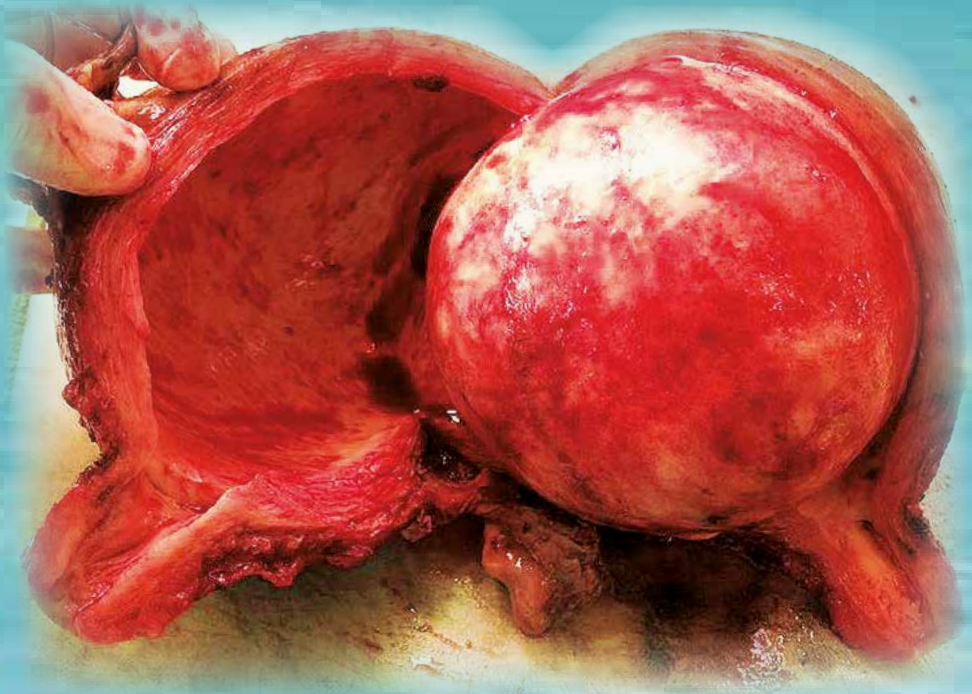




FONDO
EDITORIAL
COMUNICACIONAL

GINECOLOGÍA

CONSULTA RÁPIDA



Max Aliaga Chávez
Max Ali Aliaga Mariñas



GINECOLOGÍA

CONSULTA RÁPIDA

Max Aliaga Chávez
Max Ali Aliaga Mariñas

GINECOLOGÍA

Consulta rápida

Autores

Max Aliaga Chávez
Max Ali ALiaga Mariñas

Editado por:

© **Colegio Médico del Perú**
Fondo Editorial Comunicacional
Malecón Armendáriz 791, Miraflores, Lima 18, Perú.
Teléfono: 213 1400 Anexo: 2601
www.cmp.org.pe

ISBN: 978-612-48702-2-4
Hecho el Depósito Legal en el Biblioteca Nacional N° 2021-13080

Diseño, Diagramación
Impresión Arte Peru SAC

Impresión
Impresión Arte Peru SAC
Jr. General Orbegoso 249 - Breña
999698361 - 998738077
contacto@impresionarteperu.com

Primera edición, Lima, Perú, noviembre del 2021
Tiraje: 500 ejemplares

Queda prohibida la reproducción o transmisión total o parcial del contenido de la presente obra en cualesquiera de sus formas, electrónica o mecánica, sin el consentimiento previo y por escrito del autor.

Colaboradores

Luis E. Cuéllar Ponce de León

Médico especialista en Enfermedades Infecciosas y Tropicales
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)
Capítulo de Enfermedades de transmisión sexual

Marcelo Chávez Diaz

Médico Cirujano
Sub especialización en: cáncer de mama, piel y partes blandas.
Médico asistente del Servicio de Mastología.
Hospital Nacional Guillermo Almenara I. Essalud
Capítulo de mama.

José Luis Cabanillas Fernández

Médico cirujano.
Segunda especialización en Ginecología y Obstetricia.
Hospital Nacional Guillermo Almenara I. Essalud
Capítulo de Infertilidad, Síndrome de ovario poliquístico, Distopia genital.

Daniel Aspilcueta Gho

Médico cirujano.
Doctor en Salud Pública.
Equipo técnico Dirección Salud Sexual y Reproductiva: MINSA.
Capítulo de Planificación familiar.

Carmen Luisa Achau Acurio

Médico cirujano
Segunda especialización en endocrinología
Hospital Nacional Guillermo Almenara I. Essalud
Capítulo de Pubertad.

José Carlos Castillo Robles

Médico cirujano
Segunda especialización en Ginecología y Obstetricia.
Médico asistente del Hospital San Juan Bautista de Huaral. MINSA
Capítulo de Evaluación pre operatoria en Cirugía ginecológica

Dra. Angélica Yeyli Asencio Aguedo

Médico especialista en Anatomía Patológica
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud
Capítulo de Lesiones premalignas de Cuello uterino

Dra. Dency Pilar Milla Bernabé

Médico especialista en Oncología médica
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud
Capítulo de Quimioterapia en cáncer de cuello uterino



Colegio Médico del Perú

COMITÉ EJECUTIVO NACIONAL Período 2020-2022

Decano	:	Dr. Miguel Palacios Celi
Vice Decano	:	Dr. Ciro Maguiña Vargas
Secretario Del Interior	:	Dr. Edén Galán Rodas
Secretario Del Exterior	:	Dr. Cesar Portella Díaz
Tesorera	:	Dra. María Luisa Fajardo Loo
Vocales	:	Dr. Alfredo Celis López Dr. Ildauro Aguirre Sosa Dr. Augusto Tarazona Fernández Dr. Mariano Cuentas Jara
Accesitarios	:	Dr. Armando Rodríguez Huayaney Dr. Wilder Diaz Correa

CONSEJOS REGIONALES DEL COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ

Dr. Hugo Peña Camarena	CONSEJO REGIONAL I LA LIBERTAD
Dr. Luis Runciman Soplin	CONSEJO REGIONAL II IQUITOS
Dr. Juan Astuvilca Cupe	CONSEJO REGIONAL III LIMA
Dr. Wilbert Barzola Huaman	CONSEJO REGIONAL IV HUANCAYO
Dr. Javier Gutiérrez Morales	CONSEJO REGIONAL V AREQUIPA
Dr. Carlos Gamio Vega Centeno	CONSEJO REGIONAL VI CUSCO
Dr. Arnaldo Lachira Albán	CONSEJO REGIONAL VII PIURA
Dr. Manuel Soria Alvarado	CONSEJO REGIONAL VIII CHICLAYO
Dr. Julio Torres Chang	CONSEJO REGIONAL IX ICA
Dra. Danitza Del Carpio Velazco	CONSEJO REGIONAL X HUÁNUCO
Dr. Orlando Handabaka Castro	CONSEJO REGIONAL XI HUARAZ
Dr. Benjamin Núñez Espinel	CONSEJO REGIONAL XII TACNA
Dr. Favio Sarmiento López	CONSEJO REGIONAL XIII PUCALLPA
Dr. Vidmard Mengoa Herrera	CONSEJO REGIONAL XIV PUNO
Dr. Anderson Sánchez Sotomayor	CONSEJO REGIONAL XV SAN MARTÍN
Dra. Doris De La Cruz Prado	CONSEJO REGIONAL XVI AYACUCHO
Dr. Pedro Lovato Ríos	CONSEJO REGIONAL XVII CAJAMARCA
Dr. Henry Mendoza Cabrera	CONSEJO REGIONAL XVIII CALLAO
Dr. Luis Johanson Arias	CONSEJO REGIONAL XIX CHIMBOTE
Dr. Manuel Rueda Camana	CONSEJO REGIONAL XX PASCO
Dr. William Pinto Samanez	CONSEJO REGIONAL XXI MOQUEGUA
Dr. Jose Romero Donayre	CONSEJO REGIONAL XXII APURÍMAC
Dra. Rina Bejarano Tafur	CONSEJO REGIONAL XXIII TUMBES
Dra. Yanet Yachi Fierro	CONSEJO REGIONAL XXIV HUANCABELICA
Dr. Richard Flores Malpartida	CONSEJO REGIONAL XXV AMAZONAS
Dra. Emperatriz Morales Valdivia	CONSEJO REGIONAL XXVI MADRE DE DIOS
Dr. Victor Rojas Polo	CONSEJO REGIONAL XXVII LIMA PROVINCIAS

FONDO EDITORIAL COMUNICACIONAL - FEC

Dr. CIRO MAGUIÑA VARGAS

Director del FEC
Medico Infectólogo Tropicalista Dermatólogo
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú
Académico de número- Academia Nacional de Medicina

Dr. JORGE GONZÁLEZ MENDOZA

Médico Infectólogo
Secretario del FEC
Moderador, Programa para la Monitorización de Enfermedades Emergentes
(ProMED). International Society of Infectious Diseases

Dr. RICARDO IVÁN ÁLVAREZ CARRASCO

Instituto Nacional Materno Perinatal
Asociación Médica Peruana de Patología Clínica
Academia Panamericana de Historia de la Medicina
Asociación de Historia de la Medicina Peruana

Dr. OSCAR PAMO REYNA

Médico Internista Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Miembro del FEC
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Académico de número, Academia Nacional de Medicina

Dr. ALBERTO EMILIO ZOLEZZI FRANCIS

Director Comité Editorial y miembro del FEC
Médico Gastroenterólogo
Hospital Nacional María Auxiliadora
Universidad Ricardo Palma

PRESENTACIÓN DEL CMP

El Comité Directivo del Fondo Editorial Comunicacional – FEC ha decidido auspiciar y financiar la primera edición de este importante libro GINECOLOGÍA. CONSULTA RÁPIDA, de los autores: Max Aliaga Chávez y Max Ali Aliaga Mariñas, quienes no solo cumplen con los requisitos de calidad, pertinencia, oportunidad, equidad y respeto que consagran nuestro reglamento, sino que abordan un tema de interés en el quehacer médico diario, vivencias y otros aspectos de la salud.

Esta primera edición de GINECOLOGÍA. CONSULTA RÁPIDA, tiene 411 páginas.

El Decano y el Director General del FEC/CMP felicitan a los autores por la claridad y calidad del contenido de los temas presentados. Con esta nueva publicación, el CMP cumple con el deber histórico de colaborar con la difusión del conocimiento, en la era que estamos viviendo, difusión que es fundamental para el desarrollo del individuo y de la sociedad.

Miraflores, noviembre 2021



Dr. Miguel Palacios Celi
Decano Nacional del CMP
2020-2022



Dr. Ciro Maguiña Vargas
Vicedecano Nacional del CMP
2020-2022

Prefacio

Ginecología consulta rápida, se origina con el compromiso de continuar aportando algo de nuestra modesta experiencia lograda como médicos asistenciales y de docencia universitaria de pre y post grado; y también, en la observación de la inexistencia de publicaciones actualizadas de la especialidad de Ginecología en nuestro país que reúnan en un solo lugar la patología ginecológica más prevalente y que sea accesible como consulta rápida.

Así es como germinó escribir este libro como una ayuda básica para el estudiante de medicina y para los residentes de la especialidad, considerando los requerimientos que ellos podrían necesitar en momentos determinados de su formación y muchas veces en los días de rondas de preguntas y respuestas durante la visita médica.

Lo imaginamos siempre moldearlo con un formato a nuestro entender ameno, de preguntas y respuestas que establezcan en sus páginas una lectura amigable y entretenida en los aspectos más importantes que se necesita conocer, empezando desde las vertientes de anatomía, embriología y fisiología para luego adentrarnos en las diferentes enfermedades que afectan a la mujer, entidades nosológicas, las cuales es necesario conocer y entender para realizar un adecuado diagnóstico y manejo en la práctica diaria.

El desarrollo de los capítulos que abarcan la casi totalidad de la patología ginecológica, se inicia en lo realizable desde la semiología, para luego abordar en definiciones, prevalencia e incidencia de la enfermedad, factores de riesgo, cuadro clínico, diagnóstico, ayuda diagnóstica analítica y por imágenes, tratamiento, pronóstico y si la patología lo concede; factores de supervivencia y seguimiento de la enfermedad; tal y cual un profesor de epidemiología explicaría: que se trata de emprender el entendimiento de la historia natural de la enfermedad con sus componentes de prevención primaria, secundaria y de recuperación de la enfermedad.

Hacer un libro escrito en papel en el siglo XXI, en donde el avance de la tecnología oferta a los estudiantes de medicina y de otras especialidades una vasta información disponible en segundos, ha originado que, en la realización y el plasmado de esta obra, se genere una idea para ir de la mano con la ciencia y entonces se ha determinado que el libro también tendría que estar en forma digital.

Dr. Max Aliaga Chávez

Agradecimiento

A mis amados padres, los que otrora algún día juntaron sus ADN siguiendo las Leyes de Dios y bajo su aquiescencia han prolongado su descendencia.

El prodigioso fenómeno cromosomal de perfecta fusión genética que tuvo lugar en el acordado momento y que constituye la perpetuación de nuestra existencia y de lo que ellos son, es un privilegio de los seres vivos, sin duda maravilloso milagro de la creación divina.

No hay duda alguna, que todo lo que somos, obra de nuestros progenitores es. Parte por parte hasta conformar un todo, nuestros códigos y los de ellos concuerdan con admirable delicadeza y exactitud.

*Esta publicación sin reparo alguno, a ellos les corresponde, me dieron la tarea de presentarla desde el inicio mismo en que buscaron dejar esta huella en su camino, No creo haber demorado en cumplir esta responsabilidad... como parte de mi cariño hacia ellos... he querido hacerlo tal y cual ellos lo programaron... Por ello mi eterno agradecimiento. **Mayo 2013.***

*Desde que los humanos surgieron sobre la faz de la tierra, su intelecto ha necesitado explicar determinados sucesos de su existencia, sin embargo, el entendimiento de ninguno hasta hoy ha podido alcanzar comprenderlos y seguramente muchos han vivido y viven aferrándose a lo que quieren imaginar para discernir sobre lo cual es difícil razonar, yo soy uno más, por eso anhelo sentir que al dedicar esta obra a mis padres... concibo que, desde algún lugar, ellos están presentes junto a mí. **Mayo 2020.***

Dedicatoria

A mis pacientes.

A todos los que conciben que el esfuerzo propio para tocar lo que sueñas, es el ingenio que nutre el espíritu el cual se convierte en la máquina del éxito.

Va mi gratitud a la persona que tuvo la idea de iniciar y culminar con dedicado ánimo esta obra, discúlpenme por no decir su nombre, sólo los dos lo sabemos

Max Aliaga Chávez

Contenido

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO GENITAL FEMENINO	3
EMBRIOLOGÍA DEL SISTEMA GENITAL FEMENINO	8
HORMONAS DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO	12
EL CICLO MENSTRUAL	17
VULVOVAGINITIS	24
BARTOLINITIS	27
INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LA MUJER	29
HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL	51
EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y PREPARACIÓN PARA CIRUGÍA GINECOLÓGICA	57
LEIOMIOMA UTERINO	67
ADENOMIOSIS	83
ENDOMETRIOSIS	89
DOLOR PÉLVICO CRÓNICO	99
MASAS ANEXIALES	104
MASAS ANEXIALES Y EMBARAZO	110
QUISTE DE OVARIO A PEDÍCULO TORCIDO	113
PÓLIPO ENDOMETRIAL	117
PÓLIPO CERVICAL	122
QUISTES VAGINALES Y DE VULVA	124
SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	127
DISTOPIA GENITAL – PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS	140
INCONTINENCIA URINARIA	158
AMENORREA	166
PUBERTAD PRECOZ	175
PLANIFICACIÓN FAMILIAR Y ANTICONCEPCIÓN	181
INFERTILIDAD	190
ANEXO PROTOCOLOS DE INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN / CICLOS ESTIMULADOS	207
LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO	210
VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH): AGENTE CAUSAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO	230
LESIONES PREMALIGNAS EN EL SISTEMA BETHESDA	239

LA CITOLOGÍA PAPANICOLAOU. ASPECTOS IMPORTANTES	241
PAPEL DE LA COLPOSCOPIA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA	246
CONDUCTA ANTE RESULTADOS ANORMALES DE PAPANICOLAOU	260
CONDUCTA ANTE RESULTADOS HISTOLÓGICOS ANORMALES	264
CÁNCER DE CUELLO UTERINO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	269
GESTACIÓN Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO	282
CÁNCER DE CUELLO UTERINO: SITUACIONES ESPECIALES	284
VACUNA CONTRA EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO	285
SEMIOLOGÍA MAMARIA	296
TUMORACIONES O NÓDULOS MAMARIOS	301
SECRECIÓN POR EL PEZÓN	305
TUMOR FILOIDES (Cistosarcoma phyllodes)	306
TUBERCULOSIS MAMARIA (TBC)	308
CÁNCER DE MAMA	311
CÁNCER DE OVARIO	322
LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO	340
CÁNCER DE OVARIO HEREDITARIO	345
DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN EL CÁNCER DE OVARIO	349
COMO SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE MASA ANEXIAL	355
ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL	357
CIRUGIA DE CITORREDUCCION PARA CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, CÁNCER DE TROMPA DE FALOPIO Y CÁNCER PRIMARIO PERITONEAL	359
SUPERVIVENCIA POST TRATAMIENTO EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL	362
TUMORES BORDERLINE DE OVARIO	364
TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO	369
TUMORES DERIVADOS DEL ESTROMA GONADAL	379
COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO	385
HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	387
DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL	393
CÁNCER DE ENDOMETRIO	396
SARCOMA UTERINO	412
LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE LA VULVA	418
CÁNCER DE VULVA	423
NEOPLASIA VAGINAL INTRAEPITELIAL (VaiN)	431
CÁNCER DE VAGINA	434

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

¿Qué es la vulva?

Constituye la parte externa del aparato genital femenino e incluye el monte púbico o de venus, los labios mayores y labios menores, el clítoris que es el homólogo del glande, las glándulas del vestíbulo y el introito vaginal.

¿Qué es el monte de venus?

El Monte de Venus es una zona de tejido graso sobre los huesos púbicos, tiene forma triangular, allí se encuentra el ligamento suspensorio del clítoris. Está cubierto por vello que aparece durante la pubertad.

¿Qué son los labios mayores?

Los labios mayores son dos pliegues de piel prominente de características fibroadiposas, que cubren a los labios menores, separados de ellos por el surco interlabial. Se extienden desde el monte de venus hasta el periné y son el punto de llegada de los ligamentos redondos que nacen en la pared anterosuperior del cuerpo uterino. Contiene glándulas sebáceas y sudoríparas y están cubiertas de vellos.

¿Qué son los labios menores?

Son pliegues cutáneos los que en la parte superior forman el capuchón del clítoris y el frenillo del clítoris. Hacia abajo se fusionan para formar la horquilla, que delimita con la comisura posterior de los labios mayores, la fosa navicular. Presenta glándulas sebáceas y sudoríparas, carecen de vellos.

¿Qué es el clítoris?

El clítoris es un órgano de 2 a 3 centímetros de longitud formado por dos pilares y dos cuerpos cavernosos, situado en la línea media al inicio de los labios menores. El área limitada lateralmente por los labios menores, anteriormente por el clítoris, posteriormente por la comisura posterior, e internamente por la membrana himeneal, se llama vestíbulo, o Introito de la vagina, y también forma parte de la región vulvar.

¿Qué es el vestíbulo?

Es una zona ubicada previa a la formación himeneal donde se puede observar el meato de la uretra, la desembocadura de las glándulas de Skene a los lados de la uretra, el himen o las carúnculas himeneales y el orificio de la desembocadura de las glándulas de Bartolino.

¿Qué es el periné?

Es una estructura ubicada entre la comisura posterior y el ano.

¿Quién irriga la región vulvar?

Ramas de la arteria pudenda, inervada por los nervios pudendo, ilioinguinal, genito-femoral y cutáneo femoral.

¿Qué son las glándulas de Bartolino?

Son glándulas productoras de moco de aproximadamente 1 cm ubicadas en la parte inferior del introito cuyo conducto excretor se abre en el surco interlabio-himeneal. Cumplen la función de lubricación durante el acto sexual.



Orificio de glándula de Bartolino. Foto de archivo personal.

¿Qué es la vagina?

Es una estructura fibromuscular que se inicia en el vestíbulo hasta el cuello del útero en donde forma los fondos de saco vaginales anterior, posterior y laterales. En la mujer en posición de litotomía tiene una dirección con el eje inclinada hacia abajo atrás, sin embargo, ese eje cambia a horizontal en la posición de bipedestación. El fondo de saco posterior es más profundo que el anterior y los laterales; la importancia del fondo de saco posterior radica en que está conectado por una pared delgada con el fondo de saco de Douglas en la cavidad pélvica parte posterior del útero, esta anatomía la hace importante para realizar la culdocentesis en casos de presencia de sangre, ascitis o pus en el Douglas.

¿Qué es el himen?

Es un repliegue epitelial con tejido conectivo ubicado a la entrada de la vagina. Este tejido suele quedar sustituido por carnosidades tisulares irregulares que toman el nombre de carúnculas himeneales conforme se producen actividad sexual y parto vaginal.

¿Histológicamente, como está conformada la vagina?

La vagina está compuesta por tres capas:

1. **Mucosa:** está constituida por epitelio escamoso estratificado no queratinizado, carente de glándulas.
2. **Muscular:** Capas circular interior y longitudinal exterior (cile).
3. **Adventicia:** Aponeurosis endopélvica adherida a la capa muscular subyacente.

¿Cómo es el riego sanguíneo de la vagina?

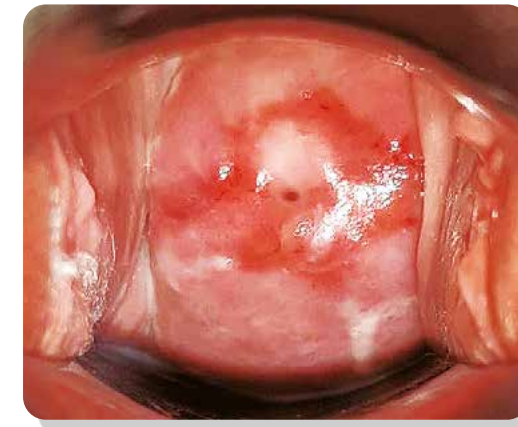
De la arteria vaginal y ramas de las arterias uterinas, rectales medias y pudendas internas.

¿Cómo es la inervación de la vagina?

La parte proximal por el plexo uterovaginal; la parte distal por el nervio pudendo.

¿Qué es el cuello uterino?

Es la porción inferior del útero conocido como hocico de tenca que está expuesta a la vagina, tiene superficie convexa, redondeada con una abertura conocida como orificio cervical externo (circular en nulíparas o las que han tenido parto abdominal o durante la post menopausia) o (transversa en las que han tenido parto vaginal). El cuello uterino mide aproximadamente entre 2 a 3 cm dependiendo de la etapa de vida de la mujer.



Cuello uterino de nulípara vaginal. Foto de archivo personal



Cuello uterino de múltipara vaginal. Foto de archivo personal

¿Cuáles son las características histológicas del cérvix?

El exocervix este tapizado por epitelio poliestratificado plano no queratinizado, el endocervix está tapizado por epitelio cilíndrico secretor de moco, que es característico del conducto endocervical.

¿Qué es el cuerpo del útero?

Es un órgano preponderantemente muscular liso, varía en tamaño y forma de acuerdo con la edad de la mujer. El peritoneo (serosa) cubre el cuerpo uterino y parte posterior del cuello uterino.

El ligamento ancho, doble capa de peritoneo que cubre el paquete neurovascular que llega al útero, se inserta en el cuello uterino y en el cuerpo en sentido lateral. Por delante, la vejiga se encuentra sobre las regiones ístmica y cervical del útero.

¿Qué es la cavidad endometrial?

Es la parte interna del útero que tiene forma triangular, representa la superficie mucosa del cuerpo uterino. Está constituido por epitelio de tipo cilíndrico glandular y un estroma especializado. Experimenta cambios estructurales y funcionales de acuerdo con el influjo hormonal en la edad fértil de la mujer, el desprendimiento de esta mucosa se denomina menstruación.

¿Cuál es el riego sanguíneo e inervación del útero?

Por la arteria uterina, que se anastomosa con las arterias ovárica y vaginal. La inervación procede del plexo uterovaginal.

¿Qué son las trompas de Falopio?

Son estructuras huecas pares que representan a los extremos proximales no fusionados del conducto de Müller. Su longitud varía entre 7 y 12 cm, y su función consiste en captar al óvulo (oocito), proveer un buen ambiente físico para la concepción y transportar y nutrir el óvulo fecundado.

¿Cómo están dividida las trompas?

Las trompas están divididas en varias regiones:

- o **Intersticial:** Se ubica dentro del espesor de la pared uterina y forma la boca tubárica a nivel de la cavidad endometrial.
- o **Istmo.** Segmento más cercano a la pared uterina.
- o **Ampolla.** Segmento de mayor diámetro lateral en relación con el istmo.
- o **Fimbrias** (infundíbulo): las trompas en forma de embudo, que se abren hacia la cavidad peritoneal. Esta abertura está dotada de numerosos salientes digitiformes que ofrecen una superficie muy amplia para la captación del óvulo.

¿Cuáles son las características microscópicas de las trompas?

Formada por epitelio cilíndrico ciliado. La capa muscular, una circular interior y otro longitudinal exterior de músculo liso. La trompa está cubierta por peritoneo y, por medio de su mesenterio (mesosalpinx), que tiene situación dorsal en relación con el ligamento redondo.

¿Cómo es el riego sanguíneo y la inervación de las trompas?

Arterias uterina y ovárica. La inervación proviene del plexo uterovaginal y del plexo ovárico.

¿Qué son los ovarios?

Son las gónadas femeninas, órganos extraperitoneales fijadas a la pared de la pelvis por el ligamento infundibulopélvico, al útero por el ligamento uteroovárico, se nutre a través del mesovario, que es dorsal en relación con mesosalpinx y trompa de Falopio.

El tamaño del ovario es aproximadamente de 5 x 3 x 3 cm y pesa entre 5 y 10 gr. Las variaciones de tamaño dependen de la edad y con cada ciclo menstrual.

¿Cuáles son las características microscópicas del ovario?

Está constituido por la corteza y médula, cubierta por epitelio cuboide aplanado o cilíndrico de color blanco opaco denominado túnica albugínea, que se continúa con el peritoneo y el mesovario.

¿Cómo es el riego sanguíneo del ovario?

Proviene de la arteria ovárica, que se une con la arteria uterina. Las arterias ováricas se inician en la aorta abdominal infrarrenal. La vena ovárica derecha finaliza en la vena cava inferior y la vena ovárica izquierda finaliza en la vena renal izquierda.

¿Cuál es la inervación del ovario?

Es doble simpático y parasimpático. Los nervios simpáticos provienen del plexo ovárico procedente del plexo renal. También hay otros que proceden del plexo que rodea a la rama ovárica de la arteria uterina. El parasimpático procede del nervio vago. Las ramas sensitivas siguen la arteria ovárica y entran en el nivel T10 de la médula espinal.

Bibliografía.

1. David Le Vay. Anatomía y Fisiología Humana. Ed. Paidotribo. Barcelona. Segunda edición, 2015

EMBRIOLOGÍA DEL SISTEMA GENITAL FEMENINO

NO FUE ENCUBIERTO DE TI MI CUERPO, BIEN QUE EN OCULTO FUI FORMADO,
Y ENTRETEJIDO DE LO MÁS PROFUNDO DE LA TIERRA.
MI EMBRIÓN VIERON TUS OJOS.
SALMO 139: 15 Y 16.

GAMETOGENIA

¿Qué es la fecundación?

Es el inicio del desarrollo humano cuando los gametos se unen y combinan sus ADN y dan lugar al cigoto que es una célula totipotencial que en su crecimiento da origen a cada uno de nosotros como individuos únicos.

Aunque el desarrollo empieza con la concepción, el tiempo del embarazo se calcula a partir del inicio del último período menstrual o fecha de la última regla.

¿Qué es la gametogenia?

Es el proceso del origen y desarrollo del óvulo y el espermatozoide llamados gametos, este proceso prepara dichas células sexuales para la fecundación.

Durante la gametogenia se reduce a la mitad el número de cromosomas.

¿Qué es la meiosis?

Es un tipo especial de división celular que conlleva dos divisiones celulares meióticas y tiene lugar únicamente en las células germinativas, las células germinales diploides originan a los gametos haploides que son los espermatozoides y los ovocitos.

¿En qué consiste la primera división meiótica?

División que reduce los cromosomas de diploide a haploide mediante la formación de pares de cromosomas homólogos en la profase y su separación en la anafase. Los cromosomas homólogos (uno de cada padre) se emparejan en la profase y se segregan en la anafase, migrando un representante de cada par a cada polo del huso meiótico. Los cromosomas homólogos son pares de cromosomas y cada uno se hereda de cada progenitor.

¿En qué consiste la segunda división meiótica?

Es similar a una mitosis normal, salvo que el número de cromosomas de la célula en que acontece dicha división es haploide.

¿Qué es la ovogenia?

Es un proceso fisiológico por el cual las ovogonias se transforman en ovocitos maduros, este fenómeno se inicia antes del nacimiento y continúa hasta la menopausia.

¿Cómo se forma el ovocito primario?

Durante la vida fetal inicial, las ovogonias proliferan por divisiones mitóticas dando lugar a los ovocitos primarios antes del nacimiento. Se cree que las células foliculares que rodean el ovocito primario secretan una sustancia, el inhibidor de la maduración del ovocito que mantiene retenido el proceso meiótico.

Los ovocitos primarios inician la primera división meiótica antes del nacimiento, pero la profase no finaliza hasta la adolescencia.

¿Qué es el folículo primordial?

Es un ovocito primario que está rodeado por células del tejido conjuntivo que forman una monocapa de células epiteliales foliculares aplanadas.

¿Qué es el folículo primario y que es un folículo secundario?

Es un ovocito primario que por influjo hormonal en su desarrollo aumenta de tamaño durante la pubertad, las células epiteliales, adquieren forma de cubo y luego cilíndrica. El ovocito primario es rodeado rápidamente por una cubierta de material glicoproteico acelular amorfo conocida como la zona pelúcida.

El folículo secundario es un folículo primario que cuenta con más de una capa de células foliculares.

¿Cómo es la maduración posnatal de los ovocitos?

Se inicia durante la pubertad donde habitualmente un folículo madura cada mes y se produce la ovulación. Después del nacimiento no se forman folículos primarios en las mujeres, a diferencia de la producción continua de espermatozoides primarios en varones. Se recuerda nuevamente que los ovocitos primarios se mantienen en estado de latencia en los folículos ováricos hasta la pubertad.

¿Qué sucede durante la ovulación?

El núcleo del ovocito secundario da inicio a la segunda división meiótica, llegando solo hasta la metafase, interrumpiéndose la división. Si un espermatozoide penetra en el ovocito secundario concluye la segunda división meiótica y entonces la mayor parte del citoplasma es retenido por el ovocito fecundado. Se suelta el segundo cuerpo polar que se degenera y la maduración del ovocito se completa.

¿Cuántos folículos primordiales se producen cada mes en un ciclo regular?

Cada mes, entre 15 a 20 folículos de esta reserva empiezan a madurar y en este proceso pasan por tres etapas:

- Primaria o prenatal.
- Secundaria o antral. Es la más larga.
- Preovulatoria abarca 37 horas antes de la ovulación (folículo de Graaf).

¿Qué fenómenos suceden en el ovocito primario previo a la formación del folículo secundario?

Se forma el folículo primario que está constituido por células de la granulosa que descansa sobre una membrana basal que la separa del tejido conjuntivo circundante del ovario que forma la teca folicular. La zona pelúcida está formada por las células de la granulosa y el ovocito.

Mientras los folículos continúan creciendo las células de la teca folicular forman la teca interna y una cápsula fibrosa externa la teca externa.

¿Cuántos ovocitos primarios tiene una mujer recién nacida?

En la recién nacida existen unos dos millones de ovocitos. Durante la infancia evolucionan y al llegar a la adolescencia su número no es más de 40,000. Solo 400 se convierten en ovocitos secundarios los son expulsados en la ovulación durante el ciclo menstrual.

Los anticonceptivos orales al evitar la ovulación generan una enorme reducción de ovocitos

¿Qué tamaño alcanza el folículo secundario?

Pueden llegar a superar los 25 milímetros de diámetro. En la foliculogénesis solo uno alcanza la madurez, el resto se degeneran. La maduración del folículo secundario da lugar a la liberación de la hormona luteinizante que da lugar a la fase de crecimiento preovulatoria.

EMBRIOLOGÍA

¿Cómo es la morfogénesis temprana de las gónadas?

Antes de la formación de las gónadas se desarrollan los dos riñones que son transitorios y que se conocen como mesonefros. El gen necesario para el desarrollo gonadal es el WT-1 muy importante en el desarrollo del riñón.

¿Cuál es el origen embriológico de las gónadas?

Las gónadas se desarrollan a partir del mesodermo intermedio mesonéfrico. Hacia la sexta semana de gestación, se observan como protuberancias que sobresalen en la cavidad corporal ventral. Adyacentes a ellas, están los conductos mesonéfricos (conductos de Wolff) que son el origen de las estructuras del aparato reproductor masculino. Un segundo par de conductos, los de Müller, se desarrollan en sentido lateral a los mesonéfricos y finalmente constituyen el origen del aparato reproductor femenino.

¿Qué es el sexo genético?

El sexo genético está dado por el cromosoma Y, el gen Sry el cual se ubica en el brazo corto del cromosoma Y es el que determina el sexo y el que modifica un factor conocido como determinante testicular.

¿Cómo empieza la formación de la gónada?

Cuatro poblaciones celulares contribuyen a su formación: Las células germinales primordiales, células que provienen del mesonefros, células del epitelio celómico y las células mesenquimales.

¿En qué semana se produce la diferenciación ovárica?

Novena semana después de la fecundación (décimo primera de la amenorrea)

¿En qué semana se observa la formación del seno urogenital?

En la séptima después de la fecundación se ve la formación del seno urogenital.

Los conductos paramesonéfricos se forman a partir del epitelio celómico. Su extremo craneal forma una estructura que a futuro son las fimbrias de las tubas uterinas.

¿En qué semana post fecundación se contactan los conductos paramesonéfricos y el seno urogenital?

A las nueve semanas de vida. A las 20 semanas la vagina ya se observa canalizada.

¿Cuáles son los remanentes wolffianos?

El cuerpo de Wolff inicia su regresión a la octava semana; los vestigios que quedan en el mesosálpinx constituyen el órgano de Rosenmüller y el paraoóforo. El canal de Gartner es un remanente de los conductos de Wolff, es una formación tubular que se observa en el ligamento ancho, en las proximidades del útero y la pared vaginal.

¿Cuándo se produce la diferenciación de las trompas uterinas, el cuerpo y el cuello del útero?

En el feto de tres meses y medio de gestación. El cuello uterino se ha diferenciado en endocérvix y exocérvix, recubiertos de epitelio cilíndrico secretor y poliestratificado respectivamente.

¿De dónde procede la diferenciación de los genitales externos?

Del seno urogenital, el tubérculo genital, los pliegues labio-uretrales y los pliegues labio-escrotales, antes de la octava semana se observan idénticos en ambos sexos.

Bibliografía

1. Carlson, B. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Madrid, Elsevier Mosby, 2009.
2. Langman. *Embriología Médica*. México D.F., Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

HORMONAS DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

¿Cómo es el sistema de regulación de la función gonadal en la mujer?

El eje hipotálamo hipofisario controla la función hormonal ovárica mediante factores liberadores hipotalámicos (GnRH) y hormonas hipofisarias (LH y FSH), los esteroides ováricos ejercen un feedback inhibitor sobre el hipotálamo y la hipófisis. Una función reproductora normal requiere un normal funcionamiento de cada uno de los componentes de este eje.

¿Qué es la GnRH?

La GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas) es una hormona decaeptídica lineal producida por las neuronas localizadas en la zona preóptica del hipotálamo anterior, cuyos axones terminan en la eminencia media adyacente al tallo hipofisario.

Es secretada a los vasos portales que conducen la hormona hasta sus células diana en la adenohipófisis, donde estimula la síntesis de LH y FSH.

¿Cómo es el control de la secreción de GnRH?

Es pulsátil. Durante la infancia, se producen pulsos infrecuentes y erráticos, y el hipotálamo presenta una mayor sensibilidad a la retroalimentación inhibitoria que producen los estrógenos circulantes.

En la pubertad, la sensibilidad a esta inhibición disminuye, aumentando la frecuencia de los pulsos secretores.

Después de la menarquia los pulsos se producen cada 60 a 90 minutos, con variaciones de su frecuencia a lo largo del ciclo menstrual.

¿Cómo actúa la GnRH sobre las gonadotropinas hipofisarias?

La GnRH se une a receptores unidos a proteínas G sobre la superficie de las células gonadotropas de la adenohipófisis. Se estimula la secreción de FSH y LH a través del AMPc que hace de segundo mensajero. La sensibilidad de las células gonadotropas a la GnRH también está sujeta a los efectos de la retroalimentación, tanto positiva como negativa, que ejercen los esteroides sexuales circulantes.

¿Qué son las gonadotropinas?

La LH (hormona luteinizante) y la FSH (Hormona foliculoestimulante), son hormonas glucoproteicas que se componen de subunidades α y β . La subunidad beta les confiere la actividad hormonal específica, mientras que la alfa es común a todas las hormonas glucoproteicas hipofisarias. Ambas hormonas son sintetizadas y secretadas por las células gonadotropas de la adenohipófisis y actúan sobre el ovario.

¿Cómo se controla la secreción de LH y FSH?

La secreción de FSH y LH está sujeta a los siguientes factores:

- Secreción episódica: es decir la secreción pulsátil cada 60 a 90 minutos siguiendo el patrón de la GnRH.
- Retroalimentación positiva: Justo antes de la ovulación, los estrógenos que se encuentran en niveles altos ejercen un efecto positivo sobre la producción de FSH y LH. Esta retroalimentación positiva estimula la descarga de LH que lleva a la producción de la ovulación.
- Retroalimentación negativa: Los niveles de FSH disminuyen alrededor del 5to día del ciclo, cuando los folículos comienzan a secretar estradiol. Los niveles moderados de esteroides inhiben la producción de LH y FSH.

¿Cuáles son las hormonas que produce el ovario?

Los ovarios producen y secretan hormonas (estrógenos y progestágenos) que son vitales para la reproducción y para el desarrollo de las características sexuales secundarias.

¿Cuál es la función primordial de las hormonas ováricas?

Los estrógenos promueven principalmente la proliferación y el crecimiento de células específicas del cuerpo, que son responsables del desarrollo de la mayoría de los caracteres sexuales secundarios de la mujer.

La función principal de los gestágenos es preparar al útero para la gestación y a las mamas para la lactancia.

¿Cómo actúan las hormonas ováricas?

Al igual que el resto de hormonas esteroideas, los esteroides ováricos difunden a través de la membrana de la célula diana y se fijan a receptores intracelulares. Una vez que el receptor estrogénico se encuentra unido a su ligando, la hormona puede ingresar al núcleo celular de la célula objetivo, y así, regula la transcripción genética, llevando a la formación del ARN mensajero. Este ARNm interactúa con los ribosomas produciendo proteínas específicas que expresan el efecto que tiene la hormona sobre la célula diana.

¿Dónde se producen los estrógenos?

En la no gestante, los ovarios son los principales productores de estrógenos, aunque también las cortezas suprarrenales producen pequeñas cantidades, mientras que, durante el embarazo, la placenta secreta grandes cantidades de estrógenos.

¿Cuáles son los estrógenos que se producen en la mujer?

En el plasma de la mujer solo hay tres estrógenos en cantidades significativas: β estradiol, estrona y estriol.

El estradiol (E2 o 17 β -estradiol) es el estrógeno principal producido por los ovarios. También secreta pequeñas cantidades de estrona.

El estriol, un estrógeno débil, es un producto oxidativo derivado tanto del estradiol como de la estrona.

En la menopausia, la estrona predomina por la conversión de los andrógenos en la grasa periférica.

En el embarazo, el estriol predomina por el incremento en su formación por las suprarrenales..

¿Cuál es la potencia estrogénica de estas hormonas?

El β estradiol es 12 veces la potencia de la estrona y 80 veces la del estriol.

¿Cuál es el principal gestágeno?

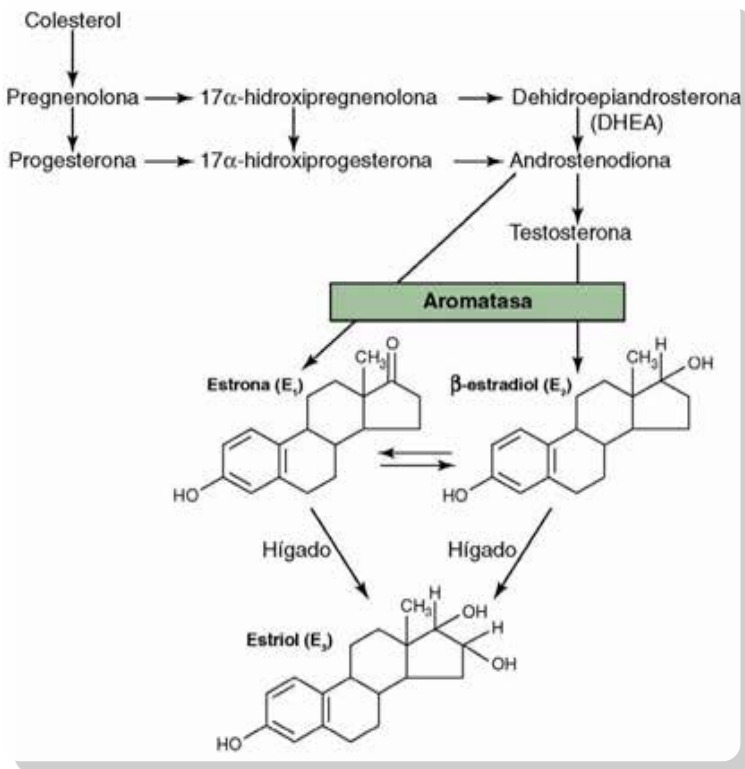
El principal gestágeno es la progesterona, sin embargo, también se secretan cantidades pequeñas de otro gestágeno que es la 17 hidroxiprogesterona, cuyos efectos son prácticamente similares, por lo que con fines prácticos se considera que la progesterona es el único gestágeno importante.

¿Dónde se produce la progesterona?

En la no gestante solo se secreta en el cuerpo lúteo en cantidades significativas en la segunda mitad del ciclo ovárico, durante la gestación, el cuerpo lúteo y la placenta secreta grandes cantidades de progesterona a partir del cuarto mes.

¿Cómo se sintetizan las hormonas esteroideas ováricas?

En el ovario, la principal fuente de producción de hormonas es el folículo en maduración. Estas hormonas se sintetizan a partir del sustrato de colesterol sanguíneo, que es el precursor de la síntesis esteroidea y que está presente en el ovario tanto en la forma libre como esterificada.



Síntesis de las principales hormonas femeninas (Guyton y Hall Tratado de fisiología Médica).

El colesterol es convertido primero en pregnenolona. Este es el paso que limita la velocidad de la síntesis esteroidea y que en el ovario es regulado por la acción de la LH.

Luego se producen progesterona y andrógenos (androstenediona), posteriormente la acción de la aromatasa en las células de la granulosa convierte casi todos los andrógenos y gran parte de la progesterona en estrógenos durante la fase folicular del ciclo ovárico.

En la fase luteínica, la gran cantidad de progesterona producida, que no puede ser convertida, se secreta hacia la sangre circulante.

¿Cómo se transportan los estrógenos y progestágenos?

Los estrógenos y la progesterona se transportan unidas a proteínas plasmáticas, el estradiol se fija a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y con menos avidéz a la albúmina, mientras que la progesterona se une a la globulina fijadora de corticoides (CBG) y con menos avidéz a la albúmina. La síntesis de SHBG es estimulada por los estrógenos e inhibida por los andrógenos, sus niveles son dos veces más altos en mujeres que en hombres. La unión a estas proteínas es lo suficientemente laxa como para que las hormonas se puedan liberar con rapidez a los tejidos en un periodo de aproximadamente 30 minutos.

¿Cómo es el metabolismo de los estrógenos y progesterona?

El hígado se encarga de conjugar los estrógenos formando glucurónidos y sulfatos, la quinta parte se elimina en la bilis y el resto por la orina. Además, se sabe que el hígado convierte el estradiol y estrona en estriol. Por ello que el daño hepático (cirrosis) se asocia con un aumento de la actividad estrogénica en el organismo.

Casi toda la progesterona pocos minutos después de su secreción se degrada a otros esteroides que carecen de efecto gestágeno, el hígado se encarga de la degradación, el producto final es el pregnandiol, el cual en un 10 % se excreta por la orina de esta forma.

¿Cuáles son las principales funciones de los estrógenos?

La principal función es estimular la proliferación celular y el desarrollo de los tejidos de los órganos sexuales y de otros órganos blanco, dentro de sus efectos tenemos:

- En el útero y órganos sexuales externos: bajo la influencia de las gonadotropinas hipofisarias en la pubertad, la secreción de estrógenos aumenta 20 veces o más
- El epitelio vaginal se transforma de cúbico a estratificado, siendo más resistente a los traumatismos e infecciones.
- Producen proliferación del estroma endometrial y desarrollo de las glándulas endometriales, importante para la implantación del óvulo fecundado.
- En las trompas de Falopio favorecen el desarrollo de las glándulas y el epitelio ciliado, facilitando que ayuden a la migración del óvulo fecundado hacia el útero.
- En las mamas, inician su crecimiento, así como el del aparato productor de leche, son responsables además del crecimiento, del aspecto externo característicos de la mama femenina adulta.
- En los huesos: estimulan el crecimiento de estos e inhiben la actividad osteoclástica. Fomentan también la fusión temprana de las epífisis con las diáfisis de los huesos largos.
- Aumentan el depósito de proteínas totales del organismo, con un balance nitrogenado positivo, Así mismo producen un leve incremento del índice del metabolismo corporal.
- Estimulan el aumento del depósito de grasa en los tejidos subcutáneos, mama y nalgas.

- Aumentan la vascularización de la piel y mucosas poniendo la piel tersa y suave.
- Por la similitud química con hormonas adrenales, como la aldosterona, pueden influir en el equilibrio hidroelectrolítico, provocando la retención de sodio y agua por los túbulos renales, que suele ser leve excepto en la gestación en la que se puede presentar una retención de líquidos importante.
- Otros: Juegan un rol importante en la salud mental de las mujeres, existiendo relación entre los niveles de hormona, el ánimo y el bienestar, mejoran el flujo sanguíneo en las arterias coronarias.

¿Cuáles son las funciones de la progesterona?

- La progesterona es esencial en la reproducción y la gestación.
- Cuando inicia su acción, se inicia la fase secretora endometrial. Se acumula agua en el estroma y las glándulas y las arteriolas espiraladas se hacen más prominentes.
- Estimula el desarrollo final de los lobulillos y alvéolos de la glándula mamaria que iniciaron los estrógenos.
- En el ovario impide el desarrollo de nuevos folículos. Inhibe la producción de LH y estimula la liberación de FSH.
- En el hipotálamo actúa termoregulándolo generando aumento de la temperatura en la segunda fase del ciclo.
- Relaja el músculo liso y aumenta el espesor del tapón de moco cervical.
- Andrógenos: (androstenediona y testosterona) son precursores de la síntesis de estrógenos y también son secretados por su acción sobre los tejidos. La conversión de testosterona a dihidrotestosterona en tejidos periféricos está limitada en las mujeres porque tienen niveles más altos de SHBG y por la conversión periférica a estrógenos por la aromataza, lo que protege de la virilización por dihidrotestosterona.
- La Inhibina y activina, que son dímeros glicoproteicos con una subunidad alfa común y subunidades beta diferentes. La inhibina folicular o inhibina B es producida por células de la granulosa y actúa sobre las gonadotropinas hipofisarias suprimiendo la producción de FSH, inhibe la luteinización de las células de la granulosa.
- La activina producida también por las células de la granulosa, ejerce un efecto autocrino incrementando la expresión del receptor de FSH en las propias células de la granulosa y acelerando la foliculogénesis.

Bibliografía

1. *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez*. quinta edición 2016 Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V.
2. Guyton y Hall. *Tratado de Fisiología Médica*. Décimo Tercera Edición 2016. Elsevier
3. Rodríguez W. *Fisiopatología Endocrina*. 2008. Editorial Forma e Imagen.
4. Molina P. *Fisiología Endocrina Serie Lange de Fisiología*. Segunda edición 2006. McGraw-Hill Interamericana.
5. Shlomo Melmed, Kenneth S. y cols. Williams. *Tratado de Endocrinología*, 13.ª edición, 2017 Elsevier
6. Gardner D. Shoback D. Greenspan. *Endocrinología básica y Clínica*. 9na Edición, 2016. Mc Graw Hill

EL CICLO MENSTRUAL

¿Qué es el ciclo menstrual?

Es un fenómeno fisiológico de carácter periódico ejercido por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario que da como resultado la ovulación y modificaciones en el endometrio que al descamarse se produce la menstruación. El ciclo normal en promedio es de un mes.

¿Cuál es la función del hipotálamo en el ciclo menstrual?

Las neuronas del hipotálamo producen las hormonas antidiurética y oxitocina; así como los péptidos que inhiben o estimulan a la adenohipófisis (GnRH).

El hipotálamo también secreta, al factor liberador de corticotropina (CRF), la hormona liberadora de tirotropina (TRH), y la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH). El núcleo supraquiasmático participa en los ritmos circadianos asociados a la secreción de LH y en el principio del pico de LH.

¿Cuál es la función de la adenohipófisis en el ciclo menstrual?

Sintetizan las gonadotropinas (FSH y LH) por estímulo de la GnRH, en la zona conocida como gonadotropo, otras células de la adenohipófisis producen prolactina, tirotropina (TSH) y adrenocorticotropina (ACTH).

¿En qué semana de la gestación se desarrolla el gonadotropo?

Alrededor de la décima semana de gestación, a partir de la semana veinte la generación de pulsos de la GnRH mantiene la secreción de FSH y LH en el feto.

¿Cuál es la fisiología de la GnRH al nacimiento?

Los niveles elevados de hormonas esteroideas placentarias disminuyen y los niveles de gonadotropinas aumentan.

Progresivamente los niveles de gonadotropinas disminuyen para luego entrar en un reposo gonadotrófico porque hay inhibición a nivel hipotalámico de las neuronas de la GnRH.

¿Cuál es la fisiología de la GnRH en la etapa prepuberal?

Hay una activación del generador de pulsos de la GnRH que se realiza durante el sueño.

¿Qué es la pubertad?

Es un período donde se empieza a observar la aparición de los caracteres sexuales secundarios y consecuentemente la posibilidad de iniciar el proceso reproductivo.

¿Qué es la menstruación?

La menstruación es el desprendimiento del endometrio uterino que se produce después de haberse completado el ciclo hormonal normal del eje hipotálamo hipófisis ovario. Se pierde aproximadamente un volumen de sangre de 30 ml.

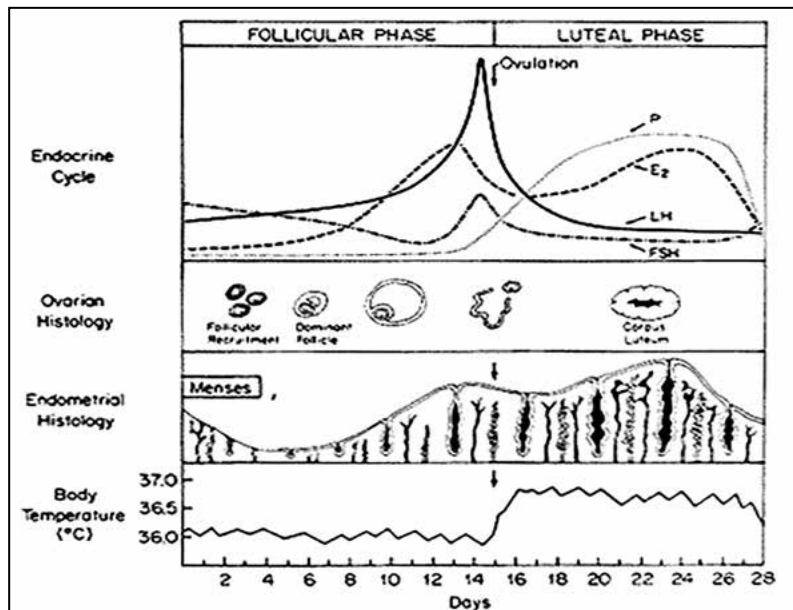
¿Cómo se divide el ciclo menstrual y cuánto dura?

El ciclo menstrual se divide en dos fases: fase folicular o proliferativa, y la fase lútea o secretora (ver figura 1).

La fase lútea del ciclo es relativamente constante en todas las mujeres, con una duración de 14 días. La variabilidad de la duración del ciclo generalmente se deriva de diferentes longitudes de la fase folicular del ciclo, que puede variar de 10 a 16 días.

Un ciclo normal dura 28 días en promedio con un rango de 25 a 30 días.

Figura 1: Cambios y relaciones de la temperatura corporal hormonal, ovárica, endometrial y basal a lo largo del ciclo menstrual normal.



(De Carr BR, Wilson JD. Trastornos del ovario y del aparato reproductor femenino. En: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, et al., Eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 11ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 1987: 1818-1837.

¿Cuándo comienza la fase folicular?

La fase folicular se inicia el primer día de la menstruación y culmina con la ovulación. Las temperaturas más bajas en un gráfico de temperatura corporal basal y, lo que es más importante, el desarrollo de folículos ováricos, caracterizan esta fase.

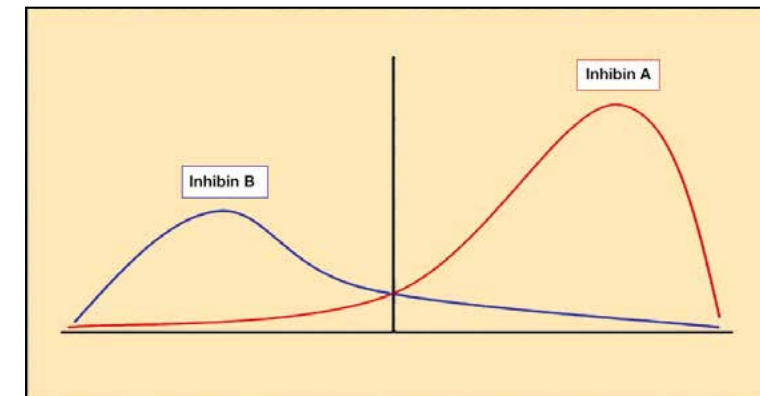
¿Qué mecanismo hormonal da lugar a la folliculogénesis?

La disminución de la producción de esteroides por el cuerpo lúteo y la caída dramática de la inhibina A permite que la hormona estimulante del folículo (FSH) aumente durante los últimos días del ciclo menstrual (ver figura 2). Otro factor influyente en el nivel de FSH en la fase lútea tardía está relacionado con un aumento en la secreción pulsátil de GnRH

secundaria a una disminución en los niveles de estradiol y progesterona. Esta elevación en la FSH permite el reclutamiento de una cohorte de folículos ováricos en cada ovario, uno de los cuales está destinado a ovular durante el próximo ciclo menstrual.

Después de la menstruación, los niveles de FSH comienzan a disminuir debido a la retroalimentación negativa del estrógeno y los efectos negativos de la inhibina B producida por el folículo en desarrollo (ver figura 2). La FSH activa la enzima aromatasa en las células de la granulosa, que convierte los andrógenos en estrógenos. Las células de la granulosa del folículo en crecimiento segregan una variedad de péptidos que pueden desempeñar un papel autocrino / paracrino en la inhibición del desarrollo de los folículos adyacentes.

Figura 2: El nivel de inhibina cambia a lo largo del ciclo menstrual. La inhibina B domina la fase folicular del ciclo, mientras que la inhibina A domina la fase lútea.



¿Qué etapas se suceden en el desarrollo del folículo dominante?

Se ha descrito en tres etapas: (1) Reclutamiento, (2) Selección y (3) Dominio.

La etapa de reclutamiento se lleva a cabo durante los días 1 a 4 del ciclo menstrual. Durante esta etapa, la FSH conduce al reclutamiento de una cohorte de folículos del conjunto de folículos no proliferantes.

Entre los días 5 y 7 del ciclo, se realiza la selección de un folículo mediante el cual solo se selecciona un folículo de la cohorte de folículos reclutados para ovular, y los folículos restantes sufrirán atresia. Se cree que la hormona anti-Mülleriana (AMH), un producto de las células de la granulosa, desempeña un papel en la selección del folículo dominante.

En el día 8 del ciclo, un folículo ejerce su dominio al promover su propio crecimiento y suprimir la maduración de los otros folículos ováricos, convirtiéndose así en el folículo dominante.

¿Cuál es la fisiología hormonal en la fase folicular?

Los niveles séricos de estradiol aumentan en paralelo al crecimiento del tamaño del folículo, así como al número creciente de células de la granulosa. Los receptores de FSH existen exclusivamente en las membranas celulares de la granulosa. El aumento de los niveles de FSH durante la fase lútea tardía conduce a un aumento en el número de receptores de

FSH y, en última instancia, a un aumento en la secreción de estradiol por las células de la granulosa.

Es importante señalar que el aumento en el número de receptores de FSH se debe a un aumento en la población de células de granulosa y no a un aumento en la concentración de receptores de FSH por célula de granulosa. Cada célula de la granulosa tiene aproximadamente 1500 receptores de FSH en la etapa secundaria del desarrollo folicular y el número de receptores de FSH permanece relativamente constante durante el resto del desarrollo. El aumento en la secreción de estradiol parece aumentar el número total de receptores de estradiol en las células de la granulosa.

En presencia de estradiol, la FSH estimula la formación de receptores de LH en las células de la granulosa permitiendo la secreción de pequeñas cantidades de progesterona y 17-hidroxiprogesterona que pueden ejercer una retroalimentación positiva en la pituitaria cebada con estrógenos para aumentar la hormona luteinizante. (LH). La FSH también estimula varias enzimas esteroideogénicas, incluida la aromatasas y la 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa.

Tabla 1: Producción de sangre y tasas de secreción ovárica de estradiol-17β y estrona en mujeres durante todo el ciclo menstrual. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 1009-1017. 1974.

TASA DE PRODUCCIÓN DIARIA			
Valores en miligramos o microgramos por 24 horas.			
ESTEROIDES SEXUALES *	Folicular temprano	Preovulatorio	Medio luteal
Progesterona (mg)	1	4.4	25
17α-hidroxiprogesterona (mg)	0.5-0.5	4.4	4.4
Dehidroepiandrosterona (mg)	7.7	7.7	7.7
Androstenediona (mg)	2.6	4.7	3.4
Testosterona (μg)	144	171	126
Estrona (μg)	50	350	250
Estradiol (μg)	36	380	250

¿Quién regula la secreción de gonadotropinas?

La secreción de gonadotropina está regulada por la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), las hormonas esteroideas y varios péptidos liberados por el folículo dominante. La FSH se eleva durante la fase folicular temprana y luego comienza a disminuir hasta la ovulación. En contraste, la LH es baja durante la fase folicular temprana y comienza a aumentar en la fase folicular media debido a feedback positivo de los niveles crecientes de estrógenos. Para que se produzca el efecto de retroalimentación positiva de la liberación de LH, los niveles de estradiol deben ser superiores a 200 pg/ml durante aproximadamente 50 horas de duración.

¿Cómo se secretan las gonadotropinas?

Las gonadotropinas se secretan normalmente de forma pulsátil desde la hipófisis anterior, y la frecuencia y amplitud de los pulsos varían según la fase del ciclo menstrual. Durante la fase folicular temprana, la secreción de LH ocurre a una frecuencia de pulso de 60 a 90 minutos con una amplitud de pulso relativamente constante. Durante la fase folicular tardía previa a la ovulación, la frecuencia del pulso aumenta y la amplitud puede comenzar a aumentar. En la mayoría de las mujeres, la amplitud del pulso LH comienza a aumentar después de la ovulación.

¿Cuándo ocurre la ovulación?

Ocurre después del pico de LH, aproximadamente entre 10 a 12 horas. La LH aumenta porque el folículo preovulatorio produce un aumento dramático de estradiol.

Para producir la concentración crítica de estradiol necesaria para iniciar la retroalimentación positiva, el folículo dominante tiene casi siempre > 15 mm de diámetro en la ecografía. El comienzo de la oleada de LH ocurre aproximadamente 34 a 36 horas antes de la ovulación y es un predictor relativamente preciso para la ovulación de tiempo. El aumento de LH estimula la luteinización de la granulosa y la síntesis de progesterona la que aumenta la de FSH a mitad del ciclo. Asimismo, la LH estimula la reanudación de la meiosis con la liberación del primer cuerpo polar.

¿Qué características tiene la fase lútea?

Esta fase suele durar 14 días. Después de la ovulación, las células de la granulosa restantes comienzan a acumular un pigmento amarillo llamado luteína las que junto con las células de teca-luteína recién formadas y el estroma circundante en el ovario dan lugar al cuerpo amarillo.

¿Qué es el cuerpo lúteo?

El cuerpo lúteo es un órgano endocrino transitorio que secreta predominantemente progesterona, y su función principal es preparar el endometrio cebado con estrógenos para la implantación del óvulo fertilizado. Ocho o nueve días después de la ovulación, aproximadamente en el momento de la implantación esperada, se alcanza la vascularización máxima, este tiempo también corresponde a los niveles séricos máximos de progesterona y estradiol.

La cavidad central del cuerpo lúteo también puede acumularse con la sangre y convertirse en un cuerpo lúteo hemorrágico. La función del cuerpo lúteo disminuye al final de la fase lútea a menos que el embarazo produzca gonadotropina coriónica humana. Si el embarazo no ocurre, el cuerpo lúteo se somete a luteólisis bajo la influencia del estradiol y las prostaglandinas y forma un tejido cicatricial llamado cuerpo albicans.

¿Qué efectos endometriales tiene el ciclo menstrual?

Los cambios endometriales que se producen pueden visualizarse con ecografía.

La datación histológica se logra con mayor precisión realizando una biopsia endometrial 2-3 días antes de la menstruación esperada. La fase proliferativa es más difícil de fechar con

precisión en comparación con la fase lútea. Las glándulas durante la fase proliferativa son estrechas, tubulares, y hay algo de mitosis y pseudoestratificación. El grosor del endometrio suele estar entre 0,5 y 5 mm.

En un ciclo menstrual clásico de 28 días, la ovulación ocurre el día 14. En el día 16 del ciclo, las glándulas adquieren una apariencia más pseudoestratificada con la acumulación de glucógeno en la porción basal del epitelio glandular y algunos núcleos se desplazan a la porción media de las células.

En el día 17 del ciclo, las glándulas endometriales se vuelven más tortuosas y dilatadas. En el día 18 del ciclo, las vacuolas en el epitelio disminuyen de tamaño y con frecuencia se ubican al lado de los núcleos. Además, el glucógeno se encuentra ahora en el vértice de las células endometriales. En el día 19 del ciclo, la pseudoestratificación y la vacuolación desaparecen casi por completo y las secreciones intraluminales se hacen presentes. En el día del ciclo 21 o 22, el estroma endometrial comienza a volverse edematoso.

En el día 23 del ciclo, las células estromales que rodean las arteriolas espirales comienzan a agrandarse y las mitosis estromales se hacen evidentes. En el día 24 del ciclo, aparecen células predeciduales alrededor de las arteriolas espirales y las mitosis estromales se hacen más evidentes. En el día 25 del ciclo, la predecidua comienza a diferenciarse debajo del epitelio superficial. En el día 27 del ciclo, hay una marcada infiltración linfocítica y el estroma del endometrio superior aparece como una lámina sólida de células decidua bien desarrolladas. En el día 28 del ciclo, comienza la menstruación.

¿Qué efectos en el cérvix tiene el ciclo menstrual?

Las glándulas secretoras mucosas del endocérvix se ven afectadas por los cambios en la concentración de hormonas esteroides. Inmediatamente después de la menstruación, la mucosa cervical es escasa y viscosa. Durante la fase folicular tardía, bajo la influencia del aumento de los niveles de estradiol, la mucosa cervical se vuelve clara, abundante y elástica. La cantidad de mucosa cervical aumenta 30 veces en comparación con la fase folicular temprana. La capacidad de estiramiento o elasticidad de la mucosa cervical puede evaluarse entre dos portaobjetos de vidrio y registrarse como spinnbarkeit. Si se examina bajo el microscopio, la mucosa cervical mostrará un aspecto característico de helecho o arborización de hoja de palma. Después de la ovulación, a medida que aumentan los niveles de progesterona, la mucosa cervical nuevamente se vuelve espesa, viscosa y opaca y la cantidad producida por las células endocervicales disminuye.

¿Qué efectos sobre la vagina tiene el ciclo menstrual?

Los cambios en los niveles hormonales de estrógeno y progesterona también tienen efectos característicos sobre el epitelio vaginal. Durante la fase folicular temprana, las células epiteliales vaginales exfoliadas tienen núcleos vesiculares y son basófilas. Durante la fase folicular tardía, y la influencia del aumento del nivel de estradiol, las células epiteliales vaginales muestran núcleos picnóticos y son acidófilas. A medida que la progesterona aumenta durante la fase lútea, las células acidófilas disminuyen en número y son reemplazadas por un número creciente de leucocitos.

¿Qué procesos hormonales suceden en la menstruación?

En ausencia de un embarazo, los niveles de hormonas esteroides comienzan a caer debido a la disminución de la función del cuerpo lúteo. La ausencia de progesterona produce un aumento del enrollamiento y la constricción de las arteriolas espirales. Esto eventualmente resulta en isquemia tisular debido a la disminución del flujo sanguíneo a las capas endometriales superficiales, la esponjosa y la compacta. El endometrio libera prostaglandinas que causan contracciones del músculo liso uterino y desprendimiento del tejido endometrial degradado. Se ha demostrado que las infusiones de prostaglandina F_{2α} en mujeres durante la fase lútea inducen necrosis endometrial y sangrado. El uso de inhibidores de la prostaglandina sintetasa disminuye la cantidad de sangrado menstrual y puede usarse como terapia en mujeres con sangrado menstrual excesivo o menorragia.

Dentro de los dos días posteriores al inicio de la menstruación y mientras todavía se produce el desprendimiento endometrial, el estrógeno producido por los folículos en crecimiento comienza a estimular la regeneración del epitelio endometrial superficial. El estrógeno secretado por el crecimiento de los folículos ováricos causa vasoconstricción prolongada que permite la formación de un coágulo sobre los vasos endometriales desnudos.

Bibliografía

1. Vollman RF, *El ciclo menstrual*. 1977, WB Saunders: Filadelfia. [PubMed]
2. Hallberg L., y col. Pérdida de sangre menstrual: un estudio de población. Variación a diferentes edades e intentos de definir la normalidad. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966; 45 (3): 320–351. [PubMed]
3. Tsafirri, A., Reguladores no esteroideos locales de la función ovárica, en *La fisiología de la reproducción*, E. Knobil, JD Neill, y col., Editors. 1994, Raven: Nueva York. pag. 817-860.
4. Fink, G., secreción de gonadotropina y su control, en *La fisiología de la reproducción*, E. Knobil, JD Neill, y col., Editors. 1988, Raven: Nueva York. pag. 1349-1377.

VULVOVAGINITIS

¿Qué es la vulvovaginitis?

La vulvovaginitis es un proceso inflamatorio que afecta al epitelio vaginal y la piel vulvar.



Absceso vulvar post vulvovaginitis. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la etiología?

La causa más frecuente es la Infecciosa, pudiendo tener origen irritativo o alérgico.

¿Cuáles son los síntomas y signos?

Escozor, dolor tipo ardor, eritema, signos inflamatorios, flujo genital con características de color y olor de acuerdo con el agente causal.

¿Cuál es la fisiopatología?

Cualquier alteración de la flora vaginal normal (microbiota) puede generar la proliferación de gérmenes como la *Candida* o la *Gardnerella vaginalis* que se vuelven patógenos si hay modificación del pH hacia ácido o alcali.

Los lactobacilos, predominantemente los de Doderlein son los encargados de la homeostasis del medio vaginal manteniendo un pH aproximado de 4.5, producto del metabolismo del glucógeno que se libera de las células epiteliales superficiales que se van desprendiendo de la vagina.

¿Cuál es la etiología de las vulvitis irritativas por agentes físicos o químicos?

Se atribuye al uso de ropa ajustada de material sintético, falta de higiene personal, aumento de peso, calor, alergia a los paños vaginales, a jabones, a medicamentos (como el uso de espermicidas, y óvulos o cremas vaginales).

¿Cuál es el cuadro clínico de la vulvitis irritativa?

Ardor y escozor vulvar. Signos inflamatorios, edema, síntomas urinarios al pasar la orina por la zona inflamada, no se observa flujo vaginal.

¿Cuál es el tratamiento?

Eliminar la posible causa, no uso de sustancias que produzcan alergia, uso de ropa de algodón, mantener una higiene adecuada. Se puede usar corticoides tópicos por poco tiempo.

¿Cuál es la etiología de la vulvovaginitis candidiásica?

La causa más frecuente es *Cándida Albicans* (80-90 % de los casos). La *Cándida Glabrata*, *Tropicalis* y *Krusei*, representan el 10 % y es la que está asociada a la vulvovaginitis recurrente por resistencia al tratamiento.

¿Cuál es la prevalencia de esta enfermedad?

Más frecuente en la edad fértil entre los 20 a 40 años. Aproximadamente un 75 % de mujeres reportan haber tenido un episodio en su vida y un 45 % ha presentado 2 o más episodios de vulvovaginitis.

¿Cuál es el cuadro clínico?

El escozor vulvar es el síntoma más frecuente, puede acompañarse de dolor y ardor vulvovaginal y flujo vaginal blanquecino como "requesón". Las paredes vaginales se encuentran eritematosas y tapizadas por el flujo descrito. La candidiasis recidivante se presenta en el 5 % de las mujeres y se caracteriza por más de 4 episodios por año.



Vulvitis: Vulva eritematosa, con signos inflamatorios. Foto de archivo personal

¿Cuáles son los factores predisponentes?

La diabetes mellitus mal controlada, el embarazo por los niveles elevados de estrógeno, el uso de antibióticos excesivo que altera la microbiota, también las enfermedades inmunosupresoras y el tratamiento con corticoides.

¿Cómo se llega al diagnóstico?

La anamnesis es importante para detectar los factores predisponentes.

- Frotis en fresco con solución salina para observar la hifas y esporas (sensibilidad del 50 %), Con gotas de KOH (sensibilidad 70 %).
- Tinción Gram observa la presencia de esporas e hifas (sensibilidad 65 %).
- Cultivo en medio de Sabouraud solo en caso de resistencia y recurrencia o recidivas sin factores de riesgo conocidos. Es la prueba confirmatoria.

¿Cuál es el tratamiento?

Los tratamientos tópicos son efectivos aplicados intravaginalmente y en región vulvar. Los derivados azólicos son más efectivos que la nistatina.

● Óvulos intravaginales:

- Clotrimazol o Miconazol de 100 mg un óvulo durante 7 noches o
- Clotrimazol o Miconazol de 200 mg/noche, un óvulo durante 3 noches o
- Clotrimazol o Miconazol de 500 mg un óvulo en una sola dosis o
- Clotrimazol o Miconazol al 2 % en crema vaginal 5 gr cada noche durante 7 días o
- Ketoconazol de 400 mg un óvulo durante 3-5 noches o
- Econazol de 150 mg un óvulo durante 3 noches o
- Fenticonazol de 200 mg un óvulo durante 3 noches o 600 mg una sola noche.

- **Vía oral:** El Ketoconazol e Itraconazol no son tratamientos de elección en vulvovaginitis no complicadas por su hepatotoxicidad. Está contraindicada la vía oral en las embarazadas.
 - Itraconazol: 200 mg /día, durante 3 días o Fluconazol 150 mg una sola vez.

¿Cuál es el tratamiento de la candidiasis recidivante?

- Fluconazol 150 mg vía oral una sola dosis, repetir en 3 días y mantener Fluconazol 100 mg oral a la semana durante 6 meses o
- Itraconazol 200 mg/12 horas vía oral 3 tomas y mantener Itraconazol 400 mg oral al mes durante 6 meses o
- Clotrimazol intravaginal 500 mg/semana por 6 meses.

Bibliografía

1. Guía Práctica de Asistencia S.E.G.O: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales Actualizado 2018. Madrid. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Enero 2018 Tratamientos actualizados y consensuados para las Infecciones de Transmisión Sexual.

BARTOLINITIS

¿Qué son las glándulas de Bartolino?

Son dos pequeñas estructuras de aproximadamente 0,8 por 0,4 cm, localizadas en la fosa navicular a ambos lados del himen, es difícil palparlas durante el examen físico. Por la estimulación sexual producen un líquido mucoso transparente cuya función es lubricar la entrada vaginal durante el coito.

¿Qué son los quistes de Bartolino?

Resultan de la oclusión de los conductos glandulares, los que al obstruirse se llena de moco dando lugar a quistes los que se caracterizan por ser tumoraciones de diverso tamaño entre 2 a 6 cm no dolorosas, generalmente unilaterales, los que después pueden infectarse o remitir con el tiempo.

¿Qué es la Bartolinitis?

Es la infección del quiste de Bartolino, caracterizado por aumento de la temperatura y mucho dolor de la zona afectada con presencia de pus en su interior.

¿Cuál es la etiología de la Bartolinitis?

Generalmente se encuentran gérmenes de la flora de la piel circundante como anaerobios Bacteroides y *Peptoestreptococcus* y aerobias como *E. Coli*, *S. Aureus*, *E fecalis* y estafilococos, *Haemophilus* y *Gardenerella*.



Quiste de Bartolino. Tomado de Ginesalud

¿Qué estudios complementarios se solicitan en presencia de Bartolinitis?

Es necesario evaluar infecciones de transmisión sexual mediante serología y cultivo con tomas de endocervix y vaginal.

¿Cuál es el tratamiento de la Bartolinitis?

Administrar antibióticos de amplio espectro que actúen sobre Anaerobios y *E. Coli* como amoxicilina /clavulánico oral 500/875 mg cada 8 horas vía oral durante 7-10 días.

En caso de alergias a los betalactámicos: doxiciclina vía oral 100 mg cada 12 horas 7-10 días.

Si no cede o si el absceso es voluminoso, junto a los antibióticos se procede a cirugía con anestesia local dejando un drenaje Penrose que impida el cierre del conducto.

¿Qué es la marsupialización?

Es el tratamiento quirúrgico del quiste de Bartholino, consiste en el drenaje de su contenido y abocamiento de sus bordes en forma permanente. Se puede tratar el quiste de Bartolino mediante exéresis de la glándula.

No existen medidas de prevención de la Bartolinitis salvo la higiene personal y el uso de preservativos en las relaciones genitales.



Marsupialización de absceso de Bartolino. Tomado de slide share

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LA MUJER

A. ¿Qué son las infecciones de transmisión sexual?

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son aquellas que se adquieren mediante contacto con lesiones clínicas o subclínicas en piel y mucosas, así como también las que son transmitidas con las secreciones vaginales y el semen durante las relaciones sexuales.



Tumor de Buschke Lowenstein. Foto de archivo personal

B. ¿Por qué debemos conocerlas?

Las ITS son un problema de salud pública mundial, consideradas hiperendémicas en países en vías de desarrollo. Se reporta que millones de personas se infectan y reinfectan cada año, constituyéndose en el grupo de infecciones notificables más común en la gran mayoría de los países, siendo el grupo etario entre 15 a 50 años y en la infancia los grupos más comprometidos.

Pueden ser asintomáticas o sintomáticas, muchas veces el diagnóstico es difícil y tardío por parte de los profesionales de la salud. Es importante reconocer que su control es necesario dado el alto número de casos agudos, complicaciones y secuelas, su impacto socioeconómico y psicológico y, por favorecer la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

C. ¿Cuáles son las ITS más reconocidas?

Existen más de 50 tipos de virus, bacterias, hongos y parásitos que pueden ser sexualmente transmitidos, ocho de los cuales son las más ampliamente reconocidas como ITS: *Treponema pallidum* (sífilis), *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrea), *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* (chlamidiasis), *Trichomonas vaginalis* (trichomoniasis), *virus de la hepatitis B*, *virus herpes simple*, *virus papiloma humano* y *VIH*.

Bibliografía.

1. Guía Práctica de Asistencia S.E.G.O: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales Actualizado 2018. Madrid. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Enero 2018 Tratamientos actualizados y consensuados para las Infecciones de Transmisión Sexual.

D. ¿Cómo debemos hacerles frente?

Al existir un aumento de las conductas sexuales de riesgo, el inicio de relaciones sexuales cada vez más temprana, la promiscuidad sexual en la vida de las personas, entre otros factores; es necesario contar con métodos de diagnóstico precisos y rápidos, para iniciar un tratamiento precoz y oportuno, lo que constituye una manera de disminuir el número de pacientes que son fuente de contagio durante el período de espera de los resultados.

E. ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas de las ITS en la mujer?

1. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que más de un millón de ITS son adquiridas cada día en el mundo, más de 357 millones de nuevas infecciones cada año con una de las cuatro principales ITS (chlamidiasis, gonorrea, sífilis y trichomoniasis). En los EEUU, según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), aproximadamente 20 millones de nuevas ITS son diagnosticadas anualmente, casi la mitad de casos entre los 15 a 24 años, siendo las mujeres las predominantes.
2. Las ITS son una causa principal de morbilidad en las mujeres, principalmente en aquellas en edad reproductiva, incrementando el riesgo de la transmisión perinatal a sus productos. Las principales complicaciones asociadas en la salud sexual y reproductiva de la mujer por las ITS son: aborto, parto prematuro, óbito, embarazo ectópico, dolor pélvico crónico, infertilidad, riesgo de VIH y cáncer.
3. Las ITS son mayoritariamente asintomáticas en relación a la presentación clínica en los varones, razón de su diagnóstico y tratamiento tardíos.

F. ¿Cuáles son las ITS más prevalentes en la mujer?

Como se mencionó anteriormente, existe una variedad de microorganismos causantes de ITS en la mujer, solo se desarrollará en este capítulo las siguientes:

1. **Virales:** herpes genital, infección por virus papiloma humano, infección por VIH, infección por Mollusco contagioso, infección por HTLV-I.
2. **Bacterianas:** vaginosis bacteriana, chlamidiasis, gonorrea, sífilis.
3. **Parasitarias:** trichomoniasis, pediculosis púbica.
4. **Fúngicas:** candidiasis vulvo-vaginal (no ITS propiamente dicha).

G. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la infección por virus herpes simple (VHS) en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Existen dos tipos de VHS que causan herpes genital: VHS-1 y VHS-2, este último es el más frecuente; ambos causan morbilidad considerable y mortalidad ocasional. Los virus herpes producen una infección citolítica en los períodos de actividad y establecen una latencia prolongada en los ganglios sensitivos nerviosos durante toda la vida, con reactivaciones ocasionales, incluso al cabo de años o décadas.

Se transmiten por contacto directo con secreciones infectadas. El VHS-2 es la causa más importante de úlcera genital en el mundo desarrollado; en los países en desarrollo suma, además, su rol de facilitador para la infección por VIH.

Representa actualmente entre el 40 y el 50 % de las causas demostrables de úlcera genital en muchas regiones del planeta. Aproximadamente 50 millones de personas en los EEUU están infectadas por VHS-2.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

La seroprevalencia de esta infección se incrementa con la edad y el número de parejas sexuales.

Es más común entre las mujeres. En el estudio de *Mertz et al*, el riesgo de transmisión de hombre a mujer fue 17 % comparado con 3 % de mujer a hombre; este riesgo incrementado podría ser debido a la mayor área de superficie de mucosa genital femenina expuesta en relación al hombre.

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

El herpes genital es una infección caracterizada por un episodio inicial seguido de latencia y recurrencias ocasionales; pueden producirse más de seis episodios de recurrencia en un año.

Muchos casos de infecciones por VHS son subclínicas y por lo tanto subdiagnosticadas. El periodo de incubación es de 4 días aproximadamente (rango 2-12); las lesiones al inicio son papulares, múltiples y agrupadas, y a veces pruriginosas; en el curso de 12 a 36 horas se hacen vesiculosas, ulceradas y, finalmente, cursan sin dejar defecto.

Las agrupaciones de vesículas en forma de ramilletes de contornos policíclicos son clásicos de encontrar, al perder la cubierta de piel, se observa una ulceración amplia y dolorosa con bordes irregulares. Cada lesión (o grupo de lesiones) está rodeada de eritema y edema moderado a leve, y cursa con dolor durante toda su evolución. Todo el proceso de enfermedad suele durar entre 7 y 10 días. Es posible que surjan nuevos grupos de vesículas en diferentes momentos; así el episodio completo puede tardar alrededor de 20 días en resolverse.

Las lesiones en la mujer se presentan comúnmente en labios mayores y menores, perineo, glúteos y cérvix, otras localizaciones posibles son recto y faringe. Puede asociarse con uretritis, flujo genital y retención aguda de orina. En dos tercios de pacientes se reportan síntomas generales durante la primoinfección herpética: fiebre, malestar general, mialgias y decaimiento. El herpes genital recurrente es una enfermedad dolorosa, en ocasiones discapacitante.



Herpes genital. Foto de archivo personal

4. ¿Cómo se realiza el tamizaje y el diagnóstico?

El tamizaje de rutina de estos virus en mujeres asintomáticas adolescentes y adultas no está recomendado. Dependiendo de la presentación clínica, el VHS-2 puede ser diagnosticado con los siguientes métodos: cultivo viral, reacción de cadena polimerasa (PCR), inmunofluorescencia directa y tests serológicos específicos. En presencia de lesiones activas, cultivo viral y PCR son los preferidos. Este último test, posee la mayor sensibilidad y especificidad y en nuestro medio es más accesible que el cultivo.

Los tests serológicos indican infección presente o pasada. Existiendo múltiples causas de úlceras genitales, la presencia de IgG de HSV-2 en una paciente con úlcera genital no puede ser usada como única prueba de diagnóstico. Es de suma importancia una buena anamnesis y examen físico adecuado.

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

Suelen utilizarse: aciclovir, valaciclovir o famciclovir tanto para tratamiento como profiláctico (supresor). En Perú, se cuenta con las dos primeras. (TABLA 1).

6. ¿Cómo es la prevención?

Se recomienda consejería sexual, prácticas de sexo más seguro (limitar el número de parejas sexuales) y métodos de barrera (uso de preservativo). Tratamiento de los contactos sexuales. No existe vacuna al momento.

TABLA 1. Tratamiento de VHS

Opciones en brote primario

1. Aciclovir 200mg 5 veces al día por 7 a 10 días
2. Aciclovir 400mg 3 veces al día por 7 a 10 días
3. Valaciclovir 1gr dos veces al día por 7 a 10 días
4. Famciclovir 250mg 3 veces al día por 7 a 10 días

Opciones de tratamiento episódico

1. Aciclovir 400 mg 3 veces al día por 5 días
2. Aciclovir 800 mg dos veces al día por 5 días
3. Aciclovir 800 mg 3 veces al día por 2 días
4. Valaciclovir 500 mg 2 veces al día por 3 días
5. Valaciclovir 1 gr una vez al día por 5 días
6. Famciclovir 125 mg dos veces al día por 5 días
7. Famciclovir 250 mg, iniciar con 500mg luego 250 mg 2 veces al día por 2 días
8. Famciclovir 1 gr dos veces al día por 1 día

Opciones de tratamiento supresor

1. Aciclovir 400 mg dos veces al día
2. Valaciclovir 500 mg una vez al día
3. Valaciclovir 1 gr una vez al día para pacientes con más de 10 episodios/año
4. Famciclovir 250 mg dos veces al día

Fuente: Nurs Clin N Am 2018; 53: 189 - 202

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Muchas mujeres que dan a luz niños que adquieren herpes en el canal del parto carecen de antecedentes de enfermedad genital sintomática. El riesgo de transmisión al neonato desde una madre infectada oscila entre el 30 y el 50 % entre quienes presentan un episodio clínico inmediatamente antes del parto. Por el contrario, es muy bajo (<1 %) entre mujeres con historia de herpes previo o adquirido durante la primera mitad de la gestación. Debe evaluarse a toda gestante, a fin de establecer si tiene antecedentes de herpes genital.

Asimismo, cuando comienza el trabajo de parto se debe examinar el canal para comprobar la presencia o ausencia de lesiones. En caso de determinarse enfermedad activa, se recomienda efectuar una cesárea dentro de las 4 a 6 horas luego de la rotura de membranas, reduciendo sustancialmente el riesgo de herpes neonatal.

A la gestante con herpes activo debe administrársele el antiviral de la misma manera que en mujer no gestante.

H. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la infección por virus papiloma humano (VPH) en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Existen diferentes tipos de VPH, los denominados oncogénicos de alto riesgo más frecuentes (16, 18) y los no oncogénicos de bajo riesgo causantes de las verrugas vulvares (6,11).

VPH es considerada la causa más común de ITS en los EEUU con una prevalencia estimada de 20 millones de infecciones y una incidencia anual estimada de 5.5 millones de infecciones. Las tasas más altas de infección por VPH se encuentran entre las mujeres adolescentes y jóvenes adultas.

La infección involucra células basales del epitelio, la replicación solo ocurre en células diferenciadas del epitelio alto del órgano comprometido.



Condiloma vulvar. Foto de archivo personal



Condilomas en una niña. Foto de archivo personal

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

El principal factor de riesgo que influye en la infección por VPH entre las mujeres es la actividad sexual, especialmente a edad temprana y el número de parejas sexuales a lo largo de su vida.

Otros factores de riesgo incluyen: no uso de preservativo, historia de una ITS, raza, inmunodeficiencia, tabaquismo y condición de circuncidado de la pareja.

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

La infección tiende ser asintomática o infección oculta mayormente (latente). La presentación varía desde verrugas/papilomas genitales, oro-faríngeas y anales hasta cáncer vulvar, vaginal cervical, oro-faríngeo y anal.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

El tamizaje de tipos oncogénicos de alto riesgo de VPH es recomendado en mujeres de 30 años de edad como un co-test con la citología cervical (*Papanicolaou*) para búsqueda de cáncer cervical, debiendo ser repetida cada 5 años. El tamizaje de los tipos 16 y 18 con citología refleja es considerado una alternativa para la búsqueda de cáncer cervical y puede ser iniciada desde los 25 años de edad, repitiéndose el test cada tres años hasta los 65 años de edad. El tamizaje de rutina de los VPH no oncogénicos asociados a verrugas genitales y lesiones orales no es recomendado.

La citología, la histopatología y las pruebas moleculares son los exámenes auxiliares utilizados para el diagnóstico

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

No hay cura para esta infección viral. Muchas infecciones virales, incluyendo verrugas genitales, infecciones cervicales y vulvares rutinariamente no requieren tratamiento ya que se resuelven dentro de 6-12 meses de su presentación inicial. Aun cuando, las verrugas se autolimitan en las mujeres, se tratan por razones estéticas (opciones tópicas: podofilina, ácido tricloroacético, ácido bicloroacético, 5-fluorouracilo, sinecatequinas, imiquimod; opciones quirúrgicas: crioablación, ablación con láser, electrocauterio, aspiración ultrasónica, excisión).

Las infecciones persistentes por VPH de alto riesgo que no se resuelven son observadas mediante citología y tamizaje de VPH; las opciones de procedimientos aprobadas para obtener muestra histológica con el fin de evaluar y tratar infecciones cervicales por VPH incluyen: biopsias guiadas por colposcopia y procedimientos escisionales diagnósticos; los cuatro procedimientos escisionales rutinariamente realizados para remover neoplasia intraepitelial cervical incluyen: conización con láser, conización con bisturí, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa y conización electroquirúrgica con asa. (TABLA 2).

La biopsia vulvar es usada para identificar la neoplasia intraepitelial vulvar relacionada con infección por VPH; las opciones de tratamiento para neoplasia intraepitelial vulvar incluyen escisión local amplia, retiro parcial o total de la piel vulvar, terapia ablativa y tratamiento tópico; la escisión quirúrgica es la principal opción de tratamiento para la neoplasia intraepitelial vulvar.

6. ¿Cómo es la prevención?

La literatura científica confirma que el VPH es transmitido por contacto directo entre la superficie de piel donde el virus está localizado con otra sin presencia viral, apoyando la práctica del uso de métodos de barrera (preservativo de látex) y sexo más seguro en mujeres sexualmente activas. Sin embargo, es importante mencionar que mujeres quienes nunca practicaron relaciones sexuales penetrativas y niñas también han sido diagnosticadas con VPH, apoyando el concepto que el virus puede diseminarse a través de las manos que contactan con los genitales: practicar la higiene de manos.

La prevención primaria para la infección por VPH con vacunación está aprobada para mujeres entre las edades de 9 y 26 años; además no tabaquismo, limitar el número de parejas sexuales, practicar hábitos que refuercen el sistema inmune (estilo de vida saludable: alimentación balanceada, actividad física, disminuir stress, etc.). La prevención secundaria incluye evaluación ginecológica anual para diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

7. ¿Cómo se comporta en la gestación?

En la gestación, se considera que el aumento de los niveles de hormonas y la disminución de la inmunidad celular juegan un rol importante en la proliferación de las verrugas genitales; muchas de las opciones terapéuticas antes mencionadas están contraindicadas, considerando proteger al feto; ácido tricloroacético tópico es el tratamiento preferido para tratar las verrugas genitales, otra opción se tiene con la crioablación.

La papilomatosis respiratoria de inicio juvenil transmitida por vía vertical es rara; estudios mencionan que el parto por cesárea y el tratamiento del condiloma podrían ser opciones protectoras; la cesárea está indicada si las verrugas vulvares o vaginal obstruyen el canal de parto.

TABLA 2. Tratamiento de VPH

TABLA 2. Tratamiento de VPH	
Opciones tópicas	
1. Podofilina	
2. Ácido tricloroacético	
3. Ácido bicloroacético	
4. 5-fluorouracilo	
5. Sinecatequinas	
6. Imiquimod	
Opciones quirúrgicas	
1. Crio-ablación	
2. Ablación láser	
3. Aspiración ultrasónica	
4. Electrocauterio	
5. Escisión	
Fuente: <i>Nurs Clin N Am</i> 2018; 53: 189 - 202	

I. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

El VIH es un virus ARN que pertenece a la familia de los retrovirus, y produce inmunocompromiso de la inmunidad celular al destruir los linfocitos T4 que son las células inmunes que dirigen el sistema de defensa del ser humano, ocasionando el desarrollo de infecciones, cáncer y patologías autoinmunes y/o alérgicas con mayor frecuencia que la población general.

Globalmente, se acepta que al culminar el siglo XX, existían en el mundo alrededor de 40 millones de personas con VIH/SIDA; en el Perú el MINSA reportó alrededor de 80 mil

personas infectadas en ese momento; las mujeres comprenden casi la mitad del total de adultos infectados con el VIH, 43 % de los nuevos casos de VIH ocurren en mujeres; en los EEUU, 19 % de los casos nuevos diagnosticados son mujeres, afectando en forma desproporcional a las mujeres afroamericanas e hispanas. La transmisión del VIH comprende tres vías: sexual, sanguínea y vertical; la predominante es la sexual, cuya forma heterosexual es la más común en las mujeres.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Biológicamente las mujeres son más susceptibles de adquirir el VIH durante el sexo heterosexual (sexo vaginal receptivo), debido en parte a la exposición de superficie de mucosa y al mayor tiempo de contacto con los fluidos infectados; otros factores a considerarse son la disrupción de la mucosa vaginal o cervical (por otras ITS o abrasiones). Factores sociales, económicos y de comportamiento influyen en el riesgo de adquirir el VIH: pobreza, pobre educación, prostitución, alcoholismo, drogadicción, no uso de preservativos, múltiples parejas sexuales, etc.

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

La infección puede ser asintomática o sintomática (esta última conocida como SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida)).

La etapa asintomática puede durar varios años antes de progresar a SIDA. El VIH produce una infección crónica que conlleva a una inflamación persistente, crónica, prolongada que va dañando progresivamente los órganos de las personas infectadas, provocando lo que se denomina envejecimiento prematuro del organismo, que origina que esta población desarrolle con mayor frecuencia que la población general, problemas cardiovasculares, metabólico-endocrinológicos, óseos, renales, neurológicos, cáncer, etc. Estas complicaciones son comunes tanto en hombres como mujeres. El cáncer de cérvix incrementa su frecuencia y es más agresivo que en aquellas mujeres seronegativas.

4. ¿Cómo se realizan el tamizaje y el diagnóstico?

En toda mujer sexualmente activa, en edad reproductiva o gestante o con factores de riesgo para VIH debe recomendarse el tamizaje; de ser positivo confirmar la prueba con un método altamente específico (p.e Western blot); ya confirmada la infección, la mujer deberá ingresar para evaluación del especialista para valorar condición clínica, descartar co-infecciones, cáncer y otras potenciales complicaciones. Toda paciente con VIH debe tener dos pruebas claves: el conteo de linfocitos T4 que permitirá tener una idea del grado de inmunocompromiso y establecer estado de gravedad ante el alto riesgo de desarrollar complicaciones serias que comprometan la vida; y la carga viral del VIH que permitirá obtener una idea de la cantidad de virus que se correlaciona con el pronóstico de la infección.

Con ambos resultados el especialista tendrá una mejor idea de la condición de la paciente y empezar la terapia antirretroviral. Ambas pruebas deberán ser repetidas cada 6-12 meses durante el tratamiento antirretroviral para evaluar respuestas viral, inmunológica y clínica. En el caso que la paciente esté sintomática, de igual forma deberá ser sometida a dichas pruebas. Otras pruebas que pueden realizarse son los test de resistencia a los antirretrovirales y cultivos virales.

5. ¿Cómo se realiza el tratamiento y la profilaxis?

Toda mujer infectada con VIH deberá iniciar terapia antirretroviral lo más pronto posible para contrarrestar la inflamación crónica producida por el virus que tanto daño produce a las pacientes. Dicho tratamiento disminuye la posibilidad de seguir transmitiendo el virus, enlentece la progresión de la infección, reduce la posibilidad de desarrollar infecciones oportunistas, cáncer y otras complicaciones.

La terapia antirretroviral no cura, pero controla en forma considerable la infección permitiendo una calidad de vida aceptable o buena muchas veces. Sobre profilaxis antimicrobiana, indicada solamente cuando las defensas estén bajas.

6. ¿Cómo es la prevención?

Educación sexual, consejería, prácticas de sexo más seguro, medidas de barrera, la propia terapia antirretroviral, estilo de vida saludable. Controles periódicos y una buena adherencia al tratamiento antirretroviral. Continúan los estudios para obtener una vacuna.

Existe la profilaxis pre-exposición utilizando antirretrovirales para disminuir el riesgo que una mujer seronegativa con o sin factores de riesgo adquiera el VIH. Recomendado en los siguientes grupos de mujeres sero-negativas: mujer heterosexual que mantiene relaciones sexuales continuas con pareja infectada por VIH o que tiene factores de riesgo para infección viral y, mujer adicta a drogas parenterales que comparte agujas o equipo. Está demás mencionar, que las mujeres deben continuar utilizando las medidas de barrera y las prácticas de sexo más seguro conjuntamente con la medicación.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

La transmisión vertical de una gestante a su hijo varía de 15 %-40 %, en promedio 25 %-30 %; incluye transmisión intra-útero, durante el parto y por lactancia materna. Con la terapia antirretroviral, incluyendo cesárea electiva ha logrado que sea <1 % el riesgo de transmisión.

J. ¿Qué es lo que debemos recordar de la infección por Mollusco contagioso en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Mollusco contagioso es una lesión papular de la piel causada por el virus ADN del *Molluscum contagiosum*, un miembro de la familia de los poxvirus. Se disemina por vías sexual y no sexual (contacto con objetos contaminados, tales como toallas, ropas, juguetes). Más frecuente en niños.

2. ¿Cuál es el principal factor de riesgo?

Conducta sexual de riesgo, ser inmunocomprometido (VIH principalmente).

3. ¿Cuál es la clínica?

El período de incubación varía desde una semana hasta 6 meses. Las lesiones son muy características: 3-5 mm de diámetro, suaves, firmes, forma de cúpula indoloras y de color blanco grisáceo con un centro umbilicado. Las lesiones pueden enrojecerse e inflamarse, causar picazón, desprenderse fácilmente al rascado o frotación. Afecta piel, raro mucosas.

Si la infección fue transmitida por vía sexual las lesiones pueden aparecer en los genitales, parte inferior del abdomen y en la parte interna de los muslos, menos frecuente en la cara (peribucal en caso de practicar *felatio*) y cuello.



Molusco contagioso. Foto de archivo personal

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

El diagnóstico usualmente es clínico. La biopsia revela característicamente cuerpos de *molluscum intracitoplásmicos*, redondos y grandes.

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

El tratamiento generalmente es curetaje escisional. Opciones alternativas: crioterapia con nitrógeno líquido, podofilina o ácido tricloroacético son menos efectivos; en severamente inmunocomprometidos, tipo pacientes con SIDA no buenos resultados. Nuevas lesiones a menudo aparecen más rápidamente que las preexistentes y pueden ser removidas en forma segura. Otros toman una actitud conservadora.

6. ¿Cómo es la prevención?

Consejería, higiene de manos, prácticas de sexo más seguro, medidas de barrera, no compartir los objetos personales. No vacuna.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Durante la gestación el sistema inmunitario se deprime por lo que las gestantes pueden tener más riesgo de sufrir Mollusco contagioso. No hay reporte de riesgo para el feto; no obstante, es posible que la enfermedad se contagie al recién nacido.

K. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la infección por el virus linfotrópico T humano (HTLV-I)?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

El HTLV-I es un virus ARN, que pertenece a la familia de los retrovirus que sobre estimula al sistema inmune a tal punto que no le permite cumplir con sus actividades antiinfecciosas, antitumorales y de tolerancia a lo propio, razón por la cual los pacientes desarrollan con mayor frecuencia que la población general infecciones, cáncer y patología autoinmune y/o alérgica. Se transmite por tres vías: sexual, sanguínea y vertical (sobre todo lactancia materna). Desde punto de vista de transmisión sexual el contenido celular de los fluidos corporales como semen y secreción vaginal es importantísimo.

En el mundo se considera que existen alrededor de 5-10 millones de personas infectadas principalmente en áreas endémicas como Asia, África, Latinoamérica, Caribe y Oceanía. Brasil, Colombia y Perú son los países sudamericanos con mejor información.

Se calcula que en el Perú podría haber hasta 450 mil personas infectadas y muchas de ellas sin conocimiento de tal condición. Hombres y mujeres se infectan por igual.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Pobladores de áreas endémicas, prácticas sexuales no seguras, trabajadores sexuales, ascendencia asiática o africana, politransfundidos, lactancia materna,

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

El 95 % de las personas infectadas son asintomáticas, lo que se conoce como infección crónica asintomática y solo el 5 % es sintomática, desarrollando principalmente dos tipos de complicaciones: ATLL (leucemia/linfoma de células T del adulto) de pronóstico reservado y la paraparesia espástica tropical, una mielopatía crónica con mayor prevalencia en mujeres. Otras complicaciones son: tuberculosis, hiperinfección con diseminación por *S. stercoraris*, sarna costrosa, enfermedades autoinmunes, etc.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

Toda mujer natural o procedente de área endémica (en Perú, zona sur de los Andes, selva alta y baja), de padres o abuelos de área endémica, con factores de riesgo sexuales, que desarrollen alguna de las complicaciones asociadas al HTLV-I, con ascendencia asiática/africana, gestante debe hacerse el tamizaje. Pruebas diagnósticas: ELISA, Western blot, cultivo; la utilidad de la carga viral no es muy clara.

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

La detección temprana de las complicaciones es clave para iniciar oportunamente el tratamiento. Tratamiento antirretroviral es controversial. Se utiliza en ATLL sin buenos resultados. El tratamiento se aplica a las complicaciones infecciosas y no infecciosas.

6. ¿Cómo es la prevención?

Prácticas de sexo más seguras, medidas de barrera (preservativo), no lactancia materna, transfusión segura, consejería.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

El periodo postnatal, durante la lactancia materna, es un momento de riesgo para la transmisión de este virus al hijo, más aún si la lactancia se da por más de 6 meses.

L. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la vaginosis bacteriana (VB) en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

La VB es la causa más común de descarga genital entre las mujeres de edad reproductiva. En los EEUU, su prevalencia es de 29 % entre las mujeres en edad reproductiva. *Gardnerella vaginalis* es el principal microorganismo relacionado. Otros son bacterias anaerobias. El rol etiológico de los microorganismos que son consistentemente detectados en la vaginosis bacteriana no es claro.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Actividad sexual, uso de ducha vaginal y ausencia de *Lactobacillus* en la vagina son factores de riesgo frecuentes.

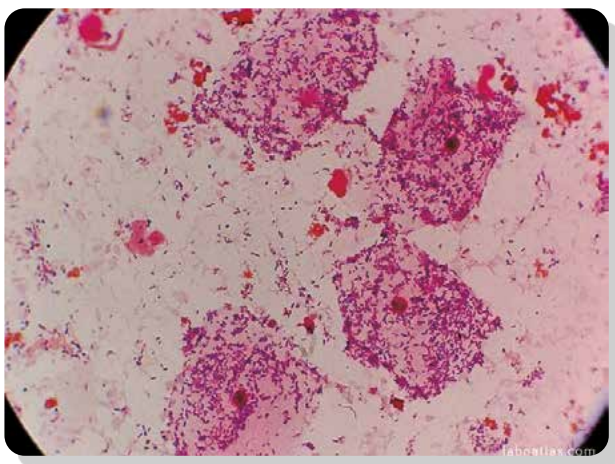
3. ¿Cuál es el espectro clínico?

Clásicamente la mujer presenta una descarga vaginal mal oliente ("olor a pescado"), que en oportunidades hace que la gente la margine provocando depresión y suicidio. *G. vaginalis* ha sido responsabilizado de aquello debido a que produce aminoácidos que son sustratos para la producción de aminas volátiles (*putrescina*) por las bacterias anaerobias. Las aminas elevan el pH vaginal favoreciendo el crecimiento continuo de la *G. vaginalis* sobre los lactobacilos.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

La VB es predominantemente diagnosticada en mujeres sexualmente activas. Un diagnóstico de VB incrementa el riesgo de adquisición de otras ITS, incluyendo VIH, gonorrea, chlamidiasis y VHS. Por ello, mujeres diagnosticadas con VB deberían ser tamizadas para otras ITS.

Las pruebas diagnósticas por practicar en el fluido vaginal son: estudio del pH vaginal, tinción de gram, cultivo y examen de montaje húmedo, detección de productos metabólicos y pruebas moleculares. En 1983, la *Internacional Working Group on Bacterial Vaginosis* formuló cuatro criterios clínicos: células clave -*clue cells*-(al menos 1 en 5 células epiteliales vaginales con bordes oscurecidos por bacterias), pH vaginal > 4.5 y olor a amina espontáneamente o después de adicionar hidróxido de potasio al 10 % al fluido vaginal, y descarga fina, homogénea.



Tinción de Gram de frotis vaginal. Clue-cell característica de la vaginosis bacteriana. Son células escamosas de epitelio vaginal cubiertas por un gran número de bacterias. 1000x. tomado de laboatlas.com

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

El tratamiento se recomienda en mujeres sintomáticas: metronidazol, clindamicina, tinidazol. Estudios recientes mencionan que con el uso de gel vaginal con ácido láctico y probióticos (*Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus rhamnosus*) se han obtenido buenos resultados en casos de VB recurrente. (TABLA 3)

6. ¿Cómo es la prevención?

Evitar el uso de duchas vaginales y limitar el número de parejas sexuales son medidas protectoras. Lo mejor es la abstinencia sexual. Se requiere más data para recomendar el uso de productos con ácido láctico y de probióticos en prevención.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Durante la gestación, la VB sintomática diagnosticada incrementa el riesgo de ruptura prematura de membranas, parto prematuro, trabajo de parto temprano, infección intra-amniótica y endometritis postparto. Por lo tanto, el tratamiento está indicado en toda gestante con VB sintomática. Después del primer trimestre, el uso de metronidazol oral está permitido para tratar la VB porque el riesgo de toxicidad fetal es bajo.

TABLA 3. Tratamiento de Vaginosis bacteriana

Régimen primario
1. Metronidazol 500 mg oral dos veces al día por 7 días (excepto 1° trimestre de gestación)
2. Metronidazol gel 0.75 % (5 gr) vía vaginal por 5 noches ^a
3. Clindamicina crema vía vaginal 2 % (5 gr) por 7 noches
Tratamiento alternativo
1. Tinidazol 2 gr vía oral una vez al día por 2 días
2. Tinidazol 1 gr vía oral una vez al día por 5 días
3. Clindamicina 300 mg vía oral dos veces al día por 7 días
4. Clindamicina óvulos vaginales 100 mg por 3 noches

a: Precaución en pacientes que han ingerido alcohol durante 24 a 48H después de la dosis

Fuente: *Nurs Clin N Am* 2018; 53: 189 - 202

M. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre Chlamidiasis en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Chlamidiasis es la infección más frecuentemente reportada en los países desarrollados; la prevalencia es más alta entre mujeres menores de 25 años; es común entre mujeres hetero/homo y bisexuales. La infección produce cambios histológicos de las células epiteliales de los órganos comprometidos.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Mujeres menores de 25 años, pareja sexual reciente, inadecuado uso de preservativos e historia previa de infección por Chlamydia. Otros factores de riesgo a considerar: raza, condición socioeconómica, trabajo sexual e historia de ITS.

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

La infección varía entre ser asintomática hasta sintomática. Las complicaciones de una infección no tratada incluyen enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

El CDC recomienda el tamizaje anual en toda mujer menor de 25 años de edad porque la infección asintomática es común. En mujeres de 25 años o más con factores de riesgo para infección se recomienda también tamizaje anual. El tamizaje en la gestante menor de 25

años de edad (con/sin riesgo incrementado para infección) es recomendado en el primer control médico y otro durante el tercer trimestre.

El diagnóstico urogenital se confirma en la mujer a través del tamizaje en orina o hisopado de canal endocervical/vaginal; este último más sensible que la orina.

Otros sitios anatómicos que pueden requerir muestreo (basados en las prácticas sexuales y exposición) incluyen uretra, ano y oro-faringe. El estándar de oro para tamizaje es el NAAT (prueba molecular), seguido del cultivo. Solicitar un test de cura post-tratamiento no es recomendado, a menos de la persistencia de síntomas o sospecha de reinfección o adherencia al tratamiento inadecuada; si se decide finalmente a solicitarla, realizarla 3-4 semanas post-tratamiento.

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

Se debe administrar prontamente para evitar las complicaciones asociadas. Las opciones terapéuticas seguras durante la gestación varían: una dosis única de 1gr. de azitromicina vía oral (preferida), como alternativa 500mg de amoxicilina tres veces al día vía oral por 7 días (TABLA 4).

6. ¿Cómo es la prevención?

Consejería, practicar sexo más seguro y uso de barreras (preservativos).

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

El tamizaje y el tratamiento de chlamidiasis durante la gestación es clave para el recién nacido. Esta infección puede causar *ophthalmia neonatorum* y neumonía por Chlamydia entre los neonatos por parto vaginal. Otras complicaciones potenciales de no tratarse oportunamente, son ruptura prematura de membranas y parto prematuro.

TABLA 4. Tratamiento de Chlamidiasis

Opciones recomendadas

1. Azitromicina 1 gr una sola dosis
2. Doxiciclina 100 mg vía oral dos veces al día por 7 días^a

Opciones alternativas

1. Eritromicina 500 mg vía oral 4 veces al día por 7 días
2. Levofloxacin 500 mg vía oral 1 vez diaria por 7 días^b
3. Ofloxacin 300 mg vía oral dos veces al día por 7 días^b

- a: Doxiciclina está contraindicada en 2° y 3° trimestre de gestación
b: Uso alternativo durante gestación

Fuente: *Nurs Clin N Am* 2018; 53: 189 - 202

N. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la gonorrea en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Gonorrea es la segunda infección más común reportada en los EEUU. La prevalencia es más alta entre mujeres menores de 25 años de edad. *Neisseria gonorrhoeae* es el agente etiológico cuyo reservorio exclusivo es el ser humano. La transmisión es directa por vía sexual, la transmisión vertical puede ser prenatal por vía ascendente (ruptura de membranas) o connatal (en el canal del parto).

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

La edad (< 25 años de edad), las relaciones sexuales sin protección, una nueva o múltiples parejas sexuales, el comercio sexual, los antecedentes de gonococia u otras ITS, el uso indebido de drogas.

3. ¿Cómo es el espectro clínico?

Mayormente asintomática (cervicitis y bartolinitis); la cervicitis muco-purulenta en el 33 % de los casos presenta descarga vaginal. En el caso de la bartolinitis, una de cada cinco mujeres presenta tumoración o aumento de la sensibilidad en la zona de localización de la glándula y a la presión obtenerse material purulento.

En aproximadamente 15 % de los casos de cervicitis gonocócica la infección asciende y puede complicarse con una salpingitis y/o peritonitis, dando lugar a enfermedad inflamatoria pélvica; se observa generalmente durante los primeros días del ciclo menstrual y es más frecuente usuarias de dispositivos intrauterinos, la reacción inflamatoria puede producir obstrucción de las trompas de Falopio y consecuente infertilidad.

En algunas mujeres se desarrolla perihepatitis (*Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis*), probablemente por difusión de los gonococos a través de la cavidad peritoneal. La gonorrea ano-rectal y la buco-faríngea pueden observarse en mujeres que practican sexo anal y oral respectivamente. En un porcentaje mínimo de estos casos los microorganismos se difunden por vía hematogena y producen una infección gonocócica diseminada que se caracteriza por la presencia de exantema en extremidades y artritis en una o más articulaciones: frecuente en mujeres probablemente por la diseminación de los gonococos durante la menstruación y el embarazo. Excepcionalmente meningitis y endocarditis.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

Los sitios de recolección de muestras dependen de la edad, el sexo, las preferencias sexuales de la mujer y la presentación de la infección. Examen directo con tinción de Gram, cultivo: medios de agar selectivos como *Thayer-Martin* modificado, pruebas moleculares (alta sensibilidad y especificidad).

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

Se recomienda tratamiento oportuno para evitar complicaciones. Considerar existencia de cepas resistentes a los antimicrobianos convencionales. (TABLA 5)

6. ¿Cuál es la prevención?

Se recomienda la práctica de sexo más segura (limitar número de parejas sexuales) y de medidas de barrera (principalmente preservativos). A considerar abstinencia sexual. El tratamiento de la(s) pareja(s) sexual(es) es clave para evitar la reinfección.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

La gonorrea no tratada en una gestante en el momento del parto puede resultar en *ophthalmia neonatorum* o artritis gonocócica neonatal. De no tratarse oportunamente la *ophthalmia neonatorum* podría resultar en ceguera del neonato; en el caso de la artritis gonocócica neonatal a menudo resulta en niños con limitación funcional de las extremidades por dolor. El tratamiento antimicrobiano durante la gestación es similar al de la mujer no gestante con gonorrea. El tamizaje durante el tercer trimestre es clave para prevenir complicaciones maternas y del neonato.

TABLA 5. Tratamiento de Gonorrea

Régimen de terapia doble

Ceftriaxona 250 mg intramuscular + azitromicina 1 gr vía oral una vez

Tratamiento alternativo

Cefixime 400 mg vía oral + azitromicina 1 gr vía oral una vez

Fuente: *Nurs Clin N Am* 2018; 53: 189 - 202

O. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la sífilis en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

La sífilis es una enfermedad infecciosa que evoluciona con manifestaciones agudas y crónicas y puede permanecer en estado de latencia durante años o décadas.

El agente etiológico es el *Treponema pallidum variedad pallidum*, una bacteria del orden de las espiroquetas, cuyo reservorio es exclusivamente el ser humano. La transmisión de la sífilis se realiza por contacto directo con lesiones infectadas. El *Treponema pallidum* se transmite casi exclusivamente por vía sexual, aunque el contacto con exudados de lesiones tempranas, la hemotransfusión (si donante se encuentra en período bacteriémico) y el contacto casual con secreciones altamente infectivas también pueden transmitirlo. En los recién nacidos la infección ocurre vía transplacentaria.

Alrededor del 30 % de las personas que tienen sexo vaginal, anal u oral sin protección con una persona con lesiones activas contrae sífilis. La posibilidad de transmisión es mayor durante todas las fases de la enfermedad.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Prácticas sexuales no seguras, no uso de medidas de barrera, VIH, contacto con parejas sexuales portadoras o sospechosas de tener sífilis, ser hijo de madre con sospecha o sífilis documentada.

3. ¿Cuál es el espectro clínico?

Desde el punto de vista clínico, la sífilis se clasifica en etapas que presentan diversas manifestaciones:

- ✓ Sífilis primaria (úlceras-*chancro duro*-, adenomegalias regionales y síndrome infeccioso inespecífico), asintomática en el 25 %-30 % de los casos, proceso puede resolverse en el lapso de una a cinco semanas, las pruebas serológicas son no reactivas.
- ✓ Sífilis secundaria (fiebre, malestar, adenopatías generalizadas, exantema maculopapular generalizado, úlceras orales, placas dermo-epidérmicas, condilomas planos, alopecia, hepatitis y meningitis), se presenta luego de una a cinco semanas de resuelta la sífilis primaria, pruebas serológicas son reactivas.
- ✓ Sífilis latente (temprana y tardía), asintomática y pruebas serológicas son reactivas.
- ✓ Sífilis terciaria (aproximadamente el 30 % de los pacientes no tratados presenta manifestaciones de sífilis terciaria al cabo de 2-3 años de contagio), se caracteriza por gomias, arteritis (aortitis) y neurosífilis.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

Tamizaje en toda mujer con factores de riesgo o mujer con VIH. Dato epidemiológico, cuadro clínico y siguientes exámenes auxiliares para el diagnóstico: pruebas no treponémicas (RPR, VDRL) para tamizaje y treponémicas (MHA-TP, FTA-abs) para confirmación.

5. ¿Cómo es el tratamiento y la profilaxis?

- ✓ Sífilis primaria, sífilis secundaria y sífilis latente temprana: Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM. 1.2 en cada nalga dosis única, en caso de alergia usar doxiciclina 100 mg cada 12h por 14 días.
- ✓ Sífilis latente tardía: Penicilina benzatínica 2.4 millones de unidades IM semanal por 3 semanas, en caso de alergia doxiciclina, por 28 días.
- ✓ Sífilis terciaria: Penicilina G sódica 16-24 millones de unidades diarias IV por 14-21 días.

6. ¿Cómo es la prevención?

Prácticas sexuales más seguras, uso de medidas de barrera. No vacuna.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Toda gestante debe hacerse una prueba para detección para sífilis en el primer control prenatal para prevenir la sífilis congénita, porque la incidencia disminuye notoriamente si recibe tratamiento durante el embarazo. Los niños nacidos de madres con sífilis deben tener un control mensual durante 90 días hasta que se confirme la negatividad de las pruebas serológicas.

P. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la trichomoniasis en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

Trichomoniasis es una infección genitourinaria cuyo agente etiológico es el protozooario *Trichomonas vaginalis*, de forma ovoidea, aproximadamente 10-20 um de ancho; cuenta con 4 flagelos anteriores libres y un quinto flagelo insertado en una membrana ondulante que se extiende alrededor de los dos tercios de la célula, con el que se moviliza Es la ITS no viral más prevalente en los EEUU.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Transmitida sexualmente, muchas veces entre hombre-mujer y mujer-mujer. Las tasas de coinfección con VB son tan altas como 60 % a 80 %. Las mujeres con VIH son la población con mayor riesgo de contraerla.

3. ¿Cómo es el espectro clínico?

Muchas personas infectadas con trichomoniasis (70 %-85 %) son asintomáticas o presentan sintomatología leve, permitiendo que la infección persista durante meses o años. Las mujeres sintomáticas se presentan con descarga vaginal verdosa, con mal olor, fina con/ sin irritación vulvar, al examen con el espéculo se observa un punteado rojo en el cérvix y vagina "en fresa". Pueden quejarse de quemazón, prurito, disuria, frecuencia, dolor abdominal bajo o dispareunia durante la fase aguda. En la etapa crónica, la descarga vaginal puede ser mínima, presentar o no prurito o dispareunia. Sangrado postcoital puede ocurrir. Trichomoniasis ha sido asociada con celulitis/absceso post histerectomía e infertilidad.



Trichomoniasis. Flujo vaginal espumoso. Archivo personal.

4. ¿Cómo es el tamizaje y el diagnóstico?

El tamizaje debe realizarse en toda mujer recibiendo atención médica y procedente de áreas de alta prevalencia con esta infección y en mujeres consideradas de alto riesgo para ITS. Los tests diagnósticos deben realizarse en mujeres sintomáticas con descarga vaginal. El método más común utilizado para el diagnóstico es la microscopía con montaje húmedo de la secreción vaginal (sensibilidad baja: 51 %-65 %, disminuyendo más si el proceso demora más de una hora luego de tomada la muestra); con este método, se hace diagnóstico al observar presencia de trichomonas con motilidad tipo sacudidas y giratorias.

El método de NAAT es el examen recomendado para muestras vaginales, endocervicales o urinarias. Además, pueden realizarse cultivos de secreciones vaginales o de orina, esta última muestra poco sensible. Existen disponibles en el mercado pruebas rápidas para antígenos o test para ácidos nucleicos. Un hallazgo incidental en el test de Pap de este microorganismo no lo hace un método diagnóstico seguro a considerar, pero debido a su alta especificidad, la paciente debería recibir tratamiento antimicrobiano.

Los tamizajes rectal y oral no son recomendados ante la falta de evidencia ante infecciones en dichas áreas corporales. El tamizaje de una mujer gestante en su primera visita prenatal se recomienda solo si fuera VIH positivo. El CDC recomienda de rutina tamizaje anual en toda mujer infectada por VIH.

Re-testeo en mujeres positivas a trichomoniasis está recomendado para todas aquellas sexualmente activas dentro de los 3 meses post tratamiento por la alta tasa de reinfección. El NAAT puede ser realizado 2 semanas y 3 meses después de haber completado el tratamiento.

5. ¿Cuál es el tratamiento y la profilaxis?

Todas las mujeres diagnosticadas con trichomoniasis deberían ser tratadas, estén sintomáticas o asintomáticas. Drogas 5-nitroimidazoles (metronidazol o tinidazole) son utilizadas, una simple dosis oral de 2 grs. Si no se tolera, utilizar metronidazol 500 mg vía oral dos veces al día por 7 días. Mientras reciba tratamiento antimicrobiano y 24 horas

de haber completado el tratamiento con metronidazol y 72 horas con tinidazol, la paciente debería evitar la ingesta de alcohol.

Pacientes con historia de alergia a este grupo de antimicrobiano deberían ser referidos para desensibilización. El tratamiento de la o las parejas es clave, así como la abstención de relaciones coitales hasta haber completado el tratamiento. De no tratar la trichomoniasis puede resultar en uretritis o cistitis. No existe profilaxis antimicrobiana.

6. ¿Cómo es la prevención?

Practicar sexo más seguro (limitar el número de parejas sexuales) y medidas de barrera (preservativos). No existe vacuna.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Durante la gestación pueden presentarse ruptura prematura de membranas, parto prematuro o parto de un infante de bajo peso. El tratamiento en la gestante es el mismo aplicado en la no gestante.

Q. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la pediculosis púbica en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

La pediculosis púbica es una infestación parasitaria por el piojo *Pthirus pubis*, llamado también piojo chupador o ladilla. Los piojos son ectoparásitos de los mamíferos pertenecientes al orden Anoplura, carecen de alas, poseen piezas bucales para morder y sufren metamorfosis simple. Sus dientes se fijan en la piel y chupan la sangre 2 a 3 veces al día.

Los piojos específicos del ser humano son *Pediculus humanus* con dos variedades: *capitis* y *corporis*, y *Pthirus pubis*. *P. pubis* cuando es adulto mide 1-2 mm de longitud y es casi tan largo como ancho. Sus garras están adaptadas y desarrolladas para asirse firmemente a los pelos. Cada hembra adulta produce 30 a 50 huevos conocidos como liendres, durante su vida adulta, a razón de unos tres huevos diarios.

Este tipo de pediculosis no transmite enfermedades, se adquiere mayormente por contacto sexual y ocasionalmente por fómites. Se detectan en el mundo aproximadamente un millón de casos por año.

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

Costumbres sexuales de riesgo, condiciones de hacinamiento, pobre higiene, uso compartido de los sanitarios.

3. ¿Cómo es el espectro clínico?

El período asintomático dura por lo menos treinta días desde la contaminación con el parásito. Rara vez se observa más de 10 piojos en las personas infestadas.

El síntoma principal es un escozor muy intenso producto de la picadura de los piojos, por lo que las lesiones cutáneas son secundarias al rascado los que se manifiestan como escoriaciones, liquenificación o impetiginización.

La piel alrededor de la picadura especialmente fuera del pubis puede presentar una mácula azul marrón, denominada *mácula cerúlea*, efecto de la acción de la saliva del piojo sobre la sangre derramada en la dermis. En la ropa interior, puede encontrarse manchas negras de sangre digerida y evacuada por el parásito.

4. ¿Cuál es el tamizaje y el diagnóstico?

La visión directa, con lupa o con microscopio, evidencia claramente las liendres y los piojos. Iluminación con una linterna en forma lateral el vello pubiano.

5. ¿Cuál es el tratamiento y la profilaxis?

El medicamento para utilizar debe ser ovicida y ectoparaticida. algunos preparados deben repetirse 7 días después de la aplicación inicial porque los huevos son generalmente resistentes. Otra forma de manejo es con gamabenceno o lindano, presentado como champú, crema o loción al 1 %. Las piretrinas han dado excelente efectividad sin efectos tóxicos.

El malatión en loción al 0.5 % es quizás el mejor medicamento para todos los piojos cuando falla el tratamiento con las permetrininas, se debe tener cuidado con su toxicidad por ser órgano fosforado.

La ivermectina es un ovicida y parasiticida eficaz, con amplio rango de acción contra varios helmintos y ectoparásitos. El compañero sexual también debe recibir tratamiento.

6. ¿Cuál es la prevención?

Higiene personal adecuada, evitar hacinamiento, evitar exposición con contactos sospechosos de portar ladillas.

7. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

No se conocen casos en los que las ladillas hayan producido consecuencias negativas para la salud de la gestante o del bebé. Muchos de los productos y medicamentos utilizados en el tratamiento de la pediculosis están contraindicados durante la gestación. Higiene personal.

R. ¿Qué es lo que debemos recordar sobre la candidiasis vulvo-vaginal en la mujer?

1. ¿Cuál es la etiopatogenia?

La infección vulvo-vaginal (VV) causada por hongos levaduriformes es común, al menos una vez en la vida la mujer presenta infección sintomática. *Candida albicans* es el agente causal del 90 % de las infecciones vaginales (*C. glabrata* en los restantes). Las razones por las cuales se desarrolla esta infección no son claras.

8. ¿Cuáles son los factores de riesgo?

A pesar de que los hombres pueden ser colonizados con *Candida spp.* y muchas parejas sexuales masculinas de mujeres con candidiasis están transitoriamente colonizados, candidiasis no es reconocida como una ITS en hombres.

Gestación, diabetes mellitus, uso de anticonceptivos, uso de esteroides, inmunocompromiso asociado a infección por VIH o a un trasplante de órgano sólido o hematopoyético y uso de antibioticoterapia sistémica son considerados factores de riesgo que predisponen a infección sintomática. Muchas mujeres que desarrollaron una VV no presentaron dichos factores mencionados. Se presentan recurrencias asociadas principalmente a especies de *C. no albicans*.

9. ¿Cómo es el espectro clínico?

El síntoma predominante es el purito, típicamente, el inicio es agudo y ocurre premenstrualmente. Al examen tanto la vulva como la vagina se observan eritematosas y escoriadas. El prurito puede ocurrir con o sin descarga vaginal; cuando se presenta puede ser cremosa o blanca, espesa y cuajada, sin olor ofensivo. Un grupo de mujeres pueden ser asintomáticas.

Se cuenta con una clasificación de candidiasis vulvo-vaginal: no complicada (90 % de las mujeres, esporádica, infrecuente, leve-moderada, comúnmente asociada a *C. albicans* y de presentación en mujeres sanas y no gestantes) y complicada (recurrente, severa, asociada a *C. no albicans* y de presentación en mujer inmunocomprometida como diabética u otra condición inmunosupresora).

10. ¿Cuál es el tamizaje y el diagnóstico?

La recuperación e identificación en el fluido vaginal por cultivo no es suficiente para diagnosticar infección, porque la colonización vaginal asintomática ocurre aproximadamente en 10 %-15 % de las mujeres. Son utilizados el examen por microscopio del fluido vaginal (con solución de KOH o tinción de Gram) y pruebas moleculares para identificación de la especie del hongo. Además, debe correlacionarse con la clínica de la paciente.

11. ¿Cuál es el tratamiento y la profilaxis?

Las mujeres con VV no complicada responden favorablemente (>90 %) al tratamiento cortos con antimicóticos tipo azoles tópicos o sistémicos mientras aquellas con VV complicada no lo hace requiriendo el uso de antimicóticos sistémicos por tiempo prolongado; se menciona que nistatina no tiene buenos resultados, siendo necesario el uso de triazoles tipo fluconazol, itraconazol e incluso voriconazol. La VV por *C. no albicans* es difícil tratar (solo 30 % de respuesta). Los cuadros recurrentes requerirán tratamiento prolongado y profiláctico.

12. ¿Cuál es la prevención?

Evitar o disminuir los factores de riesgo relacionados. Conducta sexual segura.

13. ¿Cómo se comporta durante la gestación?

Gestación es un factor de riesgo que predispone al desarrollo sintomático de la VV. El manejo es similar al de una mujer no gestante.

CONCLUSIONES

Las ITS son muy frecuentes en el mundo, afectando a las mujeres de todas las edades y causándoles morbilidades severas que pueden producirles discapacidad considerable e inclusive la muerte. Ya que pueden ser prevenibles muchas veces, las intervenciones hacia dicha población serán importantes para disminuir cada vez más estas infecciones que las afecten, incluyendo pareja(s) e hijos.

Bibliografía.

1. Gaydos Ch. and Hardick J. *Point of care diagnostics for sexually transmitted infections: perspectives and advances*. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2014;12 (6): 657-672.
2. Pfennig CL. *Sexually transmitted diseases in the Emergency Department*. Emerg Med Clin N Am 2019;37:165-192.
3. McCormack D. *Sexually transmitted infections*. Emerg Med Clin N Am 2019; 37: 725-738.
4. Lochner III HJ and Maraqa NF. *Sexually transmitted infections in pregnant women: integrating screening and treatment into prenatal care*. Pediatric Drugs 2018; 20: 501-509.
5. Otero-Guerra L. and Vasquez F. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36 (3): 149-151.
6. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E et al. *Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008*.
7. Shakya S, Thingulstad S, Syversen U et al. *Prevalence of sexually transmitted infections among married women in rural Nepal*. Infect Dis Obst and Gynecol. <https://doi.org/10.1155/2018/4980396>.
8. Hodges A. and Holland AC. *Common sexually transmitted infections in women*. Nurs Clin N Am 2018; 53:189-202.
9. AIDS Study Group (GESIDA), National AIDS Plan, STI Study group of the SEIMC (GEITS) et al. *Consensus documento in the diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases in adults, children and adolescents*. Enferm Infecc Microbiol Clin. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.004>.
10. Cologne KG and Hsieh C. *Nonviral sexually transmitted diseases*. Clin Colon Rectal Surg 2019; 32:358-363.
11. Cohen MS et al. *Sexually transmitted infections and HIV in the era of antiretroviral treatment and prevention: the biologic basis for epidemiologic synergy*. Journal of the International AIDS Society 2019;22(S6):e25355.
12. Heumann CL. *Biomedical approaches to HIV prevention in women*. Curr Infect Dis Rep 2018; 20:11-16.
13. Davey DLJ, Shull HI, Billings JD et al. *Prevalence of curable sexually transmitted infections in pregnant women in low- and middle-income countries from 2010 to 2015: a systematic review*. Sexually Transmitted diseases 2016;43(7):450-458.
14. Wangu Z and Burstein GR. *Adolescent sexuality*. Pediatr Clin N Am 2017;389-411.
15. Martinez Galofre MJ. *Diagnóstico microbiológico de infecciones de transmisión sexual. Parte II. ITS virales*. Rev Chil Infect 2010; 27(1):60-64.
16. Abdelrahim NA, Ahmed HI, Fadl-Elmula et al. *Sexually transmitted infections other than HIV/AIDS among women of low socio-economic class attending antenatal clinics in Kartoum, Sudan*. Int J STD AIDS. August 31, 2016. doi:10.1177/0956462416668080.
17. Sieving RE, O'Brien JRG, Saftner MA and Argo TA. *Sexually transmitted diseases among US adolescents and Young adults: patterns, clinical considerations and prevention*. Nurs Clin N Am <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.002>.
18. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Ed. Bennett JE, Dolin R and Blaser MJ. 8th edition 2015. By Saunders, Elsevier Inc. USA.
19. Infectología y enfermedades infecciosas. Ed. Cecchini E and González Ayala SE. 1st edition. 2008 Ediciones JOURNAL. Argentina.
20. Mc Millan A, Young H, Ogilvie MM, Scott GR. *Clinical Practice in Sexually Transmissible Infections*. 1st edition 2002. By Saunders, Elsevier Inc. UK.
21. Sexually Transmitted Diseases. Ed. Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P and Wasserheit JM. 3rd edition. 1999McGraw-Hill.USA.

HEMORRAGIA UTERINA ANORMAL

CUANDO LOS MENSTRUOS CORREN MÁS COPIOSAMENTE,
EMPIEZAN A DEJARSE VER ENFERMEDADES.
Aphor.sec.5.nem. 57

¿Qué es la hemorragia uterina anormal (HUA)?

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) es el sangrado procedente del útero de duración, volumen y frecuencia regular en ausencia de embarazo, también incluye en la definición el sangrado fuera de la edad reproductiva. Los términos para clasificar patrones de HUA como menorragia/hipermenorrea, metrorragia, menometrorragia e hemorragia uterina disfuncional deben ser abandonados.

¿Cuáles son los parámetros normales de la hemorragia menstrual?

Adaptado de: MG Munro, Critchley, & Fraser, 2017; Singh et al., 2013.

- ✓ Regularidad: Regular si sangrado entre los ciclos es menor o igual a 7 días con periodo de referencia de 6 meses, hemorragia irregular si la variación entre los ciclos es mayor de 7 días.
- ✓ Volumen de pérdida de sangre de 5 a 80 ml (la medición es difícil), hemorragia abundante si el sangrado es excesivo e interfiere en la calidad de vida
- ✓ Frecuencia entre 24 a 38 días en los últimos 6 meses, hemorragia frecuente si el intervalo de sangrado es menor de 24 días, hemorragia infrecuente si el intervalo de sangrado es mayor de 38 días.
- ✓ Amenorrea si en un periodo de 6 meses el sangrado está ausente.
- ✓ Duración prolongada si la hemorragia menstrual sobrepasa los 8 días de duración.

¿Qué características tiene la hemorragia irregular no menstrual?

- ✓ Hemorragia intermenstrual: episodios irregulares de sangrado, escasos o cortos que ocurren fuera de la catamenia.
- ✓ Hemorragia post coital.
- ✓ Spotting pre o post menstrual

¿Qué características tiene la hemorragia fuera de la edad reproductiva?

- ✓ Hemorragia post menopausia: sangrado después de un año de la última regla.
- ✓ Menarquia precoz: antes de los 9 años.

¿Cómo se definen hemorragia aguda y crónica?

- ✓ Hemorragia aguda: asociada a pérdida de sangre abundante que requiere inmediatez para el control de la pérdida hemática.

- ✓ Hemorragia crónica: sangrado que es anormal en duración, volumen y/o frecuencia presente en los últimos 6 meses.

¿Cuál es la incidencia de la HUA?

Es la responsable de cerca de 30 % de todas las consultas de ginecología de mujeres en edad reproductiva y por más de 70 % de las consultas de mujeres peri y post menopáusicas.

¿Qué es el Sistema PALM-COEIN?

Fue publicado por la FIGO en el 2011 con el fin de tener un sistema de clasificación universal para la categorización etiológica de las causas potenciales de HUA en mujeres en edad fértil, lo divide en dos categorías: causas estructurales y no estructurales.

¿Cómo están organizadas las causas estructurales?

Int J Gynaecol Obstet. Abril de 2011

Las estructurales están organizadas en el acrónimo PALM y La HUA se clasifica por letras o iniciales de la etiología de la hemorragia (Pólipo [P], Adenomiosis [A], Leiomioma [L], Malignidad uterina e hiperplasia/neoplasia intraepitelial endometrial [M]).

¿Cómo están organizadas las causas no estructurales?

Organizadas en el acrónimo COEIN. Coagulopatías [C], disfunción Ovulatoria [O], disfunción Endometrial [E], Iatrogénica [I] y No clasificable [N]).

¿Qué características presentan las coagulopatías?

La enfermedad de Von Willebrand es la más frecuente y representa el 13 % de todas las coagulopatías. La disfunción ovulatoria ocurre en contexto de varias patologías, como el síndrome de ovario poliquístico (SOP), hiperprolactinemia, obesidad, anorexia, stress y ejercicio aeróbico intenso. La disfunción endometrial es un diagnóstico de exclusión y se presenta habitualmente con ciclos menstruales regulares, hemorragia intermenstrual o menstruación prolongada.

¿Qué características presentan las causas iatrogénicas?

El grupo de las causas iatrogénicas se asocian al uso del Dispositivo intrauterino (DIU)/ Dispositivo de liberación intrauterina (DLIU) o agentes farmacológicos que interfieren en los mecanismos de la coagulación de la sangre (anticoagulantes y/o antiagregantes), fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ácido valproico, rifampicina, griseofulvina y agentes farmacológicos que afectan directamente al endometrio (progestágenos orales o sistémicos).

¿Qué se debe incidir en la historia clínica y el examen físico?

La historia clínica y el examen físico completo son importantes para investigar la HUA, debe incluir la historia detallada de los episodios de sangrado y las características del mismo evaluando cantidad, frecuencia, regularidad, si es post coital, dolor pélvico, dismenorrea, evaluar otras zonas de sangrado (epistaxis, gingivorragias o hematomas frecuentes), asimismo evaluar síntomas de anemia y otros síntomas sistémicos.

¿Qué comprende los exámenes de laboratorio?

Debe incluir un hemograma, no hay necesidad de hacer perfil de hierro. Las pruebas de coagulación se solicitarán a aquellas con HUA desde la menarquia o con historia personal o familiar de problemas de coagulación.

Debe considerarse pedir perfil hormonal femenino (FSH, LH, estradiol, progesterona, prolactina) y prueba de embarazo si hay sospecha del mismo.

¿Qué comprende los estudios de imágenes?

Son importantes para evaluar la estructura de los órganos pélvicos. La ecografía es el examen de primera línea y eventualmente la hidrosonografía en caso de pólipos endometriales.

La resonancia magnética (RNM), se solicita cuando los resultados de la ecografía son insuficientes para el diagnóstico o ante la sospecha de anomalías congénitas.

¿Cuáles son las indicaciones para biopsia endometrial en HUA?

- ✓ Sangrado posmenopausia y ecografía con endometrio mayor o igual a 5 mm.
- ✓ Sangrado abundante o prolongado en mujeres > 45 años, incluido hemorragia intermenstrual
- ✓ HUA en mujer < 45 años con factores de riesgo para cáncer de endometrio, obesidad (IMC > 30)
- ✓ Hemorragia que ocurre en contexto de disfunción ovulatoria crónica, exposición a estrógenos.

¿Cuándo se considera HUA aguda?

La hemorragia uterina aguda es una entidad relativamente frecuente que puede surgir en un contexto de HUA crónica y representa en muchos casos una emergencia ginecológica con riesgo de muerte.

En su manejo se debe considerar tres pilares:

- ✓ Evaluación del cuadro clínico para determinar la gravedad del problema
- ✓ Determinación de la etiología más probable
- ✓ Elegir el tratamiento más adecuado

¿Cuáles son las causas de la HUA aguda?

Todas la agrupadas en PALM_COEIN

¿Cuál es la estrategia diagnóstica?

En primer lugar, hay que determinar la repercusión hemodinámica de la hemorragia la cual debe ser de forma rápida de tal manera que la morbilidad no se vea incrementada, en forma paralela se procede a determinar la etiología con el fin de actuar sobre la causa del sangrado.

¿En qué consiste el taponamiento uterino?

Consiste en la introducción de un tapón de gasas que se introducen en la vagina como medida temporal para reducir la hemorragia de procedencia endometrial o cervical, el recambio de las gasas debe hacerse a las 12 o 24 horas o menos de acuerdo la visualización de cuan manchada de sangre estén las gasas, concomitantemente se debe instituir profilaxis antibiótica.

¿Cómo es el uso del ácido tranexámico?

Es un agente antifibrinolítico 1 gr endovenoso en 10 minutos seguido de 1 mg/kg/h. Por vía oral se administra 1 a 1.5 gr 3 a 4 veces al día.

¿Cuándo está considerado el curetaje o legrado uterino?

La dilatación y legrado está considerado en situaciones excepcionales de hemorragia de origen endometrial refractaria al tratamiento médico, la ablación endometrial también es un procedimiento de elección.

¿En qué consiste la embolización de las arterias uterinas?

Procedimiento realizado por radiología intervencionista en caso que no haya respuesta a otros tratamientos y se pretenda conservar el útero. Ese el tratamiento ideal en los raros casos de malformación arteriovenosa uterina.

¿En qué casos se hace necesaria la laparotomía?

Cuando no hay respuesta a los procedimientos descritos líneas arriba, se puede proceder a ligar las arterias hipogástricas, realizar histerectomía total o supracervical.

¿En qué consiste el tratamiento médico en causas no estructurales?

Consiste en el uso de productos hormonales: estrógenos conjugados orales o endovenoso, progestágenos o una combinación de ambos. Esta terapia debe resolver el sangrado en 24 a 72 horas. Si hay recidiva aumentar la dosis, en caso ocurran vómitos o náuseas adicional dimenhidrinato.

Las hormonas son el tratamiento de elección en los trastornos de la coagulación, los agentes antifibrinolíticos también pueden indicarse. En casos particulares los agonistas de la GnRh.

¿Cuáles son las indicaciones del uso de estrógenos?

Es el tratamiento de primera línea en dosis elevadas de estrógenos conjugados equinos vía endovenosa, este estrógeno promueve la hemostasia y estabiliza el endometrio. Una alternativa es el estradiol oral (2 mg) o transdérmico por 3 semanas y luego debe complementarse con progesterona durante 10 a 14 días

¿Cuáles son las indicaciones del uso de estroprogestágenos?

Son los anticonceptivos orales (ACO), los estrógenos en dosis de 30 a 35 µg.

¿Cuáles son las indicaciones del uso de progestágenos?

Son una alternativa a los anticonceptivos orales combinados si se observa intolerancia a los estrógenos, su eficacia es menor si ecográficamente no se observa una buena fase proliferativa.

La medroxiprogesterona 10 a 20 mg 2 veces al día durante 7 a 10 días con reducción progresiva de la dosis ha demostrado eficacia, se recomienda mantener su uso en forma cíclica durante 3 meses, el acetato de megestrol 40 a 80 mg 2 veces/día o el acetato de noretisterona 5 a 10 mg /día también están dentro de las alternativas.

¿Cuáles son las indicaciones del uso del DIU con levonorgestrel?

Los estudios han demostrado una reducción de 86 % de pérdida menstrual a los 3 meses y de 97 % a los 12 meses. Considerando su respuesta tardía su utilización es limitada.

¿Cuáles son las indicaciones del acetato de Ulipristal?

Su uso se circunscribe a la HUA asociada a leiomioma uterino, su capacidad de cesar la hemorragia es de 7 días.

¿Qué características tiene la HUA en la adolescencia?

La HUA es más frecuente en la adolescencia (37 a 50 %) en comparación a la población en general, su alta frecuencia es causa importante de anemia, su etiología es multifactorial, todas las HUA de la clasificación PALM-COEIN pueden estar presentes en la pubertad, siendo las más común las no estructurales debido a disfunción ovulatoria o coagulopatías. Las causas estructurales son raras.

¿Qué características tienen las coagulopatías en la adolescencia?

Esta entidad es común en esta etapa de la vida representando la segunda etiología más frecuente en este grupo etario. El riesgo de coagulopatía es de 20 % en adolescentes con HUA, esta etiología debe ser considerada antes de establecer el diagnóstico de disfunción ovulatoria.

La enfermedad de Von Willebrand es la coagulopatía más frecuente (1 %) de la población general y varía entre 5 % a 36 % de las adolescentes y entre los trastornos plaquetarios trombostenia de Glanzmann y el síndrome de Bernard-Soulier son los más frecuentes.

Otros trastornos son la trombocitopenia y la deficiencia del factor XI

¿Qué características tiene la disfunción ovulatoria?

La disfunción ovulatoria es la causa más frecuente de HUA (74 % de los casos) en la pubertad y es un diagnóstico de exclusión y se debe a la inmadurez del eje hipotálamo hipófisis ovario. En el primer año post menarquia el 50 % de los casos son anovulatorios.

¿Qué otras patologías se deben descartar en la HUA?

Debe incluir el hiperandrogenismo (SOP, hiperplasia congénita de suprarrenal, tumores productores de andrógenos), hiperprolactinemia, disfunción hipotalámica (estrés, trastornos alimentarios, obesidad, desnutrición variaciones rápidas de peso, ejercicio físico intenso), patología tiroidea, patología hipofisaria, insuficiencia ovárica prematura, iatrogenia (medicamentos, radioterapia o quimioterapia)

¿Cómo debe ser el manejo de la HUA?

La primera actitud en casos leves debe ser expectante con evaluaciones cada 3 meses, en caso de persistir o agravarse el sangrado, se puede indicar antiinflamatorios como el naproxeno (250 a 500 mg 2 veces/día), o ibuprofeno (600 a 1200 mg/día).

Se puede usar en casos de excesivo sangrado ACO monofásica (30-35 µg de EE) o progestágeno cíclico (5 mg al día) por 10 a 14 días por mes, durante tres a seis meses.

¿Qué características tiene la HUA en la perimenopausia?

Es el principal motivo de consulta ginecológica (70 %), en esta etapa de la vida se debe descartar siempre la posibilidad de embarazo, en la etiología interviene la clasificación PALM-COEIN.

La hiperplasia endometrial es una causa frecuente en esta edad (6.1 %) y cerca de 14 % de mujeres con cáncer de endometrio son pre menopaúsicas.

Es la endometritis tiene una incidencia entre 4.2 % y 20.7 % sobre todo si hay antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica o uso de DIU.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA Y PREPARACIÓN PARA CIRUGÍA GINECOLÓGICA

¿En qué consiste la evaluación preoperatoria y de preparación para la cirugía ginecológica?

Comprende diversas comorbilidades médicas y otros problemas de salud relacionados que obligan una evaluación adecuada y un tratamiento quirúrgico en el paciente y su recuperación postcirugía, así como consentimiento informado y alternativas al procedimiento, periodo de recuperación postcirugía y las expectativas. Incluye revisión de la historia clínica, anamnesis y exploración física de la paciente.

En casos de urgencias y emergencias el proceso de evaluación preoperatoria es rápido para una atención inmediata adecuada.

Consentimiento informado y cirugía ginecológica

La información es fundamental en la relación médico-paciente y una parte importante de la actividad médico asistencial. Como refería Broggi: 'Se trata de descubrir cuáles son las expectativas y preferencias de los pacientes y de adaptarnos a ellas con lealtad, poniendo a su disposición nuestros conocimientos y nuestras posibilidades'.

El consentimiento informado, no se ha de limitar únicamente a la firma del paciente que nos autoriza a proceder con el procedimiento médico quirúrgico. Es necesario condiciones, los prerrequisitos: son la competencia y voluntariedad del paciente; mostrar la información y recomendar un plan de cuidados que la paciente comprenda, así mismo incluye la duración de la cirugía y los requisitos posoperatorios y que el paciente firme dicho consentimiento.

El documento de consentimiento informado debe estar registrado en la historia clínica. La orientación y consejería a la paciente en el preoperatorio, mejora la aceptación y cumplimiento de la paciente en el periodo posoperatorio y por ende menor estancia hospitalaria.

¿En qué consiste la preparación preoperatoria?

1. Historia clínica:
 - Antecedentes médicos
 - Antecedentes quirúrgicos.
 - Reacciones alérgicas medicamentosas y alimentarias.
 - Historial de medicamentos.
 - Factores de riesgo personales y familiares de tromboembolismo y reacciones con la anestesia que aumenten el riesgo perioperatorio.

Bibliografía

1. Abdaal, A., Mushtaq, Y., Khasati, L., Moneim, J., Khan, F., Ahmed, H., & Bolton, H. (2018). Post-menopausal bleeding - Is transvaginal
2. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. (2013). Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*, 136(1), 176–185. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb>
3. Levy-Zauberman, Y., Pourcelot, A. G., Capmas, P., & Fernandez, H. (2017). Update on the management of abnormal uterine bleeding.
4. Kaunitz, A. (2018). Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-age women Official reprint from UpToDate R www.uptodate.com, 1-43.
5. Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Broder, M. S., & Fraser, I. S. (2011). FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 113(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.011>
6. Lethaby, A., Farquhar, C., Cooke, I. (2000). Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.*; (4)(CD000249)
7. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. (2013). Practice bulletin no. 136: Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*, 122(1), 176–185. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb>
8. De Silva, N. (2007). Abnormal uterine bleeding in adolescents: Evaluation and Approach to diagnosis. Retrieved January 16, 2018, from https://www.uptodate.com/contents/abnormal-uterine-bleeding-in-adolescents-evaluation-and-approach-to-diagnosis/print?source=see_link

- Comorbilidades médicas: deben de ser remitidas a la especialidad correspondiente en base a la comorbilidad que la paciente tenga.
- Se realizará examen pélvico completo antes de la cirugía ginecológica y bajo anestesia.
- Exámenes de laboratorio de rutina en población de pacientes sanas y pruebas de laboratorio en las pacientes con comorbilidades y en base al procedimiento quirúrgico.
- Test de embarazo debe incluirse en toda cirugía ginecológica en pacientes en edad fértil reproductiva. Así mismo si la paciente está gestando, el procedimiento quirúrgico puede causar daño fetal o pérdida fetal. En esta situación se debe prorrogar el procedimiento. En caso de cirugías no electivas en pacientes gestantes debe de individualizarse para la integridad del embarazo.
- Existe relación entre vaginosis bacteriana cuando a la paciente se va a realizar histerectomía. Por ende, debe de ser tratada antes del procedimiento mencionado.
- Existe relación entre endometritis e infecciones por *Chlamydia* y/o *Neisseria gonorrhoea* tras culminar gestación. Administrar cobertura antibiótica antes del procedimiento.
- Imágenes pélvicas de rutina no están indicadas, a excepción que la afección de la paciente y el procedimiento indique.

¿Qué se recomienda en pruebas de laboratorio preoperatorias?

Ver cuadro adjunto.

PRUEBA	INDICACIONES
Hemoglobina	Pérdida de sangre importante esperada, síntomas de anemia, enfermedad renal crónica
Conteo de sangre blanca	Sospecha de infección, trastorno mielo proliferativo, medicamentos mielotóxicos
Recuento de plaquetas	Diátesis hemorrágica, neoplasia mieloproliferativa, medicamentos mielotóxicos
Tiempo de protrombina / INR	Diátesis hemorrágica, enfermedad hepática, desnutrición, uso de antibióticos, anticoagulantes
Tiempo de tromboplastina parcial	Diátesis hemorrágica, uso de anticoagulantes
Electrolitos	Enfermedad renal, medicamentos que afectan a los electrolitos (p. Ej., Diuréticos, digoxina, inhibidor de la ECA, ARB)
Glucosa	DM conocido, esteroides, obesidad mórbida
Función renal	Enfermedad renal, DM, HTA, cirugía mayor, edad avanzada, medicamentos que afectan la función renal
Pruebas de función hepática	Enfermedad hepática conocida, nivel de albúmina si hay riesgo de necesitar nutrición parenteral posoperatoria
Análisis de orina	Sin indicación a menos que se hayan planeado síntomas de GU o instrumentación (aunque a menudo se solicita antes de un reemplazo articular o cirugía de columna)

PRUEBA	INDICACIONES
Electrocardiograma	Cirugía vascular; cirugía de riesgo intermedio con al menos 1 factor de riesgo de RCRI; no indicado en pacientes asintomáticos sometidos a procedimientos de bajo riesgo o únicamente en función de la edad
Radiografía de tórax	Enfermedad cardiopulmonar aguda sospechada con base en la historia y el examen físico

ACE = enzima convertidora de angiotensina; ARB = bloqueador del receptor de angiotensina; DM = diabetes mellitus; GU = genitourinario; HTN = hipertensión;

INR = razón internacional normalizada; RCRI = índice de riesgo cardíaco revisado (1 punto cada uno para enfermedad de las arterias coronarias; insuficiencia cardíaca; accidente cerebrovascular previo o ataque isquémico transitorio; diabetes mellitus con insulina; creatinina > 2,0; y cirugía vascular abdominal, torácica o suprainguinal)

Recomendaciones para las pruebas de laboratorio preoperatorias

Modificado de Smetana GW, Macpherson DS. El caso contra las pruebas de laboratorio preoperatorias de rutina. *Med Clin North Am.* 2003; 87: 7-40.

¿Cuál es el abordaje más profundo en la evaluación preoperatoria?

- Administración de medicamentos perioperatorios.
- Preparación para la pérdida de sangre:
 - Corregir anemia en caso presente la paciente.
 - Transfusión autóloga de sangre: en caso de que se piense en una pérdida significativa de sangre.
- No tabaco: dejar de fumar cigarrillos disminuye el riesgo de complicaciones post cirugía. Todo lo contrario sucede si la paciente presenta neumopatía crónica.
- Pacientes que tengan joyas, deben retirarse para evitar complicaciones como corriente eléctrica si se va utilizar electrocauterio o dificultar la intubación cuando se va administrar anestesia general. En caso que la paciente tenga una joya umbilical debe quitárselo 24 horas antes del procedimiento quirúrgico y limpiar el ombligo en profundidad. Una vez culminada la cirugía laparoscópica dos a tres días después se puede volver a colocar. Si la paciente cuenta con anillo, se le pide que vuelva a colocar el anillo a los cinco a siete días tras el procedimiento. Antes de volver a colocar las joyas siempre desinfectar la zona de colocación. En tatuajes, la incisión quirúrgica se puede realizar a los bordes del tatuaje para evitar la cicatriz posterior al procedimiento. Siempre y cuando el procedimiento permita bordear el tatuaje.
- En dispositivos intrauterinos, si la paciente se va a someter a legrado uterino, AMEU, LEEP, polipectomía, histeroscopia diagnóstica y terapéutica, es necesario retirar el DIU. En todo lo contrario que el procedimiento no incluya cavidad uterina no es necesario retirar el DIU.

¿Cuál es el manejo de medicación perioperatoria?

Ver cuadro adjunto.

CLASE DE MEDICAMENTOS	RECOMENDACIÓN
Anticoagulantes (heparinas, warfarina NOAC [nuevos anticoagulantes orales])	Continuar para una cirugía menor Suspenda en un intervalo apropiado antes de una cirugía mayor Considerar la anticoagulación puente para pacientes con alto riesgo de trombosis provisional
Fármacos antiplaquetarios	Continuar para una cirugía menor Suspender clopidogrel y ticagrelor al menos 5 días antes de la cirugía y prasugrel al menos 7 días antes de la cirugía, excepto en pacientes con colocación reciente de stents coronarios. Si interrumpe la aspirina, hágalo de 3 a 7 días antes de la cirugía.
Medicamentos cardiovasculares	Continuar con la mayoría de agentes Considere comenzar con bloqueadores beta en pacientes seleccionados con alto riesgo de morbilidad cardíaca perioperatoria Suspenda los diuréticos en la mañana de la cirugía, especialmente si hay signos de pérdida de volumen. Considere suspender los inhibidores de la ECA o los BRA al menos 12 horas antes de la cirugía, a menos que el paciente tenga insuficiencia cardíaca o hipertensión no controlada. Suspenda la tamsulosina antes de la cirugía de cataratas (síndrome del iris flácido)
Agentes hipolipemiantes	Continuar con "estatinas" Suspenda otros agentes
Agentes pulmonares	Seguir
Agentes gastrointestinales	Seguir
Agentes diabéticos (ver texto)	Suspenda los agentes hipoglucemiantes orales en la mañana de la cirugía; reiniciar cuando el paciente vuelva a comer Para la diabetes tipo 1, continúe con algún tipo de insulina (de acción prolongada o intravenosa) en todo momento Para la diabetes tipo 2, disminuya la dosis de insulina intermedia matutina; continuar con 80-100 % de insulina basal
Agentes tiroideos (hipotiroidismo e hipertiroidismo) (ver texto)	Continuar con el reemplazo de tiroides Continuar con la medicación antitiroidea y posponer la cirugía hasta que se controle el hipertiroidismo
Anticonceptivos orales, reemplazo hormonal y SERM	Puede suspenderse 3 semanas antes de la cirugía solo en pacientes con alto riesgo de tromboembolismo venoso perioperatorio; de lo contrario continuar

CLASE DE MEDICAMENTOS	RECOMENDACIÓN
Corticosteroides	Continuar con los corticosteroides crónicos; aumentar la dosis para tener en cuenta el estrés quirúrgico
Agentes psicotrópicos	Continuar con los ISRS Continuar con antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, litio y antipsicóticos Por lo general, suspenda los IMAO entre 10 y 14 días antes de la cirugía.
Opioides crónicos	Seguir; sustituir dosis equianalgésicas o más altas para el dolor quirúrgico
Agentes reumatológicos	Continuar con metotrexato Suspenda otros FAME y anticitocinas aproximadamente 2 semanas antes de la cirugía Continuar con agentes hipouricemiantes
Agentes neurológicos	Continuar con los medicamentos anticonvulsivos Continuar con agentes antiparkinsonianos Continuar con agentes para la miastenia gravis
Agentes a base de hierbas	Suspenda todos los agentes

ARB = bloqueador del receptor de angiotensina; ACE = enzima convertidora de angiotensina; SNC = sistema nervioso central; FAME = fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; IMAO = inhibidor de la monoaminoxidasa; SERM = modulador selectivo del receptor de estrógenos; ISRS = inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Manejo perioperatorio de medicamentos

Adaptado de Cohn SL, Macpherson DS. Manejo de medicación perioperatoria. En: Cohn SL, Smetana GW, Weed HG, eds. Medicina perioperatoria: solo los hechos. Nueva York: McGraw-Hill; 2006.

¿Cuáles son los dos factores principales para prevenir las infecciones en sitio operatorio?

1. Cobertura antibiótica adecuada y oportuna.
2. Técnica quirúrgica minuciosa.

¿Cuál es el esquema de cobertura antibiótica profiláctica preoperatoria en cirugía ginecología?

- Los gérmenes más frecuentes son bacilos gramnegativos entéricos, anaerobios, estreptococos del grupo B, enterococos.
- La cobertura antibiótica profiláctica parenteral se puede administrar 60 minutos antes de la cirugía. Así mismo si se va administrar vancomicina o quinolonas, la infusión debe administrarse durante 60 a 90 minutos.
- En caso de procedimientos colorrectales, se ha demostrado que la gentamicina en una sola dosis de 5 mg/kg es más eficaz como preventiva para infección de sitio operatorio comparado en la administración de gentamicina en dosis múltiples 1.5 mg/kg cada 8 horas.

- En pacientes que se someten a histerosalpingografía o cromotubación en mujeres con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria o trompas uterinas anormales detectadas por histerosalpingografía o laparoscopia. Aquí se recomienda doxiciclina 100 mg dos veces al día por 5 días, esto disminuye el riesgo de EPI tras procedimiento.
- Aquellas mujeres que se someten a cromotubación histeroscópica se recomienda una dosis única de cefazolina 2 g intravenosa, tras el procedimiento a la alta médica con indicaciones debe de recibir doxiciclina 100 mg dos veces por día por 5 días. Ver cuadro adjunto.

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA GINECOLÓGICA ACOG

Procedimiento	Régimen ACOG	Dosis única 1 hora antes del procedimiento
Histerectomía (abdominal, incluye supracervical, vaginal, laparoscópica o robótica) Procedimiento de reconstrucción pélvica, incluida la colpografía o aquellos que involucran la colocación de malla o cabestrillo vaginal). ‡	Cefazolina, cefoxitina o cefotetan	Cefazolina <120 kg: 2 g IV ≥120 kg: 3 g IV § Cefoxitina o cefotetan: 2 g IV
Histerosalpingograma que incluye cromotubación o ecografía con infusión de solución salina.	No recomendado	
Laparotomía sin entrada al intestino o vagina.	cefazolina	<120 kg: 2 g IV ≥120 kg: 3 g IV
Laparoscopia (diagnóstica, esterilización tubárica, operativa excepto histerectomía) Otros procedimientos transcervicales: <ul style="list-style-type: none"> • Cistoscopia • Histeroscopia (diagnóstica y terapéutica) • Inserción de dispositivo intrauterino. • Biopsia del endometrio. • Recuperación de ovocitos. • Dilatación y curetaje para indicación diferente al embarazo. • Biopsia de tejido cervical, incluido LEEP o legrado endocervical. 	No recomendado	

En casos quirúrgicos con pérdida de sangre superior a 1.500 ml, puede ser adecuada una segunda dosis del antibiótico profiláctico (Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Estrategias para prevenir el sitio quirúrgico infecciones en hospitales de cuidados agudos: actualización de 2014. Infect Control Hosp Epidemiol 2014; 35 [suppl 2]: S66 - 88; Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía. Sociedad Estadounidense de Farmacéuticos del Sistema de Salud, Sociedad

Estadounidense de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Estadounidense de Infecciones Quirúrgicas, Sociedad Estadounidense de Epidemiología Sanitaria. Am J Health Syst Pharm 2013; 70: 195 - 283; y Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. ¿La pérdida de sangre intraoperatoria afecta las concentraciones séricas y tisulares de antibióticos? Arch Surg 1996; 131: 1165 - 71; discusión 1171 - 2).

Para procedimientos prolongados, dosis intraoperatorias adicionales de un antibiótico, administradas a intervalos de dos veces por la vida media del fármaco medida desde el inicio de la dosis preoperatoria, no desde el inicio de la cirugía (para cefazolina es de 4 horas), mantener niveles durante toda la operación (Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía. American Society of Health-System Pharmacists, Infectious Diseases Society of America, Surgical Infection Society, Society for Healthcare Epidemiology of America. Am J Health Syst Pharm 2013; 70: 195 - 283).

‡ Se puede considerar la detección de vaginosis bacteriana en mujeres sometidas a histerectomía.

§ Las directrices conjuntas de la Sociedad Estadounidense de Farmacéuticos del Sistema de Salud, la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas, la Sociedad Estadounidense de Infecciones Quirúrgicas y la Sociedad Estadounidense de Epidemiología de la Atención Médica recomiendan cefazolina 2 g como dosis profiláctica estándar, con 3g para pacientes que pesan más de 120 kg (Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía. American Society of Health-System Pharmacists, Infectious Diseases Society of America, Surgical Infection Society, Society for Healthcare Epidemiology of America. Am J Health Syst Pharm 2013; 70: 195 - 283). El fundamento de la dosis de 2 g en todos los pacientes que pesan 120 kg o menos es simplificar la dosis. Los estudios más antiguos y las pautas anteriores del ACOG recomendaban una dosis de 1 g, que aún se puede considerar para pacientes que pesan 80 kg o menos.

¿Cuáles son los factores de riesgo para infección de sitio operatorio?

- Hiperglucemia posoperatoria: glucosa sérica perioperatoria mayor o igual 180-200 mg.
- Tabaquismo.
- Obesidad.
- Estado nutricional.
- Infección coexistente en un lugar remoto del cuerpo (p. Ej., Piel, tracto urinario).
- Colonización vaginal con microorganismos (p. Ej., Infección por estreptococos del grupo B, vaginosis bacteriana).
- Estado físico.
- Inmunodeficiencia (uso crónico de esteroides, quimioterapia).
- Resistencia a metilina S. aureus.
- Incumplimiento de lavado de manos y el uso de vestimenta adecuada.
- Uso de corticoides.
- Antisepsia cutánea preoperatoria.

- Depilación preoperatoria.
- Temperatura de la sala de operaciones.
- Tipo de cirugía.
- Duración de la cirugía.
- Inserción de material extraño.
- Redosificación apropiada de antibióticos (p. Ej., Debido a la duración prolongada de la cirugía, pérdida excesiva de sangre).

¿Cómo se prepara la piel en el perioperatorio?

La CDC (centros para el control y prevención de enfermedades). Recomienda que se lave todo el cuerpo con un jabón antimicrobiano o no antimicrobiano o con un jabón antiséptico en la noche anterior a la cirugía.

Además, antes de la cirugía se utilizará gluconato de clorhexidina 4 % con alcohol isopropílico al 70 %. Este agente es superior al yodo povidona y alcohol yodado.

¿Cómo se prepara el introito vaginal antes de la cirugía?

Se utiliza yodo povidona o gluconato de clorhexidina 4 % con alcohol isopropílico. Algunos utilizan yodo povidona seguido de solución yodada.

¿Pero si la paciente es alérgica al yodo povidona?

Utilizar clorhexidina, si no desea utilizar este último, entonces utilizar suero fisiológico o champú para bebés. En caso de que el abordaje quirúrgico se ingrese al peritoneo utilizamos cobertura antibiótica profiláctica y solución salina al cierre de cavidad. En aquellas situaciones que no se ingrese al peritoneo y no se utilice cobertura antibiótica entonces se equipara a infecciones por clostridioides y resistencia antimicrobiana.

¿Existe el riesgo de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar en pacientes que se someterán a una cirugía?

Sí. Existe un aumento significativo durante y después del procedimiento quirúrgico. Así mismo la tromboprofilaxis reduce el riesgo de trombo embolismo venoso profundo o de embolia pulmonar. Las tomas de decisiones con respecto a la profilaxis dependen del riesgo de trombosis de la paciente (puntuación de Caprini) versus una hemorragia perioperatoria.

¿Cuándo se debe de preparar el tracto intestinal antes de una cirugía ginecológica?

Solo cuando pueda existir riesgo de injuria intestinal durante el acto operatorio, quiere decir en cirugía oncológica ginecológica.

¿Se debe de administrar profilaxis para endocarditis?

La AHA no recomienda el uso de antibióticos como profilaxis para la endocarditis. Esto se debe que en su clasificación no clasifica a la cirugía ginecológica de alto riesgo. Más aun incluye en las pacientes que cuentan con comorbilidades cardiacas de alto riesgo.

ESCALA DE PUNTUACIÓN CAPRINI

1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	4 PUNTOS
Edad 41 a 60 años	Edad 61 a 74 años	Edad mayor a 75 años	ACV en el último mes
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Antecedentes de embolia venosa	Artroplastia electiva
IMC>25 Kg/m2	Cirugía abierta mayor de 45 minutos	Antecedentes familiares de embolia venosa	Fractura de cadera, pelvis o pierna
Edema de miembros	Cirugía laparoscópica mayor de 45 minutos	Factor V de Leiden	Lesión espinal aguda en el último mes
Venas Varicosas	Cáncer	Protrombina 202 10A	
Embarazo o puerperio	Paciente encamado por mas de 72 horas	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos	Paciente inmovilizado	Anticuerpos anti-cardiolipina	
ACO	Acceso venoso central	Niveles séricos de homocisteina elevados	
Sepsis en el último mes		Trombocitopenia inducida por heparina	
Neumonía en el último mes o EPOC		Trombolia congénita o adquirida	
Pruebas de función pulmonar anormales			
Infarto cardiaco			
Enfermedad inflamatoria Intestinal			
Encamamiento			

Riesgo Muy Bajo 0 (deambulacion temprana), Riesgo Bajo 1-2 (compresión neumónica intermitente), Riesgo Moderado 3-4 (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada +/- compresión neumática intermitente), Riesgo Alto 5+ (heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada + compresión neumática intermitente); Abreviaciones: IMC, Índice de masa corporal; ACO, Anticonceptivos orales; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV, Accidente cerebro-vascular.

Fuente: Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005.

Existen situaciones especiales que se tiene que abordar a la paciente antes de la cirugía ginecológica ¿Cuáles son?

1. Si se piensa de malignidad: en este caso debe de ser evaluado y operado por experto en la materia.
2. En pacientes adultos mayores: la edad por sí sola no es una contraindicación para no realizar la cirugía. El manejo es multidisciplinario incluyendo familiares más cercanos a la paciente.
3. Obesidad: factor de riesgo importante en infecciones de herida operatoria y trombo embolismo venoso. A más índice de masa corporal más es el riesgo. El manejo y evolución preoperatoria es el mismo en todas las pacientes obesas o no. Al existir un riesgo mayor de trombo embolismo venoso, estas pacientes deben de recibir profilaxis

LEIOMIOMA UTERINO

¿Qué es el leiomioma uterino?

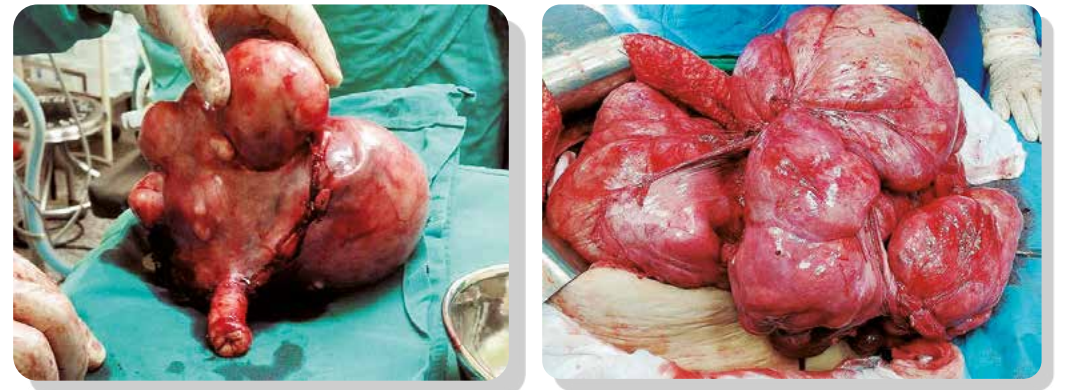
Los leiomiomas son tumores benignos de partes blandas que surgen del músculo liso, fue descrito por primera vez por Virchow en 1854. Pueden desarrollarse en cualquier órgano que contenga músculo liso y son más frecuentes en el útero con origen a nivel del miometrio (capa muscular de este órgano).

Etimológicamente derivan de los prefijos del Greco Leio (liso), del latín mio (músculo) y del Greco oma (tumor), tumor de músculo liso de carácter benigno.

Pueden ser únicos o más frecuentemente múltiples, pueden variar de tamaño desde un milímetro hasta de 25 kilos. En premenopáusicas el número de leiomiomas en el útero extirpado es de unos 7, en las menopáusicas en número promedio está en torno a 4.2.

¿Con qué otros nombres se conocen a este tumor?

Son llamados también fibromas, miomas, miomatosis, fibroides, fibromiomas, miofibromas, leiomiofibromas.



Miomatosis uterina múltiple: Foto de archivo personal

¿Cuál es la frecuencia de presentación?

Es la neoplasia benigna en la edad reproductiva más frecuente del útero y de todo el aparato genital femenino y es la principal causa de histerectomía.

Se presenta entre el 25 a 35 % de las autopsias y entre el 20 a 30 % de mujeres mayores de 30 años, en un estudio donde se realizaron cortes finos a todas las piezas de histerectomía realizadas por cualquiera causa se encontró una incidencia de 70 % aunque en muchos casos los tumores fueron de menos de 2 cm.

para tromboembolismo venoso, excepto en contraindicaciones por riesgo a hemorragias. La profilaxis se suspende una vez la paciente deambula pos cirugía.

4. Cobertura antibiótica profiláctica con cefazolina de preferencia. Esto va depender del peso corporal:

- Si la paciente pesa más de 80 kg, administrar 2 g de cefazolina endovenosa.
- Si la paciente pesa más de 120 kg, administrar 3 g de cefazolina endovenosa.

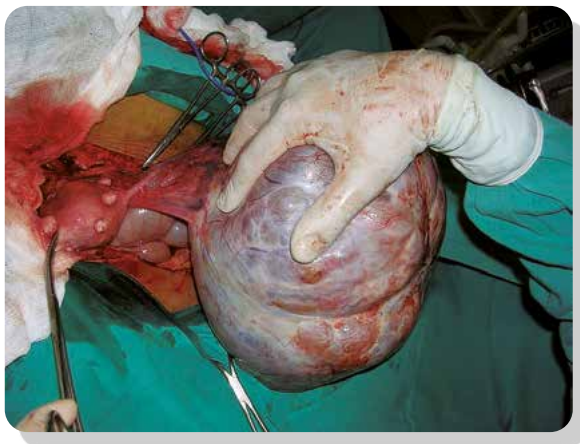
Las pacientes obesas tienen gran panículo adiposo, y esto puede dificultar la intervención quirúrgica. En algunos casos este panículo adiposo se puede retirar siempre teniendo en cuenta, que cuando este se retira (paniclectomía) puede sangrar. Esto puede indicar al final de cirugía, colocar drenaje o asociarse a curación posoperatoria más prolongada o extracción del ombligo o movimiento de este.

5. Afectación ortopédica.

Bibliografía

1. El consentimiento informado no es solo un documento. ¿Conocemos su significado? J.D. Sánchez López, J. Cambil Martín, M. Villegas Calvo y F. Luque Martínez Journal of Healthcare Quality Research, 2019-11-01, Volumen 34, Número 6, Páginas 331-332. Modificado de Smetana GW, Macpherson DS. El caso contra las pruebas de laboratorio preoperatorias de rutina. *Med Clin North Am.* 2003; 87: 7-40.
2. Manejo perioperatorio de medicamentos. Adaptado de Cohn SL, Macpherson DS. Manejo de medicación perioperatoria. En: Cohn SL, Smetana GW, Weed HG, eds. *Medicina perioperatoria: solo los hechos.* Nueva York: McGraw-Hill; 2006.
3. Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico: documento de consenso de SEC, SEDAR, SEACV, SECTCV, AEC, SECPRE, SEPD, SEGO, SEHH, SETH, SEMERGEN, SEMFYC, SEMG, SEMICYUC, SEMI, SEMES, SEPAR, SENEC, SEO, SEPA, SERVEI, SECOT y AEU David Vivas, et al: Revista Española de Cardiología, 2018-07-01, Volumen 71, Número 7, Páginas 553-564, Sociedad Española de Cardiología.
4. Boletín de prácticas N ° 195 del ACOG: Prevención de infecciones después de procedimientos ginecológicos. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e172.
5. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, et al. Profilaxis antibiótica para procedimientos ginecológicos antes y durante la utilización de tecnologías de reproducción asistida: una revisión sistemática. *J Pathog* 2016; 2016: 4698314.
6. Pittaway DE, Winfield AC, Maxson W, et al. Profilaxis antibiótica para procedimientos ginecológicos antes y durante la utilización de tecnologías de reproducción asistida: una revisión sistemática. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 623.
7. Zelenitsky SA, Silverman RE, Duckworth H, Harding GK. Un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego de gentamicina en dosis única alta versus dosis estándar múltiple, ambas en combinación con metronidazol para la profilaxis quirúrgica colorrectal. *J Hosp Infect* 2000; 46: 135.
8. Pellegrini JE, Toledo P, Soper DE, Bradford WC, Cruz DA, Levy BS, et al. Paquete de consenso sobre la prevención de infecciones del sitio quirúrgico después de una cirugía ginecológica mayor. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 50 - 61.
9. Directrices de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico, 2017 Sandra I. Berríos-Torres, MD¹; Craig A. Umscheid, MD, MSCE²; Dale W. Bratzler, DO, MPH³; et a

Un 5 % de todas las consultas ginecológicas son por esta patología y el 65 % de las histerectomías se deben a miomas, 21 % de las histerectomías con diagnóstico de mioma no son tales.



Múltiples miomas subserosos. Foto e archivo personal

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al mioma?

Los factores de riesgo son la edad, raza, historia familiar, hormonales, obesidad, nuliparidad, menarquia precoz, hipertensión arterial, entre otros.

Edad como factor de riesgo: sintomáticos generalmente entre los 30 a 45 años, si bien se ha reportado en una niña de 11 años, durante y después de la menopausia tiende a disminuir de tamaño sin desaparecer, crecen durante el embarazo.

Raza como factor de riesgo: más frecuente en la raza negra americana (50 %), raro en la raza negra africana, en la raza amarilla y blanca su frecuencia es semejante.

Herencia como factor de riesgo: se han descrito familias, abuelas, madres e hijas "miomatosas", 33 veces más con respecto al grupo control; en algunos trabajos hablan también de riesgo en gemelas monocigóticas. Los familiares de primer grado de pacientes con miomatosis tienen 2.5 veces más riesgo.

Factores hormonales como riesgo: mayor frecuencia en pacientes con hiperestrogenismo, síndrome de ovario poliquístico, hiperplasia endometrial, endometriosis, en mujeres estudiadas por infertilidad, en casadas sin hijos y solteras, poco frecuente en las usuarias de contracepción hormonal. La menarquia antes de los 10 años incrementa el riesgo 1.24 veces de padecer miomas.

Más frecuente en mujeres simpaticotónicas, con trastornos neurovegetativos y menor incidencia en fumadoras por la posible disminución de la actividad de la aromatasa que influye en la biodisponibilidad de los estrógenos.

Peso corporal como factor de riesgo: propensas en obesas, por el aumento de estrógenos circulantes en las mujeres ya que en el tejido graso se produce la transformación de

androstenediona a estrona gracias a la aromatasa. Hay un aumento de 3 veces la incidencia en mujeres con peso mayor de 70 kg, si se compara con las de menos de 50 kg.

Las atletas tienen 40 % menos de riesgo comparado con las sedentarias. No se conoce el porqué de esta diferencia.

Paridad como riesgo: el riesgo de miomas en pacientes con más de cinco hijos es de un cuarto del de las pacientes nulíparas; la infertilidad está asociada al doble de riesgo de padecer miomas.

¿Cuál es la etiopatogenia del mioma uterino?

Actualmente, como en la mayoría de las neoplasias se desconoce la causa de esta enfermedad, se ha postulado la existencia de cambios genéticos en los miocitos que bajo la influencia de hormonas y factores de crecimiento darían lugar a esta neoplasia cuya característica es ser monoclonal y que solo en un 40 % se encuentran alteraciones genéticas en sus células.

¿Qué influencia hormonal tienen los miomas?

Está claro que existe una influencia hormonal debido a que se presentan con más frecuencia en mujeres en edad fértil y disminuyen de tamaño o desaparecen después de la menopausia.

¿Qué correlaciones existen entre los resultados citogenéticos y el fenotipo clínico?

- Intramural 35 % de incidencia de cariotipo anormal, subseroso 29 %, Submucoso 12 %
- Cariotipo norma, tamaño del tumor 5.4 cm; delección 7q, tamaño del tumor 5 cm; anomalías de cromosoma 12, tamaño del tumor 8.5 cm.

¿Cuál es el cuadro clínico del mioma uterino?

Los miomas son generalmente asintomáticos. En 50 % de mujeres son un hallazgo ecográfico de rutina. Las manifestaciones clínicas dependerán del tamaño, de la localización, del número de ellos o por algún cambio degenerativo.

¿Es el sangrado el síntoma más frecuente del mioma?

Si, el cual da lugar a lo que se conoce como hemorragia o sangrado uterino anormal (HUA), siendo la menorragia la expresión más típica (aumento de la cantidad y duración de la menstruación) o también la hipermenorrea (aumento del volumen menstrual). Los miomas submucosos pueden producir sangrado intermenstrual. Los miomas submucosos no están asociados a metrorragia.

¿Cuáles son los mecanismos propuestos en la génesis del sangrado?

- Aumento del tamaño del área de superficie endometrial.
- Aumento de la vascularidad y flujo sanguíneo del útero.
- Afectación de la contractilidad uterina normal.
- Ulceración del endometrio en el mioma submucoso.
- Compresión del plexo venoso con el miometrio.

¿Qué otros síntomas se presentan?

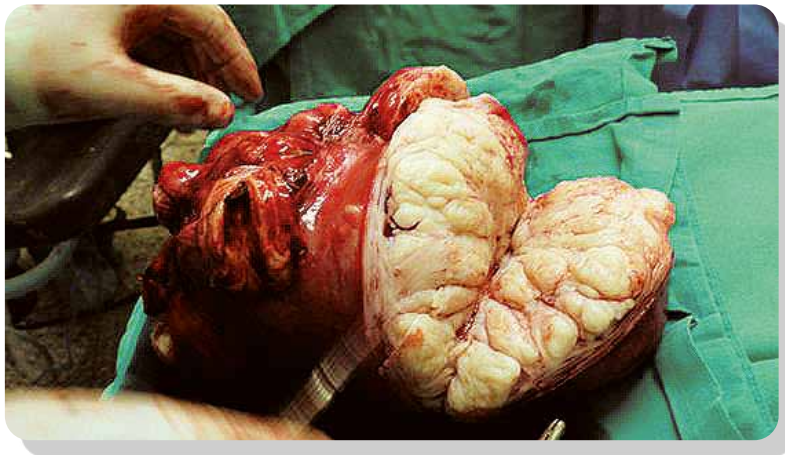
El dolor aparece aproximadamente en el 30 % de los miomas, el cual puede ser crónico, las pacientes lo describen como sensación de pesadez.



Mioma subseroso: foto de archivo personal.

En los miomas submucosos durante su crecimiento pueden salir por el orificio cervical externo (lo que se conoce como mioma abortivo (ver foto) produciendo dolor tipo cólico, este mismo mioma puede dar lugar a sangrado post coital y aumento del flujo genital, así como al perder parte de su irrigación necrosarse, infectarse y producir mal olor.

Los miomas subserosos pueden semejar tumores anexiales y al desprenderse de la irrigación uterina convertirse en miomas parásitos de las asas intestinales o del omento.



Mioma abortivo: Foto de archivo personal.

¿Qué otros síntomas infrecuentes se han observado?

Policitemia por focos ectópicos que producen eritropoyetina, hipercalcemia por producción de parathormona, hiperprolactinemia, o pseudosíndrome de Meigs (ascitis, derrame pleural), leiomioma benigno metastatizante, leiomiomatosis hereditaria con carcinoma de células renales, leiomiomatosis intravenosa.

¿Cómo se producen los síntomas compresivos?

Se producen cuando los miomas son de gran tamaño y/o crecen hacia los órganos vecinos como la vejiga produciendo polaquiuria, iscuria (retención de orina por compresión de la uretra), nicturia y urgencia miccional; al recto produciendo estreñimiento o heces acintadas. Se ha descrito también dolor por compresión nerviosa.

En otros casos se ha observado hidronefrosis por compresión ureteral y la posibilidad aumentada de infecciones urinarias por estasis de la orina.

También se ha descrito trombosis venosa profunda por compresión de la circulación de los vasos pélvicos.

¿Hay consecuencias en la vida sexual?

Solo si hay mioma abortivo. Las investigaciones no han encontrado relación entre el número de miomas y el tamaño y dispareunia. Solo hubo dolor en miomas que ocupaban los fondos de saco vaginales.

¿Qué consecuencias trae la presencia del mioma en la fertilidad?

Se ha reportado infertilidad relacionado a la presencia de miomas en 5 a 10 % de casos. Los miomas de localización intramurales y submucosos tienen mayor efecto sobre la fertilidad.

¿Cuáles son los mecanismos por los que la fertilidad disminuye en mujeres portadoras de mioma uterino?

- Alteración endometrial que interfiere con la implantación.
- Agrandamiento y deformidad de la cavidad uterina que interfiere con el transporte espermático.
- Distorsión anatómica del cuello uterino que dificulta el acceso del esperma.
- Contractilidad uterina alterada.
- Sangrado intrauterino o coágulos interfieren con la implantación.
- Miomas que interfieren la anatomía tubo-ovárica produciendo obstrucción o distorsión.

¿Cómo se hace el diagnóstico de mioma uterino?

- Exploración física abdominal o por tacto bimanual.
- Ecografía transvaginal o pélvica e hidrosonografía
- Resonancia magnética.
- Histeroscopia.
- El examen anatomopatológico siempre debe ser esperado después de la cirugía.

¿Qué se evalúa en el examen clínico?

A la inspección abdominal se puede identificar los miomas que tienen mayor volumen, en los que se pueden notar la consistencia aumentada y la presencia de nódulos miomatosos.

El examen con el espéculo vaginal ayuda a detectar los miomas abortivos y los cervicales. El examen bimanual evalúa el tamaño del útero, la presencia de miomas subserosos, los miomas cervicales, la consistencia el útero y la ausencia de dolor.

¿Cuál es la importancia de la ecografía transvaginal/pélvica?

Ecografía transvaginal que tiene una sensibilidad cercana al 100 %. En caso de tumores voluminosos se debe complementar con ecografía abdominal. Si no hubieran tenido relaciones sexuales procede ecografía pélvica.

¿Cuál es la indicación de la histerosonografía?

Consiste en la aplicación de suero fisiológico dentro de la cavidad endometrial mediante un catéter lo que posibilita un diagnóstico más preciso para detectar miomas submucosos.



Hidrosonografía: Mioma submucoso. Foto de archivo personal

¿Cuál es la importancia de la resonancia magnética?

Es la técnica más precisa para el diagnóstico, determina con gran exactitud el tamaño, número y localización; es el mejor método para determinar la localización del mioma submucoso en el miometrio, tiene elevado costo y solo debe reservarse para los casos en que hay duda diagnóstica.

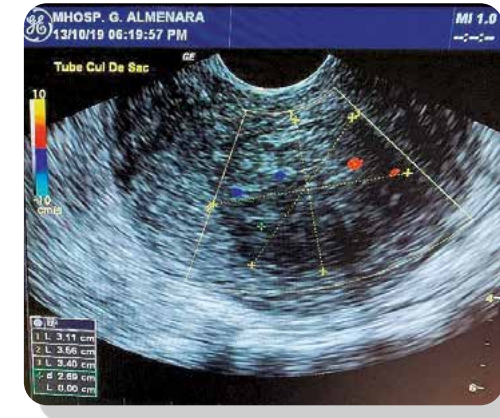
Las principales indicaciones radican en diferenciar patología benigna de la maligna, mapeo de miomas múltiples, selección para miomectomía convencional o laparoscópica.

¿Cuál es la importancia de la histeroscopia?

Es una técnica invasiva que tiene una mayor sensibilidad para el diagnóstico diferencial entre pólipos y mioma submucoso.

¿Cuál es el aspecto ecográfico de los miomas?

Se observan como masas nodulares redondeadas múltiples, circunscritas, bien definidas y de ecogenicidad diferente a la del miometrio, generalmente son homogéneas e hipoecogénicas, aunque en ocasiones en miomas antiguos pueden apreciarse zonas hiperecogénicas y calcificación; en presencia de degeneración quística se observa zonas más hipoecogénicas. Algunas veces es posible observar patrones complejos a causa de necrosis sobre todo en miomas gigantes.



Mioma intramural. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la histopatología del mioma uterino?

Microscópicamente consisten en fascículos espirales de células ahusadas de músculo liso, las células muestran bordes difusos y abundante citoplasma eosinofílico, los núcleos se muestran elongados y tienen una cromatina finamente dispersa.

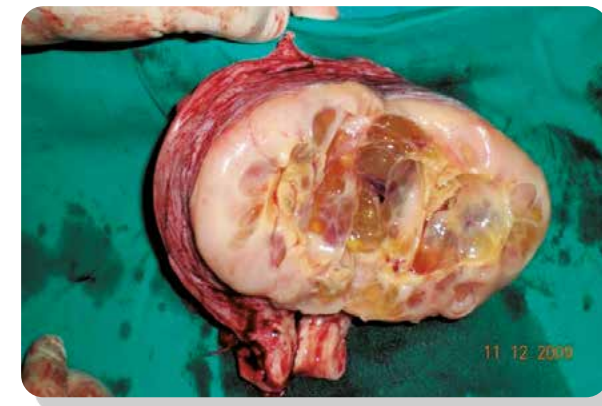
Se distinguen varios subtipos: Leiomioma celular, atípico, epitelioides, mixoides, vasculares (degeneración roja), tubular, metastásico benigno y el lipoleiomioma.

¿Cómo es el aspecto macroscópico del leiomioma?

Son tumores bien delimitados, no tienen una cápsula verdadera, son definidos, redondos, firmes y de color blanco grisáceo y de tamaño variable.

¿Qué es la degeneración quística?

Es consecuencia de la degeneración hialina, la necrosis del mioma por isquemia da lugar a la migración de los macrófagos quienes fagocitan los tejidos necróticos quedando en su lugar una cavidad quística.



Degeneración quística. Foto de archivo personal.

¿Qué es la degeneración cálcica?

Es el depósito de calcio en el tejido muscular que ha presentado isquemia y necrosis.

¿Qué es la degeneración roja o carnosa?

Secundaria a infarto hemorrágico por obstrucción de las venas de drenaje periféricas, ocurre generalmente en la gravidez en donde hay un aumento de volumen del mioma

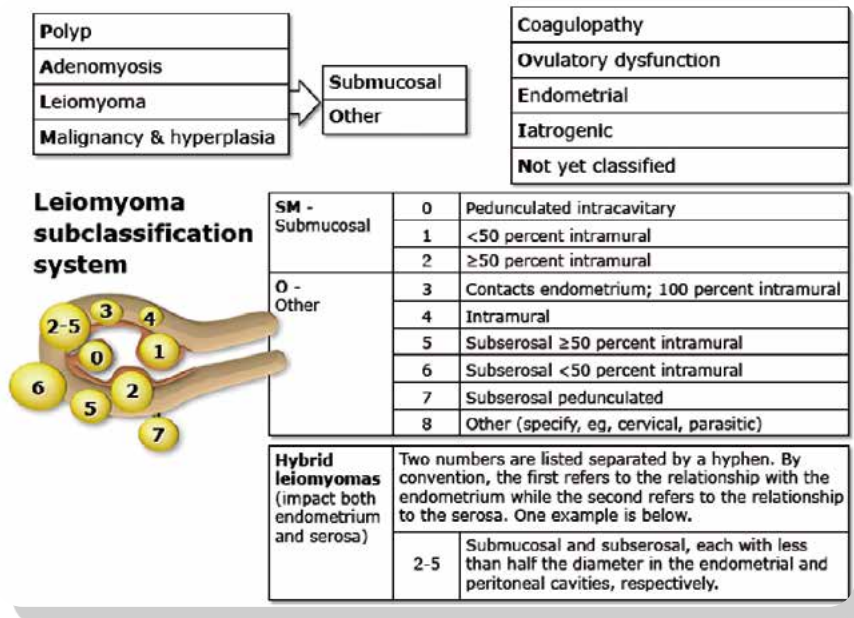
¿Qué es la degeneración sarcomatosa?

Es la transformación maligna del mioma a leiomiosarcoma, en piezas de histerectomía se ha observado una frecuencia entre 0,06 % y 0,3 %.

¿Cómo se clasifican los miomas? Ver esquema.

Tomado de *Int J Gynaecol Obstet*. Abril de 2011

Miomas submucosos (FIGO tipo 0,1,2), Mioma intramural (Tipo FIGO 3,4,5), Mioma subseroso (Tipo FIGO 6,7), Mioma cervical (Tipo FIGO 8)



Mioma submucoso: Foto de archivo personal.

¿Cómo se definen los miomas uterinos intramurales tipo 3,4,5 según la FIGO?

Representan del 75 % del total, crecen en el espesor del miometrio llegando a distorsionar la cavidad y la superficie serosa del útero. Algunos pueden ser incluso transmurales al extenderse desde la serosa hasta la mucosa.



Mioma intramural. Foto de archivo personal.

¿Cómo se definen los miomas uterinos submucosos tipo 0, 1,2 según la FIGO?

Son los menos frecuentes (5 %), crecen hacia la cavidad uterina, clínicamente son los más sintomáticos en la producción de ginecorragia, algunos autores afirman que estos miomas son los que hacen más degeneración sarcomatosa.

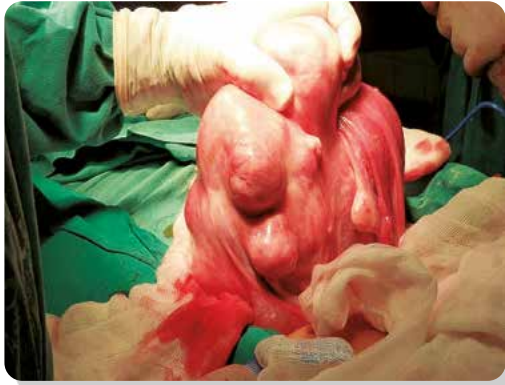
- El tipo 0 es un mioma localizado totalmente en la cavidad endometrial.
- El tipo 1 es cuando el tumor ocupa más del 50 % de la cavidad y el resto en el espesor del miometrio.
- El tipo 2 presenta el 50 % de su tamaño en el espesor miometrial.

¿Cómo se definen los miomas uterinos subserosos tipo 6,7 según la FIGO?

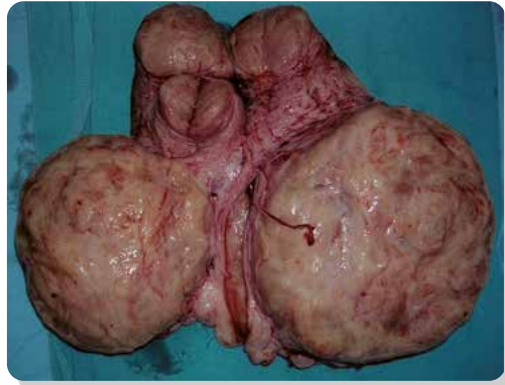
Se encuentran bajo la serosa uterina y pueden ser pediculados o no; y puede ser intraligamentarios, afectando por ejemplo al ligamento ancho o redondo, representan el 20 %.

¿Cómo se definen los miomas uterinos cervicales y parásitos tipo 8 según la FIGO?

Son poco frecuentes y son de localización ístmica o cervical.



Miomas subserosos. Foto de archivo personal.



Miomatosis múltiple. Foto de archivo personal.



Mioma subseroso único. Foto de archivo personal.

TRATAMIENTO MÉDICO

¿Cuál es el beneficio de los fibrinolíticos para cohibir el sangrado?

El ácido aminocaproico inhibe competitivamente la unión del plasminógeno a lisina en la superficie de la fibrina impidiendo la conversión de plasminógeno en plasmina.

El ácido tranexámico inhibe la activación del plasminógeno con efecto protector de las plaquetas, es 6 a 10 veces más potente que el ácido aminocaproico, reduciendo la hemorragia menstrual en 26 a 60 %, siendo más eficaz que los AINEs y los progestágenos cíclicos.

¿Cuál es el beneficio de los AINEs?

Actúan disminuyendo las síntesis de prostaglandinas inhibiendo la ciclooxigenasa. El ácido mefenámico tiene una respuesta del 29 %, diclofenaco 26.9 %, naproxeno 26.4 %, ibuprofeno 16,2 %.

¿Qué son los análogos de GnRH?

Suelen ser los fármacos de elección. Pueden reducir el tamaño del fibroma y pueden utilizarse de la siguiente manera:

- IM o SC (p. ej., leuprolide 3,75 mg IM mensualmente, goserelina 3,6 mg SC cada 28 días)
- Como aerosol nasal (p. ej., nafarelina)

¿Cuál es el mecanismo de acción de los análogos?

El mecanismo de acción de los análogos para el tratamiento de los miomas está relacionado con: 1) inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (mecanismo indirecto); 2) inhibición de la expresión de la enzima aromatasa con la disminución de la producción de estrógenos in situ (mecanismo directo).

¿Cuánto tiempo se indica los análogos?

El uso de análogos debe limitarse a 3 a 6 meses previos a la cirugía para reducir el volumen de los miomas y corregir la anemia, de este modo el abordaje quirúrgico es mejor, hay que tener en cuenta que pueden producir desmineralización ósea. Para prevenir la osteoporosis se deben indicar suplementos de combinación de estrógeno y progestágenos en baja dosis.

¿Qué consideraciones importantes tiene el uso de los Moduladores Selectivos de los Receptores de Progesterona (SPRMs)?

Este medicamento (acetato de ulipristal) ha demostrado disminución del tamaño de los miomas dosis de 5 a 50 mg por 3 a 6 meses, la reducción es de 26 a 74 % del volumen y mejoría de los síntomas, pero alta prevalencia de hiperplasia endometrial y aumento de las transaminasas.

¿Qué se conoce acerca del uso de los progestágenos?

El uso de progestágenos por vía oral disminuye la prevalencia de la hemorragia en un 25 % a 50 % si son tomados en la segunda fase del ciclo y debe usarse por periodos cortos porque los beneficios son transitorios.

¿Qué importancia tiene el uso de los progestágenos?

El acetato de medroxiprogesterona, 5 a 10 mg vía oral 1 vez al día, o el acetato de megestrol, 40 mg por vía oral 1 vez al día durante 10 a 14 días de cada ciclo menstrual, ayudan a limitar el sangrado, también se ha descrito mejoría con la terapia continua tomando cada día del mes.

El acetato de medroxiprogesterona a la dosis de 150 mg IM cada 3 meses, tiene efecto similar a la terapia oral continua.

También está indicado el uso del dispositivo intrauterino de liberación de levonorgestrel (DIU) para reducir el sangrado uterino, Grigorieva demostró en 12 meses de uso una disminución del sangrado en 18 %.

¿Qué importancia tiene el uso del danazol?

El **danazol**, que tiene un efecto agonista androgénico, puede ayudar a disminuir el crecimiento de los miomas, pero los efectos adversos como (p. ej., aumento de peso, acné, hirsutismo, edema, pérdida de peso, profundización de la voz, sofocos, sudores nocturnos, sequedad vaginal) lo hace menos aceptable para las pacientes.

MIOMAS Y CONTRACEPCIÓN

¿Qué recomendaciones existen acerca del uso de contracepción y la presencia de miomas?

- La presencia de miomas no contraindica el uso de progestágenos o la píldora de emergencia
- No se debe usar los anticonceptivos orales para el tratamiento del mioma
- El uso del dispositivo intrauterino no está contraindicado, pero hay mayor tasa de expulsión 11 % con relación a las mujeres que no presentan miomas.

¿Qué observaciones debemos tener en cuenta en la perimenopausia?

La evolución de los miomas en la perimenopausia es imprevisible, pero es importante tener en cuenta que el sangrado uterino anormal puede tener su origen en el inicio del cese de la función ovárica.

La ecografía transvaginal y el dosaje de hormonas femeninas es mandatorio.

Los miomas subserosos deben entrar en el diagnóstico diferencial de tumores anexiales.

¿Qué observaciones debemos tener en cuenta en la postmenopausia?

Los miomas en esta etapa tienden a disminuir su tamaño por la deficiencia en la producción de los estrógenos por los ovarios, en casos en que los miomas aumenten de tamaño considerar la presencia de degeneración sarcomatosa.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

¿Cuáles son las indicaciones de la histerectomía?

Es el tratamiento definitivo más frecuentemente realizado en presencia de miomatosis sintomática múltiple.

Es el procedimiento en los miomas sintomáticos, en post menopaúsicas con miomas asintomáticos de crecimiento reciente (discutible) o si hay la comorbilidad conocida como Síndrome de Lynch.

¿Cuáles son las técnicas de histerectomía?

La cirugía puede ser por vía abdominal, vaginal o laparoscópica, de preferencia total. En relación a la histerectomía subtotal, sus defensores manifiestan que evita la disfunción del piso pélvico y favorece una adecuada función sexual.

¿Cuándo debe preferirse la histerectomía vaginal?

Varios estudios de la ACOG han comprobado que la posibilidad de remoción del útero por vía vaginal es para úteros de menos de 280 gr.

¿Cuáles son las indicaciones de la miomectomía?

Reservada para mujeres que tienen deseo genésico, mujeres infértiles sin otra causa conocida antes de someterse a fertilización asistida.

La indicación depende del tipo de mioma, el tamaño y la localización, la morbilidad no muestra ser más alta que la histerectomía.

Los miomas intramurales pueden ser tratados por laparoscopia o laparotomía, siendo la laparoscopia la recomendada por tener el post operatorio más favorable, mejor estética, menos adherencias.

¿Cuándo se recomienda la miomectomía convencional?

Cuando hay miomas múltiples (más de 3) o en medida mayores a 9 cm, así como cuando sospecha de malignidad.

Se recomienda que el abordaje debe ser individualizado considerando el tipo de mioma y la experiencia del cirujano.

¿Cuál es la tasa de recurrencia de miomas?

La tasa de recurrencia a los 5 años es similar en ambas técnicas laparoscópicas (27 %) o convencionales (23 %), las tasas de histerectomía post miomectomía varía entre 4,3 % y 16.8 % a los 5 años.

¿Cuál es la tasa de gravidez post miomectomía?

La tasa de gravidez posterior es 45 %, en estos casos es importante informar acerca del riesgo de rotura uterina (menos del 1 %).

No debe producirse embarazo por lo menos después de 6 meses post cirugía y si existió disección extensa del miometrio la indicación de cesárea debe tenerse presente.

¿Cuál es el tratamiento de los miomas submucosos?

La miomectomía por histeroscopia es el tratamiento de elección de este tipo de miomas.

¿Cómo es la preparación preoperatoria de los miomas submucosos?

Corregir la anemia, se debe usar misoprostol vaginal previo a la histeroscopia, 200 microgramos 8 a 12 horas antes del procedimiento.

No se recomienda antibióticos profilácticos (riesgo de infección 0,51 %).

¿Cuáles con las técnicas de miomectomía histeroscópica?

Sección del mioma con asa bipolar/monopolar.

Vaporización.

Morcelador histeroscópico (energía mecánica), se puede hacer resección en dos tiempos para miomas inferiores a 6 cm.

¿Cómo es el manejo de miomas submucosos en mujeres con deseos de gravidez?

Resección completa produce mejoría en casos de metrorragia y miomas de menos de 4 cm, en miomas asintomáticos está indicado si deforman la cavidad.

Hay mejoría en casos difíciles de reseca usando previamente acetato de ulipristal/agonistas de la GnRh y resección en dos tiempos.

El grosor del miometrio residual debe ser superior a 5 mm para evitar complicaciones.

¿Cuáles son los beneficios de la miomectomía histeroscópica?

Es un procedimiento eficaz, ambulatorio, de baja morbilidad, cicatriz mínima del miometrio y puede haber gestación después de 2 ciclos menstruales.

¿Cuáles son las complicaciones de la miomectomía histeroscópica?

Perforación uterina, sobrecarga hídrica, hemorragia, embolismo gaseoso, infección post operatoria y sinequias.

El riesgo de rotura uterina durante el embarazo es prácticamente nulo.

La tasa de remoción completa en una primera histeroscopia oscila entre 65 a 100 %, siendo necesaria una segunda cirugía en cerca de 5 a 15 %.

¿En qué consiste la embolización de las arterias uterinas?

Se realiza a través de la cateterización de la arteria femoral con el objetivo de embolizar en forma selectiva ambas ramas de la arteria uterina.

¿Cuáles son las indicaciones de la embolización?

- ✓ Pacientes con anemia grave que no aceptan transfusión.
- ✓ Riesgo anestésico o quirúrgico elevado, incluido mujeres con múltiples miomas.
- ✓ Pacientes que no aceptan cirugía.

No hay evidencia que se recomiende en mujeres que deseen gestación futura. Varios estudios han mostrado más riesgo de parto pre término, de abortos, anomalía placentaria, mayor probabilidad de parto por cesárea y hemorragia post parto.

¿Cuáles son las contra indicaciones absolutas de la embolización?

Embarazo, enfermedad inflamatoria pélvica, patología maligna, inmunodepresión, enfermedad vascular grave, coagulopatía y alergia al contraste.

¿Cuáles son las contra indicaciones relativas de la embolización?

Deseo de embarazo, mioma pediculado subseroso, mioma submucoso, miomas mayores a 10 cm, tratamiento reciente con agonistas GnRH, enfermedad vascular que limite el acceso y la menopausia.

MIOMAS E INFERTILIDAD

¿Cuáles son los motivos por los que los miomas están asociados a infertilidad?

Los miomas pueden causar infertilidad por lo siguiente:

- Alteración de la contractibilidad uterina.

- Alteración de la cavidad endometrial con distorsión de su superficie, así como disminución de la irrigación que interfieren en la implantación del embrión o alteración en su desarrollo
- Liberación de sustancias inflamatorias que interfieren en el transporte de los espermatozoides
- Deformación de la anatomía y obstrucción del ostium tubárico.

¿Los miomas subserosos, qué influencia tienen sobre la infertilidad?

No existe evidencia que esté asociado a infertilidad, salvo que sean muy voluminosos y que sean causa de alteración de la anatomía, no requieren tratamiento si no comprometen la cavidad endometrial.

¿Los miomas submucosos, qué influencia tienen sobre la infertilidad?

Se ha demostrado que estos miomas están asociados a infertilidad y a abortos espontáneos, el manejo recomendado es la miomectomía histeroscópica, con tasas de embarazo de 17 % a 77 %.

¿Cómo interfieren los miomas intramurales en infertilidad?

Estudios recientes informan la influencia negativa de estos miomas en la infertilidad, está indicado el manejo quirúrgico si:

- mioma que envuelve la zona funcional.
- mioma superior a 5 cm.
- Presencia de infertilidad idiopática.
- Fallas sucesivas de implantación.

¿Cuáles son las complicaciones obstétricas asociadas al mioma?

Entre las complicaciones tenemos aborto espontáneo, parto inmaduro, parto prematuro, dolor pélvico, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, retardo del crecimiento intrauterino, distocia de presentación, distocia de motor, distocia de canal, incremento de la tasa de cesárea, hemorragias intra y post parto, embarazo cervical y riesgo de rotura en cicatriz de la miomectomía.

El embarazo post embolización de la arteria uterina puede traer complicaciones como aborto, parto pre término y hemorragia.

¿Se debe hacer miomectomía trans cesárea?

En manos experimentadas podría estar indicado siempre y cuando sea beneficioso para la paciente, sin embargo, existe un riesgo importante de sangrado y complicaciones. Para algunos especialistas no es recomendable.

¿Cuáles son las complicaciones de los miomas durante el embarazo?

El 80 % de los miomas no alteran su tamaño, pueden aumentar de tamaño durante el primer trimestre, asimismo pueden reducirse durante el último trimestre, la degeneración roja o carnosa ocurre en el 5 % de los casos.

Bibliografía

1. Kashani B, Centini G, Morelli S, Weiss G, Petraglia F. Role of Medical Management for Uterine Leiomyomas. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;34(December):1-19. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.016.
2. Duhan N SD. 1. Uterine myomas revisited. Eur J Obs Gynecol Reprod Biol. 2010; 152:119-125.
3. Nieboer, TE, Johnson, N, Lethaby, A *et al.* Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 3(CD003677).
4. Learman LA, Summitt RL, Varner re et al. A randomised comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. Obs Gynecol. 2003; 103:453-462.
5. AAGL position statement: robotic-assisted laparoscopic surgery in benign gynecology. J Min Invasiv Gynecol. 2013; 20:2-9.
6. Parker WH. Uterine myomas: management. Fertil Steril. 2007;88(2):257-251.
7. Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001; 357-389.
8. Gary NF et al. Myomas and myomectomy. J Minim Invas Gynecol 2005; 12: 443-456.
9. Edward E. Wallach, MD, and Nikos F. Vlahos, MD. Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol 2004; 104 (2): 393-404.
10. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The Clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 1212-1216.
11. Indman PD. Hysteroscopic treatment of submucous myomas. Clin Obstet Gynecol 2006; 49 (4): 811-820.
12. Milad MP, Sankpal RS. Laparoscopic approaches to uterine leiomyomas. Clin Obstet Gynecol 2001; 44 (2): 401-411.
13. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. ACOG Practice Bulletin No. 96. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2008; 112: 387-400.
14. Malcolm G Munro 1, Hilary OD Critchley , Michael S Broder , Ian S Fraser , Grupo de trabajo de la FIGO sobre trastornos menstruales. Sistema de clasificación FIGO (PALM-COEIN) para las causas de sangrado uterino anormal en mujeres en edad reproductiva que no están embarazadas. Int J Gynaecol Obstet. Abril de 2011; 113 (1): 3-13. doi: 10.1016 / j.ijgo.2010.11.011. Epub 2011 22 de febrero.

ADENOMIOSIS

¿Qué es la adenomiosis o endometriosis interna?

Es la presencia de glándulas y estroma del endometrio en el espesor del miometrio acompañándose de hiperplasia e hipertrofia de musculo liso, por lo tanto, el diagnóstico definitivo es anatomopatológico.

Es un crecimiento del endometrio en profundidad, que se extiende más allá de 2,5 mm en la profundidad del miometrio. La presencia de tejido endometrial es generalmente de tipo basal, pocas veces funcional.

Es importante mencionar que existe el término adenomioma que se define como un área de adenomiosis acompañada de tejido miometrial alrededor del tejido glandular.

¿Cuál es la prevalencia de esta enfermedad?

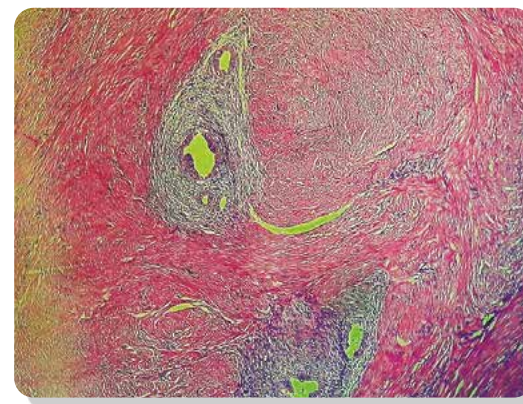
Como hallazgo histopatológico la prevalencia fluctúa en un rango de 5 a 70 %, la sospecha clínica del diagnóstico preoperatorio es un tanto difícil aun con ayuda ecográfica.

¿Cuántas formas de adenomiosis se han descrito?

- ✓ La forma localizada o adenomiosis de Cullen
- ✓ La forma difusa

¿Cuáles son las características histopatológicas de la forma localizada?

La forma localizada o focal conocida también como adenomiosis de Cullen que se caracteriza por focos pequeños nodulares en la pared del miometrio, algunos pueden ser de mayor tamaño, no bien delimitados y sin cápsula, lo que lo puede diferenciar del mioma intramural.



Adenomyosis. Cortesía Dra. Angelica Asencio Aguedo.

¿Cuáles son las características histopatológicas de la forma difusa?

La forma difusa que es la más frecuente en la que podemos encontrar al útero aumentado de tamaño y en la que se observan múltiples criptas glandulares de 2 a 8 mm, que infiltran el miometrio alrededor de la cavidad, se ubica más frecuentemente en la pared posterior del útero y con un engrosamiento significativo en la zona de unión.

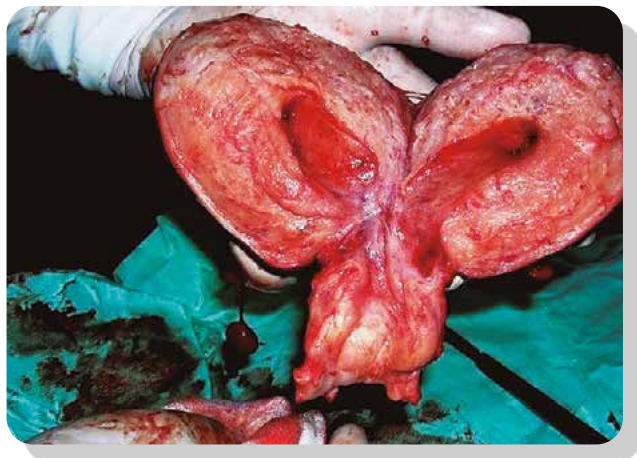
Normalmente la unión del endometrio con el miometrio no es regular y carece de una muscular de la mucosa.

¿Cuáles son las características macroscópicas de la adenomiosis?

Los islotes se observan como áreas ligeramente deprimidas, de color rosado amarillentas o pardas, o como pequeños quistes con líquido pardo. Se evidencia un miometrio hipertrófico.

El cuerpo uterino es de mayor tamaño y globuloso; generalmente con la pared posterior y de los cuernos comprometida y engrosada.

Toda la lesión no tiene límites definidos, con islotes de endometrio y tejido muscular liso desordenado (adenomioma).



Adenomiosis difusa, engrosamiento asimétrico miometrial: Foto de archivo personal.

¿Cuál es la etiología de la adenomiosis?

La etiopatogenia no está completamente dilucidada, las teorías hablan de una invaginación endometriometrial del endometrio aun cuando las otras teorías involucran su origen a restos mullerianos.

Se ha observado asimismo que es necesario para su desarrollo la presencia de influencia estrogénica.

¿Qué factores de riesgo se han descrito para la adenomiosis?

El factor de riesgo principal es la multiparidad, también se ha relacionado con aborto espontáneo, curetaje uterino, resección histeroscópica del endometrio, miomectomía, cesárea y uso de tamoxifeno.

¿A qué grupos de edad afecta la adenomiosis?

Es una enfermedad de frecuencia relativa que afecta a multíparas entre los 40 y 50 años; es frecuente el hallazgo anatomopatológico en úteros extirpados por diferentes enfermedades.

¿Cuál es el cuadro clínico de esta enfermedad?

Clínicamente es de difícil diagnóstico, porque su semiología es inespecífica y con frecuencia coexisten con otras enfermedades pelvianas.

Dos tercios de las mujeres presentan síntomas, las mismas que refieren más frecuentemente dismenorrea secundaria progresiva en intensidad en el tiempo, si la paciente solo tiene adenomiosis sin presencia de otra patología, los síntomas más comunes son la menorragia (40-50 %), la dismenorrea (15-30 %) y la metrorragia (10-12 %).

¿Qué se conoce acerca de la etiopatogenia de la hemorragia uterina anormal?

Se supone que la hemorragia uterina anormal se debe al aumento de la superficie endometrial debido al agrandamiento global del útero. La contractilidad uterina también podría dar lugar a este síntoma.

¿Con qué otras patologías puede estar asociada la adenomiosis?

Un 80 % de mujeres con adenomiosis tiene mioma uterino, también se ha observado asociación con adenocarcinoma endometrial. Se han descrito casos en mujeres posmenopáusicas con carcinoma de mama y también casos inducidos por tamoxifeno.

¿Cómo se hace el diagnóstico definitivo de adenomiosis?

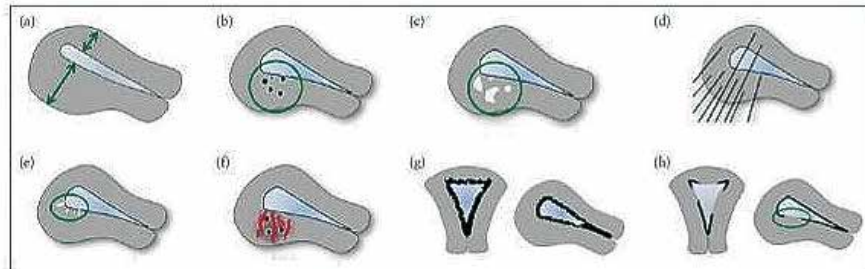
El diagnóstico definitivo es por estudio de anatomía patológica, como los síntomas no son específicos, el rol de las imágenes ayuda a establecer la presunción diagnóstica, la ecografía permite determinar la profundidad y la extensión de la penetración del miometrio y monitorizar la evolución de las pacientes que reciban tratamiento médico conservador.

¿Cómo es la ecografía en la adenomiosis?

(MUSA) group. Volume46, Issue3. September 2015. Pages 284-298. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.

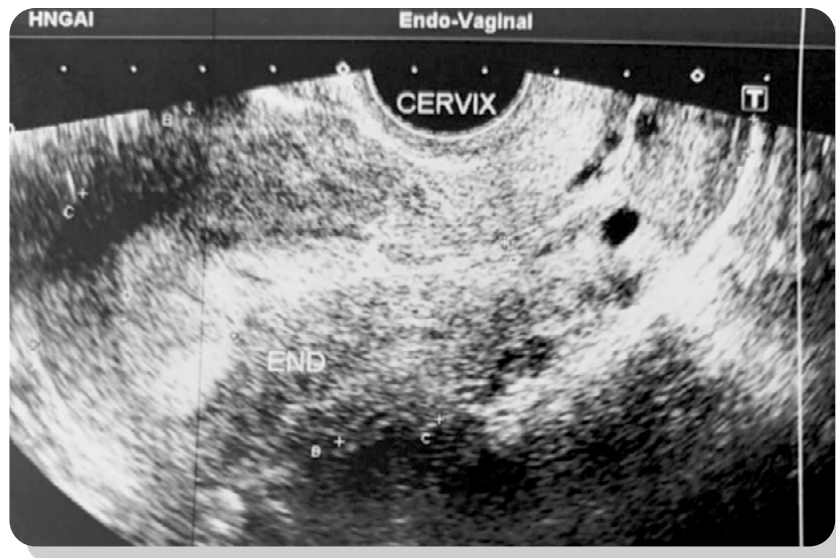
- Aumento difuso y globulosos del tamaño del útero sin presencia de miomas con asimetría uterina.
- Ecoestructura miometrial distorsionada y heterogénea con disminución o incremento global de la ecogenicidad
- Imágenes quísticas anecoicas de tamaño variable distribuidas en el miometrio.
- Estrías lineales subendometriales con patrón radiado.
- Pérdida de la interfase habitual endometrio miometrio.
- Engrosamiento de la zona de transición mayor a 12 mm.
- Adenomiosis focal: área nodular de contornos mal definidos con vascularización interna dispersa.

Adenomiosis



Características de ultrasonido en la adenomiosis: engrosamiento asimétrico (a), quistes (b), islas hiperecogénicas (c), sombra en forma de abanico (d), líneas y yemas subendometriales ecogénicas (e), vascularización translesional (f), zona de unión irregular (g) e interrupción de la zona de unión (h).

Tomado de MUSA. Evaluación ecográfica de la morfología uterina



Signos indirectos de adenomiosis difusa: asimetría entre pared anterior y posterior del útero, disrupción de la interfaz entre la zona de unión endometrio-miometrio. Foto de archivo personal

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la ecografía en la adenomiosis?

Sensibilidad 80 % y especificidad 74 % en la adenomiosis difusa, y 87 a 98 %, para la forma focal.

Ecográficamente al final del ciclo, es posible observar una corona ecogénica endometrial que, en ocasiones, puede rellenar las microcavidades.

¿Cuáles son las características de la ecografía Doppler color?

Aumento de la vascularidad (IR = $0,56 \pm 0,12$), el valor del IR de las arterias uterinas es menor comparado con las mujeres control.

El Doppler color facilita establecer diferencia de la adenomiosis con los tumores malignos uterinos.

¿Cuál es el rol de la resonancia magnética en el estudio de la adenomiosis?

Sensibilidad y una especificidad entre el 86 y el 100 %. Importante con los cortes sagitales donde se demuestran mejor la estructura del útero y, en especial, de la zona de unión.

¿Cuáles son los hallazgos de la RM en la adenomiosis?

Gallo 2006

Engrosamiento focal o difuso de la zona de unión mayor a 12 mm medido en corte sagital y pequeñas imágenes redondeadas en su seno, hiperintensas en las series potenciadas en T2, algunas de ellas con halo hipointenso a su alrededor y sin captación de contraste, y otras sin este halo característico, que dan la imagen de quistes subendometriales.

Las áreas observadas de baja intensidad de señal corresponden a hiperplasia del músculo liso que acompaña las glándulas endometriales ectópicas.

Focos de mayor intensidad que se observan dentro de áreas de baja intensidad en el miometrio corresponden a dilatación quística de glándulas endometriales; también a estriaciones lineales radiadas que representan invasión directa de la basal del endometrio al miometrio.

Focos brillantes en T1, que corresponden a áreas de hemorragia. Por lo general, útero aumentado de tamaño. Otros signos de adenomiosis incluyen pobre definición de los bordes entre el miometrio normal y anormal, ausencia relativa de efecto de masa y forma elíptica.

¿Qué otros métodos diagnósticos son importantes en el diagnóstico?

La histerosalpingografía y la histeroscopia, en las que se puede observar el signo de Dionisi (contorno de la cavidad uterina con bordes en nebulosa o borla).

¿Cuál es el diagnóstico diferencial?

- ✓ Mioma uterino.
- ✓ Hipertrofia idiopática del miometrio.
- ✓ Endometriosis.
- ✓ Malformaciones uterinas.

¿Cómo es el tratamiento médico?

El tratamiento está en relación con la sintomatología y de la edad de la paciente: para el dolor los antiinflamatorios no esteroideos, anticonceptivos hormonales orales para reposo de la función hormonal, danazol y análogos de la GnRH.

¿En qué consiste el tratamiento quirúrgico?

La ablación endometriometrial, la electrocoagulación o escisión miometrial mediante laparoscópica, es efectiva en más del 50 % de las pacientes.

La histerectomía es el tratamiento definitivo en mujeres con fertilidad completa y en adenomiosis.

¿La presencia de adenomiosis influye en la infertilidad?

No está demostrado, pero su presencia es un factor de riesgo para la obtención de gestación mediante fertilización in vitro y nacido vivo, y aumenta el aborto precoz.

Bibliografía.

1. Younes G, Tulandi T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2017; 108(3):483-90.e3.
2. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril*. 2018; 109(3):398-405.
3. Younes G, Tulandi T. Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol* 2018; 25(2):265-76.
4. Sun W, Guo X, Zhu L, Fei X, Zhang Z, Li D. Hysteroscopic Treatment of a Uterine Cystic Adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(3):374-5.
5. Soave I, Wenger JM, Pluchino N, Marci R. Treatment options and reproductive outcome for adenomyosis-associated infertility. *Curr Med Res Opin* 2018; 34(5):839-49.
6. Andres P, Borrelli GM, Ribeiro J, Baracat EC, Abrao MS, Kho RM. Transvaginal Ultrasound for the Diagnosis of Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2018 Feb;25(2):257-264
7. (MUSA) group. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Volume 46, Issue 3. September 2015. Pages 284-298.
8. Gallo J. L., Pérez-Herrezuelo I., Díaz M. A., Tirado P. y Montoya F. Adenomiosis: una afección uterina frecuente. *Clin Invest Gin Obst*. 2006; 33(2):59- 63

ENDOMETRIOSIS

¿Qué es la endometriosis?

Entidad nosológica de evolución crónica caracterizada por la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera de su localización natural, su presencia ectópica genera un proceso inflamatorio en la zona donde se ha producido la implantación con la consecuencia de un síndrome adherencial que va desde una afectación leve a la producción de lo que se conoce como pelvis congelada.

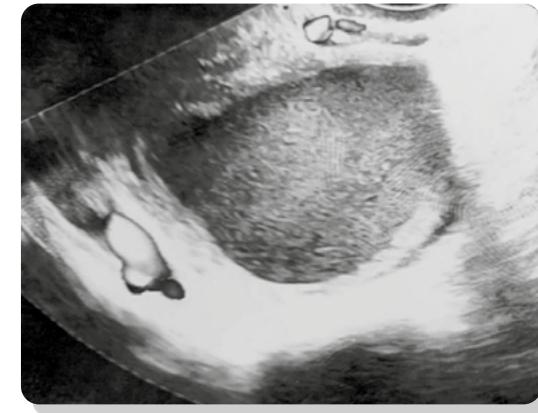
Esta es una enfermedad prolongada, cuya historia natural no está completa, y generalmente requiere un manejo de largo alcance. La endometriosis es una enfermedad compleja probablemente causada por las interacciones de muchos factores genéticos y ambientales, cada uno con escasos efectos individuales sobre el riesgo.

¿Cómo se presenta la endometriosis?

Macroscópicamente se observa lesiones peritoneales superficiales y serosas hasta quistes endometriósicos en los ovarios (endometrioma) y nódulos >5 mm en la profundidad conocidos como endometriosis profunda.

¿Cómo se define endometrioma?

El endometrioma es una masa tumoral pseudoquistica, que se genera a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en la superficie de los ovarios que progresivamente invagina la corteza, su frecuencia varía entre 17 a 44 % de mujeres con endometriosis.



Endometrioma: signo del vidrio esmerilado. Foto de archivo personal

¿Cuál es la prevalencia de esta enfermedad?

Afecta entre el 3 y el 10 % de las mujeres en edad fértil y en las mujeres con infertilidad 30 a 50 %, y hasta 70 a 90 % en mujeres con dolor pélvico crónico con mayor incidencia entre los 25 a 35 años.

¿Cuáles son los factores de riesgo de endometriosis?

- Uso actual o pasado de anticonceptivos.
- Tratamiento de infertilidad previo.
- IMC bajo
- Nulíparas.
- Menarca temprana (menos de 12 años) y ciclos cortos (menos de 26 días).
- Historia familiar de endometriosis.
- Presencia de anomalías anatómicas ginecológicas.

¿Qué asociación existe en cáncer y endometriosis?

De los 21 estudios que investigaron la endometriosis en relación con el riesgo de cáncer de ovario, 20 informaron una asociación positiva. Un gran análisis internacional, respaldado por un metaanálisis, cuantificó un riesgo general 50 % más elevado.

El mayor riesgo asociado con la endometriosis parece estar principalmente limitado al cáncer de ovario de células claras y el endometriode.

¿Cuál es el origen de la endometriosis?

Se desconoce el origen. Las principales hipótesis sobre los orígenes de las células endometriales en sitios ectópicos son la menstruación retrógrada, la metaplasia del celoma, la diseminación metastásica vascular y linfática y el sangrado uterino neonatal.

Desde la década de 1950 se ha observado la agregación de casos de endometriosis **intrafamiliares**, mientras que su mayor prevalencia en las mujeres emparentadas vs. las no emparentadas sugiere fuertemente la presencia de factores genéticos (hereditarios) predisponentes.

Hasta el momento se ha identificado la implicancia de los cromosomas 7p15.2 y 10q26 como sitio de variantes raras que conducen la endometriosis familiar, pero las variantes aún no han sido identificadas.

¿Qué se conoce de la menstruación retrógrada en el origen de la endometriosis?

Es hasta hoy la hipótesis más aceptada desde el año 1927, al menos para la endometriosis peritoneal, se fundamenta en que el tejido endometrial menstrual, llegan a la cavidad peritoneal en forma retrógrada por las trompas de Falopio, donde se adhieren al mesotelio subyacente y lo invaden.

¿Qué evidencias apoyan la teoría de siembra retrógrada?

En las mujeres afectadas por endometriosis se ha observado que tienen reflujo de sangre a través de las trompas durante las menstruaciones, en comparación con las que no presentan endometriosis. También es conocido que hasta 90 % de las mujeres pueden tener menstruación retrógrada; y solo el 15 % presenta endometriosis confirmada.

¿Qué se conoce de la metaplasia celómica en el origen de la endometriosis?

Otra hipótesis es que la endometriosis surge de la metaplasia del celoma transdiferenciada del mesotelio.

Algunos investigadores argumentan que, aunque la metaplasia puede explicar la endometriosis profunda en el tabique rectovaginal, se cree que la metaplasia da origen a

casos raros, en los que la endometriosis es extrapélvica, incluidos los ganglios linfáticos abdominales, pulmones, cerebro, extremidades y cavidad nasal y, en casos de agenesia Mülleriana. Muy raramente se ha observado endometriosis en hombres, lo que también es compatible con esta hipótesis.

¿Qué se conoce de la metástasis linfática y vascular en el origen de la endometriosis?

Se fundamenta en que las células endometriales y los fragmentos de tejido se trasladan desde la cavidad uterina a través de los canales linfáticos y venas hasta colonizar en sitios ectópicos distantes (pulmón, pleura, cerebro). Esta hipótesis describe mejor la rara ocurrencia de endometriosis extrapélvica, y es compatible por la evidencia de émbolos de células endometriales en los ganglios linfáticos centinela.

¿Qué se conoce acerca del sangrado uterino neonatal en el origen de la endometriosis?

Una teoría más reciente sugiere que la endometriosis se origina en las células madre o progenitoras, potencialmente presentes en el sangrado uterino retrógrado neonatal, que ocurre como resultado de la desaparición de las hormonas esteroides placentarias enseguida del parto.

Esta hipótesis está respaldada por la observación de sangrado uterino neonatal en ~5 % de los recién nacidos; la rara aparición de endometriosis en niñas premenárquicas y, por la aparición de endometriosis grave en adolescentes.

¿Cuándo hay sospecha clínica de endometriosis?

Los síntomas de sospecha más frecuentes son la dismenorrea y el dolor pélvico crónico, este último de mínimo 6 meses de duración; otros síntomas también son la dispareunia. La disquecia, rectorragia y la disuria recurrente durante la menstruación debe hacer sospechar de endometriosis profunda.

Se describe al dolor como un dolor sordo en la pelvis que conforme transcurre el tiempo se hace más intenso exacerbándose con la actividad física.

Se ha descrito también casos de endometriosis con síntomas leves lo que muchas veces retrasa el diagnóstico y el tratamiento temprano.

¿Cuál es la causa de la severidad del dolor?

La presencia de adherencias en el fondo de saco de Douglas, afectación de los ligamentos uterosacros asociado a dispareunia, dolor pélvico crónico no cíclico cuando hay compromiso de asas intestinales, la disquecia es más frecuente si la EIP afecta la vagina.

¿Cuáles son las características de la endometriosis diafragmática e intestinal?

Puede manifestarse por dolor en el pecho y el hombro, y la ubicada en la región ileocecal o periapendicular, por dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. Suele haber síntomas de fatiga crónica (a menudo desestimados) pero se desconoce su mecanismo.

No se ha comprobado una correlación entre la intensidad del dolor y la extensión y ubicación de las lesiones.

Para agregar mayor complejidad, algunos síntomas asociados a la endometriosis como el dolor y la hipermenorrea pueden tener su origen en la adenomiosis concomitante.

¿Cómo se puede dividir la endometriosis pélvica?

Se puede dividir en 3 diferentes entidades:

1. endometriosis peritoneal superficial
2. endometrioma (“quistes de chocolate”)
3. endometriosis profunda se basa en factores como las posibles diferencias en la patogenia, distribución anatómica y diferencias morfológicas (por ej., en la distribución de las células epiteliales y glándulas del estroma).

¿Cuál es la característica de la endometriosis ovárica?

Son los endometriomas que se pueden encontrar hasta en el 40 % de las mujeres con diagnóstico de endometriosis. Su presencia implica mayor severidad (grados III y IV de la ASRM).

¿Cuál es la característica de la endometriosis infiltrativa profunda?

Los implantes invaden el peritoneo en más de 5 mm de profundidad, con afectación de los ligamentos uterosacos, septo recto vaginal y pared colorrectal, y con menor frecuencia en la plica vesico-uterina y vejiga.

Más del 20 % de las pacientes con endometriosis tienen esta afectación. También es usual que coexista con endometriomas y con focos de adenomiosis.



Pared de quiste endometrioso: Cortesía Dra. Angelica Asencio Aguedo.

¿Qué hay descrito sobre la endometriosis abdominal y extraabdominal?

La endometriosis puede comprometer a la mayoría de los órganos. Las ubicaciones abdominales raras incluyen cicatrices (particularmente post cesárea) en el ombligo y la región subfrénica.

A pesar de la falta de grandes estudios de cohortes, se ha descrito la endometriosis pleural, generalmente considerada como extraabdominal.

A pesar de su rareza, un metaanálisis de informes de casos y series de casos sugiere que las mujeres suelen presentarse con:

- neumotórax (a veces recurrente) (menstrual y no menstrual (72 % de los casos)
- menos comúnmente con hemoptisis (14 %)
- hemotórax (12 %)
- masa pulmonar (2 %).

¿Cuál es el “Gold estándar” o regla de oro para el diagnóstico de endometriosis?

El estudio laparoscópico más la biopsia que demuestre la enfermedad

¿Qué hallazgos clínicos indicarían presencia de endometriosis?

Observación de nódulos rojos, azulados o hemorrágicos en genitales externos y fórnix posterior de la vagina. Tabique rectovaginal doloroso a la palpación y presencia de nódulos y fibrosis.

Útero en retroversión con sospecha de estar adherido y doloroso a la movilización. Masas anexiales (endometriomas) poco móviles adheridas al útero, a los órganos pélvicos o al fondo de saco de Douglas y con dolor a la palpación.

¿Qué pruebas de laboratorio existen para el diagnóstico de endometriosis?

El CA-125, su sensibilidad es baja (50 % en todos los estadios), no es específico para la endometriosis y se pueden elevar en diferentes patologías. El CA-19.9, también se eleva y tiene una sensibilidad comparable o menor que el CA-125.

¿Cuál es el rol de la ecografía transvaginal en el diagnóstico de endometriosis?

La ecografía transvaginal es el examen de rutina obligatorio en pacientes con sospecha de esta enfermedad.

La presencia de endometrioma puede advertir la presencia de endometriosis profunda asociada, el uso del Doppler mejora la precisión diagnóstica.

¿Cuáles son las características ecográficas del endometrioma?

Se utiliza la nomenclatura IOTA, su precisión es mayor en pacientes pre menopaúsicas que en post menopaúsicas en la que hay que descartar carcinomas.

Los endometriomas se observan como formaciones quísticas uniloculares únicas o múltiples (4 lóculos), el contenido es algo ecogénico, denso, que se observa como “en vidrio esmerilado” o “ground glass”. Que se observa en más del 80 % de los endometriomas.

La cápsula del quiste puede presentar vascularización en grado 1-3 de la IOTA (ausente a moderada) pero nunca abundante (grado 4).

¿Cuál es el rol de la ecografía y la resonancia magnética (RNM) en el diagnóstico de la endometriosis profunda?

Antes del tratamiento quirúrgico se debe pedir una RNM para detectar focos endometriósicos más alejados.

La valoración ecográfica ofrece unas sensibilidades (S) y especificidades (E) variables en función de la localización:

- Tabique rectovaginal: S= 59 %, E= 97 %
- Ligamento uterosacro: S= 67 %, E= 86 %
- Rectosigma: S= 85 %, E= 96 %

En cuanto a la resonancia las sensibilidades (S) y especificidades (E) son:

- Tabique rectovaginal: S= 66 %, E= 97 %
- Ligamento uterosacro: S= 70 %, E= 93 %
- Rectosigma; S= 85 %, E= 95 %

ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD

¿Cuáles son las causas propuestas que explican la infertilidad en la endometriosis?

Se han postulado las siguientes:

- ✓ La distorsión anatómica por adherencias.
- ✓ Posibles alteraciones en la calidad ovocitaria asociadas más el inflamatorio de la enfermedad
- ✓ Posibles alteraciones del endometrio que podrían afectar a la implantación del embrión.
- ✓ Disminución de la reserva ovárica por la presencia de endometriomas que pueden afectar al parénquima ovárico sano, daño iatrogénico durante la cirugía de los endometriomas e incluso la isquemia asociada a la devascularización.

¿Afecta la endometriosis a la gestación espontánea o a las técnicas de reproducción asistida?

Es estadios leves de la enfermedad hay estudios como los de, Akame quien en 2004 reportó que en la esterilidad asociada a endometriosis hay menos probabilidad de embarazo espontáneo en comparación con la esterilidad de origen desconocido en un periodo de 3 años (36 % vs 55 %).

Barnhart publicó una revisión sistemática con metaanálisis concluyó que la probabilidad de embarazo era significativamente inferior en las pacientes con endometriosis (OR: 0,81).

¿El tratamiento médico destinado al control de la enfermedad o de sus síntomas mejora la fertilidad posterior?

No se debe dar tratamiento médico para endometriosis en razón que se ha demostrado que no mejora la fertilidad, la mayoría de ellos como los agonistas de la GnRH, el Danazol y los anticonceptivos impiden la ovulación y evitan el embarazo.

¿La escisión de los focos endometriósicos mejoran la posibilidad de embarazo espontáneo o por fecundación in vitro?

No se ha observado incremento de embarazo espontáneo ni por fecundación in vitro.

¿La cirugía del endometrioma mejora la probabilidad de embarazo tras fecundación in vitro en las pacientes infértiles sintomáticas?

En este tipo de cirugía existe el riesgo de disminuir la reserva ovárica por lo que no es razonable operar los endometriomas ováricos previo a la fertilización in vitro (FIV), salvo si se observa crecimiento rápido, sospecha de malignidad, dolor pélvico severo o dificultad en el momento de la punción ovárica.

¿En pacientes con endometriosis infiltrativa profunda e infertilidad, la cirugía previa a la fecundación in vitro mejora las tasas de éxito?

No está demostrado que exista mejora en las tasas de éxito ya que no mejora la fertilidad ni espontánea ni tras fecundación in vitro, además que este tipo de cirugías no está exenta de complicaciones, con excepción que exista dolor incoercible o distorsión anatómica importante.

¿Cuál debería ser la conducta ante una paciente con endometriosis quística asintomática que consulta por infertilidad?

Evaluar primero otros factores como causas de infertilidad y luego proceder a fecundación in vitro antes de realizar tratamiento quirúrgico.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENDOMETRIOSIS

¿Cuál es la eficacia del uso de los anticonceptivos orales?

El uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC) ha demostrado aliviar o eliminar los síntomas de la endometriosis y evitar la progresión de la enfermedad, así como prevenir las recurrencias, existen estudios que han demostrado mejoría en la reducción del tamaño de los endometriomas.

Se ha observado que es mejor los anticonceptivos orales con bajas dosis de estrógenos, y se considera que debe ser el tratamiento médico de primera línea en pauta continua

¿Cuál es la eficacia del uso de los progestágenos solos?

Es eficaz para el tratamiento sintomático y profilaxis de la recurrencia de la endometriosis el uso de DIU liberador de Levonorgestrel (LNG-IUD) y el acetato de Medroxiprogesterona de depósito.

Se usa como primer tratamiento cuando el control del ciclo no sea una prioridad, y siempre que existan contraindicaciones para los anticonceptivos hormonales combinados.

¿Cuál es la eficacia del uso Dienogest?

El Dienogest es un gestágeno de última generación. Es activo por vía oral con efecto progestágeno fuerte y antigonadotropo moderado sin actividad androgénica ni gluco o mineralcorticoide, ha demostrado efectividad en la reducción del dolor y en la disminución de la recurrencia del endometrioma.

La dosis es de 2 mg al día en forma continuada. El principal inconveniente es el sangrado irregular prolongado y el costo elevado.

¿Cuál es la eficacia del uso de los análogos agonistas de la GnRH?

Inducen un hipoestronismo transitorio en la endometriosis, pero también hay que tener en cuenta los efectos secundarios como son ansiedad, depresión, sequedad vaginal, cefaleas y desmineralización ósea.

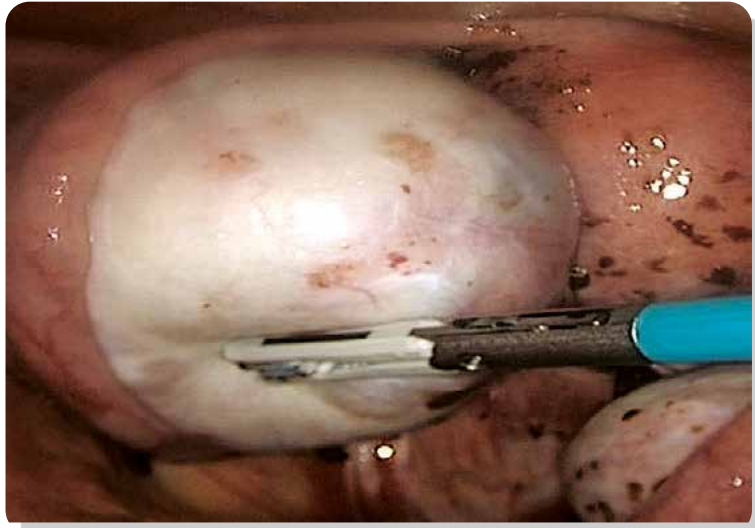
Es la tercera línea en el tratamiento de la endometriosis, su efectividad es comparable a la de anticonceptivos y gestágenos, no se indica más allá de los 6 meses de tratamiento.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

¿Cuál es el tratamiento quirúrgico de la endometriosis ovárica?

La cirugía se decide si:

- No respuesta al tratamiento médico sin buena respuesta sin importar el tamaño.
- Endometriomas con posibilidad de ruptura o posibles complicaciones durante el embarazo.
- Endometriomas de rápido crecimiento o sospecha de malignidad.
- Endometriomas que podrían causar dificultad durante la punción folicular para fecundación in vitro.



Endometrioma imagen por laparoscopia: Foto de archivo personal

¿Cuál es la técnica quirúrgica más adecuada para la endometriosis ovárica?

La laparoscopia quirúrgica es la técnica más adecuada para el tratamiento de la endometriosis, con menor riesgo de complicaciones postoperatorias frente a la laparotomía, menor dolor postoperatorio y estancia hospitalaria corta.

¿Qué técnicas se han descrito?

Decapsulación del endometrioma.
Drenaje y coagulación bipolar o vaporización con láser de la cápsula.
Punción y aspiración eco guiada.
Esclerosis de la cápsula del endometrioma.

¿Cuál es el método hemostático en el manejo del endometrioma?

Uso de hemostáticos no térmicos o de sutura intracorpórea, no usar electrocoagulación del lecho con el fin de evitar la destrucción de los ovocitos que reducirían la reserva ovárica.

¿Cuál es la indicación de laparoscopia diagnóstica en una paciente con sintomatología sospechosa de endometriosis y deseo genésico futuro?

Realizar laparoscopia diagnóstica para confirmar la existencia de endometriosis superficial.

¿Cuál debe de ser la técnica de ablación de las lesiones en caso de hallazgo de endometriosis superficial?

Realizar destrucción de las lesiones mediante ablación o escisión, importante la extirpación de las lesiones para estudio histológico.

¿Cuál es el tratamiento quirúrgico en endometriosis profunda y deseo genésico futuro?

Técnica de escisión del nódulo sin lesión del recto (shaving) o con apertura conocida como resección discoide, otras técnicas incluyen la resección segmentaria colorrectal.

¿Cuáles son las indicaciones quirúrgicas para la endometriosis profunda?

Afectación ureteral. Endometriosis vesical, afectación intestinal mayor de 50 %, masas ováricas mayores de 4 cm.

Pacientes sintomáticas con lesiones intestinales mayores a 2 o 3 cm o con lesiones menores a 2 o 3 cm con fracaso del tratamiento médico y progresión de la enfermedad, dolor pélvico crónico intenso o fracaso del tratamiento médico.

¿Está indicada la vitrificación de ovocitos en pacientes sintomáticas con deseo genésico?

Es necesaria, segura y beneficiosa.

¿Cuál es el manejo de la endometriosis en paciente asintomática con hallazgo casual de endometriosis?

Si la paciente no tiene deseo genésico inmediato hay que frenar la progresión de la enfermedad para preservar la fertilidad futura.

¿Cómo es el manejo médico en el caso de la pregunta anterior?

Está indicado el uso de anticonceptivos hormonales combinados como manejo de primera línea, de esta forma se evita la progresión de la enfermedad, inclusive en adolescentes.

¿En mujeres asintomáticas se hace cirugía del endometrioma?

Está contraindicado por el riesgo de recidiva y la posibilidad de dañar la reserva folicular, si la reserva folicular estuviese disminuida se puede indicar vitrificación de los ovocitos.

¿Cómo se ha enfocado la calidad de vida en la paciente con endometriosis?

Ejercen una carga sustancial en la vida personal y familiar de las mujeres que la padecen. Se ha comprobado menor rendimiento físico, laboral y en otras actividades. Como consecuencia, la endometriosis tiene un efecto socioeconómico sustancial en el individuo y en la sociedad en general y algunos lo comparan con condiciones crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoidea.

Bibliografía

1. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):177-200.
2. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-75.
3. Hogg S, Vyas S. Endometriosis update. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2018 03; 28(3): 61-69. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.12.003>
4. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between endocrine and inflammatory pathways. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018 07; 50: 50-60. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.006>
5. Tomassetti C, D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018 08; 51: 25- 33. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.002>
6. Chauvet P, Gremeau A, Roman H, Canis M, Rabischong B, Pouly J, Bourdel N. Cirugía de la endometriosis anexial. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2017 06; 53(2): 1-11. [https://doi.org/10.1016/s1283-081x\(17\)84286-](https://doi.org/10.1016/s1283-081x(17)84286-)
7. Shafrir A, Farland L, Shah D, Harris H, Kvaskoff M, Zondervan K, Missmer S. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018 08; 51: 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>
8. Arcoverde FVL, Andres MDP, Borrelli GM, Barbosa PDA, Abrão MS, Kho RM. Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2019 02; 26(2): 266-278. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.09.774>
9. Leone Roberti Maggiore U, Inversetti A, Schimberni M, Viganò P, Giorgione V, Candiani M. Obstetrical complications of endometriosis, particularly deep endometriosis. *Fertility and Sterility.* 2017 Dec; 108(6): 895-912. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.035>
10. Thomassin-Naggara I, Fedida B, Ballester M, Bazot M, Daraï E. Diagnóstico por imagen de la endometriosis pélvica. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2017 09; 53(3): 1-10. [https://doi.org/10.1016/s1283-081x\(17\)85962-2](https://doi.org/10.1016/s1283-081x(17)85962-2)
11. Sauvanet E, Petit E, Mephon A. Endometriosis genital y extragenital. *EMC - Tratado de Medicina.* 2018 06; 22(4): 1-8. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(18\)41301-3](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(18)41301-3)
12. Yamanaka A, Hada T, Matsumoto T, Kanno K, Shirane A, Yanai S, Nakajima S, et al Effect of dienogest on pain and ovarian endometrioma occurrence after laparoscopic resection of uterosacral ligaments with deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Sep; 216:51-55.
13. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril* 2016;106(7):1552-1571.e2.
14. Buggio L, Somigliana E, Barbara G, Frattaruolo MP, Vercellini P. Oral and depot progestin therapy for endometriosis: towards a personalized medicine. *Expert Opin Pharmacother.* 2017 Oct;18(15):1569-1581.
15. 36. Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD011031.
16. Dan H, Limin F. Laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration/coagulation or laser vaporization for the treatment of endometriomas: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Obstet Invest* 2013;76(2):75-82.
17. Asgari Z, Rouholamin S, Hosseini R, Sepidarkish M, Hafizi L, Javaheri A. Comparing ovarian reserve after laparoscopic excision of endometriotic cysts and hemostasis achieved either by bipolar coagulation or suturing: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293(5):1015-22.
18. Dunselman G a. J, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod Oxf Engl* 2014;29(3):400-12..

DOLOR PÉLVICO CRÓNICO

¿Cuál es la definición de dolor pélvico crónico (DPC)?

Se define como la manifestación de dolor no cíclico de 6 o más meses de duración, de ubicación en el hipogastrio y fosas ilíacas, que puede también manifestarse en la región lumbosacra y glúteos, la severidad puede producir discapacidad funcional.

¿Qué trascendencia tiene el dolor pélvico crónico?

Es un síntoma que representa el 10 % de la consulta en ginecología y puede tener etiología diversa y ser manifestación de muchas enfermedades.

¿Cuál es la prevalencia del DPC?

La prevalencia no es bien conocida, pero hay estudios que indican un aproximado de 12 % y una incidencia acumulada de 33 %.

¿Cuáles son las explicaciones de la fisiopatología del DPC?

Hoffman describe cuatro posibles explicaciones acerca del origen del dolor pélvico crónico.

- La convergencia víscero-visceral o inervación entre vísceras
- La convergencia víscero-somática
- La hipertonicidad del piso pélvico
- La sensibilización central

¿Qué importancia tiene la anamnesis en relación a la forma de inicio del dolor?

El dolor progresivo es característico de procesos inflamatorios y si es insidioso, de baja intensidad, progresivo o intermitente, hay que sospechar procesos crónicos. La localización e irradiación no puede orientar el órgano afectado.

¿Qué importancia tiene la anamnesis en relación a las características del dolor?

El dolor cólico indica compromiso de víscera hueca, si es sordo y mal localizado indica compromiso visceral mientras que el dolor parietal es más intenso y localizado.

¿Cuáles son los factores de riesgo (OR) para el DPC?

- | | |
|-------------------------------|-------------------|
| • Historia de somatización | 8,01 (5,16-12,44) |
| • Histeria | 4,83 (2,50-9,33) |
| • Depresión | 2,69 (1,86-3,88) |
| • Ansiedad | 2,28 (1,14-3,70) |
| • Abuso sexual en la adultez | 3,49 (2,52-4,83) |
| • Abuso físico en la infancia | 2,18 (1,55-3,06) |
| • Abuso sexual en la infancia | 3,13 (1,62-6,05) |
| • Menstruaciones prolongadas | 3,13 (1,62-6,05) |

- Cesárea previa 3,18 (1,91-5,30)
- Enfermedad pélvica inflamatoria 6,35 (2,66-15,16)
- Abortos previos 3,00 (1,27-7,09)
- Adherencias pélvicas 2,45 (1,30-4,61)
- Endometriosis 1,93 (1,14-3,27)

¿Cómo se debe realizar el examen pélvico?

Se evalúa a la paciente en bipedestación en busca de posible contractura muscular, postura inadecuada y presencia de hernias, en posición sentada y en decúbito supino para realizar la inspección, auscultación, palpación y percusión.

¿Cómo se debe realizar el examen ginecológico?

En posición de litotomía, empezar con la inspección de los genitales externos, vulva, introito y uretra, proceder a la maniobra de Valsalva en busca de distopia genital, especuloscopia para evaluar lesiones de vagina y cérvix uterino.

A continuación, se procede con el examen bimanual, importante buscar zonas de dolor en la vagina y uretra o vejiga, palpar el cérvix y movilizarlo en busca de dolor, evaluar fondos de saco vaginales y palpar el útero movilizándolo.

¿Cuál es el enfoque diagnóstico del DPC?

Se ha descrito que el dolor tiene la siguiente frecuencia: ginecológico (20 %), psico neurológico (28 %), tracto urinario (25 %), tracto gastrointestinal (28 %), músculo esquelético (10 %).

¿Qué estudios de diagnóstico son importantes en el DPC?

Importante evaluar cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular, examen completo de orina, serología para *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* y test de embarazo, complementariamente se solicita Ca 125 u otros marcadores tumorales.

¿Qué estudios de imágenes son importantes en el DPC?

La ecografía pélvica y/o transvaginal tienen buena sensibilidad para detectar masas o quistes, también se puede recurrir a la resonancia nuclear magnética, en casos en los cuales la ecografía no permite diferenciar malformaciones o características propias de las masas.

¿Cuáles son las causas ginecológicas del DPC?

Endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica crónica, síndrome adherencial, congestión venosa pélvica adenomiosis, síndrome de ovario remanente, síndrome ovario residual, miomas, endosalpingiosis, neoplasias malignas, tuberculosis, quistes peritoneales, pseudoquistes.

¿Cuáles son las causas psicosociales del DPC?

Depresión, angustia, tendencia catastrofista, inseguridad en el trabajo, infertilidad, abuso sexual, relaciones matrimoniales en conflicto, disfunción sexual, en particular la dispareunia.

¿Cuáles son las causas urológicas del DPC?

Cistitis intersticial/síndrome de vejiga dolorosa, infección urinaria recurrente, divertículo uretral, síndrome uretral crónico, neoplasias, cistitis actínica.

¿Cuáles son las causas intestinales del DPC?

Síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, y otras causas de colitis, diverticulosis, obstrucción intestinal crónica intermitente, neoplasia, estíptosis, enfermedad celíaca.

¿Cuáles son las causas músculo esqueléticas del DPC?

Mialgia del piso pélvico, dolor miofascial (puntos dolorosos), coxigodinia, síndrome piriforme, hernia, posturas anormales, fibromialgia, síndrome de dolor pélvico post parto.

¿Cuáles son las causas neurológicas del DPC?

Neuralgia iliohipogástrica, ilioinguinal, hernias del núcleo pulposo, neoplasia, dolor neuropático, epilepsia, migraña.

¿Cuáles son las características del síndrome premenstrual como causa de DPC?

Aparición de dolor pélvico y de síntomas físicos y psíquicos en la segunda fase del ciclo ovárico. 20 % de mujeres en edad reproductiva presentan estas manifestaciones.

¿Cuáles son las características del síndrome adherencial como causa de DPC?

En las laparoscopias realizadas con diagnóstico de dolor pélvico crónico solo se encontró adherencias pélvicas en 16 % a 44 % de pacientes, lo que hace controvertido su papel en la etiología.

¿Cuáles son las características del síndrome de ovario remanente como causa de DPC?

Este síndrome se observa en pacientes que han sido operadas de histerectomía. El dolor aparece después de 2 a 5 años y es de localización en fosa o flanco. La incidencia varía entre 0.9 % y 3.38 %. El dolor del ovario es por la formación de adherencias a los órganos vecinos.

¿Cuáles son las características del colon irritable como causa de DPC?

Está presente hasta en un 10-20 % de la población. Es un diagnóstico de exclusión y su origen es funcional.

¿Cuáles son las características de la enfermedad inflamatoria como causa de DPC?

Puede ser enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU), se caracteriza por dolor abdominal, fiebre y diarrea, ocasionalmente pseudooclusión. La colonoscopia más biopsia da el diagnóstico definitivo.

¿Cuáles son las características de la diverticulosis como causa de DPC?

En personas mayores de 40 años, la frecuencia varía entre 5 a 40 % dependiendo de la severidad de la afección.

¿Cuáles son las características de las hernias como causa de DPC?

La característica del dolor aumenta con las maniobras de Valsalva. Importante la exploración física y ultrasonido..

¿Cuáles son las características del DPC en las causas genitourinarias?

El 5% del DPC tiene un origen urológico asociado a cistitis, uretritis, divertículo uretral, tumores, riñón pélvico, urolitiasis.

¿Cuáles son las características de la cistitis infecciosa como causa de DPC?

Se caracteriza por dolor suprapúbico y síntomas irritativos urinarios, en el examen de orina hay leucocitos aumentados.

¿Cuáles son las características de la cistitis intersticial como causa de DPC?

Se caracteriza por dolor pélvico y síntomas irritativos urinarios. El dolor aumenta cuando la vagina empieza a llenarse, su frecuencia varía entre 1/10.000 a 5/1.000, importante el uso de la cistoscopia para el diagnóstico.

¿Cuáles son las características del dolor pélvico mecánico como causa de DPC?

Cualquier alteración del eje del cuerpo (columna vertebral) puede producir dolor pélvico, las posturas erróneas o alteración en la longitud de las piernas también son una de las causas.

¿Cuáles son las características de la endometriosis como causa de DPC?

El dolor asociado con la endometriosis incluye procesos inflamatorios, nociceptivos y neuropáticos.

¿Cuáles son las características de la relajación pélvica como causa de DPC?

Es un dolor tipo pesadez o presión. La retroversión del útero es otra causa importante de dolor pélvico crónico, particularmente en forma de dispareunia profunda.

¿Cuáles son las características de la congestión pélvica como causa de DPC?

Es un dolor crónico sordo bilateral, que al final del día empeora, se puede incrementar si las pacientes están en bipedestación prolongada.

¿En qué contexto se debe realizar el manejo del DPC?

Es de manejo por diferentes especialidades (urólogo, ginecólogo, gastroenterólogo, coloproctólogo, especialista en dolor, psiquiatra, psicólogo, kinesiólogo, entre otros).

¿Cuál es el enfoque terapéutico del DPC?

Se realiza de acuerdo a la causa del dolor siendo el tratamiento de primera línea el uso de analgésicos tipo AINES.

¿Qué procedimientos intervencionistas en el diagnóstico y tratamiento del DPC existen?

El uso de la anestesia regional puede usarse en el manejo de pacientes con dolor por diferentes mecanismos.

Bibliografía

1. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin No. 51. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2004; 103:589–605.
2. Warren JW, Morozov V, Howard FM. Could chronic pelvic pain be a functional somatic syndrome? Am J Obstet Gynecol 2011; 205:199?
3. Hsu AL, Sinaii N, Segars J, Nieman LK, Stratton P. Relating pelvic pain location to surgical findings of endometriosis. Obstet Gynecol 2011; 118:223–30.
4. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. BMJ 2006; 332:749–55.
5. Duncan CH, Taylor HC Jr. A psychosomatic study of pelvic congestion. Am J Obstet Gynecol 1952; 64:1–12.
6. Savidge CJ, Slade P. Psychological aspects of chronic pelvic pain. J Psychosom Res 1997; 42:433-4.
7. Criollo C, Romero N, Salazar O, Briceño F, Navarro H, Herrera J. Características ginecológicas y psicosociales del dolor pélvico crónico. Rev Colomb Obstet Ginecol 2004; 55(2):129-35.
8. J. Moore. Causes of chronic pelvic pain. Bailliere's Clinical Obstetric and Gynaecology 2000 Vol 14, No.3, 398-402.

MASAS ANEXIALES

¿Cómo se define masa anexial?

Constituye la presencia de una estructura aumentada de tamaño en la zona pélvica o pélvica abdominal que corresponde anatómicamente a los anexos del útero, la misma que puede ser demostrada mediante palpación o mediante imágenes.

¿Toda masa palpada en la zona anexial es siempre de origen ginecológico?

No siempre, hay que evaluar la posibilidad que sea no ginecológica, para el diagnóstico diferencial tener en cuenta la proximidad de los órganos vecinos que puedan generar masas en la zona pélvica tales como plastrón apendicular, tuberculosis, miomas submucosos, tumores del mesenterio, patología tumoral del colon, tumor apendicular, etc.



Tumor de apéndice que simula masa anexial. Foto de archivo personal

¿Cuál es la trascendencia clínica del hallazgo de masa anexial?

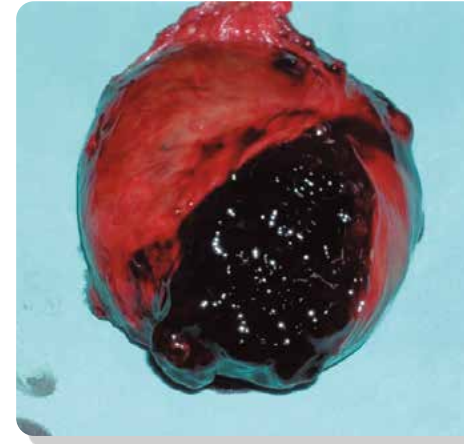
Se debe siempre considerar la posibilidad y descartar la presencia que dicha tumoración sea de carácter maligno más frecuentemente cáncer ovárico en pacientes de cualquier grupo etario que presentan una masa anexial.

Un 13 a 21 % de mujeres con masa pélvica presentarán una neoplasia ovárica maligna, lo cual debe estar presente en la sospecha diagnóstica inicial

¿Cuál es la etiología de las masas anexiales, tumores benignos del ovario?

Las causas más frecuentes siguen siendo la patología benigna, entre ellos:

- Quistes funcionales (simples o hemorrágicos).
- Endometriomas.
- Cistadenoma seroso o mucinoso.
- Teratoma maduro.
- Fibrotecoma



Quiste hemorrágico. Foto de archivo personal



Teratoma, contenido sebáceo. Foto de archivo personal

¿Cuál es la etiología de las masas anexiales, tumores benignos no ováricos?

- Quiste paratubárico o paraovárico
- Embarazo ectópico
- Hidrosalpinx
- Absceso tubo-ovárico
- Quiste de inclusión peritoneal
- Absceso apendicular aplastronado
- Absceso diverticular
- Miomatosis uterina
- Riñón pélvico
- Tuberculosis
- Síndrome adherencial
- Divertículo uretral
- Distensión del colon sigmoideas
- Distensión vesical



Teratoma, contenido sebáceo. Foto de archivo personal

¿Cuál es la etiología de las masas anexiales, tumor maligno del ovario?

- Carcinoma epitelial
- Carcinoma de células germinales
- Tumor de los cordones sexuales
- Carcinoma de cordones sexuales
- Cáncer de endometrio
- Sarcoma ovárico

¿Cuál es la etiología de las masas anexiales, patología maligna secundaria?

- Tumor de Krukemberg
- Cáncer de colon
- Sarcoma retroperitoneal
- Pseudomixoma peritoneal

¿Cuál es la sintomatología más frecuente en presencia de masa anexial?

Puede ser un hallazgo en examen ginecológico de rutina. La consulta más frecuente es la presencia de dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico agudo o crónico, síntomas urinarios o defecatorios de compresión, masa pélvica. En presencia de patología maligna puede existir distensión abdominal, ascitis, dolor pélvico, cambios en el apetito, baja de peso en casos avanzados.

¿En qué consiste la evaluación clínica de la paciente?

Historia clínica pormenorizada seguida de evaluación ginecológica integral mediante examen físico de abdomen y pelvis, mamas, ganglios supraclaviculares, axilares e inguinofemorales.

Evaluación, de genitales externos e internos mediante tacto vaginal bimanual que incluya tacto rectal.

¿Qué se debe evaluar en el tacto vaginal bimanual y rectal?

Fondos de sacos vaginales, tamaño de la masa, movilidad, superficie, consistencia, presencia de dolor, ascitis.

¿Qué estudio de imágenes es el primero a realizar frente a la presencia de masa anexial?

La ecografía transvaginal, o pélvica si la paciente no ha tenido relaciones sexuales, tiene una sensibilidad de 88 % a 100 % y una especificidad de 62 % a 96 % para malignidad. En casos de masas que ocupan la cavidad abdominal se debe complementar con eco abdominal.

El estudio Doppler determina el flujo vascular aumentado, que indicaría sospecha de malignidad.

¿Cuáles son las reglas IOTA? Parámetros ecográficos valorados en las reglas simples.

Timmerman D, Testa A, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, van Holsbeke C. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31:681---90

Reglas para predecir malignidad (M-rules), son las siguientes; M1: Tumor sólido irregular, M2: Presencia de ascitis, M3: Al menos 4 estructuras papilares, M4: Tumor multilocular sólido irregular con diámetro ≥ 100 mm y M5: Flujo sanguíneo muy intenso (score color 4).

Reglas para predecir benignidad (B-rules), son las siguientes; B1: Unilocular, B2: Presencia de componentes sólidos donde el mayor tiene un diámetro menor a 7 mm, B3: Presencia de sombras acústica, B4: Tumor multilocular liso con diámetro < 100 mm y B5: Ausencia de flujo sanguíneo (score color 1).

A partir de los parámetros, podemos concluir lo siguiente:

Este sistema se basa en cinco características geográficas de malignidad (criterios M) y cinco de benignidad (criterios B). Una masa anexial se clasifica como maligna si presenta al menos un criterio M en ausencia de criterios B, y viceversa. Si la lesión presenta ambos criterios B y M, se considera no clasificable o no concluyente y se recomienda ser evaluada por un operador experto.

REGLAS IOTA (International Ovarian Tumor Analysis)

Reglas simples (IOTA)	B-Rules	M-Rules
B1: Quiste unilocular		M1: Tumor sólido irregular
B2: componente sólido < 7 mm		M2: Presencia de ascitis
B3: Presencia sombra acústica		M3: Al menos 4 estructuras papilares
B4: Tumor multilocular < 100 mm		M4: Tumor sólido multilocular > 100 mm
B5: No mapa color		M5: Abundante mapa color

Fuente: Timmerman D et al. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group.

¿Qué importancia tiene el estudio mediante resonancia magnética?

Indicada si la ecografía es indeterminada. Se usa el gadolinio como contraste siempre y cuando la creatinina sea normal y no exista embarazo. La secuencia T1 determina contenido hemático o graso.

¿Qué importancia tiene el marcador tumoral?

La medición periódica del CA 125 puede ayudar a diferenciar entre masas anexiales benignas o potencialmente malignas, sin embargo, tener en cuenta que este marcador se eleva en un sinnúmero de patologías.

¿Cuáles son las causas de los niveles elevados de antígeno de cáncer 125 no asociados con el cáncer de ovario?

Endometriomas, miomas, menstruación, enfermedad inflamatoria pélvica, histerectomía previa, uso de cafeína, cirrosis, enfermedad pulmonar, obesidad tuberculosis; cáncer de mama, endometrio, pulmón, páncreas e implantes peritoneales de cáncer no ovárico.

¿Cuándo se recomienda observación para pacientes con masa anexial?

Se recomienda cuando la morfología de la masa por ecografía sugiere benignidad y cuando el CA125 está normal y la masa no es sospechosa de cáncer, los tumores quísticos menores de 10 cm también pueden tener seguimiento incluso en post menopáusicas.

Los endometriomas, teratomas maduros y el hidrosalpinx según algunos investigadores también pueden tener seguimiento.



Teratoma con presencia de piel, pelos y grasa. Foto de archivo personal

¿Cómo debe ser el seguimiento de las masas anexiales?

El seguimiento debe ser mediante ultrasonografía y debe limitarse a un año, aunque existen muchas contradicciones en este aspecto.

¿Cuándo está indicada la cirugía?

Cuando hay sospecha de malignidad basado en la ayuda por imágenes, marcadores serológicos o ambos y la cirugía mínimamente invasiva son la ruta preferida teniendo en cuenta siempre la edad de la paciente y el deseo genésico.

La cirugía laparoscópica ha demostrado tener menos riesgo de complicaciones y el porcentaje de conversión es de 0 % a 1.5 %

¿Un quiste benigno se debe aspirar como tratamiento definitivo?

No. En una serie de casos la recurrencia de quistes aspirados a seis meses fue de 44 % en pre menopáusicas y de 25 % en post menopáusicas.



Quiste paratubario. Foto de archivo personal

¿Cuándo se debe referir al ginecólogo oncólogo?

Cuando el marcador CA125 está elevado, cuando ecográficamente hay evidencia de malignidad, ascitis, evidencia y metástasis.

La evaluación mediante el sistema IOTA (International Ovarian Analysis group), es necesaria.

¿Cuándo está indicada la biopsia guiada por imágenes?

Cuando existe sospecha de cáncer avanzado y se planea quimioterapia neoadyuvante. La aspiración de un quiste está contraindicada cuando hay sospecha de cáncer.

¿Qué importancia tiene la citología de líquido ascítico?

La sensibilidad de detectar malignidad en el líquido ascítico tiene un rango de 50 % a 74 %, algunos autores recomiendan que en casos de cáncer de ovario avanzado sería suficiente la ayuda citológica para la quimioterapia neoadyuvante.

Bibliografía.

1. Morgan-Ortiz, F., Quevedo-Castro, E., Dr. Morgan-Ruiz, F V, Báez-Barraza, J., López-Manjarrez, G. Rev Med UAS; Vol. 6: No. 2. Abril-Junio 2016
2. Huerta Sáenz I. Criterios sonográficos de evaluación de malignidad de tumores de ovario - Metodología IOTA (*International Ovarian Tumor Analysis Group*). Rev Peru Ginecol Obstet. 2019;65(3):311- 315. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2188>
3. Cruz-Benitez; L., Guzmán-Trigueros, R.; Morales-Hernandez, E. ARTÍCULO DE REVISIÓN. Manejo laparoscópico Delaware masas anexiales. Evid Med Invest Salud. 2016; 9: 84-91
4. Oscar Alexander Vásquez Tineo. Trabajo académico para optar por el título de especialista en radiología " evaluación de la especificidad y sensibilidad de la escala de evaluación girads en pacientes del sexo femenino con tumores anexiales diagnosticados en el Inen durante el periodo junio 2019 – junio 2020" UPCH.
5. Liu y Zanotti Manejo de la Masa Anexial © 2011 The American College of Obstetricians and Gynecologists (Obstet Gynecol 2011;117:1413–28) www.greenjournal.org. Visto el 30 de noviembre de 2020.
6. Consenso nacional intersociedades sobre manejo de las masas anexiales - Diciembre de 2012 Revista Argentina de Radiología, vol. 79, núm. 3, 2015, pp. 172-175 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382540993012>. Visto el 30 de noviembre de 2020.

MASAS ANEXIALES Y EMBARAZO

¿Qué connotación tienen las masas anexiales durante el embarazo?

La mayoría de las masas anexiales descubiertas durante el embarazo son hallazgos incidentales revelados en los estudios de imágenes de rutina, la incidencia y las tasas de detección de masas anexiales han aumentado enormemente con la aplicación de la ecografía en los controles prenatales.

¿Cuál es la incidencia de masas anexiales durante el embarazo?

Se ha reportado una incidencia de uno por cada 2328 embarazos. En general, la mayoría de las masas anexiales se descubren en los dos primeros trimestres del embarazo.

¿Cuáles son los síntomas de masa anexial y embarazo?

El cuadro clínico es inespecífico y las pacientes solo referirán dolores pasajeros a excepción que tengan crecimiento rápido en ese caso solo habrá presencia de masa abdominal palpable. El examen pélvico tiene capacidad limitada especialmente en pacientes con índice de masa corporal mayor de 30.

¿Qué ayuda diagnóstica es la más importante en el diagnóstico de masa anexial?

La ecografía pélvica es la modalidad de elección para evaluar las masas anexiales descubiertas en el embarazo y es adecuada para guiar la intervención quirúrgica si está indicada. La ecografía abdominal también puede usarse conforme avanza la gestación con el fin de controlar su progresión o regresión en tamaño y características.

¿Qué hay que tener en cuenta en el examen ecográfico?

Según la morfología del ultrasonido, las masas anexiales se clasifican en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo. Las masas de alto riesgo tienen características de malignidad, como ser sólidas, nodulares, con tabiques gruesos. Las masas de riesgo intermedio no son anecoicas y / o uniloculares, pero no tienen características de malignidad. Las masas de bajo riesgo son quistes anecoicos uniloculares llenos de líquido con paredes delgadas.

Vale la pena señalar que algunas lesiones que tienen características benignas en la ecografía eventualmente resultan malignas en el momento de la cirugía. Por lo tanto, aunque los resultados ecográficos falsos negativos son poco comunes, aún pueden ocurrir.

¿Qué importancia tiene la ecografía Doppler?

Se considera la ecografía pélvica, la modalidad de elección para evaluar las masas anexiales descubiertas en el embarazo y es adecuada para guiar la intervención quirúrgica si está indicada. La ecografía abdominal también puede usarse más tarde durante el embarazo para investigar el posible desplazamiento de los ovarios hacia la cavidad abdominal. La ecografía también es importante para controlar las masas anexiales para determinar su progresión o regresión en tamaño y carácter.

¿Qué importancia tiene la resonancia magnética?

Se estima que hasta el 20 % de las masas anexiales no se pueden visualizar adecuadamente para una evaluación adecuada en la ecografía por lo que la investigación adicional con imágenes de resonancia magnética (IRM) ayuda a obtener mejores características morfológicas de la lesión sospechosa.

La resonancia magnética tiene una tasa de precisión del 93% para distinguir entre etiologías benignas y malignas.

¿Qué importancia tienen los marcadores tumorales?

Son de utilidad baja. El CA 125, la alfafetoproteína, el lactato deshidrogenasa y la gonadotropina coriónica humana (hCG) generalmente están elevados durante el primer trimestre del embarazo, lo que limita su eficacia potencial.

¿Cuál es el diagnóstico diferencial de masa ovárica y embarazo?

Son las lesiones neoplásicas y no neoplásicas. La mayoría de las masas no neoplásicas, especialmente aquellas <5 cm, se resolverán espontáneamente sin tratamiento quirúrgico. Las lesiones neoplásicas típicamente abarcan tanto masas benignas como malignas.

¿Qué trascendencia tiene el quiste del cuerpo lúteo y los quistes ováricos funcionales?

Los quistes ováricos son las masas más frecuentes en el embarazo.

Los quistes del cuerpo lúteo representan del 13 % al 17 % de las masas quísticas en el embarazo. El cuerpo lúteo se forma después de la ovulación y persiste entre 8 a 9 semanas del inicio del embarazo y se encarga de producir progesterona. La falta de resolución del cuerpo lúteo al final de esas 9 semanas puede conducir al desarrollo de quistes.

Los quistes que contienen sangre coagulada (quistes hemorrágicos) también se pueden ver en el embarazo.

Los quistes foliculares son los quistes funcionales más comunes, que ocurren bajo la influencia de cambios hormonales en el embarazo. Representan un folículo que no pudo ovular y retroceder espontáneamente.

¿Cuál es la masa anexial más frecuente después de las 16 semanas de gestación?

Es el teratoma (quiste dermoide). Estas lesiones son generalmente benignas con <2 % de tasa de transformación maligna.

¿Cuál es la incidencia de cáncer anexial durante el embarazo?

La incidencia de un cáncer anexial en el embarazo es de uno por cada 12,000–47,000.

¿Qué estirpes histológicas de masa anexial se pueden encontrar durante el embarazo?

El disgerminoma es la neoplasia maligna más comúnmente encontrada en el embarazo. Otros tumores de células germinales son menos frecuentes.

Entre los tumores del estroma del cordón sexual, los fibromas dominan entre este grupo. Estos tumores se presentan en una etapa temprana y el paciente puede tratarse quirúrgicamente.

Los tumores epiteliales incluyen benignos y malignos. Los cistoadenomas, los cistoadenocarcinomas y los tumores de bajo potencial maligno son las neoplasias más comunes.

¿Qué otros tumores se pueden sospechar en una masa anexial?

La transformación de lesiones benignas en cáncer es extremadamente rara, pero se ha informado en la literatura.

Los tumores metastásicos de ovario no se ven comúnmente en el embarazo.

Los ovarios hiperestimulados también se pueden ver en el embarazo, especialmente en pacientes que recibieron terapia de inducción de la ovulación.

Los quistes paraovaricos también se pueden descubrir en el embarazo. Los leiomiomas son las neoplasias sólidas más comúnmente encontradas en el embarazo.

¿Qué características tiene la torsión ovárica durante el embarazo?

Los tumores voluminosos no conllevan mayor riesgo de torsión, se ha informado que las pacientes embarazadas tienen un 1% más de riesgo de torsión ovárica en comparación con pacientes no embarazadas. La mayoría de los casos de torsión ovárica ocurren en el primer trimestre del embarazo.

¿Cómo es el manejo de las masas anexiales durante la gestación?

El manejo es controversial. Algunas investigaciones abogan por la intervención quirúrgica en el segundo trimestre. Otras, sin embargo, creen que la observación es lo mejor, la observación es razonable cuando el paciente está asintomático y las características ecográficas indican una etiología benigna.

La cirugía representa riesgos para la madre y su feto, mientras que la observación puede alentar la propagación del tumor y provocar secuelas desfavorables, como torsión o ruptura. La intervención quirúrgica (laparotomía o laparoscopia) generalmente está indicada en casos de persistencia masiva, agrandamiento, ruptura, torsión, hemorragia o alta sospecha de malignidad. En presencia de síntomas agudos, las masas deben manejarse quirúrgicamente en el momento de la presentación.

¿Qué consecuencias tiene la cirugía de masa anexial y gestación en la madre y el producto?

Un estudio del año 2105 en 7.785.583 partos encontró 0.25 % de masas anexiales y uno de 200 de ellos fueron malignos, hubo un aumento del número de cesáreas (OR: 5.92), riesgo de trombosis (OR: 5.52), no hubo aumento de la morbilidad o mortalidad materna, hubo riesgo de prematuridad (OR: 2.24) y hubo riesgos comparables de retardo del crecimiento, rotura de membranas y muerte intrauterina.

Bibliografía

1. Yacobozi M, Nguyen D, Rakita D. Masas anexiales en el embarazo. Semin Ultrasonido CT MR. 2012; 33: 55-64. [PubMed] [Google Scholar]
2. Hoover K, Jenkins TR. Evaluación y manejo de la masa anexial en el embarazo. Soy J. Obstet Gynecol. 2011; 205: 97-102. [PubMed] [Google Scholar]
3. Aggarwal P, Kehoe S. Tumores ováricos en el embarazo: una revisión de la literatura. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 155: 119-24. [PubMed] [Google Scholar]
4. Muto MG. Manejo de una masa anexial. En: Post TW, Sharp HT, Goff B, Falk SJ, editores. A hoy. Escuela de Medicina de Harvard: UpToDate; 2016. [Último acceso el 03 de abril de 2020].
5. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-an-adnexal-mass>. [Google Scholar]
6. Figueroa V. Manejo Laparoscópico de Tumores de Ovario. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2009; 55:100-4.

QUISTE DE OVARIO A PEDÍCULO TÓRCIDO

¿Cómo se define al quiste de ovario a pedículo torcido?

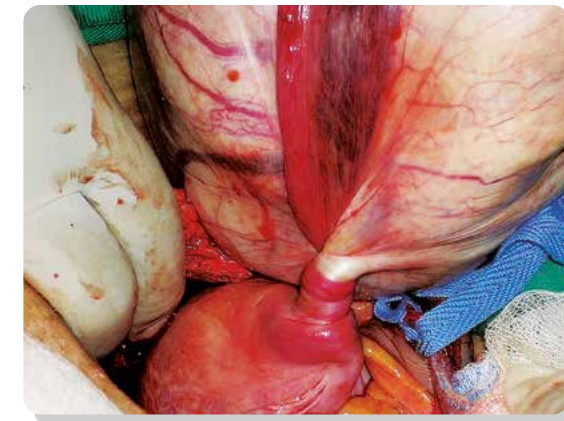
La torsión anexial es una urgencia en ginecología ocasionada por la rotación del pedículo del ovario sobre su eje, lo que genera obstrucción linfática y venosa con posterior isquemia y, si no se trata, necrosis e infección por translocación bacteriana.

¿Hasta cuántas rotaciones del pedículo se han descrito?

0.5 a 7 vueltas.



Torsión de pedículo, varios días de evolución.
Foto de archivo personal



Torsión del pedículo reciente.
Foto de archivo personal

¿Cuáles son los síntomas de quiste de ovario a pedículo torcido?

El primer síntoma y más frecuente suele ser el dolor pélvico (98 a 100 %) tipo cólico o pungitivo, intenso y unilateral, de corta o larga duración (30 minutos a 3 días), duración, en algunos casos el dolor desaparece por la detorsión espontánea del anexo o bien, los signos peritoneales son infrecuentes.

Se ha descrito la presencia de náuseas y vómitos (70 a 85 %), fiebre (7 a 18 %) cuando ya el ovario isquémico está infectado.

El retraso en el diagnóstico puede conducir a la pérdida del ovario porque algunas veces los síntomas son inespecíficos.

En el examen del abdomen puede detectarse tumor palpable (17 a 82 %).



Anexo isquémico por torsión de pedículo. Foto de archivo personal

¿Cuál es la frecuencia por edades de la torsión ovárica?

- Pre-menarquia: 15 %
- Post menarquia: 85 %
- Post menopausia: poco frecuente.

¿Cuál es el diagnóstico diferencial de la torsión ovárica?

Apendicitis aguda, enfermedad inflamatoria pélvica, infección urinaria, embarazo ectópico, divertículo de Meckel, enteritis aguda, y bursitis aguda de la articulación de la cadera.

¿Cuál es la frecuencia del quiste de ovario a pedículo torcido?

Incidencia de 3 a 7 % de las emergencias en ginecología, su incidencia es mayor en la edad fértil en un 70 % a 75 %.

¿Qué factores predisponen a la torsión del ovario?

- Trompa de Falopio alargada y ausencia del mesosalpinx, frecuente en la adolescencia.
- El crecimiento del ovario incrementa su movilidad, 60 % de las torsiones.
- Relajación de los ligamentos ováricos infundibulopelvicos y úteroováricos.
- En el síndrome del ovario hiperestimulado.
- En las embarazadas por la presencia de un cuerpo lúteo grande, incidencia de 5 por cada 10 000 embarazos, mayor frecuencia en el primer trimestre, raro suceso en el 2do y en el 3er trimestre.
- Tratamientos para la inducción de la ovulación.
- La ligadura de la trompa aumenta el riesgo de torsión del ovario.
- El ejercicio físico puede desencadenar torsión ovárica.

¿Qué variedades histológicas son más frecuentes?

Quistes funcionales, el cistoadenoma seroso y mucinoso, teratoma, el fibroma ovárico. En el cáncer de ovario su frecuencia es de 6 % por presencia de adherencias producidas por la neoplasia maligna.

¿Qué anexo es el más comprometido en la torsión ovárica?

Afecta en el 60% al ovario derecho, la frecuencia en el izquierdo es menor porque este último es fijado por el sigmoides e impide su movimiento.

¿Qué exámenes auxiliares están indicados en la torsión ovárica?

Ecografía transvaginal, o abdominal en ausencia de relaciones sexuales, hemograma donde se puede encontrar leucocitosis (42 a 55 %) con desviación izquierda, examen de orina, tomografía, resonancia magnética.

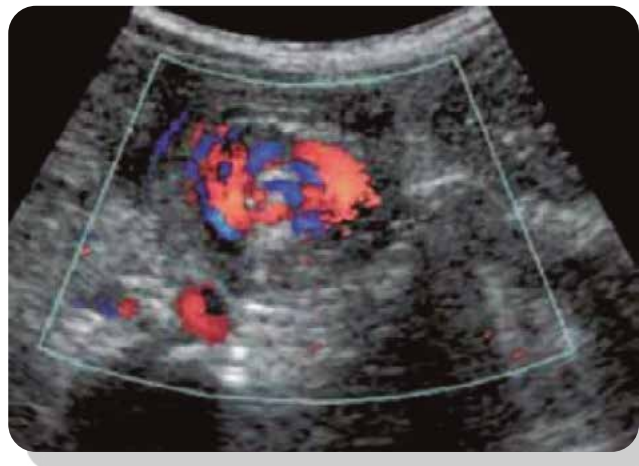


Anexo con signos de probable necrosis por torsión de pedículo. Foto de archivo personal

¿Qué aporta el Doppler color en la torsión ovárica?

Ayuda a predecir la viabilidad del ovario, sensibilidad 88 a 100 %, con la observación de lo siguiente:

- El flujo arterial y venoso son normales indica viabilidad.
- Ausencia de flujo venoso y si flujo arterial: el ovario no es viable.
- Ausencia de flujo arterial y venoso, infarto hemorrágico..



Signo del remolino. Tomada de Marchant y col.

¿Cuál es el tratamiento de la torsión ovárica?

Importante el estudio con US Doppler color, la sección del pedículo por debajo del nivel de la torsión para prevenir el embolismo venoso se hace si hay compromiso vascular.. Si ovario es viable no realizar ovariectomía.

Bibliografía

1. Torsión de anexos en niñas premenárgicas normales [sitio en internet]. [citado 2 Ene 2020]. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=7719&id_seccion=134&id_ejemplar=804&id_revista=20
2. Schraga E, Blanda M. Ovarian torsion. [sitio en internet]. [citado 2 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/EMERG/topic353.htm>
3. Hagen Ansert S, Lyons E.A. Sonographic assessment of the adnexa [sitio en internet]. [citado 2 Ene 2020]. Disponible en: http://www.gehealthcare.com/usen/education/proff_leadership/products/msucmeov.html
4. Mert Koroglu, Mustafa Yalcin, Batın Baykal, Harun Yıldız, Ahmet Yesildag, Orhan Oyar. Resonancia Magnética en la torsión de ovario en pacientes embarazadas. S. P. U Tip Fak Derg. 2005; 2(3):39-42.
5. Troncoso J L, Ricci P, Albornoz J, Makesina A. Manejo laparoscópico de quistes ováricos complicados o persistentes durante el embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol. 2009; 74(5):292-8.

PÓLIPO ENDOMETRIAL

¿Cómo se define pólipo endometrial?

Se define al pólipo endometrial como una formación nodular benigna tapizada por epitelio glandular que histológicamente presenta estroma y vasos sanguíneos característicos. Funcionalmente solo 30 % tiene influencia hormonal con cambios cíclicos semejante al resto del endometrio normal, el porcentaje restante de 70 % se muestran con atrofia, hemorrágicos y con necrosis. Se desconoce el origen de esta patología.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Está constituido por estroma denso fibroso y largos vasos sanguíneos rodeados de músculo grueso, está tapizado por tejido glandular con dilataciones quística como se muestra en la figura.



Pólipo endometrial. Cortesía Dra. Angelica Asencio Aguedo

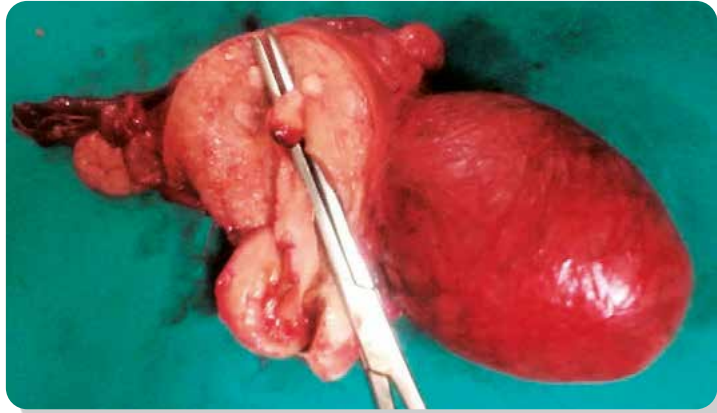
¿Cuál es la prevalencia del pólipo endometrial?

Se ha descrito mayor frecuencia entre los 40 y 50 años y se halla entre 10 a 40 % de casos de hemorragia uterina anormal.

Se ha reportado que entre 56 a 88 % son asintomáticos, los rangos menores se observan en premenopáusicas y rangos mayores en postmenopáusicas.

¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales?

- Endometrio hiperplásico.
- Adenocarcinoma endometrial polipoideo.
- Adenosarcoma.
- Adenofibroma.
- Adenomioma polipoideo.



Pólipo endometrial. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los factores de riesgo para pólipo endometrial?

- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Diabetes mellitus Tipo 2
- ✓ Obesidad
- ✓ Uso de tamoxifeno: Se informa un 30 a 60 % de prevalencia.

¿Cuáles son los factores protectores para pólipo endometrial?

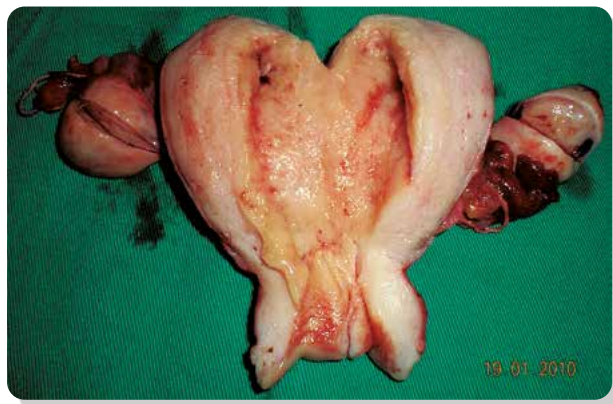
- ✓ Uso de anticoncepción oral (ACO)
- ✓ Uso de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel.

¿Cuál es la clasificación patológica del pólipo endometrial?

Pólipos hiperplásicos, atróficos y funcionales.

¿Qué características morfológicas tiene el pólipo endometrial?

Según su fijación son sésiles o pediculados, según el número únicos o múltiples, desde milímetros hasta algunos centímetros, generalmente son de localización fúndica.



Pequeño pólipo endometrial cerca al ostium derecho. Foto de archivo personal

¿Con qué patologías se asocia el pólipo endometrial?

Un 24 a 27 % de asociación entre pólipos cervicales y endometriales, también se ha observado coexistencia con endometriosis y leiomiomas. En resultados de PAP con atipia glandular se ha encontrado pólipo endometrial en un 3,4 a 5 %.

¿Cuál es la prevalencia?

Su prevalencia fluctúa entre 7,8 a 34,9 % según trabajos clásicos. El amplio intervalo está dado por diferencias en definición, método diagnóstico y población estudiada. Su prevalencia aumenta de forma proporcional a la edad, siendo poco frecuentes en adolescentes.

¿Cuál es el cuadro clínico habitual de pólipo endometrial?

La mayoría son asintomáticos, son hallazgos ecográficos o tras realizar una histerectomía.

¿El examen con espéculo proporciona algún elemento diagnóstico?

Solo si es un pólipo abortivo que sobresale a través del orificio cervical externo, en estos casos lo primero que hay que pensar es en pólipo cervical y tampoco descartar mioma abortivo.

¿Cuál es el síntoma que predomina en el pólipo endometrial?

En la hemorragia uterina anormal, representando un 68 % de los casos.

¿Qué otras manifestaciones clínicas se han descrito?

Infertilidad primaria y secundaria.

¿Cuál es la prevalencia de infertilidad?

La prevalencia alcanza hasta un 32 %.

¿Qué mecanismo se propone para el origen de la infertilidad asociado a pólipo?

Obstrucción mecánica, dificultad en la implantación y el desarrollo embrionario.

¿Qué potencial oncológico tiene el pólipo endometrial?

La malignización varía entre un 0,8 a un 8 % siendo el estado menopáusico y sintomático los que tienen más riesgo.

¿Qué asociación se ha encontrado entre hiperplasia atípica y pólipo endometrial?

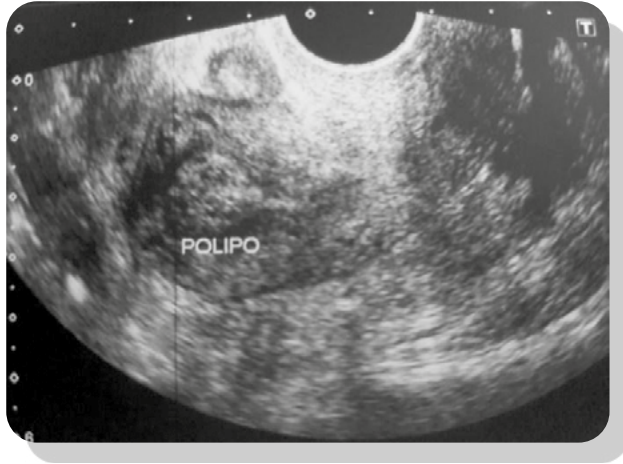
La atipia determina su potencial de malignidad y tiene hasta un 28 % de transformación maligna en su historia natural y un 42,6 % de carcinoma endometrial presente en piezas de histerectomía.

¿Qué características tiene la ecografía transvaginal?

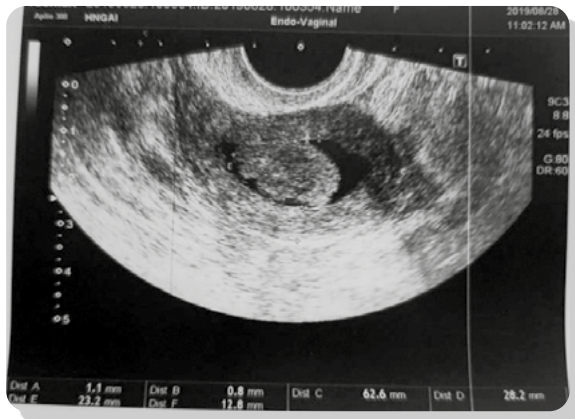
Observación de un endometrio heterogéneo engrosado con pérdida de la interfase endometriometrial. Si la imagen de la ecografía no es específica se recurre a la histerosonografía que nos da localización, tamaño, forma y número.

¿Cuál es la prueba Gold estándar?

La histeroscopia con polipectomía, con envío a patología. No se recomienda la biopsia endometrial a ciegas.



Pólipo endometrial. Foto de archivo personal



Hidrosonografía de pólipo endometrial. Foto de archivo personal



Hidrosonografía: pólipo y mioma. Foto de archivo personal

¿Cuál es el tratamiento del pólipo endometrial?

La extirpación quirúrgica mediante la histeroscopia es el método más adecuado de manejo del pólipo (Gold standard). Se ha documentado que en ausencia de factores de riesgo en pólipos asintomáticos y tamaño menor de 10 mm el manejo puede ser expectante por la posibilidad de regresión espontánea (27 %) en un lapso de un año.

En casos de infertilidad la extirpación consigue aumento en la posibilidad de embarazo (43 a 80 %).

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la histeroscopia?

Sensibilidad 89,9 % y especificidad 93 %.

¿Cuáles son las ventajas de la histeroscopia?

Resección completa, posibilidad de otros hallazgos, pocas complicaciones, es diagnóstica, puede ser ambulatoria como terapéutica.

¿Cuál es la técnica de la polipectomía?

Para pólipos grandes y sésiles la resectoscopia, para los pequeños fórceps o tijera.

¿Cuál es el porcentaje de recurrencia de pólipo post resección quirúrgica?

Recurrencia entre 0-15 %, otros estudios recurrencia del 3,7 %, que ameritaron nueva histeroscopia en un 1,7 % de casos e hysterectomía en el 0,8 %.

¿Se recomienda dilatación y legrado como tratamiento?

No, porque en un 8 a 41 % suele ser resección incompleta.

PÓLIPO CERVICAL

¿Qué es el pólipo cervical?

Constituye una patología tumoral generalmente benigna del cuello uterino, su coloración varía de rosado a rojo cereza o rojo morado, son característicamente blandos, carnosos, friables y tienen tendencia a sangrar al contacto.



Pólipo endocervical gigante. Foto de archivo personal

¿Cuál es la frecuencia de presentación?

Afectan a un 10 % de las mujeres, mayormente en edades entre los 40 y 65 años, de este grupo alrededor del 45 por ciento ya han pasado la menopausia.

¿Cuáles son las características morfológicas?

Generalmente menores de 1 centímetro, los que tienen un tamaño mayor de 2 o 4 cm se consideran gigantes según algunos autores.

El epitelio que recubre los pólipos es de tipo cilíndrico, y se observan protruyendo el orificio cervical externo (ver fotos).



Pólipo cervical. Foto de archivo personal



Pólipo cervical. Foto de archivo personal

¿Cuál es la histogénesis?

No se conoce, podrían estar relacionados a inflamación crónica, estímulo hormonal estrogénico, irritación por cuerpos extraños y multiparidad.

¿Cuál es la sintomatología?

Mayormente asintomáticos, los sintomáticos pueden causar sangrado intermenstrual, posmenopáusico y poscoital, así como flujo vaginal inespecífico, son indolores.

¿Cuál es la conducta terapéutica?

Exéresis con pinza quirúrgica.

Bibliografía

1. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):569-81.
2. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Gala-zios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000 ;21(2):180-3. [Links]
3. Costa-Paiva Lucia, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, Caseiro JD, Arthuso M, Aarao M. Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause* 2011;18(12):1278-82.
4. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:102-108.
5. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2012;19:3-10. [Links]
6. Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:260-8. [Links]
7. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Engh V, Qvigstad E. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:351-7.
8. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18(5):569-81.
9. Soyer, T., Demirdağ, G., Güçer, S., Orhan, D., Karnak, I. Giant cervical polyp with mesonephric duct remnants: unusual cause of vaginal bleeding in an adolescent girl. *Fetal Pediatr Pathol.* 2014; 33(3): 176- 181.
10. Younis, MT., Iram, S., Anwar, B., Ewies, AA. Women with asymptomatic cervical polyps may not need to see a gynecologist or have them removed: an observational retrospective study of 1126 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 150(2): 190-194.

QUISTES VAGINALES Y DE VULVA

¿Qué son los quistes vaginales?

Los quistes vaginales se definen como formaciones de estructura sacular cubiertas por mucosa vaginal. La frecuencia estimada es baja (1 %).



Quiste de origen Mülleriano. Foto de archivo personal



Quiste sebáceo. Foto de archivo personal

¿Qué consideraciones hay que tener frente a un quiste vaginal?

No todos los quistes que se observan en la vagina proceden de esta, también de la uretra o las glándulas parauretrales.

¿Qué características clínicas tienen los quistes vaginales?

Se manifiesta con dolor, dispareunia, sensación de presión o masa vaginal, puede haber síntomas urinarios, incontinencia urinaria e, infecciones urinarias recurrentes, muchas veces es hallazgo del examen físico. Importante hacer el diagnóstico diferencial con prolapso genital.

¿Cuál es la prevalencia?

Mayor frecuencia en la tercera y cuarta década de la vida.

¿Qué exámenes auxiliares son importantes en el diagnóstico?

Ecografía, cistoscopia, tomografía o resonancia.

¿Qué son los quistes de inclusión o epidermales?

Quistes revestidos por piel, con contenido graso o purulento. Se observan generalmente en cicatrices de episiotomía secundario a fragmentos epiteliales enterrados o forúnculos cuyos conductos están obstruidos. Varían de tamaño según su evolución desde pocos milímetros a varios centímetros de diámetro.



Quiste de inclusión. Foto de archivo personal

¿Qué son los quistes de origen embrionario?

Son remanentes Müllerianos o mesonéfricos, con más frecuencia localizados en las zonas anterolaterales de la vagina, los más frecuentes son los Müllerianos, su tamaño varía entre 1-7 cm de diámetro, se les puede encontrar recubiertos por epitelio de origen Mülleriano, endocervical, endometrial, de Falopio.

¿Qué son los quistes de Gardner?

Son quistes del conducto mesonéfrico generalmente de pequeño tamaño, usualmente localizados cerca de la pared anterolateral de la vagina. Su hallazgo obliga a descartar otras anomalías del sistema metanéfrico urinario. El uso de la resonancia permite una evaluación más completa y por ser sintomáticos procede la extirpación quirúrgica.

¿Qué son los quistes del conducto de Skene?

La obstrucción del conducto, por infección por gonococo da lugar a formación de quistes son muy raros (4 casos reportados en la literatura médica). En el diagnóstico diferencial tener en cuenta el divertículo uretral, el uso de la resonancia y la uretrocistoscopia permite dilucidar el diagnóstico.

¿Qué es la adenosis vaginal?

Es la presencia de epitelio glandular dentro de la vagina, puede semejar ectropión porque se observa como una zona de mucosa roja en los fondos vaginales y paredes superiores de

características yodonegativas. Las pacientes refieren flujo vaginal inespecífico y sangrado post coital, las lesiones pueden regresionar espontáneamente.

¿Qué son los quistes del canal de Nuck?

Se define como un saco peritoneal paralelo al ligamento redondo que sigue canal inguinal que finaliza en el labio mayor, la oclusión de este saco forma un quiste que se encuentra en los labios mayores o el canal inguinal. Está asociado a hernia inguinal en un tercio de los casos.

La ecografía ayuda a la confirmación diagnóstica y la cirugía de abordaje es idéntica al tratamiento de la hernia inguinal.

¿Qué son los quistes de inclusión vulvares?

Los quistes de inclusión vulvares contienen tejido epitelial, se producen por una obstrucción de los conductos de las glándulas sebáceas.

El diagnóstico de los quistes vulvares es clínico y el tratamiento escisional es solo para los quistes sintomáticos.



Quistes sebáceos. Foto de archivo personal

Bibliografía

1. Wai C, Corton M, Miller M, Sailors J, Schaffer J. Multiple vaginal wall cysts: Diagnosis and surgical management. Part II. *Obstet Gynecol* 2004;103(5): 1099-102. [Links]
2. Laufer MR. Congenital anomalies of the vagina. In: *UpToDate*, Rose BD (Ed), *UpToDate*, Waltham MA, 2005. [Links]
3. Sharif-Aghdas F, Ghaderian N. Female paraurethral cysts: Experience of 25 cases. *BJU International* 2003;93:353-6. [Links]
4. Schlunt K, Raz S. Benign cystic lesions of the vagina: A literature review. *J Urology* 2003;170:717-22. [Links]
5. Wright J, Miller J. Female urethral diverticulum: Diverse presentation and surgical results. *J Pelvic Med & Surg* 2005;11(4):191-4.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

“El consenso se invoca solo en situaciones donde la ciencia no es lo suficientemente sólida”

¿Cuál es la definición de síndrome de ovario poliquístico (SOP)?

Primero, debemos tener en cuenta que el SOP no es el único trastorno que enfrenta el dilema de la definición. El síndrome del intestino irritable, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica y, más estrechamente relacionados con SOP, el síndrome metabólico, se encuentran entre los muchos trastornos que están experimentando definiciones poco claras y competitivas.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una endocrinopatía muy común con una presentación heterogénea cuya etiología es incierta. Se estima que ocurre en alrededor del 5 al 10 % de las mujeres en edad reproductiva.

Por lo tanto, no es sorprendente que la definición y los criterios de diagnóstico para SOP sigan siendo controvertidos.

¿Qué antecedentes históricos son importantes en SOP?

En 1935, Stein y Leventhal informaron que los ovarios poliquísticos, que inicialmente habían sido descritos en 1844 por Chereau y Rokitansky, estaban asociados con amenorrea.

En su serie, la morfología ovárica poliquística típica fue el hallazgo común en un grupo de pacientes que tenían amenorrea y evidencia clínica de exceso de andrógenos. Sin embargo, incluso en esta serie de referencia clásica, la heterogeneidad de la presentación fue evidente; no todos los pacientes presentaban hirsutismo y tres mostraron evidencia de ovulación reciente. La combinación de hiperandrogenismo y anovulación crónica siguió siendo el pilar de la definición de SOP para el próximo medio siglo.

¿Cuál es la incidencia del SOP?

La incidencia de SOP varía según los criterios de diagnóstico. Las mujeres con anovulación crónica hiperandrogénica (es decir, criterios NIH. Instituto Nacional de Salud) constituyen aproximadamente el 7 % de las mujeres en edad reproductiva.

Los criterios ampliados de Rotterdam aumentan la prevalencia de SOP en mujeres con anovulación normogonadotrópica de 55 % a 91 % utilizando los criterios NIH. La prevalencia según los criterios de AES (Sociedad de Exceso de Andrógenos) se ubicará entre estos valores.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de SOP según NIH?

En abril de 1990, se realizó una conferencia de expertos patrocinada por el Instituto Nacional de Salud (NIH), que señaló que el trastorno debía incluir ciertos criterios, tales como:

- 1) Oligoanovulación
- 2) hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia y
- 3) exclusión de otros trastornos conocidos.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de SOP según Rotterdam?

Por otro lado, otra conferencia de expertos realizada en Rotterdam en mayo de 2003 definió SOP, después de la exclusión de trastornos relacionados, por dos de las siguientes tres características:

- 1) oligoanovulación,
- 2) signos clínicos y / o bioquímicos de hiperandrogenismo
- 3) ovarios poliquísticos.

¿Los criterios de Rotterdam remplazaron a los de la NIH?

Los criterios de Rotterdam del 2003 no reemplazaron los criterios de NIH (1990), porque todas las mujeres diagnosticables por los criterios de NIH 1990 también cumplirían con la definición de Rotterdam, Rotterdam amplió la definición de SOP, agregando dos fenotipos adicionales para SOP.

¿Qué fenotipos se conocen para SOP?

El consenso de Rotterdam realizado el 2003, amplió la definición del NIH (1990) creando dos nuevos fenotipos:

- Mujeres ovulatorias con ovarios poliquísticos e hiperandrogenismo.
- Mujeres oligoanovulatorias con ovarios poliquísticos, pero sin hiperandrogenismo.

¿Qué características se han evidenciado en los diferentes fenotipos?

Curiosamente, las mujeres con ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo y ciclos regulares tienen menos probabilidades de tener resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que aquellas con anovulación crónica.

Las mujeres obesas con SOP tienen más probabilidades de ser anovulatorias que las de bajo peso e hiperandrogénicas. El aumento de peso se asocia con una mayor probabilidad de anovulación crónica. Por el contrario, los cambios en la dieta y el estilo de vida en mujeres obesas con SOP o el uso de medicamentos que aumentan la sensibilidad a la insulina o la disminuyen; tienen efectos beneficiosos sobre la ovulación y la fertilidad.

¿Cuál es la etiología del SOP?

Hasta el momento, no tenemos una visión clara de la etiología del SOP, aunque las influencias genéticas y ambientales están asociadas. La contribución genética al SOP sigue siendo incierta, y actualmente no existe una prueba de detección genética recomendada.

No se ha identificado ninguna sustancia ambiental específica que cause SOP. La resistencia a la insulina puede ser de vital importancia en la etiología del síndrome.

¿Qué rol juega la obesidad en el SOP?

La obesidad es una comorbilidad que puede exacerbar los efectos del SOP. Sin embargo, la obesidad no es un criterio diagnóstico para SOP. Además, que el 20 % de mujeres con SOP no presentan obesidad.

La obesidad es más prevalente según el ambiente geográfico. La hiperinsulinemia compensatoria puede dar como resultado la disminución de los niveles de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y, por lo tanto, habrá más andrógenos circulantes biodisponibles que sirven como un estímulo trófico para la producción de más andrógenos en la glándula suprarrenal y el ovario.

La insulina también puede tener efectos hipotalámicos directos, como estimulación anormal del apetito y secreción de gonadotropina.

El hiperandrogenismo, aunque es central en el síndrome, puede tener múltiples etiologías, algunas no relacionadas con la resistencia a la insulina.

¿Qué características tiene la disfunción menstrual en el SOP?

La disfunción menstrual ocurre en 75 % a 85 % de pacientes. La oligomenorrea o amenorrea (sangrado menstrual infrecuente o ausente) es el patrón más común, con la mayoría de los intervalos superiores a 35 días. La polimenorrea (intervalos de menos de 21 días) es relativamente rara.

Las mujeres con SOP comúnmente se presentan con trastornos menstruales (desde amenorrea hasta menorragia) e infertilidad (alrededor del 70 %). Por esta razón, se ha prestado mucha atención a los riesgos de inducción de la ovulación entre las mujeres con SOP porque tienen un mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple. Además, las mujeres con SOP parecen tener una mayor posibilidad de complicaciones del embarazo, incluida la diabetes gestacional y la hipertensión.

¿En qué momento de la vida de la mujer se inicia el SOP?

El inicio generalmente se desarrolla en la adolescencia; puede comenzar en la menarquia o poco después en algunas adolescentes, la condición se nota por la ausencia de menstruaciones regulares establecidas.

Debemos tener en cuenta que la disfunción ovulatoria puede estar presente subclínicamente, sin interrupción evidente en la regularidad del sangrado vaginal.

¿Qué manifestaciones se presentan en el cabello y piel?

Los trastornos de la piel que se generan debido al exceso de andrógenos periféricos, tales como el hirsutismo y el acné, y en menor grado la alopecia androgénica, son comunes en mujeres con SOP.

El hirsutismo se desarrolla gradualmente y empeora con el aumento de peso. El acné puede ocurrir con el hirsutismo; En general, el acné es menos común (15% -30 %).

Se ha reportado que el acné aparece en algún momento en alrededor del 60 % de los pacientes con SOP, asimismo acantosis nigricans (37 %), alopecia androgénica (5 %) y la presencia de acrocórdones en la zona de los pliegues (cuello, axila e ingle)

¿Qué patologías están asociadas a SOP?

Hay buena evidencia de que el SOP está asociado a un mayor riesgo de:

- 1) disfunción menstrual y sangrado uterino anormal,
- 2) infertilidad,
- 3) Diabetes mellitus tipo 2
- 4) hirsutismo

¿Cómo se manifiesta la resistencia a la insulina?

Las mujeres con SOP tienen más riesgo de resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, hígado graso de etiología no relacionada al consumo de alcohol, apnea del sueño; todas estas condiciones también son de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y patología cardiovascular.

¿Qué otros problemas de salud acarrea el SOP?

Riesgo para cáncer de endometrio, anovulación crónica, la obesidad central y diabetes. Últimamente se ha observado también trastornos del estado de ánimo y la depresión.

¿Qué antecedentes son importantes en el diagnóstico del SOP?

Centrar la anamnesis en el inicio y la duración de los signos de exceso de andrógenos, la historia menstrual y el uso de otros medicamentos, incluido andrógenos.

Buscar antecedentes familiares de diabetes y enfermedades cardiovasculares de aparición a edad prematura en familiares de primer grado [hombres menores de 55 años y mujeres menores de 65 años].

Registrar hipertensión, obesidad, distribución de grasa abdominal y acantosis nigricans.

¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales del SOP?

- Hipotiroidismo
- Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica
- Tumor secretor de andrógenos
- Andrógenos exógenos
- Cushing
- Acromegalia
- Defectos genéticos en la acción de la insulina.
- Amenorrea hipotalámica primaria
- Insuficiencia ovárica primaria

¿Qué característica tienen los tumores secretores de andrógenos?

En los tumores secretores de andrógenos del ovario o la suprarrenal se encuentran niveles elevados de andrógenos en sangre.

¿A quién se debe evaluar la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica y cómo se debe realizar la detección?

La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, a menudo denominada hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío, puede presentarse en mujeres adultas con anovulación e hirsutismo y se debe casi exclusivamente a defectos genéticos en la enzima esteroideogénica, 21 hidroxilasa (CYP21).

Para detectar hiperplasia suprarrenal congénita no clásica debido a mutaciones CYP21, se debe obtener un nivel de 17-hidroxiprogesterona en ayunas por la mañana. Un valor inferior a 2 ng / ml se considera normal. Si la muestra se obtiene por la mañana y durante la fase folicular, algunos investigadores han propuesto puntos de corte de hasta 4 ng / ml.

¿Qué características tiene la amenorrea hipotalámica, fallo ovárico primario?

La evaluación de los niveles de estrógeno (SOP) se caracteriza por amenorrea u oligomenorrea con estrógenos elevados, mientras que las mujeres con AH (amenorrea hipotalámica) o FOP (fallo ovárico primario) tienen deficiencia de estrógenos y gonadotropinas (LH y FSH son bajas o normales en AH, pero elevadas en FOP).

¿Cuáles son los desórdenes asociados que deben ser evaluados en pacientes con sospecha de SOP?

- ✓ Resistencia a la insulina
- ✓ Alteración de tolerancia a la glucosa
- ✓ Diabetes mellitus tipo 2
- ✓ Dislipidemia
- ✓ Enfermedad cardiovascular
- ✓ Síndrome metabólico
- ✓ Apnea del sueño
- ✓ Cáncer de endometrio

¿Qué se debe evaluar en el examen físico en SOP?

- ✓ Presión sanguínea
- ✓ MC (25-30 sobrepeso, más de 30 obesidad)
- ✓ Circunferencia abdominal para determinar la distribución de grasa corporal (Valor mayor de 35 pulgadas: anormal)
- ✓ Presencia de estigmas de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina.
- ✓ Acné, hirsutismo, alopecia androgénica, acantosis nigricans

¿Qué exámenes de laboratorio son importantes?

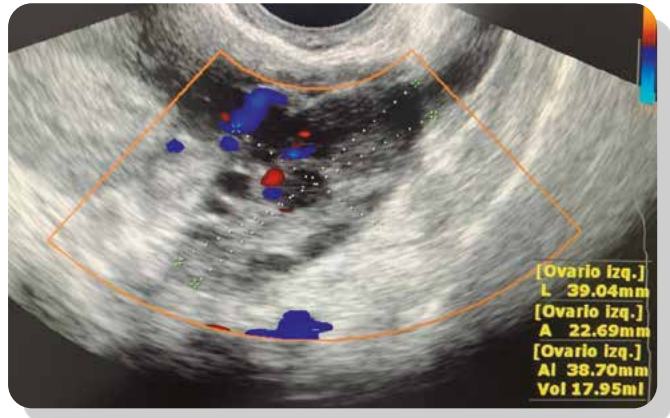
- ✓ Documentación de hiperandrogenemia bioquímica: Testosterona total y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) o testosterona libre y biodisponible
- ✓ Excluir causas de hiperandrogenismo: Niveles séricos de hormonas tiroideas (disfunción tiroidea). Prolactina (hiperprolactinemia). 17-hidroxiprogesterona (hiperplasia suprarrenal congénita no clásica debido a déficit de 21 alfa hidroxilasa). Nivel normal aleatorio inferior a 4 ng/ml o nivel en ayunas inferior a 2 ng/ ml. Considere la detección del síndrome de Cushing y otros trastornos raros como la acromegalia

¿Cómo se evalúan las anomalías metabólicas?

- Prueba de tolerancia oral a la glucosa durante dos horas (glucosa en ayunas inferior a 110 mg/dl = normal, 110–125 mg dl = alterada, mayor a 126 mg/dl = diabetes tipo 2) seguida de 75 g de ingestión oral de glucosa y luego glicemia a las 2 horas (menos de 140 mg/dl= tolerancia a la glucosa normal, 140–199 mg/dl = intolerancia a la glucosa, mayor a 200 mg/dl = diabetes tipo 2).
- Nivel de lípidos y lipoproteínas en ayunas (colesterol total, lipoproteínas de alta densidad inferiores (HDL) a 50 mg/dl anormales, triglicéridos superiores a 150 mg/dl alterado)

¿Qué importancia tiene el examen de ultrasonido?

Determinación de ovarios poliquísticos: en uno o ambos ovarios, ya sea 12 o más folículos de 2–9 mm de diámetro, o aumento del volumen ovárico (mayor de 10 cm³). Si hay un folículo de más de 10 mm de diámetro, la exploración debe repetirse en un momento de reposo ovárico para calcular el volumen y el área. La presencia de un ovario poliquístico es suficiente para proporcionar el diagnóstico e identificar cambios en el endometrio.



Ovario poliquístico: Se observa múltiples folículos, volumen ovárico de 17.95 ml.
Foto de archivo personal

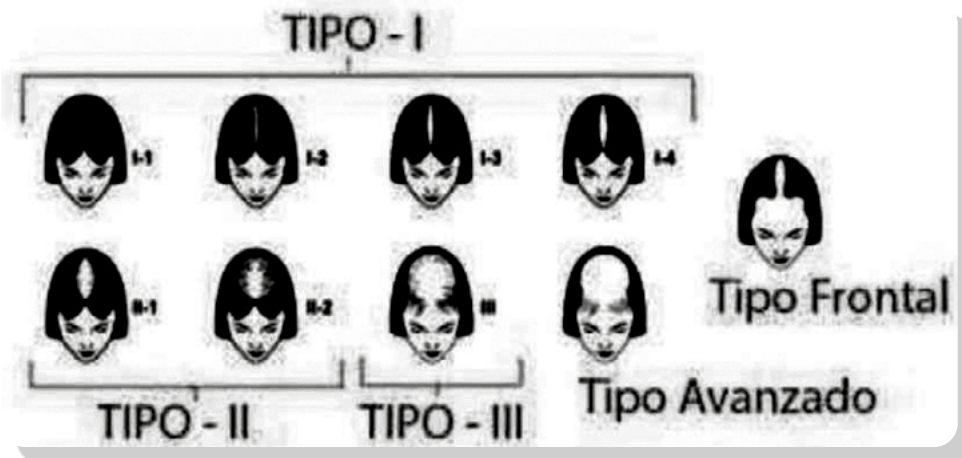
¿Qué otras pruebas opcionales hay que considerar?

- Niveles de gonadotropina para determinar la causa de amenorrea.
- Niveles de insulina en ayunas en mujeres jóvenes, aquellas con estigmas severos de resistencia a la insulina e hiperandrogenismo, o aquellas que son sometidas a inducción de la ovulación.
- Prueba de excreción urinaria de cortisol libre en orina de veinticuatro horas o una prueba de supresión de dexametasona en dosis bajas en mujeres con síntomas de síndrome de ovario poliquístico de inicio tardío o estigmas de síndrome de Cushing

¿Cómo se evalúa la alopecia?

Puntuación visual de Ludwig para alopecia

La alopecia que se presenta en alrededor del 5 % de pacientes con SOP. Típicamente afecta el vértice o la corona en un patrón difuso.



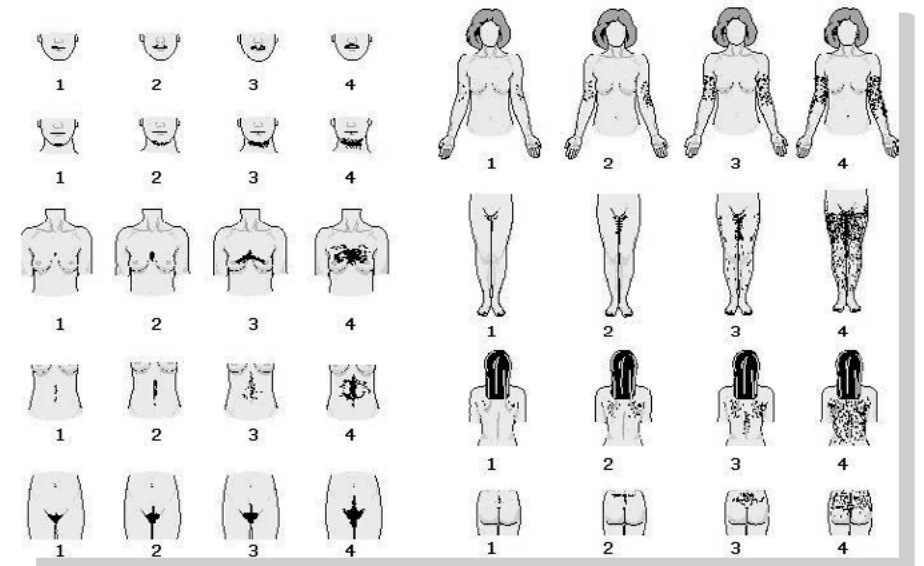
¿Cómo se evalúa el hirsutismo?

Con el puntaje de Ferriman-Gallwey de 8 o más generalmente se considera hirsutismo (Ver esquema).

El hirsutismo se considera uno de los principales signos de hiperandrogenismo, se caracteriza por el exceso de vello que aparece en un patrón masculino (p. Ej., Pecho, línea alba, labio superior).

Los vellos corporales crecen más de 5 mm de longitud, están pigmentados y tienen un núcleo central de células compactadas, lo que da un color más denso y una sensación y forma más gruesas.

Un número considerable de vellos sobre el mentón, el cuello, la cara inferior y las patillas indican un exceso de andrógenos.



El puntaje de Ferriman-Gallwey de 8 o más generalmente se considera hirsutismo.
Score de Ferriman-Galwey modificado

¿Qué es la acantosis nigricans?

Se caracteriza por presentarse como una piel aterciopelada, rugosa e hiperpigmentada, de localización en la nuca, axilas, debajo de las mamas y vulva. La presencia de acantosis nigricans puede ser signo de resistencia a la insulina o una reacción medicamentosa. Deben considerarse otras afecciones raramente asociadas con acantosis nigricans, como el insulinoma y patología maligna, especialmente el adenocarcinoma de estómago.

¿Qué es el hiperandrogenismo?

Convencionalmente, esto implica concentraciones séricas elevadas de testosterona (o índice de andrógenos libres elevado) o androstenediona.

Sin embargo, las mujeres con ovarios poliquísticos asintomáticas que tienen niveles basales normales de andrógenos séricos en pruebas repetidas pueden tener un exceso oculto de andrógenos. Aquellas que presentan solamente morfología poliquística demuestran una producción anormal de androstenediona y 17 alfa-hidroxiprogesterona después de la estimulación con hCG.

¿Cómo se valora el hiperandrogenismo?

No se determina con claridad. La recomendación actual de la AES (Sociedad de Exceso de Andrógenos) es medir la concentración de testosterona libre, o calcular la testosterona libre basada en la testosterona total y SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales).

Los niveles de DHEAS (dehidroepiandrosterona) puede ser útil en casos de virilización rápida (origen suprarrenal), su utilidad para evaluar el hirsutismo común es cuestionable.

¿Cuál es la fisiología de los andrógenos?

Los andrógenos son producidos por las glándulas suprarrenales y los ovarios. La glándula suprarrenal secreta el 90 % de los andrógenos débiles como la dehidroepiandrosterona (DHEA) o DHEAS.

El ovario es el principal productor de testosterona (75 % de testosterona circulante), también produce la androstenediona.

¿Cómo evaluar el hiperandrogenismo bioquímico?

Mediante el dosaje del perfil androgénico: testosterona libre, total, dihidrotestosterona, DHEAS, SHBG. El índice de andrógenos libres se calcula a partir del resultado entre la testosterona total y la SHBG (Sex Hormone Binding Globuline). El valor normal se encuentra < 4.5

¿Se puede valorar la hiperandrogenemia durante el uso de anticoncepción hormonal?

La evaluación confiable del hiperandrogenismo bioquímico no es posible en mujeres en anticoncepción hormonal. Se recomienda la retirada del fármaco durante tres meses o más antes de la medición.

¿Cómo valorar la ovulación?

Por anamnesis: investigar antecedente clínico de trastornos del ciclo menstrual (amenorrea, oligomenorrea, hemorragia uterina disfuncional), progesterona sérica, hormona luteinizante, seguimiento folicular)

¿Cuáles son las controversias de Rotterdam?

Es posible que los participantes de esa reunión (Rotterdam 2003) hayan llegado a un consenso, pero la declaración resultante no ha resuelto exactamente la controversia en torno a la definición de SOP.

Los principales problemas que continúan promoviendo una discusión apasionada son, en primer lugar, si las mujeres hiperandrogénicas con ovarios poliquísticos y ciclos regulares deben incluirse en la definición y, en segundo lugar, y quizás de manera más discutible, si las mujeres con ovarios poliquísticos y anovulación crónica sin evidencia de exceso de andrógenos deben definirse como parte del síndrome.

¿Qué proporción de mujeres con anovulación crónica y ovarios poliquísticos no tienen índices de exceso de andrógenos?

Hay pocos estudios sistemáticos que han intentado abordar esta cuestión, la evidencia limitada hasta la fecha favorece la inclusión de este subgrupo dentro de la definición de PCOS. En una serie de 84 pacientes con anovulación y ovarios poliquísticos, se encontró que, aunque menos de la mitad de las pacientes tenían hirsutismo, solo el 3 % no tenía características bioquímicas para respaldar el diagnóstico de SOP, es decir, concentraciones séricas elevadas de testosterona, androstenediona y/o LH.

Comparación criterios de Rotterdam y Sociedad Exceso de Andrógenos

Rotterdam 2003: recuento folicular > o igual a 12 folículos entre 2 a 9mm. Volumen ovárico mayor a 10 ml.

AES 2014: recuento folicular > o igual a 25 folículos, menor o igual a 9mm. Volumen ovárico mayor a 10 mL.

¿Cuáles son algunas consideraciones respecto a SOP?

La ecografía no debe utilizarse para el diagnóstico de SOP en mujeres con una edad ginecológica de <8 años.

Si se usara ecografía transabdominal para diagnóstico de SOP, se debe informar principalmente el volumen ovárico con un umbral >o igual a 10mm.

Al momento de hacer el diagnóstico ecográfico, debemos descartar la presencia de cuerpos lúteos, quistes o dominancia folicular.

¿Se puede definir ovarios poliquísticos en mujeres postmenopáusicas?

Suelen tener menor volumen; sin embargo, tendrán mayor volumen y número de folículos que los ovarios normales de pacientes postmenopáusicas, pero no hay un umbral disponible.

¿Existen algunas recomendaciones al momento de hacer la ecografía para diagnóstico de ovario poliquístico?

El momento ideal para realizarla es durante la fase folicular temprana (2do al 5to día del ciclo menstrual).

Si al momento de realizar la ecografía detectamos un cuerpo lúteo o folículo por encima de 10mm, debemos repetirla en el siguiente ciclo. Por otro lado, si detectamos la presencia de un quiste complejo o asimetría ovárica requiere de mayor estudio.

“La presencia de solamente el fenotipo ecográfico no es diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico”

¿Qué rol juega actualmente la hormona antimulleriana (AMH) en el diagnóstico de SOP?

El umbral óptimo de AMH para distinguir el SOP incluidos en los criterios de Rotterdam de los controles para toda la población fue 7.75 ng / mL (sensibilidad: 82 %, especificidad: 78 %). Por lo tanto, el nivel de AMH es un predictor efectivo del diagnóstico de SOP. Está demostrado que los umbrales de AMH para la predicción de PCOS disminuyeron entre los grupos de mayor edad y entre las poblaciones obesas.

¿En mujeres obesas con SOP la pérdida de peso mejora la función ovárica?

Se ha demostrado que perder peso (tan solo 5 % del peso inicial) puede mejorar las manifestaciones del síndrome endocrino del SOP porque disminuye los niveles de andrógenos circulantes y reanuda la menstruación.

También mejora las tasas de embarazo, disminuye el hirsutismo y los niveles de glucosa y lípidos.

¿El SOP aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2?

Se ha observado riesgo de diabetes (2 a 5 veces más) en mujeres con SOP en comparación con una población testigo.

Los niveles de glucosa en ayunas son malos predictores del riesgo de intolerancia a la glucosa en mujeres con SOP y, por lo tanto, algunos grupos recomiendan agregar una prueba de tolerancia a la glucosa oral para la detección del síndrome metabólico.

¿Qué efecto tiene el SOP en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares?

Las mujeres con SOP deben tener pruebas de presencia de riesgo cardiovascular como la medida del IMC, perfil lipídico y medición de glicemia.

La dislipidemia es una anomalía metabólica común entre las mujeres con SOP. La prevalencia de dislipidemia según las pautas del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP según siglas en inglés) se aproxima al 70 % en mujeres con SOP.

¿Cuál es el tratamiento de los trastornos menstruales en el SOP, sin deseo de embarazo?

Los anticonceptivos hormonales combinados en dosis bajas se utilizan con mayor frecuencia para el tratamiento a largo plazo y se recomiendan como tratamiento primario de los trastornos menstruales, su mecanismo está relacionado a la supresión de la secreción de la LH y la supresión de la secreción de andrógenos ováricos y aumento de SHBG circulante.

Actualmente no existen pruebas suficientes para determinar la combinación más efectiva de anticonceptivos hormonales para las mujeres con SOP que alivien los trastornos menstruales.

¿Qué otros agentes se usan para tratar el SOP?

Los medicamentos desarrollados inicialmente para tratar la diabetes tipo 2 también se han utilizado para tratar el SOP. La mayoría de los estudios inicialmente se centraron en agentes que mejoran la sensibilidad periférica a la insulina al reducir los niveles circulantes de insulina. Estos agentes incluyen biguanidas (es decir, metformina) y tiazolidinedionas (es decir, pioglitazona y rosiglitazona). Raramente se asocian con hipoglucemia.

“Ninguno de los agentes antidiabéticos mencionados está aprobado actualmente por la (FDA) para el tratamiento de la disfunción menstrual relacionada con SOP, aunque la metformina parece tener la relación riesgo-beneficio más segura”.

En las mujeres con SOP que intentan concebir, ¿qué métodos de inducción de la ovulación son efectivos?

La Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva y la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ASRM / ESHRE) recomiendan que antes de iniciar

cualquier intervención, el asesoramiento previo a la concepción debe incluir la modificación del estilo de vida (reducción de peso y el ejercicio en mujeres con sobrepeso) obviar el tabaco y el consumo de alcohol.

¿Qué riesgos existen en el uso de los inductores de la ovulación?

Todos los inductores de la ovulación están asociados con un aumento en los nacimientos múltiples y los riesgos obstétricos y neonatales relacionados, como el parto prematuro y los trastornos hipertensivos. El citrato de clomifeno y el letrozol están asociados con un riesgo comparable de gestación gemelar.

Estas tasas pueden ser aún más altas en mujeres con SOP sometidas a inducción de la ovulación.

¿Qué características tiene el letrozol como inductor de la ovulación?

Los inhibidores de la aromataasa, como el letrozol, se han propuesto como tratamiento primario y secundario para la inducción de la ovulación. En un metanálisis temprano de cuatro ensayos publicados que incluyeron 662 mujeres con SOP, las tasas de embarazo fueron similares entre las mujeres tratadas con citrato de clomifeno y las mujeres tratadas con letrozol (riesgo relativo, 1.02; IC 95 %, 0.83–1.26)

¿Cuál es la dosis de letrozol como inductor de la ovulación?

Si se prescribe letrozol, iniciar con 2.5 mg / día por 5 días a partir del día 3, 4 o 5 después de la menstruación espontánea o sangrado inducido por progesterona. Si no se obtiene la ovulación, la dosis puede aumentarse a 5 mg / día durante 5 días con una dosis máxima de 7,5 mg / día.

Al recetar letrozol para la inducción de la ovulación, se debe aconsejar a los pacientes que, a diferencia del citrato de clomifeno, la FDA no aprueba el letrozol para la inducción de la ovulación.

¿Qué características tiene el citrato de clomifeno como inductor de la ovulación?

El citrato de clomifeno ha sido tradicionalmente el agente de tratamiento de primera línea para mujeres anovulatorias incluidas aquellas con SOP.

Las tasas de nacimientos vivos después de seis meses varían del 20 % al 40 % dependiendo de la población. La mitad de todas las mujeres que van a concebir usando citrato de clomifeno lo harán a la dosis inicial de 50 mg, y otro 20 % lo hará a la dosis de 100 mg por día.

Se han desarrollado regímenes alternativos de citrato de clomifeno, que incluyen la prolongación del período de administración, el tratamiento previo con anticonceptivos orales y la adición de dexametasona. Se ha demostrado que la dexametasona como terapia complementaria con citrato de clomifeno aumenta las tasas de ovulación y embarazo en mujeres resistentes al citrato de clomifeno con SOP.

¿Qué características tienen las gonadotropinas como inductor de la ovulación?

Se usan con frecuencia para la inducción de la ovulación en mujeres con SOP para quienes el tratamiento con citrato de clomifeno ha fallado. La terapia de dosis bajas con gonadotropinas ofrece una tasa más alta de ovulación y desarrollo monofolicular, con un riesgo significativamente menor de síndrome de hiperestimulación ovárica.

¿Qué características tiene el uso del drilling ovárico como inductor de la ovulación?

El valor del drilling ovárico con láser o diatermia como manejo primario para mujeres subfértiles con anovulación y SOP es indeterminado y se recomienda principalmente como terapia de segunda línea.

Las tasas de embarazo múltiple se reducen en aquellas mujeres que consiguen embarazo después de un drilling ovárico.

En algunos casos, el aumento de la tasa de fertilidad del drilling ovárico puede ser temporal, además de ser necesaria una terapia adyuvante con citrato de clomifeno o gonadotropinas.

¿Qué importancia tiene el uso de la metformina en SOP?

El uso de metformina sola como terapia de infertilidad de primera línea no ha sido respaldado por ensayos aleatorizados. El citrato de clomifeno es aproximadamente tres veces más efectivo para lograr un embarazo en comparación con la metformina. Se ha sugerido que puede haber un aumento en las tasas de embarazo al agregar citrato de clomifeno a metformina, particularmente en mujeres obesas con SOP en comparación con de citrato de clomifeno solo.

La metformina carece de riesgo teratogénico y parece segura en el embarazo (Categoría B en el embarazo). No hay evidencia sólida de que el uso de metformina en las primeras etapas del embarazo evite las tasas de abortos.

¿Cuál es el tratamiento del hirsutismo?

El tratamiento suele ser paliativo en lugar de curativo. Últimamente, la terapia con láser se usa cada vez más.

La FDA no ha aprobado ningún anticonceptivo hormonal combinado para el tratamiento del hirsutismo.

Varios estudios han encontrado un beneficio adicional cuando los anticonceptivos orales se combinan con otras modalidades de tratamiento, más comúnmente espironolactona.

Si se usa un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona, una progestina con propiedades antiminerlocorticoides, puede ser necesario reducir la dosis de espironolactona si se usa como terapia adicional y valorar los niveles séricos de potasio.

¿Qué efectos tiene la Eflornitina en el hirsutismo?

La FDA ha aprobado un inhibidor de la enzima ornitina descarboxilasa, la eflornitina tópica, para tratar el hirsutismo facial femenino. Después de 6 meses de tratamiento, aproximadamente el 60 % de las mujeres mejoraron.

La crema se aplica dos veces al día en las áreas faciales afectadas. Los efectos secundarios fueron principalmente locales con picazón, ardor, eritema y rara vez una erupción cutánea.

Bibliografía

1. Adams J, Polson DW, Franks S 1986 Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J* 293:355–359
2. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12:673–83. (meta-analysis)
3. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006; 113:1210–7. (Level III)
4. Cibula D, Cifkova R, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibova J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2000; 15:785–9. (Level II-2)
5. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Hum Reprod* 2008; 23:462–77. (Level III)
6. Costello MF, Shrestha B, Eden J, Johnson NP, Sjoblom P. Metformin versus oral contraceptive pill in polycystic ovary syndrome: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2007; 22:1200–9. (meta-analysis)
7. Franik S, Kremer JAM, Nelen WLD, Farquhar C. Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD010287. DOI: 10. 1002/14651858.CD010287.pub2. (Systematic Review)
8. Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga SL, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. *Fertil Steril* 1994; 61:598–604. (Level I)
9. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *Cooperative Multicenter Reproductive Medicine Network*. *N Engl J Med* 2007; 356:551–66. (Level I)
10. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *NICHD Reproductive Medicine Network* [published erratum appears in *N Engl J Med* 2014;317:1465]. *N Engl J Med* 2014;371: 119–29. (Level I)
11. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med* 2001; 111:607–13. (Level II-2)
12. Lemieux S, Lewis GF, Ben-Chetrit A, Steiner G, Greenblatt EM. Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cauterization in women with polycystic ovarian syndrome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4278–82. (Level II-2)
13. Vessey MP, Painter R. Endometrial and ovarian cancer and oral contraceptives—findings in a large cohort study. *Br J Cancer* 1995; 71:1340–2. (Level II-2)
14. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 517–20. (Level II-2)
15. Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Total testosterone and DHEAS levels as predictors of androgen-secreting neoplasms: a population study. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13:394–400. (Level II-3)
16. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at longterm follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol* 2000; 52:595–600. (Level II-2)

DISTOPIA GENITAL – PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

¿Cómo se define distopia genital?

Se define como el prolapso o descenso de uno o más estructuras o compartimientos de la pared anterior, pared posterior, cúpula (muñón vaginal post histerectomía) de la vagina y/o el cuello del útero, a través del introito vaginal. Un pequeño descenso de los órganos pélvicos no debe ser considerado como prolapso.



Prolapso genital total. Foto de archivo personal

¿Cuál es la incidencia y prevalencia?

Se estima que la distopia genital sintomática varía entre el 3 al 11 % de las mujeres y ocurre en hasta el 50 % de las mujeres que han tenido hijos. Se ha reportado mayor incidencia en la post menopausia alrededor de los 70 a 79 años.

¿Cuál es la fisiopatología?

Las estructuras pélvicas normalmente se mantienen en su lugar gracias a un soporte de músculos, fascia, ligamentos, entre otras. El prolapso ocurre cuando los niveles de soporte de los órganos pélvicos se encuentran alterados, DeLancey et al ha descrito un sistema de tres niveles integrados de soporte vaginal.

¿Cuál es el soporte anatómico del piso pélvico?

Los músculos del piso pélvico y las uniones de tejido conectivo al armazón de los huesos de la pelvis. El músculo elevador del ano tiene 3 ramas el pubococcígeo, puborrectal e iliococcígeo, los que brindan el soporte de los órganos pélvicos.

¿Qué función tiene la fascia endopélvica?

Comprende en parte por los ligamentos uterosacos y cardinales, los que dan estabilidad a los órganos pélvicos y lo mantienen en su posición..

¿Cuál es la inervación de la pelvis?

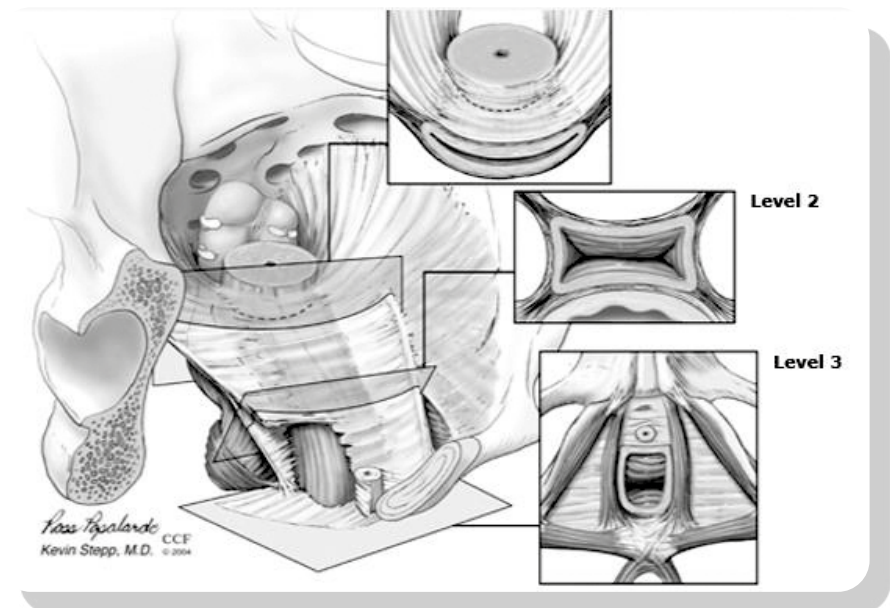
Deriva de los segmentos S2, S3 y S4 de la médula espinal, que forman el nervio pudendo que inerva el esfínter anal externo. Las fibras nerviosas del S2, S3 y S4 parece que inervan los elevadores, los músculos coccígeos y el diafragma urogenital.

¿Cuáles son los niveles de DeLancey?

El **nivel 1** consiste en los ligamentos cardinales y uterosacos, los cuales suspenden el ápex vaginal.

El **nivel 2** consiste en las conexiones de la fascia endopélvica a la fascia del arco tendinoso, que une la vagina a la aponeurosis de los elevadores del ano.

El **nivel 3** consiste en el cuerpo perineal e incluye fibras musculares entrelazadas del bulboesponjoso, perineo transverso y esfínter anal externo.



¿Qué características tiene el Nivel 1?

Complejo de ligamentos uterosacos/cardinales, que suspenden el útero y la vagina superior hasta el sacro y la pared lateral de la pelvis.

En un estudio de resonancia magnética (RM) de mujeres asintomáticas, se descubrió que los ligamentos uterosacos se originaban en el cérvix en un 33 %, el cuello uterino y la vagina en un 63 %, y solamente en la vagina en un 4 %. La pérdida de soporte de este nivel contribuye al prolapso superior o apical.

¿Qué características tiene el Nivel 2?

Complejo paravaginal a lo largo de la vagina hasta la fascia superior del músculo elevador del ano y la fascia pélvica del arco tendinoso. La pérdida del soporte nivel 2 contribuye al prolapso de la pared vaginal anterior (cistocele).

¿Qué características tiene el Nivel 3?

Cuerpo, membrana y músculos perineales superficiales y profundos, que sostienen el tercio inferior de la vagina. La pérdida de este soporte puede provocar hipermovilidad uretral. Posteriormente, la pérdida del soporte de nivel 3 puede provocar un rectocele distal o un descenso perineal.

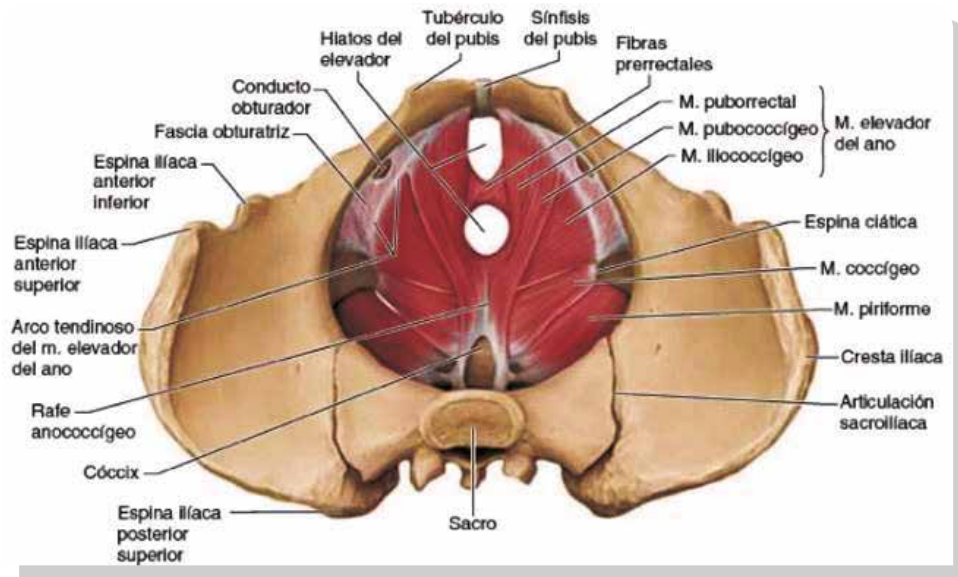
¿Cuáles son los factores de riesgo para distopia genital?

Los factores de riesgo para distopia genital incluyen: multiparidad, edad avanzada, obesidad, tos crónica, ascitis, antecedente de histerectomía, estreñimiento crónico y trabajo de levantar objetos pesados.



Ulceración de prolapso uterino. Foto de archivo personal

Músculos del piso pélvico



¿Cuáles son las manifestaciones clínicas?

Son síntomas relacionados con las estructuras prolapsadas, como sensación de bulto o presión vaginal que pueden incluir disfunción urinaria, defecatoria o sexual. Muchas mujeres con prolapso son asintomáticas.

Algunas mujeres de acuerdo con la importancia que le dan a su salud pueden reportar molestias con prolapso mínimo, otras pueden tener prolapso avanzado y no acuden al médico. El prolapso puede conducir a ulceración y sangrado si la mucosa vaginal está expuesta crónicamente.

¿Cuál es la evaluación inicial en sospecha de prolapso de órganos pélvicos?

Incluye una anamnesis completa, evaluación de la gravedad de los síntomas, examen físico y determinar los objetivos de tratamiento que se desean alcanzar en la paciente.

¿En qué consiste la anamnesis?

La anamnesis se considera fundamental para identificar síntomas asociados al prolapso que inclusive las pacientes reconocen como molestias secundarias. Además de indagar en el historial clínico completo, se debe registrar el inicio de los síntomas de la protrusión a través de la vagina y el grado de malestar asociado. Se debe la limitación de las actividades físicas y la función sexual. Muchas mujeres con prolapso al examen físico no informan síntomas.

¿Qué incluye valorar el tracto urinario inferior?

Esto incluye valorar la presencia de incontinencia y determinar el tipo (esfuerzo o urgencia), además de medir el vaciado de la vejiga.

La relación entre los síntomas urinarios y el prolapso se puede inferir si la micción se vuelve más difícil cuando los efectos de la gravedad son más pronunciados, como después de largos períodos en pie. Además, las pacientes pueden sentir la necesidad de reducir el tejido prolapsado para completar el vaciado.

¿Qué incluye valorar la función intestinal?

Se debe evaluar la función intestinal para determinar si hay antecedentes de esfuerzo con evacuaciones intestinales, uso de laxantes, incontinencia fecal y vaciado rectal incompleto. La necesidad de empujar el prolapso para completar el vaciado a menudo se correlaciona con la presencia de un defecto en el compartimento posterior.

¿Cuáles son los síntomas urinarios asociados a distopia genital?

Síntomas de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) incluso en prolapso inicial. En prolapso avanzado pueden experimentar un alivio en los síntomas de IUE, pero una mayor dificultad para miccionar. El prolapso de compartimento anterior o apical avanzado puede "retorcer" la uretra, disminución del chorro, necesidad de cambiar de posición o reducir

manualmente el prolapso para orinar, tenesmo vesical y retención urinaria parcial o completa. La elevación del prolapso durante el examen pélvico puede desenmascarar la IUE “oculta”.

El 13 al 65 % de las mujeres con continencia urinaria adecuada desarrollan síntomas de IUE después de la corrección quirúrgica del prolapso.

¿Cuál es el riesgo de incontinencia en pacientes con distopia?

Mayor riesgo de tener vejiga hiperactiva (urgencia, incontinencia urinaria de urgencia, frecuencia), enuresis o pérdida de orina durante las relaciones sexuales

¿Cuáles son los síntomas defecatorios asociados a distopia genital?

La disfunción defecatoria afecta al 20 % de las mujeres de la población general y del 20 al 50 % de las personas con prolapso de órganos pélvicos. Dos de los síntomas más comunes asociados con el prolapso son el estreñimiento y el tenesmo rectal.

Otros síntomas incluyen urgencia e incontinencia fecales.

¿En cuál defecto del compartimento anterior ocurren los síntomas defecatorios?

Con cualquier defecto del compartimento posterior, incluidos rectocele, enterocele, sigmoidocele, perineocele, prolapso rectal interno (invaginación intestinal) o prolapso rectal completo de la mucosa. Las mujeres con prolapso rectal comúnmente informan incontinencia fecal y pueden acusar rectorragia. El prolapso rectal a menudo empeora con el estreñimiento y el esfuerzo resultante.

¿Cuáles son los efectos sobre la función sexual?

Las mujeres evitan la actividad sexual por temor a la incomodidad o la vergüenza asociadas con el prolapso, particularmente aquellas con incontinencia urinaria o fecal durante el coito.

¿Cuáles son aspectos importantes durante el examen físico?

Examen abdominal y pélvico para descartar masas pélvicas, evaluar atrofia vaginal, irritación o ulceración genital; en posición de litotomía basta con una maniobra de extensión manual de los labios mayores y una maniobra e valsalva para evaluar el descenso máximo del prolapso, algunas veces es necesario evaluar prolapso en bipedestacion.

¿Qué importancia tiene evaluar el tono muscular del piso pélvico?

Cabe señalar que los músculos del piso pélvico pueden contraerse y relajarse voluntariamente. La fuerza de la contracción debe describirse como “ausente”, “débil”, “normal” o “fuerte”.

El testing perineal evalúa la integridad y fuerza del elevador del ano, principalmente del pubocoxígeo. Las contracciones débiles demuestran problemas de innervación o desgarros musculares.

¿Qué es el sistema POPQ?

El sistema POP-Q es un diagrama objetivo específico que se usa para describir y organizar el prolapso genital en mujeres. El sistema POPQ involucra mediciones cuantitativas de varios puntos que representan el prolapso vaginal anterior, apical y posterior para crear un mapa “topográfico” de la vagina. Estos puntos anatómicos se pueden usar para determinar la etapa del prolapso y el manejo quirúrgico.

¿Qué incorpora el sistema POP-Q en relación al sistema Baden-Walker?

El sistema POP-Q no usa los términos “cistocele” y “rectocele”, sino que usa términos para cada segmento prolapsado, ya que el órgano exacto que se encuentra detrás del epitelio vaginal prolapsado puede no estar claro en el examen clínico. Incorpora medidas de la longitud vaginal total, hiato genital y cuerpo perineal. Las mediciones de POP-Q se pueden convertir a estadios según el segmento más prolapsado.

¿Qué es el sistema de Baden-Walker?

Describe cada órgano afectado por el prolapso, el grado se demuestra durante la maniobra de Valsalva.

El sistema tiene cinco grados. Para la uretra, se gradúa el descenso posterior, para otros sitios anatómicos, se clasifica la parte más baja:

- 0 – órgano en posición normal
- 1 - Descenso hasta antes del himen
- 2 - Descenso a nivel del himen
- 3 - Descenso por fuera del himen. Antes del margen vulvar
- 4 - Descenso máximo posible para cada sitio

¿Cómo se realiza el Sistema POP-Q?

En el sistema POP-Q, la topografía de la vagina se describe utilizando seis puntos (dos en la pared vaginal anterior, dos superiores y dos en la pared vaginal posterior) y varias otras medidas. En conjunto, estas medidas se pueden usar para producir un diagrama sagital del prolapso.

¿Cómo se determina la extensión máxima del prolapso?

Durante el examen, se determina la extensión máxima del prolapso para cada uno de los seis puntos. El prolapso máximo se define por los siguientes hallazgos:

- La pared vaginal se tensa durante el esfuerzo.
- La tracción del prolapso no causa más descenso
- El paciente confirma que la protrusión es máxima.

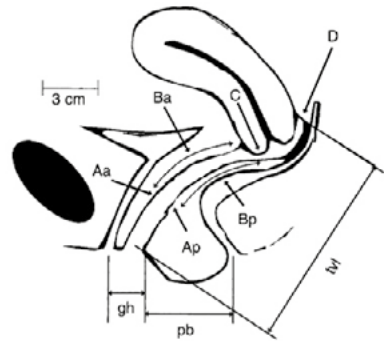
El punto máximo de prolapso de cada uno de los seis puntos se registra en relación con un punto de referencia fijo, el cual es el plano antero-posterior del himen.

Todas las medidas se expresan en centímetros; También se pueden utilizar incrementos de 0,5 cm, si son clínicamente útiles. Se usa un signo menos para designar un punto que es proximal o superior al plano himeneal (por ejemplo, -3 cm), mientras que los puntos distales o inferiores al plano himeneal están precedidos por un signo positivo (por ejemplo, +2 cm).

Las medidas pueden marcarse en esquemas lineales, anotarse en una cuadrícula o registrarse en forma de texto

¿Cuál es esquema para expresar el POP-Q?

La más aceptada es la cuadrícula de tres por tres, la cual se muestra a continuación:



Aa	Ba	C
gh	pb	tvl
Ap	Bp	D

Aa: punto A de la pared anterior; Ba: punto B de la pared anterior; C: cuello uterino o muñón;
D: fórnix posterior; gh: hiato genital; pb: cuerpo perineal; tvl: longitud vaginal total;
Ap: punto A de la pared posterior; Bp: punto B de la pared posterior.

¿Cuáles son las mediciones en el sistema POPQ?

Cada punto se localiza midiendo a lo largo de la pared vaginal o identificando el punto más dependiente de una estructura prolapsada. Luego se toma la medida de la distancia desde el punto al plano himeneal.

¿Cuáles son los puntos de la pared vaginal anterior?

- El punto *Aa* se encuentra en la línea media de la pared vaginal anterior, 3 cm proximal al meato uretral externo, que corresponde aproximadamente a la unión uretrovesical. El valor cuantitativo del punto *Aa* está entre -3 y +3 cm del plano himeneal, dependiendo de la extensión del prolapso de la pared anterior.
- El punto *Ba* es la posición más distal (es decir, la más dependiente) de cualquier parte de la pared vaginal anterior entre el punto *Aa* y el muñón vaginal o el fórnix vaginal anterior. Si no hay prolapso, el punto *Ba* es -3 cm por definición. En una mujer con prolapso total de la cúpula vaginal posthisterectomía, *Ba* tiene un valor positivo igual a la distancia entre el ápex vaginal y el plano himeneal (por lo que el valor cuantitativo del punto *Ba* puede variar desde la medición más compatible [-3], hasta la porción más prolapsada más allá del anillo himeneal [esto puede exceder los +3 cm]).

¿Cuáles son los puntos de la parte superior?

- El punto *C* es el borde más distal (es decir, el más dependiente) del cuello uterino o el borde delantero del muñón vaginal (posthisterectomía).
- El punto *D* se mide solo en mujeres con cuello uterino. Es el punto más profundo del fórnix posterior, que corresponde aproximadamente al lugar donde los ligamentos uterosacros se unen a la parte posterior del cuello uterino. La medición de este punto distingue entre un fallo en la fijación de los ligamentos uterosacros, cardinales y la elongación cervical: si el punto *C* es significativamente más positivo que el punto *D* (> 4 cm), el cuello uterino se encuentra elongado.

¿Cuáles son los puntos de la pared vaginal posterior?

- El punto *Ap* se encuentra en la línea media de la pared vaginal posterior, 3 cm proximal al himen posterior. El valor cuantitativo del punto *Ap* está entre -3 y +3 cm del plano himeneal, dependiendo de la extensión del prolapso de la pared posterior.
- El punto *Bp* es la posición más distal (es decir, la más dependiente) de cualquier parte de la pared vaginal posterior superior entre el punto *Ap* y el muñón vaginal o el fórnix vaginal posterior. Si no hay prolapso, el punto *Bp* es -3 cm por definición. En una mujer con prolapso de cúpula vaginal posthisterectomía, *Bp* tiene un valor positivo igual a la distancia entre el ápex vaginal y el plano himeneal (por lo que el valor cuantitativo del punto *Bp* puede variar desde la medición más compatible [-3], hasta la porción prolapsada más allá del anillo himeneal [esto puede exceder los +3 cm]).

Además, la longitud vaginal total (*TVL*) se mide reduciendo el punto *C* o *D* a su posición más superior (p. Ej., Con un hisopo o una pinza de anillo).

¿Qué mediciones dan una vista frontal del prolapso?

Son medidas que complementan los puntos determinados en la vista sagital:

- El hiato genital (*gh*) se mide en sentido antero-posterior desde la mitad del meato uretral externo hasta el himen posterior de la línea media. Si la ubicación del himen está hipopigmentada (generalmente por cirugía o reparación de episiotomía), el tejido firme del cuerpo perineal es el margen posterior de esta medición.
- El cuerpo perineal (*pb*) se mide desde el margen posterior del hiato genital hasta la abertura anal.

¿Cuál es la estadificación POPQ?

- *Etapa 0*: sin prolapso. Los puntos *Aa*, *Ap*, *Ba* y *Bp* son todos -3 cm y el punto *D* (si el útero está presente) o *C* (posthisterectomía) es igual o casi igual a *TVL* (-*TVL* cm a - [*TVL* - 2] cm).
- *Etapa I*: no se cumplen los requisitos para la etapa 0, pero la porción más distal del prolapso es > 1 cm distal al nivel del plano himeneal (es decir, el valor de cuantificación < -1 cm).
- *Etapa II*: la porción más distal del prolapso se encuentra entre ≤ 1 cm proximal al plano himeneal y ≥ 1 cm distal (es decir, valor de cuantificación ≥ -1 cm a ≤ +1 cm).
- *Etapa III*: la porción más distal del prolapso es entre > 1 cm distal al plano himeneal, pero no más de 2 cm menos que la longitud vaginal total (valor cuantitativo > +1 cm, pero < + [*TVL*-2] cm). En otras palabras, el prolapso máximo es más de 1 cm fuera del plano himeneal, pero es 2 cm menos que el prolapso máximo posible.
- *Etapa IV*: prolapso de la longitud total de la vagina. El prolapso se extiende hasta o más allá (*TVL*-2) cm (valor cuantitativo ≥ + [*TVL*-2] cm).

¿Qué es el POPQ simplificado (S-POPQ)?

Se ha propuesto una versión simplificada del sistema POPQ. Al igual que el examen POPQ estándar, el POPQ simplificado (S-POPQ) mide las medidas anterior, posterior y hasta dos medidas del ápex, incluido el cérvix y el fondo de saco posterior. El S-POPQ registra la etapa ordinal de las cuatro mediciones al estimar las distancias involucradas. Para la medición de la pared anterior, se visualiza un punto de aproximadamente 3 cm o a la mitad de la

pared vaginal anterior, se le pide a la paciente realizar maniobras de Valsalva y se registra la cantidad de descenso. Se lleva a cabo un proceso similar para estimar el descenso de la pared posterior.

El S-POPQ ha sido validado con el sistema de clasificación original del POPQ y se ha encontrado una alta correlación.

¿Qué mediciones se utilizan para organizar el prolapso (S-POPQ)?

Las siguientes definiciones se utilizan para organizar el prolapso:

- **Etapa 1:** prolapso donde el punto dado permanece al menos 1 cm por encima del himen.
- **Etapa 2:** prolapso donde el punto dado desciende al introito, definido como un área que se extiende desde 1 cm por encima hasta 1 cm por debajo del himen.
- **Etapa 3:** prolapso en el que el punto dado desciende más de 1 cm más allá del himen, pero no representa la eversión de la bóveda vaginal completa ni la procidencia uterina completa. Esto implica que al menos una parte de la mucosa vaginal no está evertida.
- **Etapa 4:** eversión de la bóveda vaginal completa o procidencia uterina total. Esto implica que la vagina y/o el útero están prolapsados al máximo.

¿Qué otros aspectos se evalúan en la distopia genital?

Si el prolapso está más allá del himen o el paciente tiene problemas de vaciamiento, se debe registrar el volumen de orina residual post miccional mediante cateterismo o ecografía.

Si se detectan síntomas de urgencia miccional u otros síntomas del tracto urinario inferior, la evaluación mínima implica un análisis de orina, con cultivo y microscopía. La urodinamia puede brindar información para las indicaciones pre y post tratamiento del paciente y pueden considerarse si existe una incontinencia significativa asociada a una distopia en estadio II o mayor.

¿Cuáles son las consideraciones del tratamiento?

Indicado solo para mujeres con síntomas de prolapso o afecciones asociadas (disfunción urinaria, intestinal o sexual). El tenesmo vesical o rectal e inclusive la hidronefrosis causada por la torsión ureteral crónica son indicaciones para el tratamiento, independientemente del grado de prolapso. El tratamiento generalmente no está indicado para mujeres con prolapso asintomático.

Las mujeres con prolapso sintomático pueden ser manejadas con terapia conservadora o quirúrgica. Se deben ofrecer ambas opciones de tratamiento.

Algunos datos sugieren que la edad, el grado de prolapso, los puntajes preoperatorios de dolor pélvico y la cirugía previa de prolapso se asocian independientemente con las opciones de tratamiento.

¿Cuál es el manejo del prolapso asintomático?

Para las mujeres con prolapso asintomático, la educación acerca del reconocimiento de los síntomas es apropiado. Es posible que las mujeres no se den cuenta de que los síntomas de la disfunción miccional o defecatoria estén relacionados con el prolapso, por lo que la educación sobre cómo se manifiestan los síntomas del prolapso puede ser útil.



Prolapso con la vagina ulcerada e infectada. Foto de archivo personal

Algunos síntomas relacionados con el prolapso de los órganos pélvicos pueden tratarse con modificaciones en el estilo de vida. Por ejemplo, la disfunción defecatoria puede mejorar con la suplementación de fibra y el uso de laxantes.

Los ejercicios de los músculos pélvicos, realizados independientemente o bajo supervisión profesional, pueden mejorar los síntomas o retrasar la progresión del prolapso.

¿Qué son los pesarios vaginales?

Los pesarios son dispositivos de silicona y constituyen el pilar del tratamiento para la distopia genital cuando no está indicada la cirugía, el 92 % de mujeres se adaptan con éxito.

Se debe indicar un pesario si hay prolapso sintomático y existe deseo de paridad futura.

¿Qué estudios existen sobre el uso del pesario?

En un protocolo de estudio, primero se insertó un pesario en anillo, seguido de un pesario de Gellhorn si el pesario en anillo no permanecía en su lugar. Los pesarios en anillo se usaron con más éxito para el manejo no quirúrgico del prolapso en etapa II (100%) y en etapa III (71 %), mientras que los prolapsos en estadio IV requirieron pesario de Gellhorn (64 %) con mayor frecuencia.

Se debe enseñar a las mujeres a cambiar sus pesarios de forma independiente. Si una mujer no puede extraer y reemplazar su pesario, es necesario un seguimiento regular (cada 3 o 4 meses). Se recomienda un seguimiento anual para las pacientes que pueden mantener la higiene del pesario por sí mismas.

Pesario de anillo



Pesario de Gellhorn



¿Qué complicaciones tiene el uso del pesario?

La presión sobre la pared vaginal desde el pesario puede provocar devascularización local o erosión entre el 2 al 9 % de las pacientes. La terapia debe consistir en extraer el pesario durante 2 a 4 semanas y brindar terapia local con estrógenos. La resolución puede ocurrir sin terapia local de estrógenos. Si los problemas persisten, se pueden requerir cambios de pesario más frecuentes o un pesario diferente.

Aunque pueden ocurrir complicaciones raras como la fístula, el uso de pesarios es una intervención de bajo riesgo.

¿Tienen algún efecto los ejercicios de los músculos del piso pélvico?

El entrenamiento muscular del piso pélvico parece dar como resultado mejoras en los estadios de prolapso y los síntomas asociados. Los ensayos aleatorizados han demostrado el beneficio de los ejercicios, particularmente con capacitación y/o supervisión individualizada.

¿Se considera una alternativa conservadora la terapia estrogénica?

Actualmente, no existen datos para apoyar el estrógeno sistémico o tópico como terapia primaria de distopia, lo que si se ha demostrado es que mejora la atrofia vaginal. Si bien un estudio de biopsias vaginales informó que el estrógeno vaginal tópico perioperatorio aumentó la generación de colágeno maduro, aumentó el grosor de la pared vaginal y disminuyó la actividad enzimática degradante, estos hallazgos histológicos deben justificarse con resultados clínicos.

¿Cuándo se indica la cirugía para el tratamiento de la distopia?

La cirugía está indicada cuando han fracasado o rechazado los tratamientos no quirúrgicos. Existen varios enfoques quirúrgicos vaginales y abdominales para el tratamiento de la distopia genital.

Las consideraciones importantes para decidir el tipo y el abordaje de la cirugía incluyen la ubicación y la gravedad del prolapso, la naturaleza de los síntomas (por ejemplo, presencia de disfunción urinaria, intestinal o sexual), el estado general de la paciente, la preferencia del paciente y la experiencia del cirujano.

Técnica quirúrgica	Objetivo	Indicación
Colposacropexia abdominal	Corrige el prolapso apical	Se usa con mayor frecuencia en mujeres con cistocele, prolapso de cúpula o enterocele recurrentes
Suspensión de los ligamentos uterosacros	Corrige el prolapso apical	Se realiza en el momento de la histerectomía o en pacientes con prolapso de cúpula vaginal
Fijación a los ligamentos sacroespinosos	Corrige el prolapso apical	Se realiza en el momento de la histerectomía o en pacientes con prolapso de cúpula vaginal
Reparación vaginal anterior (Colporrafia Anterior)	Corrige el prolapso del compartimento anterior	Prolapso compartimento anterior (vejiga, uretra o ambos prolapsados hacia la vagina)
Reparación vaginal posterior (Colporrafia posterior)	Corrige el prolapso del compartimento posterior	Prolapso compartimento posterior (rectocele), defectos del periné, o ambos
Reparación vaginal con malla sintética o injerto	Corrige el prolapso del compartimento anterior, apical o ambos	Dependiendo del defecto específico, la colocación de la malla puede ser anterior, apical o ambos. Esta reparación no se recomienda habitualmente.

Adaptado de Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Marjoribanks J. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. Cochrane Database Syst Rev 2016 Feb 9; 2:CD012079. ACOG Practice Bulletin, Pelvic Organ Prolapse Number 185, November 2017

¿Es efectivo el abordaje vía vaginal para el tratamiento del prolapso de órganos pélvicos?

La histerectomía vaginal y la suspensión apical con reparación del compartimento anterior y posterior, según sea necesario, son tratamientos efectivos para la mayoría de las mujeres con prolapso.

La suspensión del ápex vaginal implica su fijación hacia los ligamentos uterosacros o sacroespinosos. La suspensión del ápex vaginal hacia los ligamentos uterosacros y/o sacroespinosos son tratamientos quirúrgicos igualmente efectivos, con resultados anatómicos, funcionales y adversos comparables.

¿Cómo es el tratamiento del prolapso del compartimento anterior?

La colporrafia anterior es un tratamiento efectivo para el compartimento anterior. Muchas mujeres con prolapso anterior también presentan prolapso a nivel apical, en estas mujeres, la cirugía debe corregir el prolapso anterior y apical. La suspensión del ápex vaginal al mismo tiempo que la reparación del defecto de compartimento anterior reduce el riesgo de cirugía recurrente.

¿Cómo es el tratamiento de los defectos paravaginales?

Los defectos paravaginales son desprendimientos laterales de la pared vaginal que se encontraban fijados hacia la fascia del arco tendinoso sobre los músculos elevadores del ano. El diagnóstico de defectos paravaginales por examen físico es poco confiable. Además, si se sospecha un defecto paravaginal, generalmente coexiste un defecto apical. La suspensión apical puede abordar la mayoría de los defectos de compartimento anterior, incluidos los defectos paravaginales.

¿Cómo es el tratamiento del prolapso del compartimento posterior?

La reparación se ha realizado tradicionalmente a través de una plicatura en la línea media del tejido conectivo fibromuscular de la pared vaginal posterior y debe realizarse sin ejercer tensión sobre los músculos elevadores del ano por el riesgo de producir dispareunia.

La perineorrafia que resulta en la reinserción de los músculos perineales al tabique rectovaginal se puede realizar según sea necesario si hay un defecto perineal presente.

Una técnica alternativa para realizar la reparación de la pared vaginal posterior es la reparación específica del sitio, que implica la disección del epitelio vaginal del tejido conectivo fibromuscular subyacente. Con frecuencia, se coloca un dedo en el recto y se dirige hacia delante para identificar varios defectos tisulares de la pared vaginal posterior.

Existen estudios de comparación retrospectiva entre la reparación de sitio específico y la colpografía de la línea media (posterior), el cual encontró que la primera se asoció con una mayor tasa de recurrencia (11 % versus 4 %, $P = 0.02$), un estudio prospectivo mostró resultados comparables para las dos técnicas.

¿Cuándo está indicada la colposacropexia abdominal?

La colposacropexia abdominal es una cirugía comprobada y efectiva para el tratamiento de la distopia genital. Este procedimiento implica la colocación de una malla sintética o injerto desde el ápex vaginal hasta el ligamento longitudinal anterior del sacro (promontofijación).

Las pacientes tributarias para colposacropexia abdominal incluyen aquellas que tienen una longitud vaginal acortada, patología intraabdominal o factores de riesgo de prolapso recurrente (p. Ej., Edad menor de 60 años, prolapso en etapa 3 o 4 e índice de masa corporal mayor de 26).

¿Cuáles son las complicaciones de la colposacropexia?

Las complicaciones quirúrgicas que son más comunes después de la colposacropexia abdominal con malla incluyen íleo u obstrucción del intestino delgado (2.7 % versus 0.2 %, $P < 0.01$), eventos tromboembólicos (0.6 % versus 0.1 %, $P = 0.03$) y complicaciones asociadas a la malla o sutura (4.2 % versus 0.04 %, $P < 0.01$). Además, la colposacropexia se asocia con una tasa de recuperación significativa debido a complicaciones relacionadas con la malla.

Entre las complicaciones de la malla se encuentran las erosiones (extrusión) viscerales y/o vaginal, osteítis sacra, entre otras. Por las complicaciones atribuidas a la malla sintética multifilamento y tamaño de poro pequeño, hoy se utilizan mallas sintéticas tipo 1 (monofilamento con tamaño de poro grande).

¿Qué características tiene la colposacropexia laparoscópica?

La colposacropexia con o sin histerectomía supracervical o histerectomía total se puede realizar por vía laparoscópica.

Aunque la colposacropexia abdominal convencional se asocia con tiempos quirúrgicos más cortos, la colposacropexia mínimamente invasiva se asocia con menos pérdida de sangre y menor estancia hospitalaria.

¿Qué es la colpocleisis?

Es un procedimiento obliterante considerado de primera línea, que estrecha, acorta o cierra por completo la vagina, efectivo para el tratamiento del prolapso en las mujeres con comorbilidades médicas y que ya no tienen relaciones coitales.

Los procedimientos obliterantes tienen altas tasas reportadas de mejora objetiva y subjetiva de prolapso (98 % y 90 %, respectivamente) y están asociados con un bajo riesgo de recurrencia, bajas tasas de complicaciones e ingreso a UCI.

¿Cuándo está indicada la colpocleisis?

La colpocleisis u operación de Le Fort se puede realizar cuando se preserva el útero en el momento de la reparación del prolapso, o en el manejo de prolapso del ápex vaginal post histerectomía. Debido a que es difícil acceder al útero después de la operación, una citología cervical, test de PVH y una evaluación endometrial generalmente se deben haber realizado antes de la cirugía.

Para el prolapso vaginal posthisterectomía, una colpectomía o una colpografía anterior y posterior ajustada que crea una vagina constrictiva se considera una alternativa quirúrgica.

En los procedimientos de colpectomía total, se disecciona gran parte del epitelio vaginal y se usan suturas para invertir la vagina.

¿Qué recomendaciones hay acerca del uso de la malla?

Una revisión sistemática de siete ensayos controlados aleatorizados que compararon la reparación con tejido nativo y la reparación de prolapso con malla sintética encontró que más mujeres en el grupo de malla requirieron una reintervención por presentar prolapso iterativo, incontinencia de esfuerzo o extrusión de malla.

La tasa de extrusión de malla fue del 12 %, y el 8 % de las mujeres requirió una reintervención por el mismo motivo dentro de los 3 años de la cirugía inicial.

¿Se considera útil el uso de malla sintética en el compartimento posterior?

El uso de malla sintética en la reparación del prolapso de compartimento posterior no mejora los resultados. Además, existen mayores complicaciones (por ejemplo, extrusión de malla, dispareunia). Por lo tanto, la malla sintética no se recomienda para la reparación de prolapso de compartimento posterior.

¿Se considera útil el uso de malla sintética en el compartimento anterior, apical?

Su uso debe limitarse a las personas con comorbilidades en las que el beneficio de la colocación de la malla puede justificar el riesgo.

¿Existen métodos efectivos de tratamiento quirúrgico para el prolapso en mujeres que prefieran evitar la histerectomía?

Las mujeres que desean tratamiento quirúrgico de prolapso pueden optar por evitar la histerectomía por múltiples razones, entre ellas: la preservación de la fertilidad, el mantenimiento de la imagen corporal y las creencias acerca de la alteración de la función sexual.

¿Qué es la hysteropexia?

La hysteropexia es una alternativa viable a la histerectomía en mujeres con prolapso uterino, se puede realizar por vía vaginal uniendo el cérvix a ambos ligamentos sacroespinosos mediante sutura o malla. La hysteropexia también puede realizarse por abordaje abdominal o laparoscópico colocando una malla que recorre el cuello uterino hasta el ligamento longitudinal anterior del promontorio.

¿Cuál es la diferencia en el tratamiento entre la hysteropexia con uso de malla y la laparoscópica?

Un estudio de cohorte de 2016 que comparó la hysteropexia sacra laparoscópica con la hysteropexia con uso de malla vaginal encontró que, en el seguimiento de 1 año, los dos procedimientos tuvieron una eficacia similar y no hubo diferencias significativas en la tasa de complicaciones, pérdida de sangre o duración de la hospitalización.

¿Cuál es la diferencia en el tratamiento entre la histerectomía y la hysteropexia?

Los resultados comparativos entre la histerectomía e hysteropexia no están claros. En un estudio, la histerectomía vaginal para el tratamiento del prolapso por encima del estadio II se asoció con un menor riesgo de prolapso recurrente comparada a la hysteropexia.

Sin embargo, en un ensayo aleatorizado que comparó la hysteropexia hacia los ligamentos sacroespinosos con la histerectomía vaginal más colposuspensión a los ligamentos uterosacros para el estadio 2 o más, se descubrió que la primera no es inferior a la histerectomía vaginal en un seguimiento por encima de los 12 meses.

¿Cuáles son las complicaciones de la cirugía de distopia y cómo se manejan?

Las complicaciones incluyen sangrado, infección (típicamente del tracto urinario) y disfunción miccional (que generalmente es transitoria). Las complicaciones menos comunes incluyen fístula rectovaginal o véscicovaginal, lesión ureteral, vagina acortada, entre otras.

Existen complicaciones únicas asociadas con el uso de malla cuando se usan en cirugía de prolapso e incontinencia. Estos incluyen la extrusión de malla y su erosión en vagina, uretra, vejiga o recto. La tasa de extrusión de malla es aproximadamente del 12 %.

Cuando la malla se usa para reparar el prolapso de compartimento anterior, existe un riesgo del 11 % de extrusión de la malla, y el 7 % de estos casos requieren corrección quirúrgica. La tasa de dispareunia es aproximadamente del 9 %.

¿Cómo se debe tratar el prolapso recurrente?

La recurrencia de prolapso es posible. Se han reportado tasas de recurrencia entre 6 % y 30 %. Se debe aconsejar a las mujeres sobre el riesgo de recurrencia antes de someterse a la cirugía. Es útil revisar los exámenes preoperatorios y los informes quirúrgicos previos. Muchos pacientes pueden optar por no someterse nuevamente a cirugía. En su lugar, pueden elegir monitorizar el prolapso o usar un pesario.

Bibliografía

1. Gutman RE, Ford DE, Quiroz LH, Shippey SH, Handa VL. Is there a pelvic organ prolapse threshold that predicts pelvic floor symptoms? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:683.e1-7. (Level II-3)
2. Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol* 2014;123:1201-6. (Level II-3)
3. Lubner KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496-501; discussion 1501-3. (Level II-3)
4. Stepp KJ, Walters MD. Anatomy of the lower urinary tract, rectum and pelvic floor. In: *Urogynecology and Reconstructive Surgery*, 3, Walters M, Karram M (Eds), Mosby, Philadelphia 2007. p.24.
5. Barber MD. Contemporary views on female pelvic anatomy. *Cleve Clin J Med* 2005; 72 Suppl 4:S3.
6. Umek WH, Morgan DM, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Quantitative analysis of uterosacral ligament origin and insertion points by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 2004; 103:447.
7. Percy JP, Neill ME, Swash M, Parks AG. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet* 1981; 1:16.
8. Bradley CS, Nygaard IE. Vaginal wall descensus and pelvic floor symptoms in older women. *Obstet Gynecol* 2005; 106:759.
9. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29:213-40. (Level III)
10. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International Urogynecological Association, International Continence Society. Neurourol Urodyn* 2010;29:4-20. (Level III)
11. Marinkovic SP, Stanton SL. Incontinence and voiding difficulties associated with prolapse. *J Urol* 2004; 171:1021.
12. Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet* 2007; 369:1027.
13. Patil A, Duckett JR. Effect of prolapse repair on voiding and bladder overactivity. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22:399.
14. Whitcomb EL, Lukacz ES, Lawrence JM, et al. Prevalence of defecatory dysfunction in women with and without pelvic floor disorders. *J Pelvic Surg* 2009; 15:179.
15. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-7. (Level III)
16. Handa VL, Garrett E, Hendrix S, et al. Progression and remission of pelvic organ prolapse: a longitudinal study of menopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:27.
17. Hagen S, Stark D. Conservative prevention and management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD003882. (Systematic review)

18. Cundiff GW, Amundsen CL, Bent AE, Coates KW, Schaffer JI, Strohbehn K, et al. The PESSRI study: symptom relief outcomes of a randomized crossover trial of the ring and Gellhorn pessaries. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:405.e1–8. (Level II-3)
19. Clemons JL, Aguilar VC, Tillinghast TA, Jackson ND, Myers DL. Patient satisfaction and changes in prolapse and urinary symptoms in women who were fitted successfully with a pessary for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1025–9. (Level II-3)
20. Robert M, Schulz JA, Harvey MA, Lovatsis D, Walter JE, Chou Q, et al. Technical update on pessary use. Urogynaecology Committee. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:664–74. (Level III)
21. Rahn DD, Good MM, Roshanravan SM, et al. Effects of preoperative local estrogen in postmenopausal women with prolapse: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3728.
22. Weber MA, Kleijn MH, Langendam M, et al. Local Oestrogen for Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *PLoS One* 2015; 10:e0136265.
23. Whiteside JL, Weber AM, Meyn LA, Walters MD. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1533.
24. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Majoribanks J. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD012079.
25. Eilber KS, Alperin M, Khan A, Wu N, Pashos CL, Clemens JQ, et al. Outcomes of vaginal prolapse surgery among female Medicare beneficiaries: the role of apical support. *Obstet Gynecol* 2013;122:981–7. (Level II-3)
26. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, et al. Comparison of 2 trans- vaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL randomized trial. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network [published erratum appears in *JAMA* 2015;313:2287]. *JAMA* 2014;311:1023–34. (Level I)
27. Chen L, Ashton-Miller JA, Hsu Y, DeLancey JO. Interaction among apical support, levator ani impairment, and anterior vaginal wall prolapse. *Obstet Gynecol* 2006;108:324–32. (Level III)
28. Dietz HP, Pang S, Korda A, Benness C. Paravaginal defects: a comparison of clinical examination and 2D/3D ultrasound imaging. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45:187–90. (Level II-3)
29. Shippey SH, Quiroz LH, Sanses TV, Knoepp LR, Cundiff GW, Handa VL. Anatomic outcomes of abdominal sacrocolpopexy with or without paravaginal repair. *Int Urogynecol J* 2010;21:279–83. (Level II-3)
30. Kahn MA, Stanton SL. Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:82–6. (Level II-3)
31. Abramov Y, Gandhi S, Goldberg RP, Botros SM, Kwon C, Sand PK. Site-specific rectocele repair compared with standard posterior colporrhaphy. *Obstet Gynecol* 2005;105:314–8. (Level II-3)
32. Paraiso MF, Barber MD, Muir TW, Walters MD. Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1762–71. (Level I)
33. Diez-Itza I, Aizpitarte I, Becerro A. Risk factors for the recurrence of pelvic organ prolapse after vaginal surgery: a review at 5 years after surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:1317–24. (Level II-3)

34. Hudson CO, Northington GM, Lyles RH, Karp DR. Outcomes of robotic sacrocolpopexy: a systematic review and meta-analysis. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2014;20:252–60. (Systematic review)
35. Von Pechmann WS, Mutone M, Fyffe J, Hale DS. Total colpopoiesis with high levator plication for the treatment of advanced pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:121–6. (Level II-3)
36. Wheeler TL 2nd, Richter HE, Burgio KL, Redden DT, Chen CC, Goode PS, et al. Regret, satisfaction, and symptom improvement: analysis of the impact of partial colpopoiesis for the management of severe pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:2067–70. (Level III)
37. Mueller MG, Ellimootil C, Abernethy MG, Mueller ER, Hohmann S, Kenton K. Colpopoiesis: a safe, mini-mally invasive option for pelvic organ prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2015;21:30–3. (Level II-2)
38. Glavind K, Kempf L. Colpectomy or Le Fort colpo- cleisis—a good option in selected elderly patients. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;16:48–51; discussion 51. (Level II-2)
39. Obstetrical and gynecological devices; reclassification of surgical instrumentation for use with urogynecologic surgical mesh. *Fed Regist* 2017;82:1598–603. (Level III)
40. Ellington DR, Richter HE. Indications, contraindications, and complications of mesh in surgical treatment of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:276–88.
41. Korbly NB, Kassis NC, Good MM, Richardson ML, Book NM, Yip S, et al. Patient preferences for uterine preservation and hysterectomy in women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:470. e1–6.
42. Dietz V, van der Vaart CH, van der Graaf Y, Heintz P, Schraffordt Koops SE. One-year follow-up after sacrospinous hysteropexy and vaginal hysterectomy for uterine descent: a randomized study. *Int Urogynecol J* 2010;21:209–16.
43. Detollenaere RJ, den Boon J, Stekelenburg J, IntHout J, Vierhout ME, Kluivers KB, et al. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non inferiority trial. *BMJ* 2015;351:h3717.
44. Jeng CJ, Yang YC, Tzeng CR, Shen J, Wang LR. Sexual functioning after vaginal hysterectomy or transvaginal sacrospinous uterine suspension for uterine prolapse: a comparison. *J Reprod Med* 2005;50:669–74.
45. FitzGerald MP, Richter HE, Siddique S, Thompson P, Zyczynski H, Weber A. Colpopoiesis: a review. *Pelvic Floor Disorders Network. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006;17:261–71.
46. Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health* 2015;7:331–43. (Level III)

INCONTINENCIA URINARIA

¿Cuál es la etiología de la incontinencia urinaria?

Adaptado de *Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women ACOG 2015*

La incontinencia urinaria tiene múltiples causas, de origen genitourinario y extra genitourinario.

¿Cuáles son de etiología genitourinaria?

- Trastornos de llenado y almacenamiento.
 - Hiperactividad del detrusor (idiopática)
 - Hiperactividad del detrusor (neurogénica)
 - Tipos mixtos
- Fístula
 - Vesical
 - Ureteral
 - Uretral
- Infeccioso
 - Infección del tracto urinario
 - Vaginitis
- Congénito
 - Uréter ectópico
 - Epispadias

¿Cuáles son de etiología no genitourinaria?

- Funcional
 - Neurológico
 - Cognitivo
 - Psicológica
 - Incapacidad física
- Ambiental
- Farmacológico
- Metabólico

¿Cuál es la epidemiología?

La incontinencia urinaria es una condición común en las mujeres. Afecta alrededor del 25 % de las mujeres jóvenes y entre el 40-75 % de mujeres en edad media y postmenopáusicas. Se estima que el monto dirigido al cuidado de la incontinencia urinaria en los Estados Unidos es alrededor \$ 19.5 mil millones.

A pesar de la alta prevalencia de incontinencia urinaria, muchas mujeres dudan en buscar atención o discutir sus síntomas con el médico tratante.

Muchas mujeres con incontinencia urinaria viven con limitaciones físicas, funcionales y psicológicas, además de una calidad de vida disminuida en el hogar y en el trabajo. Debido a que la incontinencia urinaria puede ser un tema difícil de abordar para los pacientes, los médicos deben recabar esa información y detectar estos síntomas a la anamnesis.

¿Cuántos tipos de incontinencia urinaria existen?

Hay tres tipos principales de incontinencia urinaria en mujeres: 1) esfuerzo, 2) urgencia, y 3) mixta.

- Incontinencia de esfuerzo: que se observa con la maniobra e Valsalva solo después de la reducción de prolapso coexistente de órganos pélvicos.
- Vejiga hiperactiva: urgencia urinaria, con o sin esfuerzo, generalmente acompañada de nicturia, en ausencia de infección del tracto urinario.
- Incontinencia urinaria mixta: pérdida de orina (de esfuerzo y por vejiga hiperactiva).

¿En qué consiste la valoración de incontinencia urinaria en consultorio?

Incluir un historia clínica completa, examen físico y evaluación de la gravedad de los síntomas.

Descartar la presencia de infección urinaria y medir el volumen de orina residual postmiccional. La maniobra de Valsalva es importante si hay síntomas de incontinencia de esfuerzo, el estudio de urodinámica se realiza si existen comorbilidades o si hay sospecha que la causa es por incontinencia de urgencia.

¿Qué son las pruebas de urodinamia?

Evalúa la función vesical y ayuda a precisar la causa de la incontinencia.

¿Qué incluye la urodinamia?

Incluye la cistometría, estudios de flujometría, medidas de función uretral (su uso es cuestionable) y la electromiografía.

¿Qué informa la cistometría?

La presión vesical y abdominal en presencia de líquido durante el llenado, evalúa la sensación, capacidad y el compliance de la vejiga y funcionalidad del detrusor.

¿Qué aporta la uroflujometría?

Mide la tasa de flujo de orina y vaciado de la vejiga útil en evaluación de disfunción miccional.

¿Cuál es la función de la electromiografía?

Estudia la actividad de los músculos pélvicos y del esfínter uretral durante la micción.

¿Cuál es la clasificación de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) según la urodinamia?

Tipo 0: Incontinencia referida por la paciente, pero que no es demostrado por el examen clínico o por el estudio urodinámico

Tipo I: Incontinencia por esfuerzo con presión de pérdida sobre 90 cm de agua e hipermovilidad de cuello y uretra menor a 2 cm

Tipo II: Incontinencia por esfuerzo con presión de pérdida sobre 90 cm de agua e hipermovilidad de cuello y uretra mayor a 2 cm

Tipo III: Insuficiencia uretral intrínseca con presión de pérdida inferior a 60 cm de agua

¿Es útil la cistouretroscopia en la valoración de incontinencia?

No está indicada rutinariamente en la evaluación de la incontinencia urinaria en mujeres.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento?

Las opciones varían de conservador a quirúrgico. Cuando las mujeres son evaluadas por incontinencia urinaria, el asesoramiento sobre el tratamiento debe comenzar con opciones conservadoras.

Las opciones conservadoras incluyen ejercicios musculares del piso pélvico (con o sin fisioterapia), cambios de estilo de vida, uso de pesarios y farmacoterapia.

¿Cuáles son las complicaciones de la cirugía por IUE?

Lesión quirúrgica, hemorragia, lesión intestinal, infección de herida operatoria, retención urinaria e infección del tracto urinario.

La mayoría de las complicaciones crónicas después de la colposuspensión de Burch y el uso de mallas se relacionan con la disfunción miccional y la aparición de síntomas de urgencia.

¿Cuál es el enfoque de la anamnesis?

Determinar el tipo de incontinencia urinaria. La historia debe incluir las características de la incontinencia (p. Ej., Estrés, urgencia, mixta), duración, eventos precipitantes, frecuencia, interferencia con actividades cotidianas, entre otras.

Las preguntas deben evaluar los síntomas asociados a la capacidad de almacenamiento de la vejiga (frecuencia, nicturia, urgencia e incontinencia) y el vaciado (flujo lento, sensación de vaciado incompleto y disuria).

Existen ciertas afecciones médicas y neurológicas, tales como la esclerosis múltiple, diabetes, accidentes cerebrovasculares, lesión de médula espinal, entre otras que pueden precipitar la incontinencia urinaria.

Es importante notificar el ritmo evacuatorio, ya que la incontinencia anal y el estreñimiento son comunes en mujeres con incontinencia urinaria. Se debe notificar si la paciente consume algún medicamento que pueda estar contribuyendo a los síntomas urinarios.

¿Qué agentes pueden alterar la función del tracto urinario?

Diuréticos, cafeína, alcohol, opiáceos, anticolinérgicos, antihistamínicos, psicotrópicos, bloqueadores alfa-adrenérgicos, agonistas alfa-adrenérgicos y bloqueadores de los canales de calcio.

¿Cuáles son las características de la IUE?

Perdida de orina con el esfuerzo al toser, reír o saltar, la frecuencia miccional es normal y el volumen de escape es pequeño.

¿Cuáles son las características de la incontinencia urinaria de urgencia (IUU)?

Pérdida de orina con sensación de urgencia con la vejiga llena, o en presencia de ruido, frío o estando dormida; hay nicturia, la frecuencia miccional está aumentada y el volumen de escape es grande.

¿Cómo se evalúa la incontinencia urinaria por enfermedad neurológica?

La incontinencia urinaria también se puede encontrar en una enfermedad neurológica por afectación de los segmentos S2 a S4.

¿Cómo se puede demostrar la incontinencia de esfuerzo?

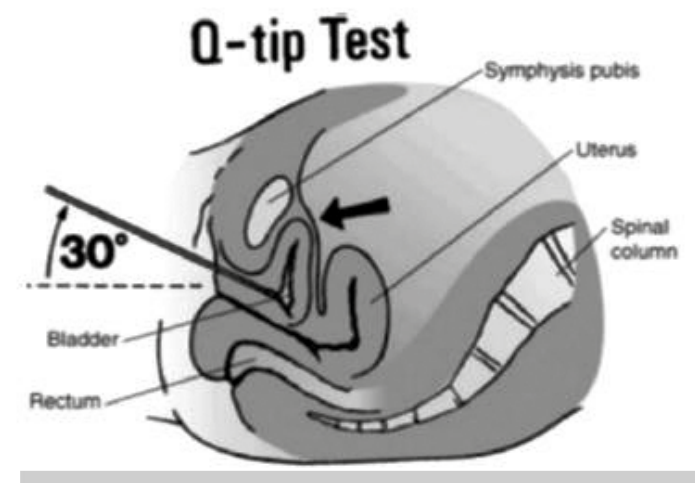
Mediante maniobras de Valsalva en posición supina: La pérdida de orina a través de la uretra simultáneamente con la tos es un diagnóstico positivo. La pérdida de orina que ocurre segundos después del esfuerzo se considera un resultado negativo de la prueba e indica vejiga hiperactiva.

Si no se evidencia pérdida de orina en posición supina, se hace la prueba en posición de pie y con la vejiga llena.

Si en ambos casos no hay pérdida de orina, se puede solicitar urodinamia.

¿Cómo se evalúa la movilidad uretral?

Con la maniobra de Valsalva se evalúa el desplazamiento del ángulo uretro vesical. La prueba de la torunda de algodón (Q tip test) es de uso frecuente para evaluar la movilidad uretral.



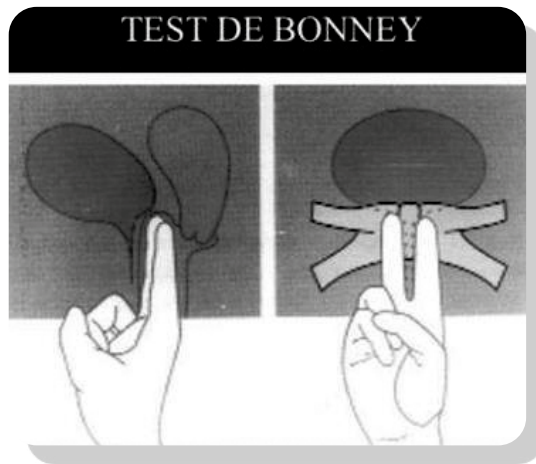
¿Cómo se evalúa el Q tip test?

En un paciente normal, el ángulo de la punta del hisopo está a menos de 30 grados de la horizontal y permanecerá en este ángulo cuando el paciente se esfuerza. En pacientes con soporte de cuello vesical inadecuado e incontinencia de esfuerzo, el ángulo de la punta del hisopo generalmente excede los 30 grados desde el horizonte.

¿En qué consiste el test de Bonney?

La paciente debe estar en posición de litotomía, se solicita que la paciente tosa con fuerza con el fin de observar el descenso de los órganos prolapsados y la salida inmediata de orina; de existir escape de orina procedemos a introducir los dedos índice y medio a la altura de la unión uretro-vesical ejerciendo presión en la cara lateral superior de la vagina paralela a la uretra provocando la elevación del cuello vesical, en ese momento se solicita nuevamente a la paciente que tosa, si no hay escape de orina se concluye hipermovilidad uretral y por tanto el manejo quirúrgico dará buen resultado

Test de Bonney (-): Insuficiencia esfinteriana



Pacientes sin hipermovilidad uretral son para los agentes que aumentan el volumen de la uretra (Macroplastique, toxina botulínica) en lugar del uso de slings.

¿Cuál es la importancia de valorar el volumen de orina residual postmiccional?

Un residuo postmiccional elevado puede indicar la presencia de retención urinaria de larga evolución.

¿Cuándo se consideran útiles las pruebas urodinámicas para evaluar la incontinencia urinaria?

Las mujeres que tienen incontinencia urinaria de esfuerzo asociado a incontinencia e urgencia.

¿Son efectivos los pesarios de incontinencia para tratamiento de la incontinencia urinaria?

No hay evidencia de su efectividad, sin embargo, se refiere que los pesarios controlan los síntomas de incontinencia de esfuerzo al apoyar la uretra y aumentar la resistencia uretral.

¿Son efectivas las modificaciones del estilo de vida para el tratamiento de la incontinencia urinaria?

Son importantes el entrenamiento vesical, pérdida de peso y el consumo de líquidos, además de los ejercicios musculares del piso pélvico.

¿Es efectiva la farmacoterapia para el tratamiento de la incontinencia urinaria?

Los tratamientos médicos actuales generalmente están reservados para la incontinencia urinaria de urgencia. Las terapias médicas para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo son menos efectivas y generalmente no se recomiendan.

Los tratamientos médicos disponibles para la incontinencia urinaria de urgencia incluyen agentes antimuscarínicos (también conocidos como agentes anticolinérgicos), betas agonistas, oxibutinina, toxina botulínica y estrógenos.

¿Qué indicaciones tienen los antimuscarínicos?

Se recetan después de la terapia conductual o la fisioterapia para el tratamiento de la incontinencia de urgencia, pero también se pueden ofrecer como una opción de tratamiento

primario. Estos agentes bloquean los receptores muscarínicos parasimpáticos y actúan sobre los receptores M2 y M3 de la vejiga e inhiben las contracciones involuntarias del detrusor.

En revisiones sistemáticas, el uso de medicamentos antimuscarínicos resultó en una mejoría clínica comparada al placebo para reducir la incontinencia de urgencia; sin embargo, la aparición de efectos adversos fue significativa. (Sequedad de boca como el evento adverso reportado con mayor frecuencia).

¿Qué indicaciones tiene los Beta-agonistas?

Mirabegron es un agonista de los receptores beta que activa el receptor adrenérgico beta-3 en el músculo detrusor, lo que conduce a la relajación muscular y al aumento de la capacidad de la vejiga. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia.

En ensayos aleatorizados, doble ciego, a corto plazo, mirabegron demostró reducciones significativas en los episodios de incontinencia de urgencia, con tasas de eventos adversos (más comúnmente, taquicardia, dolor de cabeza y diarrea) similares a los del placebo.

Mirabegron no se recomienda para pacientes con hipertensión grave no controlada, enfermedad renal terminal o falla hepática.

¿Qué indicaciones tiene la toxina botulínica?

Es una potente neurotoxina derivada de la bacteria anaeróbica *Clostridium botulinum*, actúa principalmente como un parálisis muscular al inhibir la liberación presináptica de acetilcolina de las neuronas motoras en la unión neuromuscular. Se administra mediante inyección cistoscópica de en distintos puntos a nivel del músculo detrusor.

Se debe aconsejar a los pacientes sobre los riesgos y los posibles eventos adversos posteriores al procedimiento de las inyecciones de toxina botulínica, incluida la retención urinaria, el vaciado incompleto de la vejiga y las infecciones del tracto urinario.

¿Se debe considerar al estrógeno en el tratamiento de la incontinencia urinaria?

La terapia con estrógenos sistémicos, con o sin progesterona, no parece ser efectiva en la prevención o el tratamiento de la incontinencia urinaria. El estrógeno administrado localmente (vaginal) puede ser de algún beneficio para disminuir la incontinencia urinaria.

¿Las mallas sintéticas son efectivas para el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria?

Las mallas sintéticas de abordaje mediouretral (TOT, TVT) son el tratamiento de elección para la incontinencia urinaria de esfuerzo.

En comparación con las mallas suburetrales ("Mini slings"), se han reportado menos eventos adversos con las mallas mediouretrales (TOT, TVT). La disfunción miccional (tenesmo vesical, dificultad para el vaciamiento, entre otras) son más comunes al realizar colposuspensión convencional comparada al uso de mallas.

En las mujeres que rechazan o no son candidatas, los bio injertos o la colposuspensión de Burch (laparoscópica o convencional) siguen siendo opciones de tratamiento efectivas.

Bibliografía

1. Abed H, Rahn DD, Lowenstein L, Balk EM, Clemons JL, Rogers RG. Incidence and management of graft erosion, wound granulation, and dyspareunia following vaginal prolapse repair with graft materials: a systematic review. Systematic Review Group of the Society of Gynecologic Surgeons. *Int Urogynecol J* 2011; 22:789–98. (Systematic review)
2. Barber MD, Brubaker L, Burgio KL, Richter HE, Nygaard I, Weidner AC, et al. Comparison of 2 trans- vaginal surgical approaches and perioperative behavioral therapy for apical vaginal prolapse: the OPTIMAL ran-domized trial. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network [published erratum appears in *JAMA* 2015;313:2287]. *JAMA* 2014; 311:1023–34. (Level I)
3. Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, Nygaard I, Richter HE, Visco AG, et al. Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. Pelvic Floor Disorders Network. *N Engl J Med* 2006; 354:1557–66.
4. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10.
5. Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health* 2015; 7:331–43. (Level III)
6. Detollenaere RJ, den Boon J, Stekelenburg J, IntHout J, Vierhout ME, Kluivers KB, et al. Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non inferiority trial. *BMJ* 2015; 351:h3717.
7. Dietz HP, Pang S, Korda A, Benness C. Paravaginal defects: a comparison of clinical examination and 2D/3D ultrasound imaging. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45:187–90. (Level II-3)
8. Dietz V, van der Vaart CH, van der Graaf Y, Heintz P, Schraffordt Koops SE. One-year follow-up after sacrospinous hysteropexy and vaginal hysterectomy for uterine descent: a randomized study. *Int Urogynecol J* 2010; 21:209–16.
9. Eilber KS, Alperin M, Khan A, Wu N, Pashos CL, Clemens JQ, et al. Outcomes of vaginal prolapse surgery among female Medicare beneficiaries: the role of apical support. *Obstet Gynecol* 2013; 122:981–7. (Level II-3)
10. Ellington DR, Richter HE. Indications, contraindications, and complications of mesh in surgical treatment of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56:276–88.
11. Evaluation of uncomplicated stress urinary incontinence in women before surgical treatment. Committee Opinion No. 603. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1403–7.
12. Evaluation of uncomplicated stress urinary incontinence in women before surgical treatment. Committee Opinion No. 603. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1403–7.
13. Gutman RE, Rardin CR, Sokol ER, Matthews C, Park AJ, Iglesia CB, et al. Vaginal and laparoscopic mesh hysteropexy for uterovaginal prolapse: a parallel cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:38.e1–38.
14. Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Majoribanks J. Transvaginal mesh or grafts compared with native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD012079

15. Mueller MG, Ellimootil C, Abernethy MG, Mueller ER, Hohmann S, Kenton K. Colpocleisis: a safe, mini-mally invasive option for pelvic organ prolapse. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2015; 21:30–3. (Level II-2)
16. Rahn DD, Good MM, Roshanravan SM, et al. Effects of preoperative local estrogen in postmenopausal women with prolapse: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:3728.
17. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, Surawicz T, Worley K, Wang L, et al. Comparative effectiveness of anticholinergic therapy for overactive bladder in women: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1423–32.
18. Robert M, Schulz JA, Harvey MA, Lovatsis D, Walter JE, Chou Q, et al. Technical update on pessary use. Urogynaecology Committee. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35:664–74. (Level III)
19. Urinary incontinence in women. Practice Bulletin No. 155. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015; 126:e66–81.
20. Weber MA, Kleijn MH, Langendam M, et al. Local Oestrogen for Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *PLoS One* 2015; 10:e0136265.
21. Wei JT, Nygaard I, Richter HE, Nager CW, Barber MD, Kenton K, et al. A midurethral sling to reduce incontinence after vaginal prolapse repair. Pelvic Floor Disorders Network. *N Engl J Med* 2012; 366:2358–67.
22. Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, Redden DT, Burgio KL, Richter HE, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol* 2014; 123:141–8. (Level II-3)

AMENORREA

¿De qué depende la existencia de un ciclo menstrual normal?

De la integridad anatómica de los órganos genitales y del comando cerebral, así como del adecuado funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis ovario.

¿Qué función tiene el ovario en el ciclo menstrual?

El ovario es el órgano cuya función genera la producción de los esteroides sexuales y otras sustancias peptídicas no esteroideas que son formadas en los folículos ováricos, dando como resultado la ovulación.

¿Cuál es la definición de amenorrea?

Ausencia de menstruación en un lapso mayor a seis meses, pudiendo ser primaria o secundaria.

¿Qué es amenorrea primaria?

Teniendo en cuenta que toda mujer a la edad de 15 años en un 98 % ya ha tenido menarquia. Se define como amenorrea primaria si existe ausencia de menstruación en presencia de caracteres sexuales secundarios a la edad de 15 años o a la edad de 13 años.

¿Qué es amenorrea secundaria?

Ausencia de menstruación por 6 meses en adolescentes después de un año post menarquia con ciclos normales.

¿Cuál es la frecuencia de amenorrea secundaria?

Se presenta en 3 a 5 % de las mujeres en edad fértil, siendo el 50 % de las amenorreas por una alteración del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal que inhibe el eje hipotálamo hipófisis ovárico.

¿Cuáles son las causas en general de amenorrea en adolescentes?

- ✓ Origen Central: Hipotalámica, hipofisaria, hiperprolactinemia
- ✓ Origen Gonadal (fallo ovárico, SOP-endocrinopatías)
- ✓ Origen genital anatómica (uterina, vaginal)

¿Cuáles son las causas de amenorrea hipotalámica?

Con estrógenos bajos: mala conducta alimentaria, bajo IMC (es la más frecuente de prevalencia entre 0,5 a 1 % y la que más afecta es la anorexia nerviosa de afección más común en adolescentes), uso de medicamentos, ejercicio físico intenso (5 a 25 % de los atletas), enfermedades crónicas debilitantes, estrés y síndrome de Kallman.

Con estrógenos normales: Eje hipotálamo hipófisis ovario inmaduro

¿Cuáles son las causas de amenorrea hipofisaria?

- ✓ Hiperprolactinemia
- ✓ Craneofaringioma, prolactinoma, glioma, astrocitoma, sarcoidosis, tuberculosis
- ✓ Traumatismos craneo encefálicos, radiaciones
- ✓ Déficit aislado de gonadotropinas

¿Cuáles son las causas de amenorrea tiroidea?

- ✓ Hipotiroidismo
- ✓ Hipertiroidismo

¿Cuáles son las causas de amenorrea adrenal?

- ✓ Hiperplasia suprarrenal congénita
- ✓ Síndrome de Cushing

¿Cuáles son las causas de amenorrea ovárica?

Disgenesia Gonadal, falla ovárica prematura, quimioterapia, radiación, SOP, tumores ováricos.

¿Cuáles son las causas de amenorrea uterina?

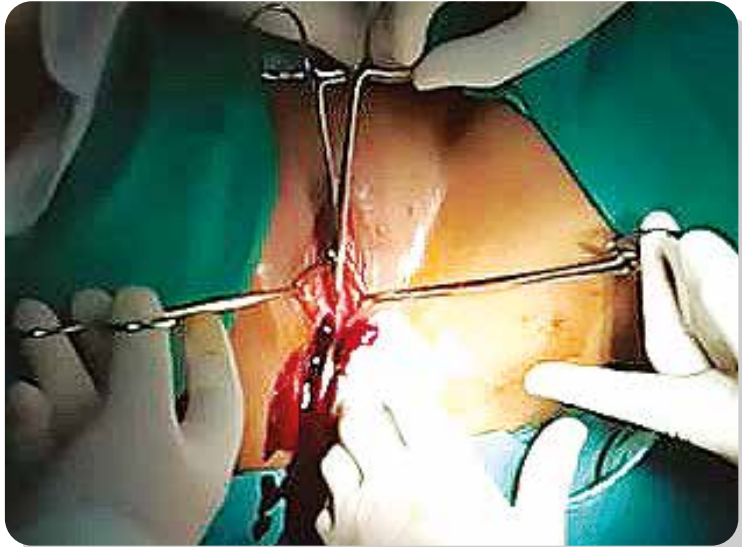
Embarazo, insensibilidad andrógenos, síndrome de Asherman, agenesia uterina o cervical

¿Cuáles son las causas de amenorrea vaginal?

Himen imperforado, tabique vaginal, agenesia vaginal



Hematocolpos más hematómetro niña de 11 años. Foto de archivo personal



Himenotomía y evacuación de hematocolpos. Foto de archivo personal

¿Cómo se clasifica la amenorrea según niveles de FSH y LH?

Hipogonadismos hipergonadotrópicos por falla en el funcionamiento del ovario (disgenesia gonadal) con niveles elevados de FSH y LH.

Hipogonadismo hipogonadotrófico por defecto a nivel de hipotálamo e hipófisis (defecto de los pulsos de la Gn RH), cursa con niveles bajos de FSH y LH.

El 20-30 % de las amenorreas secundarias y el 3 % de las primarias son por alteración hipotalámica funcional (importante descartar tumor en hipófisis) y tiene como etiología a la malnutrición, ejercicio físico intenso, estrés emocional severo y enfermedades de larga evolución.

¿Qué disgenesia gonadal es la más frecuente?

Síndrome de Turner con una frecuencia de 1/2500 a 1/3000 de recién nacidos mujeres. Se caracteriza por ausencia de desarrollo puberal y amenorrea.

¿Qué se debe sospechar en caso de amenorrea primaria y desarrollo normal de caracteres sexuales secundarios?

Malformación del conducto de Muller y/o del seno urogenital.

¿Qué características tiene el himen imperforado?

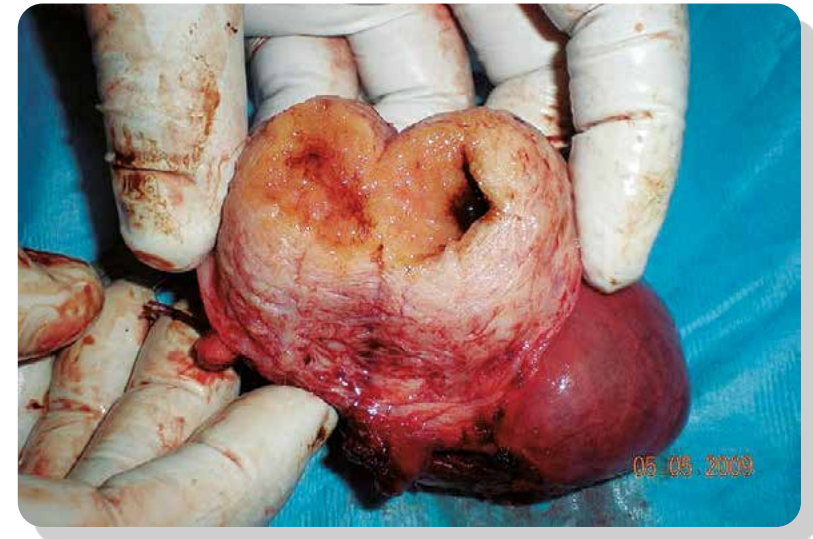
Amenorrea primaria con dolor pélvico cíclico en la edad de la aparición de la menarquía. Se produce por malformación del seno urogenital. Clínicamente se encuentra el himen cerrado y abombado por acumulación de sangre menstrual y hematocolpos.

¿Qué características tienen los tabiques vaginales?

Son causados por una formación anormal del mesénquima subyacente durante la vida embrionaria. También dan lugar a hematocolpos y/o hematómetra.

¿Qué es el síndrome de Mayer - Rokitansky - Küster Hauser?

Agenesia vaginal con útero ausente o hipoplásico, se caracteriza por amenorrea primaria en presencia de caracteres sexuales secundarios normales. Importante evaluar la presencia de otras malformaciones asociadas: renales, óseas, auditivas y cardíacas.



Útero hipoplásico. Foto de archivo personal

¿Qué es el síndrome de insensibilidad a los andrógenos?

Es una alteración en los receptores de testosterona. Cursa con niveles elevados de testosterona y entre otras características hay buen desarrollo de las mamas, poco vello axilar y púbico, vagina corta y los testículos se ubican en posición intraabdominal o inguinal.

¿Cuál es la causa más frecuente de amenorrea en la mujer adulta?

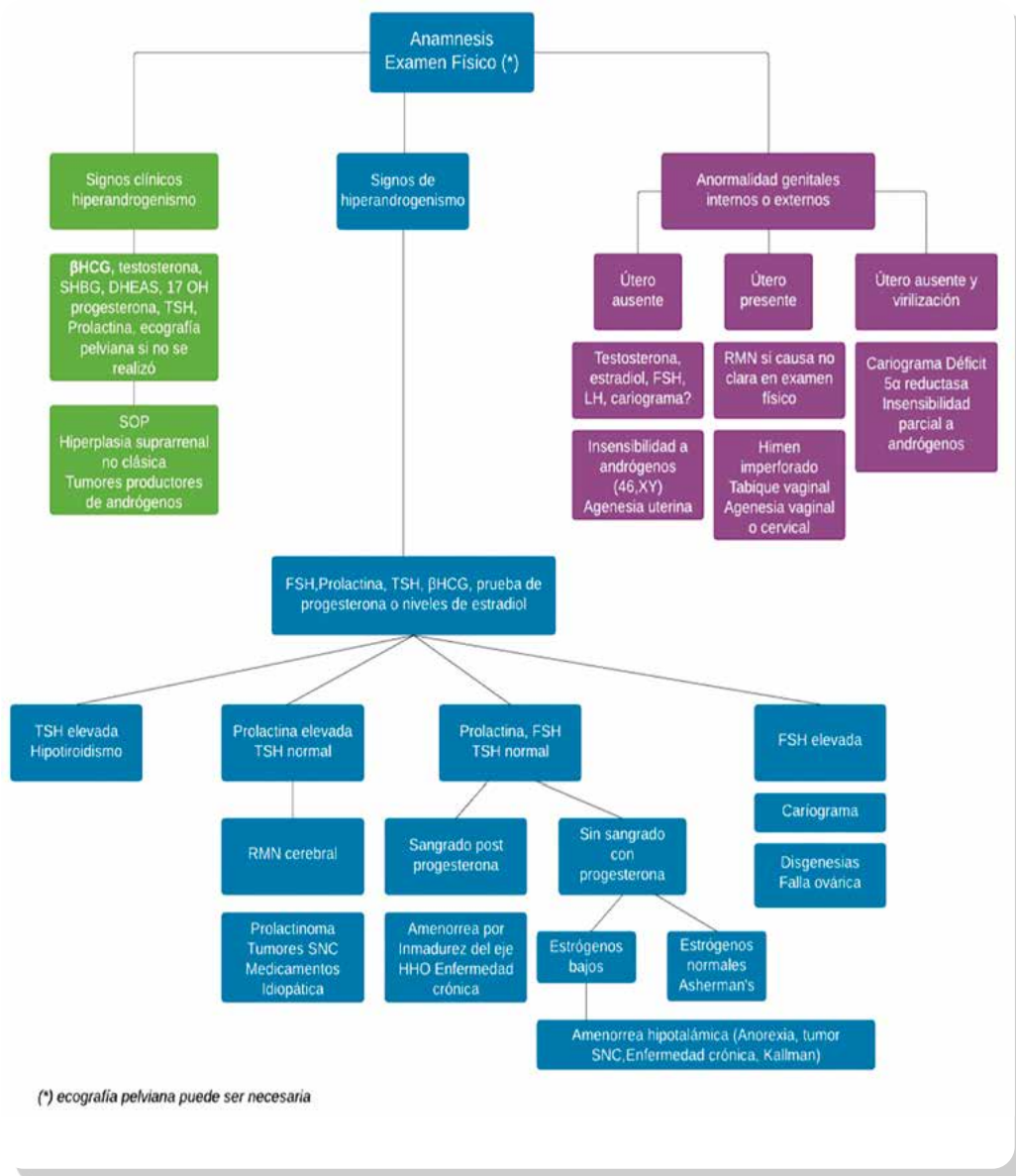
El síndrome de ovario poliquístico.

¿Cuál es el manejo de paciente con amenorrea?

Historia clínica completa en busca de tiempo de inicio de la telarquía, pubarquía, estirón puberal y fecha de la menarquía.

Asimismo, antecedentes de cirugía pélvica, quimioterapia, radioterapia, consumo de medicamentos, consumo de alimentos y uso de métodos anticonceptivos. Además, se debe interrogar acerca de la capacidad olfativa (descarta síndrome de Kallman).

MANEJO DE LA PACIENTE CON AMENORREA



Tomado de la Sociedad Española de Fertilidad

¿Qué se debe evaluar en el examen físico?

Evaluación de la talla y el peso, proporción corporal, hirsutismo, estrías, acné acantosis nigricans, galactorrea, estigmas de Turner, estado de nutrición y maduración sexual. Evaluar estadios de Tanner.

La presencia de desarrollo mamario indica acción estrogénica, si no hay vello púbico y axilar esto nos orienta a síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos.

Es importante evaluar la anatomía normal de las estructuras genitales en busca de anomalías congénitas.

¿Qué análisis son importantes para el diagnóstico?

- ✓ Exámenes de laboratorio de rutina.
- ✓ Test de embarazo, perfil hormonal femenino, Prolactina y hormona estimulante del tiroides.

¿Qué importancia tiene la ecografía?

Evaluar presencia normal de útero, vagina, ovarios y la influencia estrogénica en los órganos diana.

¿Cuáles son los test diagnósticos de amenorrea?

- ✓ Test de gestágenos
- ✓ Test de estrógenos
- ✓ Test de estimulación de GnRH

¿En qué consiste el test de gestágenos?

Se administra Acetato Medroxiprogesterona (MAP) en tabletas de 5 mg, tres veces al día durante 5 a 7 días o Progesterona natural micronizada de 100 mg, una cápsula cada 12 horas, transvaginal, durante 5- 7 días, Si se produce sangrado confirma buena influencia de estrógenos y elimina la posibilidad de amenorrea central y orienta a causa ovárica.

Si no se produce sangrado, se piensa en falta de influencia estrogénica a nivel endometrial, y nos orienta a causas centrales o gonadales más severas o en amenorreas genitales. Tener en cuenta los falsos negativos y los falsos positivos.

¿En qué consiste el test de estrógenos-progesterona?

Con su administración se intenta generar proliferación endometrial y una hemorragia por privación.

Si se presenta sangrado, entonces pensar en amenorrea central e integridad del tracto genital. Si no hay sangrado, pensar en alteraciones en el tracto genital.

¿Qué exploraciones complementarias están indicadas?

Resonancia nuclear magnética (RNM) para evaluar daño orgánico a nivel del SNC.

Campimetría que evalúa compromiso del quiasma óptico por tumores de hipófisis.

Histeroscopia /RNM pélvica que evalúa anomalías del útero.

Ecografía renal y/o urografía para malformaciones a ese nivel y pruebas genéticas indicado en amenorrea primaria.

MENOPAUSIA

¿Cómo se define la menopausia natural?

Es un evento biológico normal que afecta a todas las mujeres como resultado de la interrupción definitiva de la menstruación por el cese de la actividad folicular ovárica. Para definirla en el tiempo el periodo de cese del sangrado debe ser de 12 meses consecutivos.

Al nacer, se tiene aproximadamente 300,000 folículos ováricos, ya para la edad de 37 años, esa cantidad se reduce a 25,000, y en la menopausia se encuentra una menor cantidad o ninguna en existencia.

¿Cuál es la edad promedio de la menopausia natural?

La edad promedio general, que ha sido reportada en un metaanálisis reciente de 36 estudios que abarcan 35 países, fue de 48,8 años (IC 95 % 48,3-49,2), con variaciones por región geográfica; los Estados Unidos y Asia tienden a mostrar resultados cerca de esta cifra, en África, América Latina y Medio Oriente la edad de la menopausia es generalmente más baja (medias regionales: 47,2-48,4 años), y mayor en Europa y Australia (50,5-51,2 años)

¿Cómo se define la perimenopausia?

Período desde el inicio de las irregularidades menstruales hasta los 12 meses después del último periodo.

¿Cómo se define el climaterio?

Periodo que se extiende desde 2-8 años antes de la menopausia (última menstruación) hasta 2-6 años después de la misma.

¿Qué caracteriza a la transición menopáusica?

Presencia de irregularidad menstrual, oleadas de calor, sudoración nocturna, cambios del humor y del sueño. Hay evidencia de sequedad vaginal, dispareunia y disfunción sexual. Esta sintomatología es variable y en algunas mujeres los síntomas pasan desapercibidos.

¿Qué características tiene los síntomas vasomotores (SVM)?

Se ha descrito una prevalencia entre 60 % a 80 %, y los síntomas que pueden ser leves, moderados o severos incluyen oleadas de calor o bochornos, sudoración nocturna y con menos frecuencia, los escalofríos que duran entre 1 a 5 minutos. Estos síntomas aparecen en etapas tempranas y en un 10 % de las pacientes persistirán después de 10 años de posmenopausia.

¿Qué características tiene los síntomas genitourinarios?

La Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer (ISSWSH) y la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) han reconocido una nueva terminología en lugar de los términos atrofia vulvovaginal y vaginitis atrófica; para ello, en 2013 aprobaron el uso del término "Síndrome Genitourinario de la Menopausia" (SGM).

El síndrome genitourinario de la menopausia, cuya causa es la deficiencia estrogénica tiene una prevalencia del 50 % entre los 55 a 65 años, se caracteriza mayormente por la presencia de sequedad vaginal y en menos frecuencia picazón, flujo, ardor e irritación, falta de lubricación, alteración de la función sexual y síntomas irritativos urinarios.

¿Qué características tiene los trastornos del sueño?

Los trastornos del sueño se han reportado con una incidencia entre 30 % y 60 % en mujeres en la perimenopausia y menopausia temprana. Las mujeres en la perimenopausia, posmenopausia y con menopausia quirúrgica tienen una incidencia mayor en las mujeres en la premenopausia.

¿Qué características tiene la depresión?

Algunos estudios epidemiológicos reportan que las mujeres tienen el doble de riesgo de trastorno depresivo mayor en comparación con los varones (1.5 a 1.7 veces más), lo que podría indicar que fluctuaciones hormonales femeninas durante los años reproductivos (premenstrual y posparto) y, posteriormente, en la perimenopausia confieren vulnerabilidad a la depresión y cambios de estado de ánimo.

¿Qué características tienen los síntomas osteoarticulares?

Su prevalencia parece aumentar en mujeres en transición a la menopausia. Varios estudios transversales han informado una alta prevalencia de dolores musculares y articulares entre mujeres de mediana edad (entre las edades de 40 y 60 años).

¿Qué modificaciones en la piel se han observado?

Adelgazamiento de la piel y pérdida de la elasticidad.

¿Qué otras manifestaciones clínicas se han observado?

La caída de estradiol en la menopausia tiene una serie de efectos adversos, entre ellos:

- ✓ Incremento de grasa abdominal central (incluso en mujeres delgadas),
- ✓ Resistencia a la insulina y mayor riesgo de diabetes tipo 2.
- ✓ Disfunción endotelial (alteración de la integridad vascular),
- ✓ Pérdida ósea acelerada,
- ✓ Aumento del riesgo de fractura.
- ✓ Alteraciones de la función cognoscitiva

¿Qué características presenta la osteoporosis?

Hay una aceleración de la osteoporosis al cesar la producción estrogénica, manifestada por la presencia de mayor incidencia de fracturas conforme avanza la edad.

¿Qué características tienen las fracturas de cadera y vertebrales?

La fractura vertebral aumenta su incidencia a partir de los 65 años y la de cadera a partir de los 75 años.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la DMO baja y al riesgo de fractura?

Asociación consistente : Edad
Raza blanca
Bajo peso o pérdida de peso
No utilización actual de tratamiento con estrógenos
Historia previa personal o familiar de fractura
Antecedentes de caídas
Baja puntuación en uno o más de las medidas de actividad o función física

Asociación no consistente: Tabaco
Alcohol
Cafeína
Baja ingesta de calcio y vitamina D
Fármacos (anticonvulsivantes, heparina, litio, etc.)

¿Qué medidas de prevención reducen los factores de riesgo de fractura?

Mantener el IMC en el rango normal, tener una buena alimentación que incluya calcio, vitamina D y proteínas, caminatas apropiadas, evitar tabaco, cafeína, alcohol y prevenir las caídas.

¿Se recomienda el cribado poblacional para la osteoporosis?

La densitometría de rutina no está recomendada, salvo en mayores de 65 años con riesgo cada 2 años.

¿Cuál es el tratamiento farmacológico de la osteoporosis?

- ✓ Suplementos de calcio y vitamina D
- ✓ Tratamiento hormonal con o sin progestágenos
- ✓ Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos
- ✓ Bifosfonatos
- ✓ Calcitonina
- ✓ Fitoestrógenos

¿Qué recomendaciones existen en relación a la terapia hormonal (TH)?

No se recomienda el TH a medio-largo plazo.

¿Qué características tienen las enfermedades cardiovasculares?

No hay datos que indiquen que el riesgo de enfermedad cardiovascular este incrementado en las mujeres a partir de la menopausia.

Bibliografía

1. R. J. Baber, N. Panay & A. Fenton the IMS Writing Group (2016): 2016 IMS. Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy, Climacteric, DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Climacteric 2012; 15:105–14; Fertil Steril 2012; 97:843–51; J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:1159–68; Menopause 2012; 19:387–95.
3. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. JAMA Intern Med 2015; 175:531.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 141: Management of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. 2014; 123(1):202–216. [PubMed: 24463691]
5. Silva I, Naftolin F. Brain health and cognitive and mood disorders in ageing women. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013; 27:661-72
6. Zanardi R1, Rossini D, Magri L, Malaguti A, Colombo C, Smeraldi E. Response to SSRIs and role of the hormonal therapy in postmenopausal depression. Eur Neuropsychopharmacol. 2007; 17:400-5

PUBERTAD PRECOZ

¿Qué es la pubertad?

Es una etapa que precede a la infancia, en la que empiezan a aparecer los caracteres sexuales secundarios y se produce el brote de crecimiento puberal resultante en el llamativo dimorfismo sexual de los individuos maduros; se alcanza la fertilidad y tienen lugar efectos psicológicos.

Estos cambios no tienen una fecha determinada y aparecen a diferentes edades según el sexo, la raza, la influencia ambiental y cultural.

¿Cómo es la secuencia del desarrollo puberal normal en las niñas?

El inicio se da por el aumento de la producción y secreción en el hipotálamo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de manera pulsátil, dando lugar en la hipófisis la secreción de las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) y de los esteroides sexuales de las gónadas, que dan lugar al desarrollo de las características sexuales secundarias, el crecimiento repentino puberal y el principio de la etapa fértil.

Los estrógenos son los responsables del desarrollo de la mama, labios mayores y menores, vagina, endometrio y la grasa corporal. La telarquia aparece en promedio a los 11 años y alrededor de 2 años antes de la menstruación, luego sigue el vello púbico y la menarquia.

La velocidad de crecimiento máxima llega a 8,5 cm al año y luego se crecerá entre 4-6 cm más después de la primera menstruación.

¿Cuál es la edad del inicio de la pubertad en las niñas y que factores influyen en su desarrollo?

En los países occidentales y en las niñas ciudadinas la pubertad está apareciendo cada vez a más temprana edad, también se sabe que la obesidad será responsable de menarquia temprana.

En general se ha visto que la edad promedio del inicio de la pubertad en las niñas es 10.5 años (entre 8 a 13 años).

¿Cómo se evalúa el desarrollo puberal?

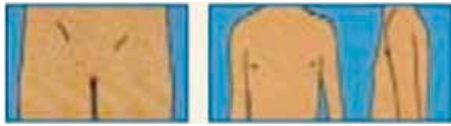
El desarrollo puberal en las niñas se evalúa por la exploración física. Además, puede utilizarse la determinación de la edad ósea y la velocidad de crecimiento, así como estudios endocrinológicos específicos.

La pubertad normal en niñas se evalúa según los estadios de Tanner.

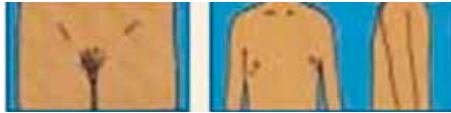
¿Cuáles son los estadios de Tanner en las niñas?

Los estadios de Tanner evalúan el grado de desarrollo puberal. El estadio Tanner I es prepuberal y el estadio Tanner V indica la maduración completa.

Escala de Tanner para niñas



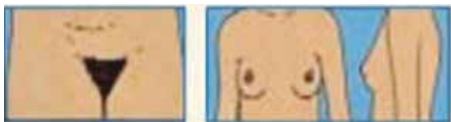
Estadio I: estadio infantil. No existe desarrollo mamario ni vello a nivel de pubis.



Estadio II: inicio de la telarquia. Presencia de botón mamario y se puede palpar un pequeño nódulo. El diámetro de la areola aumenta de tamaño discretamente y aparece vello escaso, lacio, principalmente a nivel de los labios mayores.



Estadio III: aumento de tamaño de la mama y el pezón y aparece un contorno redondeado a nivel lateral. El vello pubiano es más grueso y oscuro y aumenta su cantidad.



Estadio IV: la areola y el pezón aumentan de tamaño y se forma una pequeña elevación que sobresale del resto de la glándula. El vello pubiano es similar al de la mujer adulta, aunque ocupa una superficie menor.



Estadio V: estadio adulto. El vello pubiano presenta morfología de triángulo invertido y puede extenderse a la parte superior de los muslos.

Tomado de Datos de Marshall WE, Tanner JM. 1970

¿Qué es la Pubertad Precoz (PP)?

Es la aparición de los caracteres sexuales antes de los 8 años la que se acompaña de un adelanto de la edad ósea y aceleración de la velocidad de crecimiento.

¿Cuál es la clínica de la pubertad precoz en niñas?

Incremento del crecimiento y de la maduración ósea con prematura fusión de la zona de crecimiento de las epífisis que da lugar a que en la adultez se muestren de talla baja.

¿Qué es la pubertad adelantada?

Es el inicio de desarrollo puberal entre los 8-9 años en niñas sin presencia de anomalías patológicas, da lugar a talla baja.

¿Cómo se clasifican los cuadros de pubertad precoz?

La pubertad precoz, se puede clasificar, de acuerdo con la fisiopatología en:

- Pubertad precoz central, dependiente de GnRH
- Pubertad precoz periférica, independiente de GnRH

¿En qué consiste la PP Central?

La PP Central o dependiente de gonadotropina, es causada por la maduración temprana del eje hipotalámico-hipofisiario-gonadal.

Aunque el inicio es temprano, el patrón y el momento de los eventos puberales suelen ser normales, es decir, se caracteriza por la maduración secuencial de las mamas y el vello púbico. Las características sexuales son apropiadas para el género (isosexual).

¿En qué consiste la PP periférica?

La PP periférica, o independiente de gonadotropinas, está causada por una secreción excesiva de hormonas sexuales de las gónadas o de las glándulas suprarrenales o por fuentes exógenas de esteroides sexuales o producción ectópica de gonadotropina de un tumor de células germinales (por ejemplo, gonadotropina coriónica humana [hCG]).

¿Cuál es la epidemiología de la PP?

Se reporta una incidencia de 1/5000 a 1/10 000 sujetos; relación 20 a 1 de mujeres vs varones. El 80 % de todas se deben a la PP central idiopática.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la pubertad precoz?

Se describen factores ambientales, dentro de los cuales se señalan una variedad de disruptores endocrinos (bifenilos policlorados, pesticidas, fungicidas, soya e isoflavonoides), obesidad, herencia, raza negra y la adopción.

¿Cuál es la etiología de la PP central en niñas?

La PP ocurre mayormente en niñas, el 98 % de los casos es de causa central, 80 a 90 % son idiopáticas y algunas veces por lesiones del sistema nervioso central.

¿Cuál es la etiología de la PP periférica?

La precocidad periférica, PP periférica o PP independiente de gonadotropina, es causada por la secreción excesiva de hormonas sexuales (estrógenos y / o andrógenos) derivados de las gónadas, las glándulas suprarrenales o de fuentes exógenas.

Adicionalmente se debe evaluar si las características sexuales son apropiadas para el género de la niña (isosexual) o inapropiadas, con virilización (contrasexual).

Causas de Pubertad Precoz Periférica en niñas:

- Producción de estrógenos: quistes foliculares, tumores de las células granulosas, tumores suprarrenales.
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Síndrome de McCune-Albright
- Hipotiroidismo primario
- Exposición exógena a hormonas sexuales

La PP periférica de origen ovárico es la más frecuente, siendo el quiste folicular funcional, la causa más común, se presentan con desarrollo mamario, seguido de un episodio de sangrado vaginal, que ocurre debido a la abstinencia de estrógenos una vez que el quiste ha regresado. Estos quistes pueden aparecer y retroceder espontáneamente, por lo que el tratamiento conservador suele ser apropiado.

¿Qué es el síndrome de McCune-Albright?

Es un raro trastorno definido como una triada que consta de PP periférica, manchas café con leche y displasia fibrosa polioestótica. Se produce por una mutación de la subunidad alfa de la proteína Gs que activa la adenil ciclasa, lo cual conduce a la estimulación continua de la función endocrina, incluida la PP, tirotoxicosis, gigantismo o acromegalia, síndrome de Cushing y la pérdida renal de fosfato (raquitismo hipofosfatémico) en varias combinaciones.

Debe considerarse en niñas con formación recurrente de quistes foliculares y menstruaciones cíclicas. La precocidad periférica, tendrá una secuencia de progresión puberal que puede ser anormal, ya que el sangrado vaginal a menudo precede al desarrollo significativo de los senos. La exposición prolongada a niveles elevados de esteroides sexuales puede causar un crecimiento acelerado, maduración esquelética avanzada y altura adulta comprometida. Aunque la pubertad precoz es típicamente precocidad periférica, puede desarrollarse un componente secundario de la PP central debido a la abstinencia de esteroides sexuales que conduce a la activación del eje hipotalámico-pituitario-gonadal

¿Qué es la telarquia precoz aislada y por qué se produce?

No se conoce con certeza la causa. Se caracteriza por desarrollo mamario en niñas menores de 8 años, sin signos de pubertad, suele aparecer antes de los 4 años; más frecuentemente entre los 6 a 24 meses de vida. La tercera parte de afectadas regresiona, la mitad permanece igual y un 10% va hacia una PP verdadera.

¿Qué es la pubarquia precoz aislada y por qué se produce?

Aparición de vello púbico, sin signos de pubertad ni virilización, antes de los 8 años. Puede acompañarse de axilarquia, acné leve, seborrea facial y del cuero cabelludo y olor corporal apocrino. La causa más frecuente es la adrenarquia prematura.

¿Qué es la menarquia precoz aislada?

La causa más frecuente es la adrenarquia prematura. Es la aparición de sangrado vaginal cíclico en una niña entre 1 y 9 años. No se conoce la causa.

¿Qué pacientes se deben evaluar?

Se debe evaluar a las niñas que presenten signos de desarrollo sexual secundario, menores de ocho años. La preocupación y el alcance de la evaluación deben aumentar con la disminución de la edad en la presentación. En las niñas que tienen entre siete y ocho años, un historial completo y un examen físico pueden ser suficientes si este examen no plantea preocupaciones adicionales.

¿Cómo diferenciar la PP central de la periférica?

En la PP central, la secuencia del desarrollo puberal es similar al desarrollo puberal normal, pero a una edad más temprana, por el contrario, las niñas con precocidad periférica tienen una fuente periférica de hormonas gonadales y tienen más probabilidades de mostrar desviaciones de la secuencia normal y / o el ritmo de la pubertad.

El crecimiento lineal normal y la maduración esquelética normal o mínimamente avanzada sugieren una variante puberal benigna con bajas concentraciones de esteroides sexuales.

El desarrollo contrasexual aislado (virilización) excluye las etiologías centrales.

¿Cómo se realiza el diagnóstico de pubertad precoz?

Importante considerar edad de cambios iniciales de la pubertad, aparición de la pubertad en los padres y hermanos; evidencia de aceleración del crecimiento lineal, presencia de cefaleas, cambios en el comportamiento o la visión, convulsiones (indicativo de lesión del SNC), dolor abdominal (indicativo de problema ovárico) y antecedentes de enfermedad o trauma del SNC. Explorar posibilidad de exposición a esteroides sexuales exógenos (fuentes medicinales o cosméticas) o compuestos con propiedades similares a los esteroides sexuales.

El examen debe incluir la talla, peso y velocidad de crecimiento (cm / año). Evaluación de los campos visuales (para descartar la posibilidad de una masa en el SNC) y el examen de manchas café con leche (lo que sugeriría neurofibromatosis o síndrome de McCune-Albright).

Se debe realizar la clasificación de madurez sexual (etapa de Tanner), evaluando el desarrollo de los senos y del vello púbico. Evaluar el diámetro del tejido mamario glandular (por palpación directa, incluida la compresión para diferenciarse del tejido adiposo) y el complejo areolar-pezones.

La edad ósea ayuda para el diagnóstico diferencial, así como para la evaluación del impacto en la talla final. Un avance significativo (más de 2 DE la edad cronológica) es indicativo de PP central o precocidad periférica, sin embargo, una edad ósea avanzada no excluye el diagnóstico de una variante puberal benigna.

¿Qué exámenes de laboratorio ayudan en el diagnóstico?

Hormona luteinizante basal sérica (LH): ≥ 0.3 mUI/mL: identifica niñas con PP central progresiva con alta sensibilidad y especificidad.

Concentraciones basales de FSH: de utilidad diagnóstica limitada para distinguir PP central de variantes puberales benignas. Generalmente se encuentra suprimida en casos de precocidad periférica, al igual que la LH.

Estradiol sérico basal: concentraciones muy altas, con supresión de gonadotropinas, generalmente son indicativas de precocidad periférica, como un tumor o un quiste ovárico.

Testosterona sérica: en concentraciones elevadas, es indicativa de producción suprarrenal o exposición exógena. La medición de otros esteroides suprarrenales como DHEAS, puede ser necesaria para ayudar a discriminar las fuentes suprarrenales de los andrógenos.

Prueba de LH-RH: puede ayudar a diferenciar a los que tienen PP central de las que tienen una variante puberal benigna. Esta prueba consiste en la medición de las concentraciones séricas de LH antes y después de la administración de GnRH o un agonista.

DHEAS, dosaje de 17-hidroxiprogesterona y TSH

¿Qué estudios de imágenes ayudan en el diagnóstico?

En PP central realizar una RM con contraste. La ecografía pélvica es útil para ayudar a diferenciar entre PP central y variantes puberales benignas, En la PP central se evidenciará mayor volumen uterino y ovárico en comparación con las niñas que son prepúberes o aquellas con telarquia prematura.

En casos de precocidad periférica, la ecografía pélvica evaluará la presencia de tumor ovárico.

Bibliografía

1. Martínez-Aedo M., Godoy E. et al. Pubertad precoz y variantes de la normalidad. *Protocolo diagnóstico pediátrico*. 2019; 1:239-52
2. Williams Tratado de Endocrinología 13a edición booksmedicos.org
3. *Medicine 10ª serie actualizaciones Clínicas y terapéuticas. Medicina de la adolescencia. Unidad Temática 61- Setiembre 2010* 4196-4201
4. Temboury M. Desarrollo puberal normal. Pubertad precoz *Revista Pediatría de Atención Primaria* Volumen XI. Suplemento 16, 2009.
5. Sociedad Española de Endocrinología pediátrica. *Manual Práctica Endocrinología Pediátrica*. editorial Panamericana 2013
6. Del Águila, C. *Endocrinología Pediátrica*. 1ra edición setiembre 2018
7. Gardner D., Shoback D. *Greenspan Endocrinología Básica Y clínica*. 9na edición 2011
8. Pozo Román J, Márquez R. et al Pubertad precoz y retraso puberal 2017; *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia* • Volumen V • Enero-febrero 2017 • N.º 1
9. Harrington J, Palmert, M, et al Uptodate Definición, Etiología y Evaluación de la Pubertad Precoz. septiembre de 2019.
10. Merino P. Trastornos Endocrinos de la Pubertad en la Niña y Adolescente. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2013; 24(5) 857-865]

PLANIFICACIÓN FAMILIAR Y ANTICONCEPCIÓN

¿Qué importante es la planificación familiar (PF)?

Permite a las personas tener el número de hijos que desean y decidir el intervalo entre ellos.

¿Qué es un programa de PF?

Son las actividades, dirigidas a mujeres y hombres en edad fértil, para la prescripción y provisión de métodos anticonceptivos elegidos libremente.

¿Qué es control de la natalidad?

Son normas establecidas por un estado y/o gobierno para decidir el número de hijos de cada pareja, con el fin de controlar o regular un número ideal de población de ese país. Puede ser pronatalista o antinatalista.

¿Cómo se clasifican los métodos anticonceptivos de planificación familiar?

Métodos temporales y definitivos.

¿Cuáles son los métodos temporales no hormonales?

1. Abstinencia periódica: Del ritmo, de Billings y el método de los días fijos o método del collar.
2. Lactancia materna exclusiva y amenorrea (MELA).
3. De barrera: Condón masculino y condón femenino.
4. DIU medicados con cobre

¿Cuáles son los métodos temporales hormonales?

- a. Hormonales combinados.
- b. Hormonales de sólo progestágeno.
- c. Anticoncepción de emergencia.
- d. Métodos intrauterinos.

¿Cuáles son los métodos hormonales combinados?

- ✓ Orales: Etinilestradiol + Progestágeno (21 pastillas) más 7 de Sulfato ferroso o placebo
- ✓ Inyectables mensuales:
 - Estradiol Cipionato 5mg + Medroxiprogesterona acetato + 25mg. Iny. O
 - Enantato de Noretisterona 50mg + Valerato de Estradiol 5mg ampolla de 1mL
- ✓ Anillo vaginal combinado
- ✓ Parche hormonal combinado

¿Cuáles son los métodos hormonales de sólo progestágeno?

- ✓ Inyectables de depósito: Medroxiprogesterona acetato de 150mg/mL. INY. 1mL
- ✓ Implantes subdérmicos: Etonogestrel de 68 mg. de un cilindro y Levonorgestrel de 2 cilindros
- ✓ Píldoras anticonceptivas sólo de progestina

¿Cuáles son los métodos de anticoncepción de emergencia?

- ✓ Píldora del día siguiente: Levonorgestrel 1.5 mg
- ✓ Combinados: Método de Yuzpe. Etinilestradiol + levonorgestrel 30mcg + 150mcg

¿Cuáles son los métodos intrauterinos?

- ✓ DIU hormonal o endoceptivo

¿Cuáles son los métodos definitivos?

- 1) Bloqueo Tubárico Bilateral (BTB).
- 2) Vasectomía.

¿Cuáles son las características de los métodos de abstinencia periódica?

Están basados en el reconocimiento de los signos de la ovulación y el ciclo menstrual.

¿Cuál es el mecanismo de acción de Ogino-Knaus?

Abstinencia sexual durante el periodo ovulatorio, siempre y cuando tengan ciclos regulares.

¿Cuál es la tasa de falla?

- Falla teórica llega a 9 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso.
- Falla de uso, 25 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso

¿En qué consiste el método Billings, de la ovulación o del moco cervical?

Conocer la filancia del moco cervical y/o sensación de humedad en genitales.

¿Cuáles son las contraindicaciones?

Presencia de infecciones vaginales, antecedente de cono cervical, medicamentos que alteren el moco cervical y la lactancia.

¿Cuál es la tasa de falla?

Falla teórica o de uso perfecto es de 3 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso.

Falla de uso, 25 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso.

¿Qué es el método de lactancia materna exclusiva y amenorrea (MELA)?

Periodo de anovulación durante los primeros 6 meses de lactancia materna exclusiva.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

Supresión de la ovulación por lactancia materna exclusiva.

¿En qué condiciones se tiene contraindicaciones para su uso?

Mujeres que no dan lactancia exclusiva, infectadas con VIH SIDA, HTLV 1.

¿Cuál es la tasa de falla?

- Falla teórica o de uso perfecto 1 embarazo por 100 mujeres, en los primeros seis meses post partos.
- Falla de uso, 2 embarazos por 100 mujeres, en los primeros seis meses post partos.

¿Cuáles son los métodos de barrera?

Condón masculino, y condón femenino, actúan como barrera para el ingreso de los espermatozoides a la vagina, contraindicado en alergia al látex.

¿Cuál es la tasa de falla del condón masculino?

Falla teórica o de uso perfecto 2 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso. Falla de uso, 15 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso.

¿Cuál es la tasa de falla del condón femenino?

Falla teórica o de uso perfecto 5 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso. Falla de uso, 21 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso.

¿Cuáles son las características de los anticonceptivos hormonales?

Anticonceptivos orales combinados (AOC), anticonceptivos hormonales combinados de depósito, parche hormonal combinado, anillo vaginal combinado.

Píldoras sólo de progestágeno, inyectables de progestágeno de depósito, implantes de progestágeno, anillo vaginal de progestágeno

¿Cuál es el mecanismo de acción de los AOC?

Producen anovulación y espesan el moco cervical.

¿Quién no debe usar los ACO?

En embarazo, durante las 6 semanas post parto, sangrado vaginal sin diagnóstico, cáncer mamario actual, tumores del hígado, hepatitis activa o cirrosis grave, mayores de 35 años, tabaquismo, hipertensión severa, trombosis venosa, enfermedades cardiovasculares.

¿Cuál es la eficacia de ACO?

Hay riesgo de gestación si se empieza a tomar con un retraso de 3 días o más, o cuando se omite tomar 3 o más píldoras.

El 92 % mujeres que usan ACO no quedarán embarazadas.

¿Qué son los anticonceptivos inyectables combinados (ACI)? (progestágeno más estrógeno)

Contienen las hormonas estrógeno y progestágeno en ampollas que se aplican intramuscular mensualmente, son eficaces y rápidos. En el Perú existen dos tipos de ampollas:

- 5 mg de valerato de estradiol y 50 mg de enantato de noretisterona.
- 5 mg de cipionato de estradiol y 25 mg de acetato de medroxiprogesterona.

¿Cuál es el mecanismo de acción de los ACI?

El mismo que los anticonceptivos orales.

¿Quién no debe usar inyectables combinados?

Ver las contraindicaciones de los anticonceptivos orales combinados.

¿Cuál es la eficacia de los inyectables combinados (AIC)?

Se producen cerca de 8 embarazos por cada 100 mujeres que utilizan IC en el transcurso del primer año.

¿Cuál es su tasa de falla?

- Falla teórica 0.05 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año.
- Falla de uso típico 3 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año.

¿Cómo es la forma de uso?

Vía intramuscular profunda, sin realizar masaje post aplicación, técnica de aplicación de inyección en Z.

Primera dosis, entre el primer a quinto día del ciclo menstrual, en puérperas sin lactancia a partir de la sexta semana.

Las siguientes dosis cada 30 días con rango de 3 días.

¿Qué es el acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD)?

Contiene un progestágeno similar a la hormona natural, no contienen estrógeno, pueden ser utilizados por mujeres que están en lactancia y por las que no pueden usar métodos con estrógeno.

- Acetato de medroxiprogesterona (AMPD) 150 mg. X 1 ml. Para uso intramuscular
- Acetato de medroxiprogesterona 100 mg. X 0.65 ml. Para uso subcutáneo

¿Cuál es el mecanismo de acción de los inyectables de solo progestágeno?

El mismo que para los ACO.

¿Quién no debe usar inyectables de solo progestágeno?

Lo mismo que para los ACO.

¿Cuál es la eficacia de los inyectables de solo progestágeno?

Se producen aproximadamente 3 embarazos en cada 100 mujeres solo durante el primer año, con el mayor tiempo de uso un embarazo por cada 1000 mujeres.

¿Cuál es la forma de uso de los inyectables de solo progestágeno?

Administración vía intramuscular profunda inyección de la Z y sin realizar masaje post aplicación. Acetato de medroxiprogesterona 100 mg. X 0.65 ml. se administra por vía subcutánea.

¿Cómo se aplican las ampollas?

Primera dosis: Colocar entre el primer a quinto día del ciclo menstrual o en el post parto, luego cada tres meses, aplicarla con una demora no mayor de dos semanas. Se recupera la fertilidad después de 4 meses.

¿Qué son los implantes (Solo progestina)?

Son pequeños cilindros que contienen progesterona, que se colocan debajo de la piel de la parte superior interna del brazo.

¿Cuáles son los tipos de implantes?

- Implante de un cilindro, que contienen 68 mg de etonogestrel, el tiempo de duración es de tres años.
- Implante de dos cilindros que contienen levonorgestrel, tiempo de duración de cinco años, si pesa menos de 60 kilos, si pesa más, el tiempo se reduce a cuatro años.

¿Cuál es el mecanismo de acción de los implantes?

El mismo como para los ACO.

¿Quién no debe usar implantes? Condiciones que contraindican el uso de implantes:

Las misma que para ACO.

¿Cuál es la eficacia de los implantes?

- En los 5 años de uso de Jadelle: Un embarazo por cada 100 mujeres.
- En los 3 años del uso de Implanon: Uno en 1000 mujeres.

¿Cómo es el manejo del sangrado irregular?

- Ibuprofeno 800 mg 3 veces/día por 5 días, al inicio del sangrado irregular o ACO combinados con levonorgestrel. Un comprimido por día durante 21 días o etinil estradiol de 50 mcg diariamente por 21 días.

¿Cuáles son los requisitos para el uso de implante?

- Se inserta entre el 1er a 5to día del ciclo menstrual (o cualquier día del ciclo menstrual o en el post parto, en caso de iniciarse en cualquier otro momento, debe usarse un método de respaldo no hormonal ni DIU durante los primeros 5 días.

¿Qué es la anticoncepción de emergencia (AE)?

Son hormonas que se usan para casos solo de emergencia, en caso de relación sexual sin protección, violación o por rotura del condón.

¿Qué métodos están disponibles?:

- a. Método de Yuzpe. Píldoras con combinaciones de: Etinilestradiol 50 mcg y Levonorgestrel 250mcg, dos dosis de 2 tabletas cada 12 horas
- b. Levonorgestrel en tableta de 1.5 mg, una sola dosis.

¿Cuál es su mecanismo de acción?

La misma acción que de los ACO

¿Cuál es su eficacia?

- Levonorgestrel hasta 95 %.
- Los anticonceptivos combinados hasta 75 %.

Posibles efectos secundarios

Náuseas, vómitos, cefalea, mareos, fatiga y tensión mamaria.

¿Qué es el DIU?

El DIU es un dispositivo que se inserta en la cavidad uterina para prevenir el embarazo.

Dispositivo Intrauterino Liberador de Cobre T Cu 380 A: Son dispositivos que se insertan en la cavidad uterina y liberan cobre. En los establecimientos públicos MINSA se dispone de T de Cobre 380 A que tiene una duración de hasta 12 años.

¿Qué mecanismos de acción se han descrito?

- Efecto espermicida
- Afectan la capacidad de los espermatozoides
- Mecanismos bioquímicos citotóxicos antes que ocurra la fertilización

¿Cuáles son las contraindicaciones para el uso del Dispositivo Intrauterino T de Cobre?

- Embarazo.
- Post parto desde las 48 horas a cuatro semanas de puerperio.
- Sepsis puerperal.
- Sangrado vaginal sin diagnóstico.
- Mioma submucoso.
- Cáncer de cuello uterino o endometrial.
- Enfermedad inflamatoria pélvica actual.
- Tuberculosis pélvica.
- VIH sin tratamiento.

¿Cuáles son las características del Dispositivo Intrauterino- T de Cobre?

- Método muy eficaz, duración de 12 años, es reversible de inmediato.
- Produce sangrado menstrual anormal en cantidad y duración.
- Procede si hay contraindicación para el uso de hormonas.
- Se expulsan en forma espontánea en 1 a 2 %

¿Cuál es su tasa de falla?

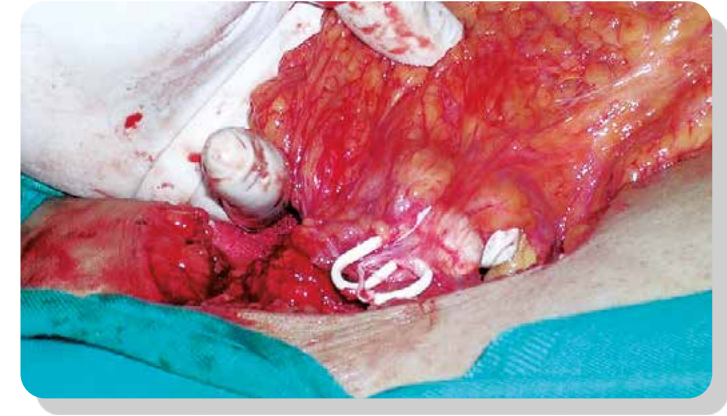
- Presenta una falla teórica de 0.6 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año.
- En los programas, tiene una falla de uso típico 0.8 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año.
- Tasa promedio acumulada de falla en 12 años de 2.2 %

¿En qué momento se puede insertar la T de cobre?

- Durante el sangrado menstrual. También en otros momentos
- Hasta las 48 horas post parto.
- Trans cesárea.
- Después de la cuarta semana de puerperio.
- Post aborto inmediato.

¿Qué hacer si hay perforación uterina?

Retirar el DIU si ya lo colocó, asegurar que no exista sangrado intraabdominal clínicamente o mediante ecografía.



DIU Asa de Lippes en cavidad uterina: foto de archivo personal

¿Qué hacer si se ven cambios en el tamaño de los hilos (más cortos o largos) o ausentes?

Realizar ecografía para ubicar la posición.

¿Qué hacer si la pareja siente los hilos?

Cortar los hilos aún más, de modo que se ubiquen en el endocérvix.

¿Qué se puede hacer si hay embarazo con T de Cu?

Remover el DIU reduce los riesgos de aborto o parto complicado.

Dispositivo Intrauterino Liberador de Progestágeno (DIU-LNG)

Es un dispositivo intrauterino de levonorgestrel (DIU-LNG) que libera constantemente pequeñas cantidades de levonorgestrel cada día, tiene buena eficacia y es de larga duración (5 años). Contienen 52 mg de levonorgestrel (Mirena)

¿Cuáles son sus mecanismos de Acción (DIU-LNG)?

- Espesamiento del moco cervical y anovulación.
- Evita la proliferación de las glándulas del endometrio

¿En qué condiciones se contraindica su uso? (DIU-LNG)

Lo mismo que para los ACO.

¿Cuál es la eficacia del DIU-LNG?

Menos de 1 embarazo por 100 mujeres que utilizan un DIU-LNG en el correr del primer año (2 por 1000 mujeres). Esto significa que 998 de cada 1000 mujeres que utilizan DIU-LNG no quedarán embarazadas.

¿Qué es la anticoncepción quirúrgica voluntaria (AQV)?

Método anticonceptivo permanente.

¿Cuál es el mecanismo de acción de la AQVF?

Mediante la cirugía se realiza oclusión, ligadura y sección de las trompas de Falopio para impedir la unión del espermatozoide con el óvulo.

¿Cuál es la eficacia de anticoncepción quirúrgica voluntaria femenina?

Es uno de los métodos más eficaces, pero tiene un cierto riesgo de falla: Se tiene menos de un embarazo por 100 mujeres durante el primer año después del procedimiento de esterilización (5 por 1000). Esto significa que 995 de cada 1000 mujeres que se operaron para AQV no se van a embarazar.

¿Qué condiciones contraindican la anticoncepción quirúrgica voluntaria femenina (AQVF)?

- Consideraciones psicosociales
- Usuarías presionadas por el cónyuge o por alguna persona.
- Usuarías que han tomado su decisión bajo presión, sin autonomía.
- Usuarías con conflictos no resueltos de índole religiosa o cultural.
- Usuarías con expectativas no resueltas acerca de la irreversibilidad, del número de hijos que espera tener.
- Mujeres en estado de depresión severa, o enfermedades psiquiátricas que le impidan o dificulten tomar decisiones por ellas mismas.
- Adolescentes.

¿Cuáles son las posibles complicaciones de la AQVF?

Cefalea post anestesia, hemorragia o infección.

¿En qué momento se puede programar la intervención para AQVF?

- Hasta las 48 horas post parto.
- En seis semanas o más post parto.
- Post aborto no complicado.
- Transcesárea.

¿Qué es la anticoncepción quirúrgica voluntaria masculina (AQVM) o vasectomía?

Considerada como cirugía menor, destinada a ligar y seccionar los conductos deferentes en el hombre.

¿Cuál es el mecanismo de acción de la AQVM o vasectomía?

La oclusión de los conductos deferentes que impide la salida de los espermatozoides.

¿En qué consiste la anticoncepción quirúrgica voluntaria masculina o vasectomía?

Es una cirugía que debe ser realizada por profesionales capacitados específicamente para su realización.

Incisión en el escroto, el cirujano ubica los conductos deferentes, los secciona o bloquea mediante ligadura o aplicando calor o electricidad.

¿Cuál es la eficacia de anticoncepción quirúrgica voluntaria masculina o vasectomía?

Menos de 1 embarazo por 100 mujeres en el primer año siguiente a la vasectomía de su pareja (2 por 1000). Esto significa que 998 de cada 1000 mujeres cuyas parejas se han hecho vasectomías no quedarán embarazadas.

¿Cuáles son los posibles efectos colaterales de la AQVM?

No se conocen efectos colaterales asociados directamente al método.

Bibliografía

1. Herrero J, Valdés O, Cabero C. Anticoncepción: consideraciones generales. Clasificación de los métodos anticonceptivos. Técnicas, indicaciones y resultados de la anticoncepción y planificación familiar. En: Cabero RL, director, Cabrillo RE, Coordinador General, Bajo AJ, et al. Tratado de Ginecología y Obstetricia. 2a Ed. Madrid: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2012: p 615-9.
2. Ministerio de Salud, (2017). Norma técnica de Salud de Planificación Familiar. Lima: Ministerio de Salud. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4191.pdf>
3. Normas Nacionales sobre Regulación de la Fertilidad 2017 del Ministerio de Salud de Chile Use 3. Criterios Médicos de Elegibilidad para el Uso de Anticonceptivos – 5ª ed. Organización Mundial de la Salud, 2015.

INFERTILIDAD

¿Qué es infertilidad?

Es el fracaso para lograr embarazo en el transcurso de un año de actividad sexual coital sin uso de anticoncepción en mujeres de menos de 35 años o en un lapso de 6 meses en mujeres mayores de 35 años.

¿Cuál es la incidencia?

Hasta un 15 % de las parejas sexualmente activas.

¿A quiénes va dirigida la evaluación de infertilidad?

A mujeres que soliciten atención según la definición descrita, con énfasis en aquellas que desean embarazo después de los 40 años.

¿Cuándo iniciar el estudio de pareja infértil?

Mujeres de menos de 30 años que no logran embarazarse después de un año de relaciones sexuales (2 a 3 veces/semana).

Mujeres de más de 35 años que no logran embarazarse después de 6 meses de relaciones sexuales (2 a 3 veces/semana).

¿En qué consiste la anamnesis hacia una paciente con historia de infertilidad?

Evaluar tiempo de vida marital e infertilidad y evaluaciones previas, historia menstrual, antecedente de abortos, tipo de métodos anticonceptivos usados, frecuencia coital, cirugías previas, antecedentes de inflamación pélvica, comorbilidades asociadas, uso de medicamentos y antecedentes familiares.

¿En qué consiste el examen físico?

Examen clínico ginecológico, que incluye mamas (galactorrea), otros sistemas hormonales e IMC.

¿Qué evaluaciones adicionales se pueden brindar en el estudio de pareja infértil?

Pruebas de laboratorio y de imagen. Evaluar la reserva ovárica, valorar la función ovulatoria Perfil hormonal femenino) y detección de anomalías estructurales.

Ciertas pruebas de fertilidad tienen un bajo rendimiento en la identificación de probables diagnósticos causantes de infertilidad, no distinguen a las mujeres que quedarán embarazadas de las que no;

Los estudios de imagen del tracto reproductivo (ecografía, histerosalpingografía, histerosonografía) proporcionan información valiosa sobre las condiciones que pueden afectar la fertilidad. Entre las principales funciones pueden detectar la permeabilidad tubárica, patología pélvica, entre otros.

¿En qué consiste la evaluación básica de infertilidad?

Evaluación básica de Infertilidad Femenina		
Historia clínica		
Examen físico		
Consejería prenatal		
Evaluación adicional para detectar infertilidad	Reserva ovárica disminuida	Medición de hormona antimülleriana (AMH)/ FSH + estradiol sérico Ecografía transvaginal con conteo de folículos antrales (2-5to día del CM)
	Disfunción ovulatoria	Test de función ovulatoria (Medición de progesterona sérica en fase lútea media)
	Factor tubárico	Histerosalpingografía
	Factor uterino	Ecografía transvaginal Histerosonografía Histeroscopia Histerosalpingografía

ADAPTADO DE ACOG Committee Opinion No. 762. American College of Obstetricians and Gynecologists Obstet Gynecol 2019; 133:e78–89.

¿Qué representa reserva ovárica?

El potencial reproductivo de los ovarios, denominado reserva ovárica, representa el número de ovocitos disponibles para la fertilización potencial en ese momento y puede evaluarse mediante pruebas de suero o ultrasonografía. La presencia de una disminución de la reserva ovárica predice una respuesta futura a la estimulación ovárica

Las pruebas de reserva ovárica son buenos predictores de respuesta a la estimulación ovárica, pero los resultados desfavorables no predicen necesariamente la incapacidad para lograr un nacimiento vivo.

¿Cuáles son los criterios de reserva ovárica disminuida?

Aunque no hay criterios definitivos para definir reserva ovárica disminuida, los siguientes valores pueden considerarse compatibles con reserva ovárica disminuida:

- Valor de hormona antimülleriana (AMH) inferior a 1 ng/ml
- Recuento de folículos antrales entre el día 2-5º día del ciclo menstrual menores de 5 a 7
- FSH mayor de 10 UI / L
- Respuesta deficiente a la estimulación ovárica para obtención de óvulos (menos de cuatro).

La reserva ovárica se puede evaluar midiendo el estradiol y la FSH entre los días del ciclo 2–5. Los valores de FSH > 10 UI/L están asociados con una pobre respuesta a la estimulación ovárica.

¿Cuál es la utilidad de la medición del estradiol sérico?

El estradiol sirve como ayuda para interpretar los resultados de la FSH. Los niveles de estradiol después de la menstruación deben ser inferiores a 60–80 pg/ml; los niveles elevados nos pueden hacer pensar en una disminución de la reserva ovárica.

¿Qué es la hormona antimülleriana (AMH)?

Es una hormona que se produce a nivel de las de la granulosa de los folículos antrales, está considerado como otro marcador sérico de reserva ovárica. Esta hormona se produce durante todo el ciclo menstrual por lo que se puede solicitar en cualquier día del ciclo.

La hormona antimülleriana predice al igual que los niveles de estradiol, la respuesta a la estimulación ovárica y el embarazo en mujeres infértiles.

¿En qué caso se pueden solicitar estudios genéticos?

Si una mujer tiene una insuficiencia ovárica inexplicable o un nivel elevado de FSH antes de los 40 años, se recomienda la detección de portadora del cromosoma X frágil para determinar si tiene una premutación FMR1.

¿En qué consiste la valoración de los folículos antrales?

Se realiza mediante ecografía y dicho recuento de folículos está determinada por el número de folículos que miden entre 2 a 10 mm en ambos ovarios. Un bajo recuento de folículos antrales se define como menos de 5–7 folículos y se asocia con una respuesta deficiente a la estimulación ovárica.

Sin embargo, el recuento de folículos antrales por sí solo se considera un predictor relativamente pobre de la capacidad de embarazo. Por otro lado, el recuento de folículos antrales puede estar elevado en mujeres con SOP o disminuido en aquellas mujeres con amenorrea hipotalámica o tras el uso de ciertos anticonceptivos hormonales.

¿Cómo se evalúa la disfunción ovulatoria?

La disfunción ovulatoria (definida como antecedentes de oligomenorrea o amenorrea o como niveles de progesterona lútea repetidamente menores de 3 ng / ml, o ambos) representa una proporción significativa de infertilidad femenina.

Para muchas mujeres, el historial del ciclo menstrual puede ser suficiente para evaluar la función ovulatoria. La historia clínica se puede utilizar para evaluar los ciclos ovulatorios porque la mayoría de las mujeres “ovulatorias” tendrán ciclos menstruales regulares cada 25–35 días acompañados de los síntomas premenstruales característicos.

Sin embargo, hasta un tercio de las mujeres con ciclos menstruales normales son anovulatorias; por lo tanto, se debe considerar la confirmación de la ovulación.

¿Cómo se mide la ovulación?

La cuantificación objetiva de la ovulación se puede obtener con la medición de la progesterona sérica en la fase lútea media. Por otro lado, existen hallazgos clínicos indirectos sugerentes de ovulación tales como la temperatura corporal basal bifásica o cambios en el moco cervical. Un valor de progesterona mayor a 3 ng/mL es evidencia de ovulación.

Debido a que los niveles de progesterona sérica lútea pueden fluctuar siete veces durante unas pocas horas, se debe usar un único valor de progesterona superior a 3 ng/ml para confirmar la ovulación y no para evaluar la calidad de la fase lútea.

¿Cuál es la principal causa de anovulación?

La anovulación puede estar relacionada con la obesidad, disfunción hipotálamo-hipofisaria, SOP (síndrome de ovario poliquístico) y otras etiologías.

El SOP es la causa más frecuente de infertilidad que compromete la ovulación. No existe una definición universalmente aceptada de SOP; sin embargo, puede diagnosticarse según los criterios del Instituto Nacional de Salud (NIH), Rotterdam o la Sociedad de Exceso de Andrógenos (SEAS).

¿Qué otras causas pueden producir disfunción ovulatoria?

La enfermedad tiroidea y la hiperprolactinemia pueden causar disfunción ovulatoria, que va desde una fase lútea inadecuada hasta la oligoanovulación y/o amenorrea. El perfil tiroideo debe medirse en mujeres con disfunción ovulatoria, mujeres infértiles o con signos de enfermedad tiroidea.

La prolactina sérica debe medirse en mujeres infértiles con menstruaciones irregulares u otros signos y síntomas de hiperprolactinemia.

¿Se debe realizar biopsia endometrial para confirmar ovulación?

No se les debe ofrecer una biopsia endometrial para evaluar la fase lútea como parte de la investigación de infertilidad.

¿Cuál es la clasificación de los desórdenes ovulatorios?

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los trastornos ovulatorios en 3 grupos.

Grupo I: insuficiencia hipotalámica hipofisaria (amenorrea hipotalámica o hipogonadismo hipogonadotrófico).

Grupo II: disfunción hipotálamo-hipófisis-ovario (predominantemente síndrome de ovario poliquístico).

Grupo III: insuficiencia ovárica.

¿Qué recomendaciones de manejo se pueden implementar en el grupo I?

Recomendar aumento de peso corporal si tiene IMC < de 19 y/o regular su actividad física, si realizan ejercicio extremo. Se puede brindar administración pulsátil de análogos de la GnRh y/o LH para inducir ovulación.

¿Qué recomendaciones de manejo se pueden implementar en el grupo II?

Se debe recomendar disminución de peso, en pacientes que tengan un IMC por encima de 30, ya que ha demostrado restauración de los ciclos ovulatorios, mejor respuesta a los inductores de la ovulación e impacto positivo en los resultados del embarazo.

La estimulación ovárica con citrato de clomifeno asociado o no a metformina se considera una alternativa de manejo. El tratamiento con citrato de clomifeno no debe ser mayor de 6 meses.

¿Qué recomendaciones se deben tener en cuenta en usuarias de clomifeno y metformina?

En pacientes usuarias de citrato de clomifeno, se debe ofrecer monitoreo por ultrasonido durante al menos el primer ciclo de tratamiento para asegurar que la dosis sea adecuada y se minimice el riesgo de embarazo múltiple.

Se debe informar a las mujeres que reciben metformina sobre los efectos secundarios asociados con su uso (como náuseas, vómitos y otros trastornos gastrointestinales).

¿Qué alternativas existen en pacientes resistentes al citrato de clomifeno?

Para las pacientes resistentes al citrato de clomifeno, se pueden considerar estas alternativas:

- Drilling ovárico
- Estimulación ovárica con análogos de la GnRh

Actualmente, la efectividad de la hormona liberadora de gonadotropina pulsátil en mujeres con SOP resistente al citrato de clomifeno es incierta y, por lo tanto, no se recomienda fuera de un contexto de investigación.

¿Qué consideraciones debemos tener al inducir la ovulación con terapia gonadotrópica?

Las pacientes sometidas a este régimen deben ser informadas sobre el riesgo de embarazo múltiple e hiperestimulación ovárica antes de comenzar el tratamiento.

El monitoreo folicular que permite medir el tamaño y el número de folículos debe ser una parte integral de la terapia con gonadotropina para reducir el riesgo de embarazo múltiple e hiperestimulación ovárica.

¿En qué consiste el síndrome de hiperestimulación ovárica?

Es la complicación más grave de la hiperestimulación ovárica controlada (SHO) durante los tratamientos de reproducción asistida. Se caracteriza por un amplio espectro de signos y síntomas que incluyen distensión abdominal, ovarios aumentados de volumen, ascitis y otras complicaciones en la permeabilidad vascular aumentada.

El SHO puede definirse estrictamente como el desplazamiento de fluidos desde el espacio intravascular al tercer espacio, principalmente hacia la cavidad abdominal, en el contexto de ovarios aumentados de volumen debido a la estimulación folicular. En sus formas más graves, el SHO es una afección potencialmente mortal.

¿Cuáles son los síntomas de la hiperestimulación ovárica?

Consisten en la presencia de náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal los que pueden progresar de forma rápida y agravarse después de 7-10 días de la administración de HCG. Generalmente aparecen dentro de las 48 horas de administrada la gonadotropina coriónica humana (HCG).

La tromboembolia se considera su manifestación más grave. El riesgo está aumentado por la hemoconcentración, disminución del flujo periférico y la inactividad secundaria a la distensión abdominal y al dolor. En el 75 % de los casos, su origen es venoso y, en el 25 %, arterial.

¿Cuál es el manejo de las pacientes con trastornos ovulatorios por hiperprolactinemia?

Se les debe ofrecer tratamiento con agonistas de la dopamina (bromocriptina/cabergolina). Debe tenerse en cuenta la seguridad para su uso en el embarazo.

¿Se recomienda la valoración del moco cervical postcoital?

No, porque no tiene un valor predictivo sobre la tasa de embarazo.

¿Cómo se evalúa el factor tubárico?

La histerosalpingografía (HSG) es un procedimiento utilizado para ver el útero y las trompas de Falopio mediante la inyección de contraste radiopaco a través del cuello uterino, se usa con mayor frecuencia para determinar la permeabilidad tubárica.

La histerosalpingografía puede observar oclusión tubárica proximal y distal, adherencias peritubales e inclusive salpingitis ístmica nodosa.

¿Cuál es el VPP, VPN de la histerosalpingografía?

El valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la HSG para evaluar la permeabilidad tubárica se han estimado en 38 % y 94 %, respectivamente. Dado el bajo valor predictivo positivo, una HSG que demuestra falta de permeabilidad puede requerir una evaluación adicional para confirmar la oclusión tubárica (Ejm. Laparoscopia mas cromotubación).

¿Qué consideración se debe tener en una paciente con hidrosalpinx bilateral que será sometida a FIV?

Se les debe ofrecer salpingectomía, preferiblemente por laparoscopia, antes del tratamiento de FIV porque, ya que mejora la tasa de un nacido vivo.

¿Cómo se evalúa el factor uterino?

Los factores uterinos asociados con la infertilidad incluyen pólipos endometriales, sinequias, anomalía Müllleriana y leiomiomas, teniendo como eje diagnóstico de primera línea, los exámenes de imagen tales como la ecografía transvaginal e histerosonografía.

¿Se debe ofrecer screening de patología cervical a las mujeres en búsqueda de tratamiento de fertilidad?

Toda paciente tributaria de TRA, se le debe realizar frotis cervical según el programa nacional de prevención de cáncer cervical.

¿La miomectomía mejora la fertilidad?

Los leiomiomas tributarios de cirugía y que han demostrado efectos favorables sobre la fertilidad incluyen aquellos con un componente submucoso y/o que distorsionan la cavidad endometrial.

La miomectomía no está indicada para mejorar los resultados del embarazo en mujeres infértiles sin síntomas, si los miomas no afectan la cavidad endometrial.

¿Cuál es la utilidad de la histerosonografía y ecografía transvaginal?

La histerosonografía generalmente define fácilmente la cavidad uterina, y se pueden observar anomalías como pólipos endometriales, miomas submucosos y/o adherencias intrauterinas. Más del 16 % de las mujeres infértiles y el 40 % de las mujeres con sangrado uterino anormal tendrán una anomalía en la histerosonografía.

La histerosonografía tiene una sensibilidad y especificidad de 91 % y 84 %, respectivamente, para la detección de patologías intrauterinas que afectan la cavidad como los pólipos o leiomiomas.

La ecografía transvaginal ayuda a detectar miomas que afectan la cavidad uterina. La ecografía tridimensional mejora la detección de anomalías müllerianas y su eficacia en expertos es comparable a la resonancia magnética pélvica.

¿Cuál es la utilidad de la histeroscopia?

Es el método definitivo (Gold estándar) para el diagnóstico de pólipos endometriales, sinequias uterinas y miomas submucosos. La histeroscopia no se usa tan comúnmente para la evaluación inicial de mujeres con infertilidad debido a consideraciones de costo y acceso.

Además, otros métodos de evaluación de la cavidad uterina, como la ecografía, ofrecen la ventaja de obtener imágenes concurrentes de los anexos. La histeroscopia está indicada para confirmar y tratar las lesiones intracavitarias detectadas por otras modalidades de imagen.

¿Cuál es el manejo de las adherencias intrauterinas?

Las mujeres con amenorrea que tienen adherencias intrauterinas (Ejm. Sd. Asherman) se les debe ofrecer una adhesiolisis histeroscópica con la finalidad de restablecer la menstruación y mejorar las tasas de embarazo.

¿En qué consiste el factor masculino?

El varón interviene como causa de infertilidad en el 40-50 % de las parejas, por lo que dada su alta frecuencia a la anamnesis exhaustiva respecto a la evaluación masculina debe estar garantizada desde el principio.

La evaluación mínima esencial de la pareja masculina incluye un historial reproductivo y un análisis de semen. Cualquier anomalía observada en el historial masculino o el análisis de semen justifica la derivación a un especialista capacitado en infertilidad masculina (por ejemplo, un urólogo andrólogo o endocrinólogo reproductivo) para una evaluación completa.

¿En qué consiste el historial clínico reproductivo masculino?

- Frecuencia coital
- Antecedente de disfunción sexual (Problemas de erección o eyaculación)
- Tiempo de infertilidad
- Antecedentes médicos (enfermedades durante la infancia, enfermedad sistémica)
- Antecedente de criptorquidia (requirió o no cirugía)
- Antecedente de uso de medicamentos, esteroides anabólicos y suplementos (p. ej., testosterona)
- Antecedente de infecciones de transmisión sexual (ITS)
- Exposición a traumas o toxinas gonadales.

¿Qué es el espermograma?

Es la evaluación microscópica cuantitativa de los parámetros espermáticos. Se requiere de dos a cinco días de abstinencia previos al análisis.

La muestra se obtiene por masturbación en la sala de recolección del laboratorio. La recolección de semen en el hogar es posible si se transporta a temperatura ambiente o corporal para su evaluación dentro de 1 hora.

¿Cuáles son los parámetros del espermograma?

Valores de referencia aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el espermograma, 2010

Parámetros	Valores de referencia
Volumen del semen (mL)	1.5
Ph	≥7.2
Concentración de espermatozoides (10 ⁶ por ml)	15
Número total de espermatozoides (10 ⁶ por eyaculado)	39
Móviles totales (%)	40
Progresivos móviles (PR, %)	32
Aglutinación	Ausente *
Morfología (formas normales, %)	Criterios OMS: El límite inferior de referencia para formas normales es del 4 % Criterios estrictos de Tygerberg: excelente pronóstico (14 % de espermatozoides morfológicamente normales), buen pronóstico (4–14%) y mal pronóstico (4 %)

¿Se considera útil la determinación de anticuerpos antiespermáticos?

No se debe ofrecer la detección de anticuerpos antiespermáticos porque no hay evidencia de un tratamiento efectivo para mejorar la fertilidad.

¿Qué se debe hacer ante un espermograma anormal?

Si el resultado del primer análisis de semen es anormal, se debe ofrecer una prueba de confirmación repetida.

Lo ideal es que la prueba confirmatoria sea realizada 3 meses después del análisis inicial para permitir que se complete el ciclo de formación de espermatozoides. Sin embargo, si se ha detectado una deficiencia grave de espermatozoides (azoospermia u oligozoospermia grave), la prueba repetida debe realizarse lo antes posible.

¿Cuál es la definición de infertilidad leve por factor masculino?

Este término se usa ampliamente en la práctica y en la literatura. Sin embargo, actualmente no hay una definición formalmente reconocida disponible. Se define como cuando 2 o más análisis de semen tienen 1 o más variables por debajo del percentil 5 (según lo definido por la Organización Mundial de la Salud [OMS], 2010).

¿En qué consiste la infertilidad inexplicada?

La infertilidad inexplicada puede diagnosticarse en hasta el 30% de las parejas infértiles. La infertilidad inexplicada ocurre cuando se cumple la definición de infertilidad, se realiza la evaluación básica de infertilidad y todos los resultados de las pruebas son normales.

Como mínimo, estos pacientes deben tener evidencia de ovulación, permeabilidad tubárica y un análisis de semen normal.

¿Qué consideraciones debemos tener para la estimulación ovárica en pacientes con infertilidad inexplicada?

No se debe administrar agentes de estimulación ovárica oral (Ej. citrato de clomifeno, anastrozol o letrozol) a mujeres con infertilidad inexplicada. El citrato de clomifeno como tratamiento independiente no aumenta las posibilidades de un embarazo o un parto vivo.

Las mujeres con infertilidad inexplicada que tienen relaciones sexuales regulares sin protección deben tratar de buscar embarazo sin asistencia por al menos 2 años antes de considerar la FIV.

El FIV en estos casos debe ser indicado en pacientes que no hayan concebido después de 2 años de relaciones sexuales regulares sin protección. (El período puede incluir hasta 1 año antes de sus investigaciones de fertilidad)

¿Cuál es el manejo médico del factor masculino?

A los hombres con hipogonadismo hipogonadotrófico se les debe ofrecer análogos de la GnRh porque han demostrado mejorar su tasa de fertilidad.

Se debe informar a los hombres que la importancia de los anticuerpos antiespermáticos no está clara y que la efectividad de los corticosteroides sistémicos es incierta.

Los pacientes con leucospermia no se les deben ofrecer tratamiento antibiótico a menos que haya una infección identificada, ya que no hay evidencia de que esto mejore las tasas de embarazo.

¿Cuáles son alternativas quirúrgicas en el manejo del factor masculino?

En el caso de pacientes con azoospermia obstructiva, se puede ofrecer corrección quirúrgica del bloqueo epididimario, de tal manera que se restablezca la permeabilidad del conducto y mejore la fertilidad.

La cirugía por varicocele no se considera una forma de tratamiento habitual de fertilidad ya que no ha demostrado mejora en las tasas de embarazo.

¿Qué es la inseminación intrauterina?

Consiste en el depósito de espermatozoides previamente capacitados dentro de la cavidad uterina, con el fin de lograr un embarazo.

Puede ser de espermatozoides homólogos o conyugal y de donador o heterólogo.

¿A qué grupos se les debe ofrecer inseminación intrauterina?

Paciente con incapacidad de tener relaciones sexuales debido a una discapacidad física clínicamente diagnosticada o un problema psicosexual que usan esperma de pareja o donante.

Parejas homosexuales o situaciones con consideración específica (Ej. inseminación intrauterina previo lavado espermático donde el hombre es VIH positivo)

¿Cómo se recolecta el semen?

Se pide al varón una muestra de semen matutina después de dos o tres días de abstinencia sexual. La muestra es por masturbación, idealmente en una habitación privada designada para ese propósito en el laboratorio.

Toda la eyaculación se recoge en una copa estéril para minimizar el riesgo de infección uterina por contaminación. Se debe evitar el uso de lubricantes, ya que la mayoría son tóxicos para los espermatozoides.

¿Cómo se realiza la inseminación intrauterina?

El equipo mínimo indispensable necesario es: espécimen de esperma preparado, espéculo, jeringa estéril de 1cc (cánula roma), catéter de inseminación de polietileno desechable.

Preparación de la paciente: se debe identificar adecuadamente tanto al paciente como la muestra de esperma en el laboratorio. La profilaxis antibiótica es innecesaria. No debe usarse yodopovidona para limpiar el cérvix, ya que es tóxico para los espermatozoides.

¿En qué momento se realiza la inseminación intrauterina?

Se realiza una única inseminación al momento de la ovulación, el día después al aumento de LH urinario. En un metanálisis de 15 ensayos, no hubo diferencias en las tasas de embarazo clínico entre las mujeres que se sometieron a IUI simple versus doble (RR 1.22, IC 95% 0.97-1.54, 15 ensayos, 3795 mujeres). Por otro lado, cuando se compara con la IU doble, la IU única implica menos visitas y menos costos y estrés.

¿En qué consiste la capacitación espermática?

Es un procedimiento que permite separar los espermatozoides del plasma seminal, seleccionando a los que tienen las mejores características, concentrarlos eliminando los detritos, espermatozoides inmóviles o muertos, proteínas antigénicas, leucocitos, prostaglandinas y factores discapacitantes.

Existen dos técnicas comúnmente empleadas para el procesamiento de esperma; son el método de "swim up" y el uso de "centrifugación en gradiente de densidad". Una revisión sistemática de ensayos aleatorios que comparó estas dos técnicas no encontró una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de embarazo. Sin embargo, el porcentaje de esperma móvil recuperado después del procesamiento es generalmente mayor con la "centrifugación en gradiente de densidad" que con la técnica de "swim up". Por lo tanto, preferimos este método en hombres con oligo o astenospermia.

¿Cuáles son los pasos para una inseminación intrauterina?

En primer lugar, se debe obtener la muestra de eyaculación fresca o congelada para su preparación o procesamiento. Una vez procesada, se debe tener cuidado en mantener la muestra a temperatura corporal hasta la inseminación.

La paciente debe estar colocada en una posición de litotomía dorsal. Aunque no es obligatorio, se puede considerar pedir a las mujeres con útero anteverso que mantenga la vejiga llena para facilitar el "enderezamiento" uterino. Esto no es útil para mujeres con útero retroverso.

A continuación:

- Abrir una jeringa de 1 cc y extraer aproximadamente 0.3 a 0.5 mL de aire.
- Coloque una aguja estéril roma (p. Ej., Cánula roma MONOJECT).
- Aspirar los espermatozoides procesados y sus medios de suspensión en la jeringa. Idealmente, el esperma se suspende en un pequeño volumen de medio, no más de 0,5 ml, para evitar la expulsión o el reflujo del cuello uterino y las contracciones uterinas después de que se insemína en el útero.
- Conectar la jeringa a un catéter de inseminación de polietileno de 18 cm. Hay dos tipos de catéteres disponibles: catéteres de funda única relativamente rígidos (rectos o con una curva preformada) que no pueden doblarse y catéteres de doble funda con una funda flexible externa que mantendrá una curva y un catéter interno muy blando.



Catéter rígido de funda única



Catéter doble funda

En un metanálisis de 2010 de seis ensayos aleatorios, las tasas de embarazo y de nacimientos vivos fueron las mismas para los catéteres rígidos y flexibles. Si es difícil pasar el catéter de inseminación a través del orificio interno, puede ser útil la guía ecográfica transabdominal en la paciente que tiene la vejiga llena.

- Inserte el espéculo para obtener una visualización adecuada del cérvix.
- Sin tocar el extremo del catéter que ingresará a la cavidad uterina estéril, inserte el catéter a través del orificio cervical, a través del canal endocervical y dentro del útero a una profundidad de aproximadamente 6 a 6,5 cm. Trate de no dejar que el catéter toque el fondo uterino, ya que esto podría causar contracciones y, en algunos casos, interrupción del endometrio y sangrado, que es tóxico para el desarrollo del embrión.
- Finalmente, inyectar el esperma y retirar lentamente el catéter.

¿Qué consideraciones se deben tener tras una inseminación intrauterina?

Los espermatozoides están presentes en las trompas de Falopio tan pronto como cinco minutos después de la inseminación. Se recomienda que las pacientes descansen en posición supina o inversa de Trendelenburg durante 10 minutos después de la inyección de esperma.

Aunque sólo se dispone de datos limitados sobre si el descanso tiene algún valor para mejorar las tasas de fecundación del embarazo, un ensayo aleatorizado informó tasas de embarazo más altas en pacientes que guardaron reposo en comparación con aquellas que se movilizaron inmediatamente tras la inseminación. Sin embargo, un ensayo posterior con casi 500 mujeres no informó diferencias en las tasas de embarazo en curso entre las mujeres que guardaron reposo durante 15 minutos tras la inseminación, de las que no. Psicológicamente, las pacientes a menudo se tranquilizan con un período de descanso después del procedimiento.

¿Existe algún límite de intentos de inseminación intrauterina?

Para las personas que no han concebido después de 6 ciclos de inseminación intrauterina, pese a la evidencia de ovulación normal, permeabilidad tubárica y espermogramas, se pueden ofrecer otros 6 ciclos de inseminación intrauterina no estimulada antes de considerar la FIV.

¿En qué situaciones no se aconseja inseminación intrauterina de rutina?

En infertilidad inexplicada, endometriosis leve o infertilidad por factor masculino, que tienen relaciones sexuales sin protección con regularidad; salvo que presenten alguna objeción social, cultural o religiosa respecto al FIV.

¿En qué situaciones se indica la inseminación intrauterina con semen de donante?

Se aplica en los siguientes casos: azoospermia obstructiva, azoospermia no obstructiva, déficits severos en la calidad del semen en parejas que no desean someterse a ICSI.

La inseminación intrauterina con semen de donante debe considerarse en condiciones tales como: alto riesgo de transmitir un trastorno genético a la descendencia, alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas hacia la pareja o el embrión, isoimmunización Rhesus severa, entre otras.

¿Inseminación intrauterina vs inseminación intracervical?

A las parejas que usan esperma de donante se les debe ofrecer inseminación intrauterina en lugar de inseminación intracervical ya que ha demostrado mejorar las tasas de embarazo.

¿Cuáles son factores predictores para un FIV exitoso?

El éxito del FIV disminuye con la mayor edad de la paciente. El número de ciclos previos se considera otro factor; ya que la probabilidad general de lograr un nacido vivo después del tratamiento de FIV disminuye a medida que aumenta el número de ciclos fallidos.

El tratamiento FIV se considera más efectivo en mujeres que han tenido embarazo previo (idealmente, nacido vivo)

El índice de masa corporal IMC debería estar idealmente en el rango comprendido entre 19 y 30 antes de comenzar cualquier método de reproducción asistida, ya que un IMC fuera de este rango probablemente reducirá el éxito de los procedimientos de reproducción asistida.

Por otro lado, el estilo vida, tabaquismo, consumo de alcohol o cafeína son considerados factores predictores negativos frente a los procedimientos de reproducción asistida.

¿Cuáles son los predictores de respuesta ovárica ante estimulación con gonadotropinas para FIV?

Se puede considerar cualquiera de las anteriores, tanto para baja como para alta respuesta:

- Recuento total de folículos ≤ 4 para una respuesta baja y > 16 para una respuesta alta.
- Hormona antimülleriana ≤ 5.4 pmol/l para una respuesta baja y ≥ 25.0 pmol/l para una respuesta alta.
- FSH > 8.9 UI/l para una respuesta baja y < 4 UI/l para una respuesta alta.

¿Cuáles pruebas realizadas individualmente tienen poco valor para predecir resultados futuros con tratamientos de reproducción asistida (TRA)?

No use ninguna de las siguientes pruebas individualmente para predecir cualquier resultado del tratamiento de fertilidad: volumen ovárico, flujo sanguíneo ovárico, Inhibina B, estradiol (E2).

¿Qué test se solicitan en pacientes que están con tratamiento para FIV?

A las personas que se someten a un tratamiento FIV se les debe ofrecer pruebas de VIH, hepatitis B y hepatitis C.

¿Se debe considerar la estimulación ovárica controlada en los ciclos FIV y qué consideraciones debemos tener al respecto?

La estimulación ovárica se considera parte del tratamiento para FIV. Al momento de realizarla, es importante el monitoreo folicular por ultrasonido, mientras que la medición de estradiol sérico durante ésta no se considera obligatoria.

Los ciclos de FIV estimulados con citrato de clomifeno y gonadotropina tienen tasas de embarazo más altas por ciclo que el ciclo natural de FIV, motivos por los que no se debería ofrecer el ciclo natural previo al FIV.

Por otro lado, no se aconseja la hormona del crecimiento o la dehidroepiandrosterona (DHEA) como tratamiento adyuvante en los protocolos de FIV.

¿Es recomendable el uso de gonadotrofinas urinarias o recombinantes para la estimulación ovárica como parte del tratamiento de FIV?

Sí, al momento de usar gonadotropinas para la estimulación ovárica en el tratamiento de FIV, se debe usar una dosis inicial individualizada de hormona foliculoestimulante (FSH), basada en factores que predicen el éxito, tales como: edad, IMC, presencia de SOP o reserva ovárica.

¿Cuál es la dosis máxima de hormona folículo estimulante (FSH) durante la estimulación ovárica?

No se debe usar más de 300 UI/día. En el protocolo convencional, la dosis inicial de FSH es de 150 UI/día. Sin embargo, este régimen está asociado con una tasa de embarazo múltiple de hasta 36% y el síndrome de hiperestimulación ovárica ocurre en hasta 14 % de los ciclos de tratamiento.

¿Cuál es la dosis máxima de hormona folículo estimulante (FSH) durante la estimulación ovárica en pacientes con SOP?

Las pacientes con SOP corren un riesgo particular de complicaciones tales como la estimulación ovárica excesiva. En estos casos se han diseñado protocolos de dosis baja para permitir que el umbral de FSH se alcance gradualmente.

En este protocolo, la dosis inicial subcutánea o intramuscular de FSH es de 37.5 a 75 UI/ día. Se recomienda que la dosis se incremente solo si, después de 14 días, no se documenta ninguna respuesta en la ecografía. Luego se dan incrementos de 37.5 UI a intervalos semanales hasta un *máximo de 225 UI/ día*. El intervalo óptimo para aumentar la dosis no se ha estudiado bien en pacientes con SOP.

¿Qué recomendaciones se deben tener en cuenta al momento de transferir un embrión?

La transferencia embrionaria debe ser guiada por ultrasonido ya que esto ha demostrado mejorar las tasas de embarazo.

Si el endometrio tiene menos de 5 mm de espesor previo a la transferencia, se debería reprogramar el procedimiento, ya que es poco probable que se logre el embarazo.

Se debe informar a las mujeres que el reposo en cama de más de 20 minutos de duración después de la transferencia de embriones no mejora el resultado del tratamiento de FIV.

¿Cuántos embriones deben transferirse?

Existen consideraciones respecto a la edad de la paciente y la calidad de embriones considerados aptos para transferir.

- a) En el caso de mujeres < 37 años:
 - En el primer ciclo completo de FIV, considerar transferencia de un sólo embrión
 - En el segundo ciclo completo de FIV, transferir un sólo embrión, en el caso que este sea de alta calidad. En el caso que ya no se disponga de embriones de alta calidad, considerar transferir dos.
 - En el tercer ciclo completo de FIV, transferir no más de 2 embriones.
- b) En el caso de mujeres entre 37 a 39 años:
 - En el primer y segundo ciclos completos de FIV, se debe transferir un solo embrión, si hay 1 o más embriones de alta calidad. Considerar la transferencia doble de embriones si no hay embriones de alta calidad.

En el tercer ciclo completo de FIV, no se deben transferir más de 2 embriones. En el caso de mujeres entre 40 a 42 años, se debe considerar la transferencia doble de embriones. Al considerar la transferencia doble de embriones, se debe informar sobre los riesgos de embarazo múltiple asociados con esta estrategia.

¿En qué consiste el soporte de la fase lútea tras el FIV?

El soporte de la fase lútea no debería ir más allá de las 8 semanas de gestación, ya que la evidencia no respalda su eficacia por encima de ese lapso de tiempo.

Se debe ofrecer progesterona para soporte de la fase lútea después del tratamiento de FIV en todas las mujeres. Por otro lado, no se debe considerar a la gonadotropina coriónica humana como soporte de la fase lútea después del tratamiento de FIV debido a la mayor probabilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica.

¿Cuál es la utilidad de la transferencia de ovocitos microinyectados (TOMI)?

No hay pruebas suficientes para recomendar el uso de la transferencia intrafalopiana de gametos o la transferencia intrafalopiana de ovocitos, respecto al FIV en parejas fertilidad inexplicada y/o factor masculino.

¿Cuáles son las indicaciones del ICSI?

Las indicaciones reconocidas para el tratamiento por ICSI incluyen: Déficits severos en la calidad del semen, azoospermia obstructiva/no obstructiva. Además, el tratamiento por ICSI debe considerarse para parejas que han tenido múltiples tratamientos fallidos de FIV que no han conseguido fertilización.

¿Entre FIV e ICSI, cuál se considera la mejor técnica?

El ICSI consigue mejores tasas de fertilización en comparación con la FIV por sí sola, pero una vez que se logra la fertilización, la tasa de embarazo de ambas es similar.

¿Cuáles son las indicaciones para ovodonación?

El uso de ovocitos donados se considera efectivo en el manejo de los problemas de fertilidad asociados con las siguientes condiciones tales como insuficiencia ovárica prematura, disgenesia gonadal (incluido el síndrome de Turner), pacientes con ooforectomía bilateral o casos de insuficiencia ovárica tras el uso de quimioterapia o radioterapia.

¿Qué consideración hay para TRA en donde una de las parejas es seropositiva?

En caso donde el hombre es VIH positivo, el riesgo de transmisión del VIH a la pareja femenina es insignificante a través de las relaciones sexuales sin protección cuando se cumplen todos los siguientes criterios:

- El hombre cumple con la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA)
- Carga viral plasmática < de 50 copias/mL durante más de 6 meses
- No hay otras infecciones presentes
- Limitar las relaciones sexuales sólo al tiempo de la ovulación

¿Se recomienda el lavado espermático en parejas serodiscordantes?

Se debe informar a las parejas que, si se cumplen todas las consideraciones anteriormente mencionadas, el lavado espermático no ha demostrado reducir aún más el riesgo de infección y podría reducir la probabilidad de embarazo.

Para parejas donde el hombre es VIH positivo y no cumple con TARGA o si su carga viral en plasma es de 50 copias/mL o más, se debe ofrecer lavado espermático.

Se debe informar a las parejas que el lavado espermático reduce, pero no elimina, el riesgo de transmisión del VIH.

¿Qué consideraciones se deben tener con los pacientes con cáncer que deseen preservar fertilidad?

Se debe considerar la criopreservación en casos seleccionados antes de comenzar la quimioterapia o radioterapia que probablemente afecte la fertilidad.

Se debe ofrecer criopreservación de esperma a hombres y/o adolescentes que se estén preparando para recibir tratamiento médico oncológico.

La congelación en vapor de nitrógeno líquido se considera la técnica de criopreservación preferida para los espermatozoides.

Se debe ofrecer criopreservación de ovocitos o embriones según corresponda a las mujeres en edad reproductiva (incluidas las adolescentes) que se están preparando para tratamiento oncológico que probablemente causa un gran impacto en su fertilidad, bajo las siguientes condiciones:

- Su estado general permita someterse a proceso de estimulación ovárica y recolección de óvulos.
- La estimulación ovárica no debe empeorar su condición y ofrecer el tiempo suficiente disponible antes del inicio del tratamiento oncológico.

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. reVitalize. Gynecology data definitions (version 1.0). Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017. Available at: <https://www.acog.org/-/media/Departments/Patient-Safety-and-Quality-Improvement/reVITALize-Gynecology-Definitons-V1.pdf>. Retrieved December 4, 2018.
2. Arab-Zozani M, Nastri CO. Single versus double intrauterine insemination (IUI) for pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 215:75.
3. Bittencourt CA, Dos Santos Simoes R, Bernardo WM, Fuchs LF, Soares Junior JM, Pastore AR, et al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:32–9.
4. Boomsma CM, Heineman MJ, Cohlen BJ, Farquhar C. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD004507.
5. Carrier screening for genetic conditions. Committee Opinion No. 691. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e41–55.
6. D'Arpe S, Di Felicianantonio M, Candelieri M, Franceschetti S, Piccioni MG, Bastianelli C. Ovarian function during hormonal contraception assessed by endocrine and sonographic markers: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2016;33:436–48.
7. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2015;103:e18–25.
8. Dunaif A, Chang RJ, Franks S, Legro RS, editors. Polycystic ovary syndrome: current controversies, from the ovary to the pancreas. Totowa (NJ): Humana Press; 2008.
9. Effectiveness and treatment for unexplained infertility. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2006;86(suppl 1):S111–4.
10. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012;97:28–38. e25.
11. Fertility problems: assessment and treatment, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. NICE 2013.
12. Gracia CR, Shin SS, Prewitt M, Chamberlin JS, Lofaro LR, Jones KL, et al. Multi-center clinical evaluation of the Access AMH assay to determine AMH levels in reproductive age women during normal menstrual cycles. *J Assist Reprod Genet* 2018;35:777–83.
13. Graupera B, Pascual MA, Hereter L, Browne JL, Ubeda B, Rodriguez I, et al. Accuracy of three-dimensional ultrasound compared with magnetic resonance imaging in diagnosis of Mullerian duct anomalies using ESHRE ESGE consensus on the classification of congenital anomalies of the female genital tract. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:616–22.
14. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988;49:112–7.
15. La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, Volpe A. Serum anti-Mullerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod* 2006;21:3103–7.
16. Lindsay TJ, Vitrikas KR. Evaluation and treatment of infertility [published erratum appears in *Am Fam Physician* 2015;92:437]. *Am Fam Physician* 2015;91:308–14.

17. Luciano DE, Exacoustos C, Luciano AA. Contrast ultrasonography for tubal patency. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21:994–8.
18. Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, Bergeron ME, Bujold E, Laberge P, et al. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:953–63.
19. Morshedi M, Duran HE, Taylor S, Oehninger S. Efficacy and pregnancy outcome of two methods of semen preparation for intrauterine insemination: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2003; 79 Suppl 3:1625.
20. Polycystic ovary syndrome. ACOG Practice Bulletin No.194. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;131:e157–71.
21. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;99:63.
22. Prepregnancy counseling. ACOG Committee Opinion No.762. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:e78–89.
23. Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2017;108:416–25.
24. Saleh A, Tan SL, Biljan MM, Tulandi T. A randomized study of the effect of 10 minutes of bed rest after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2000; 74:509.
25. Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000;73:406–11.
26. Sonohysterography. Technology Assessment No. 12. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:38–42.
27. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2015;103:e9–17.
28. The use of antimüllerian hormone in women not seeking fertility care. Committee Opinion No. 773. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:275–9.
29. Van der Poel N, Farquhar C, Abou-Setta AM, et al. Soft versus firm catheters for intrauterine insemination. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD006225.
30. Van Rijswijk J, Caanen MR, Mijatovic V, et al. Immobilization or mobilization after IUI: an RCT. *Hum Reprod* 2017; 32:2218.

ANEXO PROTOCOLOS DE INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN / CICLOS ESTIMULADOS

Adaptado de Infertilidad y Reproducción Asistida: Algoritmos para la toma de decisiones, Remohí et al 2017

¿En qué consiste el ciclo natural sin inducción de la ovulación?

Es un protocolo donde no se usa medicación y se utiliza para realizar coitos programados. Se deben realizar los siguientes pasos:

1. Ecografía tras la menstruación para descartar quistes foliculares.
2. Controles ecográficos foliculares a partir del día 9-12 del ciclo (en ciclos de 28 días) y, después, cada 2-3 días en función del tamaño folicular.
3. A partir de folículos de 15 mm, realizar determinaciones del pico endógeno de hormona luteinizante (LH) en orina (de preferencia)
4. Programar el momento de las relaciones sexuales a las 24 horas de la detección del pico de LH, momento en el cual deberá producirse la ovulación.
5. Soporte de la fase lútea mediante progesterona micronizada 200mg vía vaginal por día tras el coito.

¿En qué consiste el ciclo natural con inducción de la ovulación?

Utilidades: coitos programados, inseminaciones artificiales, obtención de ovocitos en bajas respondedoras que han fracasado otros protocolos (FIV, ovocitos vitrificados) o en transferencia de embriones congelados. Se realizan los siguientes pasos:

1. Ecografía tras la menstruación para descartar quistes foliculares.
2. Controles ecográficos foliculares a partir del día 9-12 del ciclo (en ciclos de 28 días) y, después, cada 2-3 días en función del tamaño folicular.
3. Cuando los folículos alcanzan un diámetro medio de 18mm, se administran 6500 UI de gonadotropina coriónica humana recombinante (HCG-r), que desencadena la ovulación, 36 horas después aprox.
4. Programar coito dirigido en los dos días siguientes. En caso de inseminación o FIV, estos deben realizarse a las 36 horas de administrado el HCG-r.
5. Soporte de la fase lútea mediante progesterona micronizada 200mg vía vaginal por día tras el coito.

Esquema de uso de gonadotropinas.
Inicio día 3 y administración por 9 días.

Día del ciclo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Gonadotropinas			x	x	x	x	x	x	x	x	x										
Estriol sérico		x						x		x		x									
Ultrasonido		x						x		x		x				x					
HCG												x									
Progesterona																x	x	x	x	x	x
Ovulación																					
PPC																x					

¿En qué consiste el ciclo estimulado con citrato de clomifeno?

Utilidades: inducción de ovulación en coito programado, inseminación artificial. Se realizan los siguientes pasos:

1. Ecografía tras la menstruación para descartar quistes foliculares.
2. Se administran entre 50 y 150 mg/día de CC durante cinco días comenzando entre el 2do al 5to día del ciclo menstrual. Dosis recomendada: 100 mg/día.
3. Se realizan controles ecográficos foliculares cada 2-3 días tras la estimulación, estrechando los controles en el período periovulatorio.
4. Con folículos de 20-21mm de diámetro, se desencadena a ovulación con 6500 UI de gonadotropina coriónica humana recombinante (HCG-r)
5. Las relaciones sexuales se programan en los dos días siguientes. En el caso de inseminación artificial, se recomienda realizar una sola inseminación artificial a las 36 horas tras la administración de la HCG-r.
6. Soporte de la fase lútea mediante progesterona micronizada 200mg vía vaginal por día tras el coito o inseminación.

Esquema de inducción de la ovulación con clomifeno.
Inicio día 5 y administración por 5 días.

Día del ciclo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Clomifeno					x	x	x	x	x												
Estriol					x	x	x	x	x	x	x	x	x	x							
Ultrasonido		x									x					x					
HCG												x									
Progesterona																x	x	x	x	x	x
Ovulación																					
PPC																x					

¿Qué recomendaciones se deben tener al estimular con citrato de clomifeno?

- Se deben realizar controles ecográficos para evitar la gestación múltiple (tasa del 10%).
- Cancelar el ciclo si se observan más de 3 folículos entre 18-20mm.
- No usar el CC durante más de seis meses, ya que la mayoría de las pacientes gestarán en los tres primeros ciclos.

¿Cuáles son los inconvenientes de la estimulación con citrato de clomifeno?

Presenta algunos efectos secundarios tales como: sofocos, trastorno de la visión, congestión mamaria, náuseas, vómitos, entre otros. Por otro lado, existe mayor riesgo de gestación múltiple si no se realiza seguimiento ecográfico.

Riesgo de hiperestimulación ovárica y efectos antiestrogénicos periféricos en tejidos estrógeno-dependientes. (Ej. Alteración de la calidad del moco cervical, menor grosor endometrial)

LESIONES PREMALIGNAS DEL CUELLO UTERINO

¿Qué es una lesión premaligna?

Es un tipo de lesión celular que tiene la capacidad de evolucionar en una neoplasia maligna (cáncer). En el cérvix el desarrollo de lesiones premalignas está asociado a la historia natural de la infección por el virus papiloma humano (VPH).

¿Cuál es la primera manifestación histológica de infección por VPH?

La infección por el virus papiloma humano a nivel del cérvix se manifiesta inicialmente a través de una alteración morfológica de las células epiteliales escamosas, superficiales o intermedias.

Esta alteración consiste en un incremento del tamaño nuclear, irregularidad de la membrana nuclear (núcleos con apariencia de pasa), hiper cromasia nuclear (cromatina oscura) y un halo perinuclear que da la impresión de un “espacio vacío” alrededor del núcleo, del cual deriva el nombre coilocito (koilos, palabra griega que significa hueco). (Figura 1 A y B)

Los coilocitos pueden ser identificados a través del estudio microscópico, en una muestra citológica de Papanicolaou (PAP) y/o biopsia y su presencia es considerada un hallazgo patognomónico de infección por VPH dado que los cambios celulares observados derivan de la integración del ADN viral y su replicación en las células escamosas en maduración (Krause, Neelon & Butler, 2020).

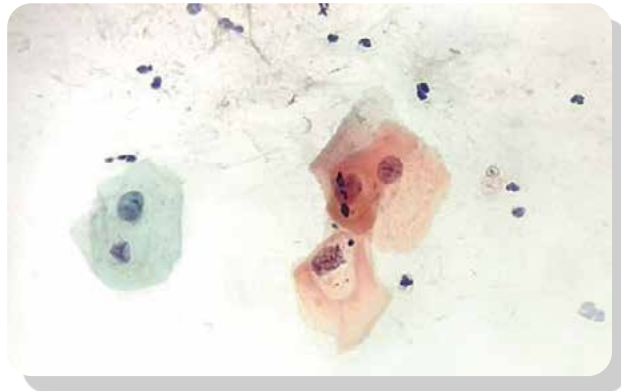
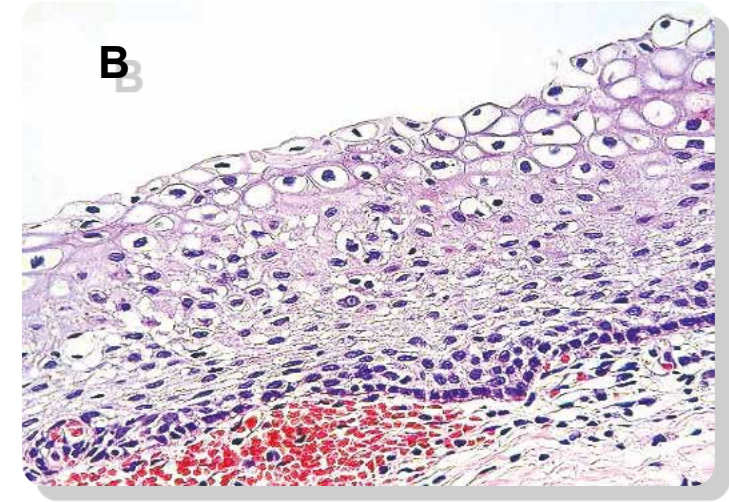


Figura 1. A. Coilocito (PAP) se observa coilocito

¿Qué implicancias tiene un diagnóstico de koilocitosis o atipia coilocítica?

La presencia de coilocitos implica una infección activa por VPH, pero no permite establecer si el serotipo viral presente es de bajo o alto riesgo. Para eso es necesario complementar el estudio con métodos moleculares de detección y/o identificación del ADN viral.

La infección por VPH es por lo general un evento transitorio. En 90 % de los casos el sistema inmune eliminará o contendrá (estado latente la infección en un periodo de 1 a 2 años (Moscicki et al., 2012), por ende, el hallazgo de coilocitos en una muestra citológica o histológica puede desaparecer en un control posterior.



B. Coilocitos en un corte histológico (biopsia).

Cortesía del Dr. Omar Reyes Morales. Unidad de Citología, Policlínico Central de Prevención Larco EsSalud.

¿Cómo se clasifican o se gradúan las lesiones premalignas del cérvix?

Las lesiones premalignas se clasifican en 2 categorías: *Lesión intraepitelial escamosa de bajo (L-LIE) y alto grado (H-LIE)*. Dicha categorización se basa en la menor o mayor probabilidad de desarrollar cáncer respectivamente.

Varios investigadores han tratado de estudiar la evolución natural de las lesiones pre malignas, sin embargo, esto conlleva dilemas éticos que no hacen posible realizar estudios extensos y de larga data.

Si bien sus datos no son completamente confiables por las limitaciones descritas, la mayoría de ellos ha coincidido en revelar que los L- LIE presentan una probabilidad de regresión de 50 a 60 %, persistencia de 30 %, progresión a H-LIE de 10 % y solo un 1 % de ellos llegaría a constituir un cáncer invasivo, mientras que los H- LIE presentan una probabilidad de regresión de 30 %, persistencia de 60 % y un 10 % de ellos progresarían a cáncer (Robbins., Cotran., Kumar, Abbas & Aster, 2015). El tiempo promedio para desarrollar cáncer a partir de una LIEAG es de 2 -10 años o más.

¿Cómo surgió la terminología LAST para las lesiones pre malignas del cérvix?

En el 2012 el Colegio Americano de Patólogos y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical realizaron el proyecto LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) con el objetivo de estandarizar los informes histopatológicos de las lesiones escamosas del tracto anogenital inferior (vulva, vagina, cérvix, pene, escroto, ano y región perianal), relacionadas a la infección por el VPH (Darragh et al., 2012) debido a que presentan las mismas alteraciones histopatológicas.

Este proyecto adoptó la terminología binaria (L-LIE y H-LIE) establecida por el Sistema Bethesda. Dicho sistema fue resultado de un consenso de expertos convocados por el Instituto Nacional del Cáncer de USA en 1988, estableciéndose criterios de diagnóstico y estandarización de términos para los informes citológicos de cérvix, vagina y ano.

Las razones más resaltantes que llevaron a adoptar esta terminología citológica en los informes de biopsias y resecciones quirúrgicas fueron que se adapta mejor a los nuevos descubrimientos de la biología de la infección por VPH, así como al desarrollo de las lesiones pre malignas, facilita la comunicación con los médicos de otras especialidades y mejora la variabilidad Inter observador entre patólogos.

Esta terminología fue aceptada por la OMS, quien la incluyó en la clasificación de neoplasias del tracto genital femenino publicada en 2014 (Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, Ferenczy A, Herrington S, Kim KR, et al, 2014).

¿Cómo se asocia la nueva terminología de lesiones pre malignas a las anteriores?

Las terminologías usadas para describir las lesiones premalignas del cérvix han ido variando con los años debido al incremento de la información científica del rol del VPH y la estandarización de los criterios diagnósticos de las lesiones premalignas.

Uno de los primeros términos en ser empleado para describir estas lesiones fue *carcinoma in situ (CIS)*, utilizado para describir lesiones que presentaban células atípicas de características malignas que no sobrepasaban la membrana basal (Broders, 1932), posteriormente Papanicolaou introdujo el término *displasia* para las lesiones que presentaban menor atipia celular que el CIS.

En el primer Congreso Internacional de Citología realizado en 1961 se clasificó a las displasias en leve, moderada y severa, pero surgieron problemas de consenso para diferenciar una displasia severa de un carcinoma in situ, así como para establecer si presentaban un desarrollo biológico similar.

En 1967 ante mayores evidencias de las asociaciones del desarrollo de estas lesiones con la infección por VPH se adopta el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) dividido en 3 grados, englobando algunos términos hasta entonces ya establecidos (Tabla 1).

Este sistema fue ampliamente difundido y ha permanecido en vigencia durante décadas, incluso hoy en día si bien no es mandatorio se recomienda colocar entre paréntesis después del diagnóstico con la terminología LAST, la nomenclatura NIC para un mejor entendimiento de los ginecólogos.

Tabla 1. Cuadro comparativo de las clasificaciones

Antigua clasificación	NCI clasificación	Bethesda /OMS (2014)
Coilocitos	NIC 1	LIE de bajo grado
Condiloma		
Displasia leve		
Displasia moderada	NIC 2	LIE de alto grado
Displasia severa	NIC 3	
Carcinoma in situ		

¿Qué información brindan los informes citológicos de PAP?

Una prueba de Papanicolaou nos permite hacer un diagnóstico preventivo de las lesiones pre malignas del cuello uterino en el primer nivel de atención.

Así también brinda la posibilidad de hacer un seguimiento posterior a un tratamiento en caso la paciente haya sido operada o tratada de alguna forma. También nos brinda información adicional como la presencia de otras infecciones en el cuello uterino y los cambios celulares debido a otras causas como la inflamación y el estatus hormonal. Los patólogos utilizan el esquema del Sistema Bethesda para brindar toda la información obtenida de la muestra.

¿Que representan los términos ASC-US y ASC-H?

ASC-US son las siglas de «células escamosas atípicas de significado incierto», este término se emplea para describir hallazgos citológicos no concluyentes. Se detectan en aproximadamente el 10 % de los informes citológicos. Puede deberse a cambios reactivos inflamatorios, atrofia y metaplasia entre otros. Sin embargo, entre un 5 a 10 % de ellos podrían estar ocultando una lesión de alto grado por lo que se recomienda un examen colposcópico en las pacientes con este diagnóstico (McGrath, 2002).

ASC-H son las siglas de «células escamosas atípicas – no puede excluirse H-LIE» y se emplea cuando la atipia celular es bastante sugerente de una lesión de alto grado, pero existen factores como: gran cantidad de hematíes o células inflamatorias que no permiten observar adecuadamente las características celulares o están presentes muy escasas células con estas características.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del PAP?

La información que nos brinda un examen de citología cervical ha sido práctica y útil durante décadas, sin embargo, hoy en día existe controversia acerca de su continuidad como método de tamizaje porque se han desarrollado nuevas técnicas y porque su sensibilidad es baja, aproximadamente de 50 % (Wright, 2007).

En la última Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo del Cáncer de Cuello Uterino, el Ministerio de Salud ha establecido la prueba molecular de detección del VPH como el método de elección de tamizaje en mujeres de 30 a 49 años (MINSA, 2017). En caso no se contara con dicho examen se recomienda la Inspección visual con ácido acético (IVAA) como método alternativo para iniciar el tamizaje en las pacientes de dicho grupo etario, dejándole un papel secundario al PAP como una prueba de control posterior a un examen negativo en cualquiera de estos dos.

Para el grupo etario de 50 a 64 años se ha mantenido al PAP como prueba de primera línea, esto se debería a que en las pacientes post menopáusicas la incidencia de infección por PVH es menor lo que no justificaría el costo de una prueba molecular como método de tamizaje y a que en ellas la zona de transición escamocolumnar se ubica dentro del canal endocervical de modo que el método IVAA no tendría una alta eficacia.

A pesar de que las normativas y la guía de este nuevo método de tamizaje ya están dadas, no se ha implementado a nivel nacional esto podría deberse a que se requiere una fuerte inversión económica para implementar la logística e infraestructura necesaria que requieren estos métodos de tamizaje, de modo que la citología se podrá mantener un tiempo más en nuestra sociedad como un método de primera línea.

¿Cuáles son las características histopatológicas de las lesiones premalignas?

En una L-LIE se observa principalmente coilocitos, estos pueden hallarse como la única alteración celular o pueden asociarse a otras alteraciones celulares a nivel del tercio inferior del epitelio escamoso (células basales y para basales), consistentes en: agrandamiento del tamaño nuclear, hiper cromasia nuclear y figuras mitóticas limitadas a dicha área, estos cambios se conocían anteriormente como displasia leve. (Figura 2)

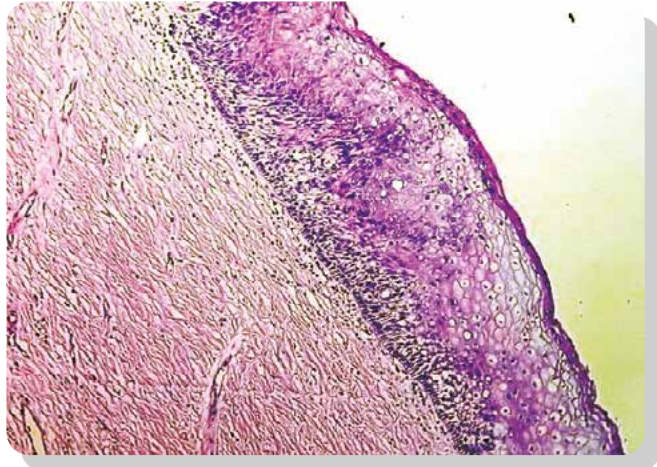


Figura 2. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC 1). Archivo personal.

Otros hallazgos que podríamos observar asociado a los coilocitos es la hiperplasia epitelial que ocasiona un moderado engrosamiento y ondulación del epitelio escamoso (acantosis) determinando una superficie ligeramente elevada, lesión conocida como condiloma plano.

Cuando la hiperplasia es más pronunciada y se asocia a papilomatosis (proyecciones epiteliales producto de la exagerada ondulación del epitelio) con cores vasculares (vasos sanguíneos) la lesión resultante es un condiloma acuminado.

Considerando que las H-LIE han sido históricamente divididas en NIC 2 (displasia moderada) y NIC 3 (displasia severa y carcinoma in situ) se pueden describir por separado.

En la NIC 2 (figura 3), se observa atipia celular leve a moderada que abarca los dos tercios inferiores del epitelio escamoso.

Los cambios celulares observados son: pleomorfismo nuclear (núcleos de formas diversas), anisonucleosis (núcleos de diferentes tamaños), hiper cromasia, citoplasma escaso (dando un aspecto "basaloide a la zona afectada) así como figuras mitóticas normales y atípicas. A estos cambios los suele acompañar la presencia de coilocitos en las capas superficiales.

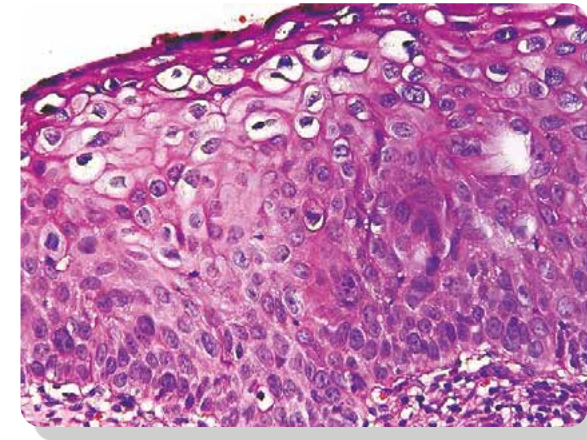


Figura 3. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2). Archivo personal.

La NIC 3 está caracterizada por atipia celular moderada a severa que compromete la totalidad del epitelio escamoso, es decir el pleomorfismo, anisonucleosis, hiper cromasia y las mitosis se verán en toda la extensión del epitelio escamoso, siendo por tanto poco probable observar coilocitos en estas lesiones. Por otro lado, es importante acotar que la diferenciación entre carcinoma in situ y displasia severa no conlleva ninguna utilidad clínica actual y el grado de concordancia inter observador es baja.

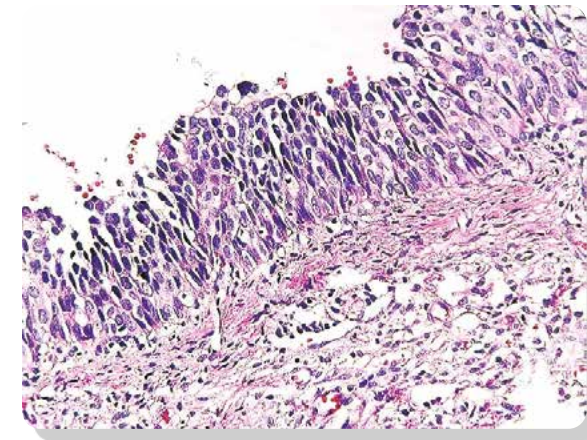


Figura 4. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 3). Archivo personal.

¿Cuál es la utilidad de la inmunohistoquímica en las lesiones pre malignas?

La sobreexpresión de p16 se produce como resultado de la integración del genoma del VPH en el genoma de las células del huésped y puede ser detectada mediante técnicas de inmunohistoquímica. Si bien las lesiones escamosas intraepiteliales son diagnosticadas a través de criterios histomorfológicos la determinación de esta proteína contribuye a una

mejor categorización de las lesiones cuando existen controversias para diferenciarlas de otras lesiones como atrofia cervical, metaplasia escamosa inmadura y cambios epiteliales reparativos. Su uso también debe considerarse cuando se trata de pacientes jóvenes en las que se tiene una lesión fronteriza entre NIC 1 y NIC 2 de forma que existe el problema de decidir entre una lesión de bajo y alto grado con las implicancias que el tratamiento puede significar en este grupo etario y considerando que en ellas la tasa de regresión de NIC 1 y NIC 2 son más altas (Moscicki et al., 2004 and 2010).

La positividad difusa de p16 en el epitelio está asociada a lesiones de alto grado, sin embargo, su uso no está indicada rutinariamente, la necesidad de hacerlo debe ser determinada por el patólogo que estudia el caso.

Otro marcador de inmunohistoquímica cuyo uso se recomienda asociado al p16 es el Ki 67 el cual evalúa la proliferación celular y su interpretación se basa en el porcentaje de expresión y la zona del epitelio donde se observa (Ghosh, Nirupama, Padmanabha & Kini, 2020).

¿En qué consiste y qué implica la extensión glandular?

Las lesiones intraepiteliales escamosas se desarrollan en el epitelio escamoso exocervical y en áreas de epitelio escamoso metaplásico, este último es el resultado de un cambio de epitelio glandular a un epitelio escamoso como resultado de un proceso reparativo, fenómeno conocido como metaplasia. (figura 5).

De este modo la lesión premaligna puede extenderse a través de las glándulas endocervicales llegando tan profundo como estén presentes estas, normalmente las glándulas endocervicales pueden estar presentes hasta a 0.8 cm de profundidad en el estroma (Mills, 2012).

La presencia de extensión glandular es cuatro veces más frecuente en lesiones premalignas de alto grado que en las de bajo grado (Nagi & Schlosshauer, 2006) y su presencia implica el riesgo de que exista una lesión residual posterior a una conización (Erkılınç et al., 2019) por la profundidad de su ubicación.

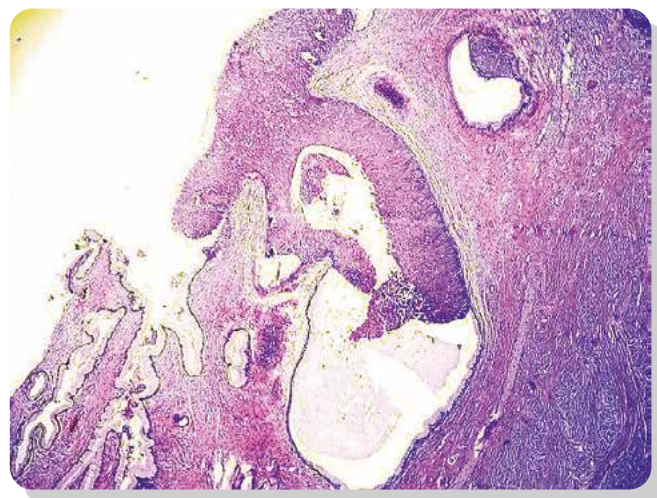


Figura 5. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 3) con extensión glandular. Archivo personal.

¿El carcinoma in situ es una lesión premaligna o maligna?

El concepto estricto de carcinoma implica que una lesión neoplásica derivada de un epitelio tenga características citológicas malignas y la capacidad de invadir tejidos vecinos (para lo cual debe romper su membrana basal), invadir vasos sanguíneos o linfáticos y “viajar” hacia otros órganos o estructuras anatómicas. Sin embargo, durante mucho tiempo los patólogos utilizaron el término carcinoma in situ para describir lesiones epiteliales con características celulares de malignidad (anaplasia, pérdida de polaridad, mitosis atípicas, pleomorfismo) pero que no presentaban invasión local ni a distancia.

No se sabía las implicancias pronósticas que estas tenían, de modo que se las consideró una lesión maligna, es así que el tratamiento brindado para estos casos al principio fueron las histerectomías. Sin embargo, con el transcurrir del tiempo y las investigaciones posteriores se fue conociendo que si bien estas lesiones tienen una alta probabilidad (McIndoe, W. A., McLean, M. R., Jones, R. W., & Mullins, P. R. 1984) de desarrollar características invasivas en un “futuro cercano” tienen un pronóstico similar a las displasias severas de que suceda, así mismo se fue desarrollando un manejo quirúrgico conservador para estas lesiones, por lo tanto, es una lesión pre maligna porque no cumple todos los criterios para ser un carcinoma.

Es así que el carcinoma in situ está clasificado junto con las displasias severas conformando parte de las lesiones intraepiteliales de alto grado del cuello uterino. Aunque este conocimiento ya está bien establecido el uso de este término ya se ha difundido tanto y es usado en diversos órganos que se prefiere que en los informes de patología se especifique si se trata de un carcinoma infiltrante o in situ.

¿Existen lesiones premalignas glandulares?

El adenocarcinoma in situ es una lesión glandular precursora del adenocarcinoma endocervical infiltrante. Su tasa de incidencia, regresión y progresión no se conoce. Hasta en 50% de los casos diagnosticados se ha observado que coexisten con las lesiones escamosas intraepiteliales (Zaino, 2002). El promedio de edad de las pacientes con esta patología es de 36 años, la mayoría de ellas son asintomáticas y el hallazgo de esta lesión es generalmente fortuito después de una biopsia o conización por una LEI y menos frecuentemente durante un examen de tamizaje debido a que su identificación citológica y colposcópica es difícil en comparación con una lesión escamosa (Pirog et al., 2000).

Algunos investigadores han propuesto el término de *neoplasia intraepitelial glandular cervical* y han tratado de clasificarlas en grados de forma similar a las lesiones escamosas, sin embargo, existe mucha controversia acerca de la reproducibilidad de los criterios diagnósticos y su relación causal con el adenocarcinoma infiltrante (Genest et al. 1993). En casos donde existe alguna duda acerca de una lesión glandular endocervical se sugiere usar los marcadores p16 y Ki 67 para evaluarlos, de forma que si son positivos se diagnostiquen como un adenocarcinoma in situ y si no lo son pueden ser diagnosticados como neoplasia intraepitelial de bajo grado del cual aún no se conoce su significancia a largo plazo.

¿El desarrollo del adenocarcinoma endocervical también está asociado a infección por VPH?

Hasta un 90 % de los casos de adenocarcinoma endocervical presenta infección con el VPH de alto riesgo (16 y 18) y aproximadamente el 10 % son independientes de dicha infección (Zaino, 2002).

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

¿Cuál es la historia natural del cáncer de cuello uterino?

Aproximadamente el 100 % de los casos de cáncer de cuello uterino está asociado a infección por VPH, que, si bien se le considera una causa necesaria para el desarrollo de cáncer, no es suficiente, de modo que existen factores que influyen en la historia natural de esta infección y el desarrollo de cáncer, las cuales podemos dividir en 3 categorías:

- Factores asociados al virus: serotipo viral y persistencia de la infección. El serotipo 16 y 18 son los que presentan una mayor asociación con las LEI de alto grado y están presentes en el 70 % de los casos de cáncer cervical (Burd, 2016 y Castellsagué, 2008). Generalmente nuestro sistema inmune controla la infección, la persistencia de esta por un largo tiempo está asociado a una mayor probabilidad de desarrollar lesiones displásicas (Schiffman & Castle, 2003).
- Factores del huésped: inmunidad, antecedentes familiares de cáncer.
- Factores ambientales: Edad de adquisición de la infección viral (Figura 6), multiparidad, uso prolongado de anticonceptivos, hábito de fumar.

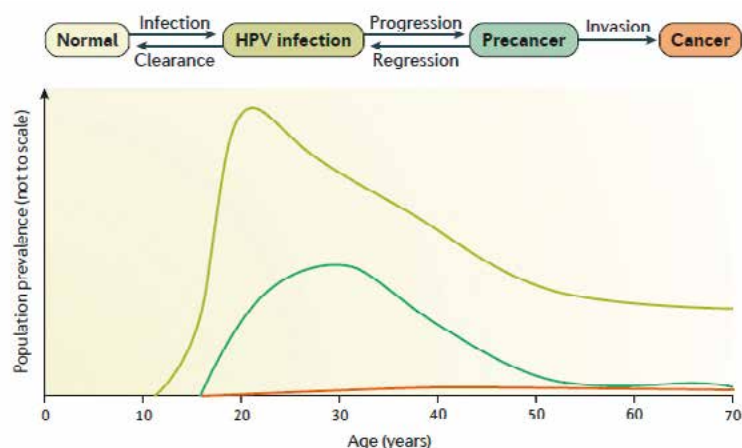


Figura 6. Esta figura nos muestra la relación entre la edad de adquisición del virus, así como su probabilidad de regresión y de progresión a una lesión premaligna y cáncer. La mayor prevalencia de infección por VPH es en pacientes jóvenes. El segundo pico de prevalencia nos muestra que las LEI se desarrollan también a una edad joven y que la prevalencia de cáncer va en aumento según la edad de la paciente. Basado en: Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé, S., Fakhry, C., Monk, B. J., Stanley, M. A., & Franceschi, S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 1-20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>

De todos estos factores los más importantes son el serotipo viral y la persistencia de la infección. El tiempo de desarrollo de cáncer no es del todo conocido, se presume entre 10 a 20 años o más desde la adquisición de la infección.

¿Cómo se clasifica histológicamente el cáncer del cuello uterino?

El término cáncer suele ser entendido como sinónimo de carcinoma, lo cual es poco acertado ya que cáncer es un término general que se refiere a una neoplasia maligna pero que puede estar dado por cualquier tipo histológico además del carcinoma como los sarcomas, linfomas, leucemias entre otros. Por lo tanto, se hace necesario tener presente que las neoplasias malignas se clasifican según su origen histológico (tabla 1). Dependerá entonces de cuál de

las células constituyentes del órgano o estructura anatómica donde se presenta el cáncer es la que ha sufrido una transformación maligna.

El cérvix es una estructura básicamente fibromuscular, la cual se encuentra revestida por un epitelio escamoso a nivel exocérvix y que se continua con un epitelio de tipo glandular secretor de moco en el endocérvix, de estos epitelios surgen la mayoría de los carcinomas. Mención aparte merecen las células neuroendocrinas las cuales presentan un perfil inmunohistoquímico compatible con las células glandulares endocrinas por lo que son consideradas epiteliales, estas raramente se encuentran a nivel del cérvix, pero si están presentes y se malignizan, constituyen los carcinomas neuroendocrinos.

La transformación maligna de los otros componentes histológicos del cérvix es poco frecuente sin embargo es posible que suceda. Cuando resulta de las células del tejido conjuntivo fibromuscular (estroma del cérvix) se originan los sarcomas y dependiendo de su diferenciación constituirá un leiomioma, rhabdomioma, liposarcoma, entre otros. Junto a las células estromales del cérvix están presentes otras células como las endoteliales que darían lugar a los angiosarcomas y los linfocitos a los linfomas.

Existen también neoplasias mixtas que se encuentran constituidas por un componente histológico epitelial y otro mesenquimal tales como el adenocarcinoma y carcinosarcoma (tabla 2).

¿Cuáles son los tipos histopatológicos más frecuentes de cáncer de cuello uterino?

Los carcinomas en general son el tipo histológico más frecuente, constituyen el 97-98% de todas las neoplasias malignas del cuello uterino. La OMS en su clasificación de tumores del cérvix 2014 los divide en 3 grandes grupos: carcinoma escamoso, adenocarcinoma y otros tumores epiteliales, en esta última categoría estas incluidos otros subtipos histológicos como el carcinoma adenoide basal y el neuroendocrino entre otros (tabla 3). El 76-89% de los carcinomas son de tipo escamoso (Kurman et al., 2019), mientras que el adenocarcinoma constituye un 25 % de los casos (Winer et al., 2015).

¿Cómo se clasifica el carcinoma escamoso infiltrante?

El carcinoma escamoso o epidermoide, se clasifica según sus características histomorfológicas en 8 subtipos histológicos:

- ✓ Queratinizante
- ✓ No queratinizante
- ✓ Papilar
- ✓ Basaloide
- ✓ Condilomatoso
- ✓ Verrucoso
- ✓ Escamotransicional
- ✓ Tipo linfoepitelioma

De estos, el carcinoma escamoso queratinizante y no queratinizante son los más frecuentes.

¿Qué es el carcinoma escamoso basaloide?

Esta variante morfológica de carcinoma escamoso es comúnmente encontrada a nivel de la laringe y lengua, el cérvix es un lugar poco frecuente de modo que solo existen reportes de caso.

Se caracteriza histológicamente por su semejanza a las células basales del epitelio escamoso normal, células pequeñas con escaso citoplasma, del cual deriva su nombre "basaloide".

Presentan además hiper cromasia nuclear, nidos infiltrativos delimitados por una empalizada periférica, ausencia significativa de reacción estromal a la infiltración y numerosas mitosis, puede simular morfológicamente una LEI de alto grado (NIC 3), sobre todo cuando la biopsia es superficial que no deja observar el estroma. Con gran frecuencia presenta necrosis central formando así un centro ulcerado. Se consideran de alto grado de malignidad por su mal pronóstico (Sharma et al., 2015). La mayoría de ellos son positivos para VPH de alto riesgo y se presentan en mujeres mayores (60-70 años).

Origen histológico	Tipo histológico	Subtipo histológico
Epitelio escamoso	Carcinoma escamoso	Queratinizante No queratinizante Papilar Basaloide Condilomatoso Verrucoso Escamotransicional Tipo linfoepitelioma
Epitelio glandular	Adenocarcinoma	Endocervical tipo usual
		Mucinoso
Células epiteliales no específicas	Carcinoma adenoescamoso Carcinoma de células glassy Carcinoma adenoide basal Carcinoma adenoide quístico Carcinoma indiferenciado	Villoglandular Endometriode Células claras Seroso Mesonefrico Mixto con carcinoma neuroendocrino
		Tumores neuroendocrinos
Células mesenquimales	Leiomioma Rabdomiosarcoma Sarcoma alveolar de partes blandas Angiosarcoma Tumor maligno de la vaina del nervio periférico Liposarcoma Sarcoma endocervical indiferenciado Sarcoma de ewing	
Células epiteliales y mesenquimales	Adenosarcoma Carcinosarcoma	
Melanocitos	Melanoma maligno	
Células germinales	Tumor de yolk sac	
Células linfoides y mieloides	Linfomas Neoplasias mieloides	
Tumores secundarios	Metástasis de otros organos	

Tabla 2. Origen histológico de las neoplasias malignas del cuello uterino. Adaptación de la clasificación de tumores del cuello uterino OMS, 2014.

¿Qué es el carcinoma escamoso tipo linfoepitelioma?

Es un subtipo de carcinoma escamoso muy poco frecuente. Histológicamente está compuesto por células escamosas indiferenciadas las cuales presentan núcleo vesicular con prominente nucléolo y moderada cantidad de citoplasma eosinofílico, acompañado de un severo infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

Debido a su morfología celular indiferenciada puede ser confundido con un carcinoma indiferenciado el cual contrariamente a esta variante de carcinoma escamoso tiene mal pronóstico, debido a ello es importante hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos neoplasias. Su etiopatogenia está relacionada a la infección por PVH, sin embargo, existen casos que se les ha encontrado además una infección por el virus Epstein-Barr, esta asociación aún no está establecida porque no ha sido hallada en todos los casos (Tseng et al., 1997).

¿Cuáles son las neoplasias de patrón verrucoso papilar en el cérvix uterino?

Cuando el ginecólogo examina el cérvix puede encontrarse con una tumoración predominantemente exofítica de morfología verrucoide - papilar la cual dificulta un diagnóstico clínico y también patológico porque dentro de los diagnósticos diferenciales debemos tener en cuenta a entidades benignas y malignas:

- ✓ Condiloma acuminado
- ✓ Condiloma acuminado gigante
- ✓ Carcinoma escamoso condilomatoso
- ✓ Carcinoma escamoso verrucoso
- ✓ Carcinoma escamoso papilar
- ✓ Carcinoma escamoso escamotransicional
- ✓ Carcinoma escamoso queratinizante y no queratinizante

La dificultad diagnóstica en una biopsia de este tipo de lesión está dada por el gran grosor epitelial que presentan, lo cual resulta en biopsias superficiales que no le permiten al patólogo observar la base de la lesión y mucho menos el estroma, viendo solo la "punta del iceberg". Razón por la cual muchas veces el informe patológico no será concluyente, o subestimaré la verdadera naturaleza de esta lesión.

El ginecólogo debe recordar este problema durante la toma de la biopsia, procurar tomar múltiples muestras y tratar de que estas sean profundas (ver figura 7A/B).

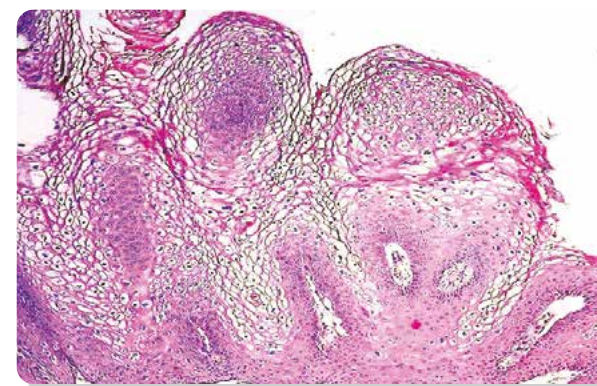


Figura 7A. Biopsias superficiales, no se observa estroma. A, condiloma acuminado. Archivo personal.

¿Qué es el carcinoma escamoso condilomatoso?

Es un subtipo de carcinoma escamoso que se observa con mayor frecuencia en la vulva, es poco frecuente en el cérvix. Su nombre se debe a que su morfología es bastante similar a un condiloma, presenta coilocitos bien definidos en su superficie y maduración celular, su etiopatogenia está vinculada a la infección por VPH. La infiltración del estroma y la atipia celular son criterios para diferenciarlo del condiloma. Se les atribuye un mejor pronóstico en comparación con los otros subtipos de carcinoma escamoso.

¿Qué es el carcinoma escamoso verrucoso?

Es otro subtipo de carcinoma escamoso que también suele ser más frecuente en la vulva que en el cérvix. Clínicamente también se asemejan a los condilomas, pero su etiopatogenia en relación al VPH es discutible por cuanto solo unos pocos casos de estos se les ha encontrado positividad para este virus, histológicamente no presentan coilocitos. El gran desafío de este carcinoma consiste en que presenta solo una leve atipia celular, escasas mitosis y su patrón de invasión del estroma es generalmente de tipo expansivo y no infiltrativo de modo que es difícil definir su naturaleza maligna sino se cuenta con un muestreo adecuado de la tumoración.

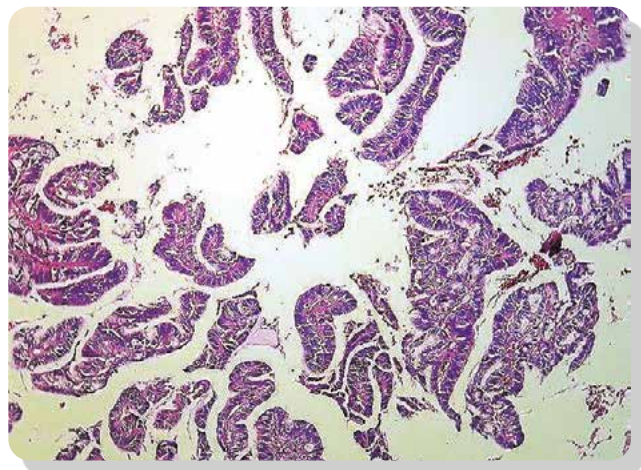


Figura 7B. Biopsias superficiales, no se observa estroma. B, fragmentos de adenocarcinoma endocervical. Archivo personal.

¿Qué es el carcinoma papilar?

Es un carcinoma de rara presentación, constituido por proyecciones papilares del epitelio escamoso con su respectivo core vascular, el epitelio presenta características citológicas inmaduras similares a la displasia severa por lo que una biopsia superficial puede dejar de lado las áreas infiltrativas y constituir un diagnóstico errado de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (Kurman, 2014).

Muchos investigadores reportan al carcinoma papilar junto al carcinoma escamotransicional como una sola entidad y la denominan carcinoma papilar escamotransicional eso sucede porque la histomorfología y el patrón de inmunohistoquímica (CK 7 positivo, CK 20 negativo) que ambas presentan son muy similares.

¿Qué es el carcinoma escamoso microinfiltrante?

Este término está cayendo en desuso entre los patólogos. En 1974 la Sociedad de Oncología Ginecológica (SGO) de los Estados Unidos definió en un primer momento como microinvasivo a aquellos carcinomas con una profundidad de invasión estromal máxima de 3mm, sin invasión vascular linfática y con márgenes de resección negativos.

En 1985, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) definió como carcinoma microinvasivo a aquellos con una profundidad máxima de invasión de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm y les asignó el estadio IA del cáncer de cuello uterino, la última actualización de este sistema de estadiaje ha sido publicada el 2018, en la cual han excluido el criterio de extensión horizontal y solo se ha mantenido la medida de profundidad de la invasión estromal máxima de 5 mm para definirlo como carcinoma microinvasivo, mientras que el sistema de estadiaje de la Asociación Americana del Cáncer (AJCC) mantiene las medidas de extensión horizontal y profundidad de la invasión de 7mm y 5 mm respectivamente para el estadio IA .

¿Qué es el carcinoma superficialmente invasor?

El término actualmente difundido y recomendado entre los patólogos es Carcinoma superficialmente invasor y se define como un carcinoma no visible macroscópicamente, con una profundidad de invasión menor o igual a 3 mm, extensión horizontal menor o igual a 7 mm y que haya sido resecado completamente (Darragh et al., 2012). Esta definición no incluye el compromiso linfovascular ni el número de focos de invasión, es decir si se observa invasión linfovascular o si el compromiso es multifocal no afectará el diagnóstico, en el caso de ser multifocal las medidas informadas serán del foco de invasión más grande.

Debido a esta disociación de términos entre las sociedades médicas clínicas y patológicas, se recomienda que el patólogo especifique las medidas de invasión estromal en profundidad y extensión horizontal de modo que sea el médico tratante quien decida el sistema de estadiaje que usará para el manejo del caso.

Histopatológicamente se caracteriza por tener un extenso componente de LEIAG (NIC 3) de las cuales se proyectan en el estroma extensiones irregulares de epitelio neoplásico delimitados periféricamente por células invasoras grandes de abundante citoplasma eosinofílico, núcleo de cromatina pálida y nucléolos prominentes, rodeados de intenso infiltrado inflamatorio linfocítico que a veces no deja distinguir de forma adecuada la infiltración del estroma.

¿Cómo se clasifica el adenocarcinoma endocervical?

El adenocarcinoma endocervical se clasifica en 8 subtipos histológicos según la clasificación de los tumores del cuello uterino de la OMS 2014 (tabla 3). Esta clasificación está determinada principalmente por las características citoplasmáticas de las células glandulares neoplásicas, las cuales pueden sufrir una diferenciación hacia otros tipos de epitelio glandular: endometriode, intestinal, tubárico, tipo células claras, mixto, etc. La más frecuente es la que conserva la morfología endocervical, denominada *adenocarcinoma endocervical tipo usual*, que constituye aproximadamente un 75 % de los casos (Pirog et al., 2000). Esta clasificación predominantemente histológica no ha demostrado tener un impacto clínico importante y la concordancia interobservador no es buena.

Actualmente se está difundiendo un nuevo sistema de clasificación el cual ha sido establecido por un panel internacional de patólogos, *Clasificación y Criterios Internacionales de Adenocarcinoma Endocervical* (Stolnicu et al., 2018), el cual ha sido bien aceptado

en la última actualización del sistema de clasificación OMS 2020. Este sistema vincula la morfología y la etiología de los adenocarcinomas endocervicales y las divide en 2 grandes grupos: *asociada a VPH* y *no asociada a VPH*.

Los criterios establecidos por este nuevo sistema no requieren inmunohistoquímica para definir los casos, sus criterios son exclusivamente histomorfológicos: presencia de mitosis luminales y cuerpos apoptóticos vistos a alto aumento, los cuales han demostrado una buena reproducibilidad y valor predictivo del estatus de infección por VPH (Hodgson et al, 2019). Aquellos que no muestren estas características son asignados al grupo de adenocarcinomas no asociados a VPH y se recomienda especificar su subtipo histológico (tabla 3).

Tabla 3. Sistemas de Clasificación IECC y OMS del adenocarcinoma de cuello uterino

Main Categories	Morphologic Subcategories (Optional)	WHO
1. HPV-related EA	HPV adenocarcinoma, usual type HPV adenocarcinoma, villoglandular type HPV adenocarcinoma, mucinous NOS type HPV adenocarcinoma, mucinous intestinal type HPV adenocarcinoma, signet-ring cell type HPV adenocarcinoma, stratified mucin-producing type	1. Usual type adenocarcinoma 2. Villoglandular adenocarcinoma 3. Mucinous adenocarcinoma NOS 4. Mucinous adenocarcinoma, intestinal type 5. Mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell type
2. Non-HPV adenocarcinoma, gastric type		6. Mucinous adenocarcinoma, gastric type
3. Non-HPV adenocarcinoma, endometrioid type		7. Endometrioid carcinoma
4. Non-HPV adenocarcinoma, clear cell type		8. Clear cell carcinoma
5. Non-HPV adenocarcinoma, mesonephric type		9. Mesonephric carcinoma
5. Non-HPV adenocarcinoma, serous type		10. Serous carcinoma
7. Invasive adenocarcinoma, NOS		11. Invasive adenocarcinoma, NOS

¿Cuál es el impacto clínico de clasificar el adenocarcinoma en función de su asociación patogénica al VPH?

Los estudios en relación con este tema están incrementándose paulatinamente a partir de la propuesta de esta nueva clasificación basada en la patogenia asociado a infección por VPH.

El estudio que propuso el sistema IECC y estudios posteriores demostraron que los adenocarcinomas asociados a PVH se desarrollan de forma más frecuente en pacientes jóvenes, los tumores suelen ser pequeños y son diagnosticados en etapas tempranas mientras que los no asociados muestran al momento del diagnóstico una mayor frecuencia de invasión linfovascular, metástasis a ganglios, un patrón destructivo de invasión y una menor supervivencia (Hodgson, A., Olkhov-Mitsel, E., Howitt, B. E., Nucci, M. R., & Parra-Herran, C., 2019). De modo que este campo de investigación es aún explorable y tal vez surjan nuevos hallazgos que determinen otros cambios, pero sobre todo se espera que esta nueva clasificación ayude a desarrollar nuevas estrategias de tratamiento.

¿Qué características presentan los subtipos histológicos que forman parte de los adenocarcinomas no asociados a PVH?

Según el nuevo sistema de clasificación en el caso de los adenocarcinomas no asociados a VPH se debe especificar el subtipo histológico, principalmente por las diferencias en el pronóstico y los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en cada una de ellas.

- El adenocarcinoma tipo gástrico representa aproximadamente un 5-25 % de todos los adenocarcinomas y es el subtipo histológico más frecuente de este grupo. Suelen diagnosticarse en mujeres con una edad promedio de 42 a 50 años con tumores de gran tamaño, en estadios avanzados y con predisposición a hacer metástasis a ovario, cavidad abdominal o sitios extraperitoneales (Kojima et al., 2007). Macroscópicamente el volumen del cérvix se incrementa adoptando la apariencia de tonel debido a la infiltración difusa del adenocarcinoma, pero superficialmente puede que no se observe lesión alguna. Microscópicamente puede presentar variable grado de diferenciación, desde una morfología de bajo grado de malignidad denominado *adenocarcinoma de desviación mínima* (antes conocido como adenoma maligno) a formas de mayor grado. Se ha planteado a la hiperplasia glandular lobular endocervical como su lesión precursora y se han reportado casos asociados al síndrome Peutz-Jeghers.
- Adenocarcinoma de células claras es el segundo subtipo más frecuente, se ha descrito en pacientes jóvenes (17-37 años) y en pacientes mayores (44-88 años). Su etiopatogenia aún no se conoce del todo. Muestra una gran similitud histomorfológica e inmunohistoquímica con los primarios de endometrio y ovario por lo que en casos donde exista duda del sitio primario se requerirá el apoyo de los estudios por imagen para definir el manejo del caso.
- El adenocarcinoma mesonéfrico es un subtipo poco frecuente. Se origina de remanentes mesonéfricos, razón por la cual compromete principalmente la pared lateral del cuello uterino, originando tumores profundos que incrementan el volumen del cérvix pero que no se observan superficialmente (Kenny et al., 2012). Debido a su poca frecuencia no se conoce muy bien su pronóstico, sin embargo, en los casos reportados se ha observado un pobre pronóstico en las pacientes.
- El adenocarcinoma endometriode ha sido redefinido. Según la clasificación de la OMS 2014 se aceptaba que este subtipo podía o no estar asociado a VPH, sin embargo los criterios de la clasificación IECC han permitido actualmente separarlos en 2 grupos, los que cumplen los criterios de asociación a PVH son comprendidos como una variante de adenocarcinoma tipo usual dejando así como verdadero endometriode a aquellos que no cumplen estos criterios, actualmente representan menos de 1 % de todos los adenocarcinomas del cérvix (Stolnicu et al., 2018). Su importancia radica en diferenciarlo del primario de endometrio con el cual guarda una gran similitud histomorfológica razón por la cual la correlación con hallazgos clínicos y de imagen son imprescindibles cuando se trata de determinar el primario.
- El adenocarcinoma seroso es un subtipo que actualmente no encuentra el respaldo total para subsistir como una neoplasia primaria de cérvix, debido a que cuando se emplean criterios estrictos para definirlo termina frecuentemente reclasificado como una variante de otros subtipos o metástasis de primario endometrial u ovario (McCluggage et al., 2010). Se requiere nuevos estudios para definir estos casos.
- Adenocarcinoma NOS, este nuevo grupo ha sido establecido para los adenocarcinomas que no cumplen criterios de la IECC para ser clasificados en alguna categoría.

¿Cuáles son los factores pronósticos de los adenocarcinomas endocervicales?

Los factores observados en el estudio de los IECC asociados a la sobrevida de las pacientes son: edad, estadio FIGO y tamaño tumoral. El patrón de invasión ha sido planteado como un factor a considerar en los casos asociados a VPH.

¿Cuáles son los grados de diferenciación del carcinoma de cuello uterino?

La forma más común de graduar al carcinoma escamoso es en función de la semejanza que mantengan con el epitelio escamoso normal, y se les clasifica en 3 grados:

- **Grado 1**, bien diferenciado: conformado por células de aspecto maduro con abundante citoplasma eosinofílico en las cuales en ocasiones se pueden observar los desmosomas (puentes intercelulares), perlas de queratina, disqueratosis (queratinización de una célula individualmente) y mitosis de disposición predominantemente periférica.
- **Grado 2**, moderadamente diferenciado: las células neoplásicas presentan menos citoplasma, mitosis más abundantes que en el grado 1, los desmosomas y la queratinización no suelen ser evidentes.
- **Grado 3**, pobremente diferenciado: células neoplásicas con escasa o nula maduración celular, mitosis aberrantes, necrosis central, las células gigantes y bizarras pueden estar presentes.

Con respecto al adenocarcinoma no se ha creado un sistema específico para graduarlos, sin embargo, la mayoría de investigadores utiliza los mismos criterios que se usan para el adenocarcinoma de endometrio, la arquitectura glandular o papilar y sus características nucleares, según las cuales existen 3 grados.

G1 hasta 5 % de componente sólido con leve a moderada atipia nuclear

G2 características intermedias entre el 1 y el 3

G3 más del 50 % de patrón sólido con severa atipia nuclear.

Tanto para el carcinoma escamoso como para el adenocarcinoma la influencia del grado histológico sobre el pronóstico de las pacientes no ha sido completamente establecida.

¿Qué es el adenocarcinoma microinvasivo?

El término adenocarcinoma microinvasivo no es de uso frecuente, se prefiere el término adenocarcinoma tempranamente invasivo. Constituyen el 12 % de todos los adenocarcinomas infiltrantes (Ostor, 2000).

Determinar el nivel de infiltración de un adenocarcinoma es complicado, sobre todo cuando coexiste con un AIS porque se debe medir desde el punto de origen del AIS hasta el punto más profundo de infiltración, pero el origen es difícil de determinar porque las glándulas comprometidas por la lesión in situ pueden ser profundas sin representar infiltración verdadera. Sin embargo, para considerarlo como tal se aceptan los mismos criterios del estadio IA del AJCC y la FIGO para el carcinoma escamoso.

¿Cuáles son las otras neoplasias epiteliales del cuello uterino?

El tercer grupo que forma parte de los carcinomas de cuello uterino ha sido denominado como “otros tumores epiteliales” y está conformado por varios tipos histológicos los cuales constituyen individualmente menos del 1% de los carcinomas de cuello uterino.

- **Carcinoma adenoescamoso**: es una neoplasia mixta que posee un componente escamoso y otro glandular. Está asociado a la infección con VPH de alto riesgo. Las pacientes tienen un promedio de edad de 50 años y suelen tener un mal pronóstico.
- **Carcinoma de células Glassy o células en vidrio esmerilado**: es considerado una variante poco diferenciada de carcinoma adenoescamoso. Su nombre se debe a que sus células neoplásicas son grandes, poligonales, de citoplasma amplio y granular. Presenta

además numerosas mitosis y prominente nucléolo. Es un tumor de mal pronóstico y pobre respuesta terapéutica.

- **Carcinoma adenoide basal**: regularmente se presenta en mujeres de 60- 71 años, está asociado a VPH de alto riesgo y su diagnóstico suele ser fortuito. Se ha descrito una variante de bajo nivel de malignidad denominado *epitelioma adenoide basal* el cual presenta un mejor pronóstico dentro de este grupo.
- **Carcinoma adenoide quístico**: su etiopatogenia está relacionada al VPH de alto riesgo y suele presentarse de forma coexistente con otros subtipos histológicos en mujeres post menopáusicas. En las series de casos reportados mayormente está asociado a recurrencia local y metástasis dando un mal pronóstico a la paciente.
- **Carcinoma indiferenciado**: se define así a los carcinomas que microscópicamente no presentan alguna diferenciación glandular ni escamosa. Son de extrema rareza, se cree que constituye una variante del carcinoma neuroendocrino.
- **Tumores neuroendocrinos**: son un gran desafío para los médicos tratantes porque no existe un consenso acerca del tratamiento de estas neoplasias. El 95 % de ellos presenta positividad para VPH 16 y 18 principalmente (Alejo et al., 2018). Tienen una gran predisposición a desarrollar invasión linfovascular y su pronóstico suele ser malo. La OMS lo clasificó en el cérvix en 2 tipos: tumor neuroendocrino de bajo grado y carcinoma neuroendocrino de alto grado. El tumor neuroendocrino de bajo grado se encuentra subdividido en grado 1 (tumor carcinoide) y 2 (tumor carcinoide atípico), diferenciados por el grado de atipia celular y el curso clínico. El término carcinoma neuroendocrino de alto grado engloba lo que anteriormente se conocía como carcinoma de células pequeñas y carcinoma de células grandes por separado, presentan un curso clínico agresivo y suelen ser diagnosticados en estadios avanzados.

¿Cuáles son las neoplasias malignas mesenquimales más frecuentes en el cérvix?

Los sarcomas son neoplasias extremadamente raras a nivel del cérvix. El más frecuente es el leiomioma el cual presenta una diferenciación muscular lisa y posee un alto grado de malignidad. Se presenta en mujeres perimenopáusicas y post menopáusicas y su síntoma más frecuente es el sangrado vaginal (Bansal et al., 2010).

El segundo más frecuente es el rabdomiosarcoma que generalmente se presenta en niñas y adolescentes como un tumor polipoide, cuyo pronóstico también es malo.

¿Cuáles son las neoplasias mixtas epitelial-mesenquimal del cérvix?

A nivel del cérvix podemos observar al adenosarcoma y el carcinosarcoma, los cuales presentan un componente epitelial y otro mesenquimal. La diferencia entre ambas radica en el componente epitelial, el cual es benigno en el adenosarcoma y maligno en el carcinosarcoma, en otras palabras, el carcinosarcoma está conformado por un carcinoma y un sarcoma coexistentes, mientras que el adenosarcoma está constituido por un sarcoma asociado a una proliferación epitelial benigna.

Debido a estas características el estadiaje y manejo terapéutico del adenosarcoma es similar a los sarcomas puros. Mientras que el carcinosarcoma es tratado como un carcinoma de alto grado de malignidad. Ambos se caracterizan por presentarse en mujeres post menopáusicas como masas polipoides que a menudo protruyen a través del orificio cervical externo y manifiestan sangrado vaginal.

Bibliografía

1. Alejo, M., Alemany, L., Clavero, O., Quiros, B., Vighi, S., Seoud, M., Cheng-Yang, C., Garland, S. M., Juanpere, N., Lloreta, J., Tous, S., Klaustermeier, J. E., Quint, W., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., & Lloveras, B. (2018). Contribution of Human papillomavirus in neuroendocrine tumors from a series of 10,575 invasive cervical cancer cases. *Papillomavirus Research*, 5, 134-142. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2018.03.005>
2. Castellsagué, X. (2008). Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 110(3), S4-S7. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.07.045
3. CS, Young RH, eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: International Agency of Research on Cancer (IARC); 2014. p. 169-206.
4. Darragh, T., Colgan, T., Cox, J., Heller, D., Henry, M., & Luff, R. et al. (2012). The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions. *Journal Of Lower Genital Tract Disease*, 16(3), 205-242. doi: 10.1097/igt.0b013e31825c31dd
5. Erkilinç, S., Taylan, E., Temel, O., Karadeniz, T., Gökçü, M., & Sancı, M. (2019). Yüksek dereceli servikal displazi hastalarında endoservikal glandüler tutulumun rezidüel ve tekrarlayan hastalık üzerine etkisi. *Cukurova Medical Journal*, 44(1), 1-1. doi: 10.17826/cumj.394448
6. Genest DR, Stein L, Cibas E, Sheets E, Zitz JC, Crum CP (1993) A binary (Bethesda) system for classifying cervical cancer precursors: criteria, reproducibility, and viral correlates. *Hum Pathol* 24(7):730-736
7. Ghosh, A., M, N., Padmanabha, N., & Kini, H. (2020). Assessment of p16 and Ki67 Immunohistochemistry Expression in Squamous Intraepithelial Lesion with Cytohistomorphological Correlation. *Iranian journal of pathology*, 15(4), 268-273. <https://doi.org/10.30699/ijp.2020.112421.2208>
8. Hodgson, A., Olkhov-Mitsel, E., Howitt, B. E., Nucci, M. R., & Parra-Herran, C. (2019). International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): correlation with adverse clinicopathological features and patient outcome. *Journal of clinical pathology*, 72(5), 347-353. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2018-205632>
9. Hodgson, A., Park, K. J., Djordjevic, B., Howitt, B. E., Nucci, M. R., Oliva, E., Stolnicu, S., Xu, B., Soslow, R. A., & Parra-Herran, C. (2019). International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification: Validation and Interobserver Reproducibility. *The American journal of surgical pathology*, 43(1), 75-83. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001095>
10. Kojima, A., Mikami, Y., Sudo, T., Yamaguchi, S., Kusanagi, Y., Ito, M., & Nishimura, R. (2007). Gastric Morphology and Immunophenotype Predict Poor Outcome in Mucinous Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *The American Journal of Surgical Pathology*, 31(5), 664-672. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213434.91868.b0>
11. Krause, K., Neelon, D., & Butler, S. (2020). Koilocytosis. Retrieved 2 September 2020, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532958/>
12. Kurman, R. (2014). WHO classification of tumours of female reproductive organs. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
13. Kurman, R. J., Ellenson, H. L., & Ronnett, B. M. (2019). *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* (7th 2019 ed.). Springer.
14. McCluggage, W. G., Hurrell, D. P., & Kennedy, K. (2010). Metastatic Carcinomas in the Cervix Mimicking Primary Cervical Adenocarcinoma and Adenocarcinoma In Situ. *The American Journal of Surgical Pathology*, 34(5), 735-741. <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e3181d6b8fd>
15. McGrath, C. (2002). ASCUS in Papanicolaou Smears. *Pathology Patterns Reviews*, 117(suppl_1), S62-S75. doi: 10.1309/dk4a-2r4g-brk7-ju8y
16. McIndoe, W. A., McLean, M. R., Jones, R. W., & Mullins, P. R. (1984). The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and gynecology*, 64(4), 451-458.
17. Mills, S. (2012). *Histology for Pathologists* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
18. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Lima, Perú: MINSA; 2017.

19. Moscicki, A. B., Ma, Y., Wibbelsman, C., Darragh, T. M., Powers, A., Farhat, S., & Shiboski, S. (2010). Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women. *Obstetrics and gynecology*, 116(6), 1373-1380. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181fe777f>
20. Moscicki, A., Schiffman, M., Burchell, A., Albero, G., Giuliano, A., & Goodman, M. et al. (2012). Updating the Natural History of Human Papillomavirus and Anogenital Cancers. *Vaccine*, 30, F24-F33. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.089
21. Moscicki, A.-B., Shiboski, S., Hills, N. K., Powell, K. J., Jay, N., Hanson, E. N., Miller, S., Canjura-Clayton, L. K., Farhat, S., Broering, J. M., & Darragh, T. M. (2004). Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *The Lancet*, 364(9446), 1678-1683. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17354-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17354-6)
22. Nagi, C., & Schlosshauer, P. (2006). Endocervical glandular involvement is associated with high-grade SIL. *Gynecologic Oncology*, 102(2), 240-243. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.12.029
23. Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes* (3rd ed.). Springer.
24. Ostor, A. G. (2000). Early Invasive Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *International Journal of Gynecological Pathology*, 19(1), 29-38. <https://doi.org/10.1097/00004347-200001000-00005>
25. Pirog, E. C., Kleter, B., Olgac, S., Bobkiewicz, P., Lindeman, J., Quint, W. G. V., Richart, R. M., & Isacson, C. (2000). Prevalence of Human Papillomavirus DNA in Different Histological Subtypes of Cervical Adenocarcinoma. *The American Journal of Pathology*, 157(4), 1055-1062. [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)64619-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)64619-6)
26. Robbins., Cotran., Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2015). *Patología estructural y funcional* (9th ed., pp. 1003-1005). Amsterdam: Elsevier.
27. Schiffman, M., & Castle, P. (2003). Epidemiologic Studies of a Necessary Causal Risk Factor: Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia. *JNCI Journal Of The National Cancer Institute*, 95(6), 2E-2E. doi: 10.1093/jnci/95.6.e2
28. Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé, S., Fakhry, C., Monk, B. J., Stanley, M. A., & Franceschi, S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 1-20. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.86>
29. Sharma, J. C., Kochar, S. P. S., Arora, D., Vasudeva, S., Prasad, U., Talukdar, R., Sandhu, N., & Sinha, P. (2015). Basaloid squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a rare aggressive variant of cervical malignancy. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*, 2(1), 125-128. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2015.2.1.22>
30. Stoler M, Bergeron C, Colgan TJ, Ferenczy A, Herrington S, Kim KR, et al. Tumours of the uterine cervix. Squamous cell tumours and precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington
31. Stolnicu, S., Barsan, I., Hoang, L., Patel, P., Terinte, C., Pesci, A., Aviel-Ronen, S., Kiyokawa, T., Alvarado-Cabrero, I., Pike, M. C., Oliva, E., Park, K. J., & Soslow, R. A. (2018). International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC). *The American Journal of Surgical Pathology*, 42(2), 214-226. <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000986>
32. Tseng, C.-J., Pao, C.-C., Tseng, L.-H., Chang, C.-T., Lai, C.-H., Soong, Y.-K., Hsueh, S., & Jyu-Jen, H. (1997). Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, 80(1), 91-97.
33. Winer, I., Alvarado-Cabrero, I., Hassan, O., Ahmed, Q. F., Alesh, B., Bandyopadhyay, S., Thomas, S., Albayrak, S., Talukdar, S., Al-Wahab, Z., Elshaikh, M. A., Munkarah, A., Morris, R., & Ali-Fehmi, R. (2015). The prognostic significance of histologic type in early stage cervical cancer – A multi-institutional study. *Gynecologic Oncology*, 137(3), 474-478. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.02.005>
34. Wright, T. (2007). Cervical Cancer Screening in the 21st Century: Is it Time to Retire the PAP Smear?. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 50(2), 313-323. doi:10.1097/grf.0b013e31804a8285
35. Zaino, R. J. (2002). Symposium Part I: Adenocarcinoma In Situ, Glandular Dysplasia, and Early Invasive Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *International Journal of Gynecological Pathology*, 21(4), 314-326. <https://doi.org/10.1097/00004347-200210000-00002>

VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH): AGENTE CAUSAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

¿Cuál es la causa del cáncer de cuello uterino?

En 1995 un panel de consenso de la *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, reunido por la OMS, concluyó que hay suficientes pruebas, tanto desde el punto de vista biológico como epidemiológico, para considerar que ciertos tipos de VPH son carcinogénicos en humanos. La asociación entre ambos factores cumple todos los requisitos de causalidad.

La gran mayoría de mujeres que desarrolla cáncer cervical, o lesiones premalignas avanzadas, presentan ADN del virus del Papiloma Humano (VPH) detectable. Lo origina la infección por el VPH a la zona más susceptible del epitelio cervical, que es la zona de transformación del cérvix.

En el cáncer invasor de cuello uterino y lesiones premalignas el virus está presente en más del 95 % de los casos.

¿Qué son los papilomavirus (PVH)?

Son un grupo de pequeños virus ADN de doble cadena, que presentan citotropismo hacia el epitelio; son causas de verrugas en la piel y condilomas en las mucosas y cáncer en el cuello uterino, vagina, ano, labio, lengua, pene y escroto.

El cáncer de vulva se atribuye al VPH en 30 a 70 % de los casos. El cáncer de vagina en un 40-50 % de los casos. El carcinoma de pene en un 70-80 % de casos. El cáncer en cavidad oral y orofaringe, en el 25 % de los casos.

¿Cuál es la secuencia más utilizada en la clasificación del PVH?

La más utilizada es la del gen *L1*, que es altamente conservado, aunque se han utilizado también otros genes como *E6* y *E7*. Se establece un nuevo tipo de papilomavirus cuando las secuencias del gen *L1* varían en más de 10 % respecto a tipos virales ya conocidos.

Si la diferencia es de 2 a 10 %, se les clasifica como subtipos virales y si la diferencia es menor a 2 % se definen como variantes virales. (consultar versión en línea de la clasificación de los *papilomavirus* del Comité Internacional de Taxonomía Viral (http://ictvdb.bio-mirror.cn/ictv/fs_papil.htm, con acceso el 24/05/2013).

¿Qué antecedente al descubrimiento del VPH como causante del cáncer de cuello uterino?

La primera observación que sugiere la existencia de un componente infeccioso en la etiología del cáncer se remonta al año 1843, cuando Rigoni Stern, en Italia, señaló la baja incidencia de esta neoplasia en las monjas de los conventos de Verona. Sin embargo, ha tenido mayor difusión el trabajo de Gagnon en (1950) que examinó las historias clínicas de las monjas canadienses, unas 13 000 mujeres, durante un periodo de 20 años. Halló solo 14

carcinomas de útero, pero ninguno en el cuello uterino. Towne (1955) en una casuística casi idéntica, observó seis cánceres de cuello y 53 de cuerpo.

Al parecer fue Vineberg (1906) el primero en observar que las mujeres hebreas se afectan más raramente de cáncer cervical y lo atribuyeron a la circuncisión, practicada obligatoriamente al nacer los varones.

Por otro lado, se ha observado que la frecuencia de carcinomas en prostitutas de la ciudad de Copenhague era cuatro veces superior a la población.

¿Qué es la zona de transformación (ZT) del cérvix?

En el cuello uterino se puede encontrar 2 tipos de cubierta epitelial, la que cubre el endocervix que es de tipo glandular con criptas productoras de moco, y la que cubre el exocervix que es de tipo poliestratificado plano no queratinizado, que es la continuación del epitelio vaginal. La unión escamocolumnar (UEC) representa macroscópicamente el cambio de tonalidad de color de rosado a rojo. La UEC que se observa en mujeres en edad fértil es la que se ha formado a lo largo de los años después de un proceso de metaplasia escamosa, a partir de la UEC congénita; esta área entre la UEC congénita y la actual es la zona de transformación. (Figura 1).



Figura 1. Unión escamo columnar (UEC) del cérvix, donde la zona más roja (al centro) corresponde al epitelio cilíndrico o columnar; externamente la zona más rosada corresponde al epitelio poliestratificado o escamoso. En la zona color rosado existe una diferencia tenue de los tonos del color; un rosado más violáceo lejos de la UEC y un rosado más pálido cercana a la UEC, que corresponde a la zona de transformación. Archivo personal.

¿Cómo es la estructura viral del PVH?

Tienen forma icosaédrica y miden entre 52 y 55 nm de diámetro. El genoma viral constituido por ADN se encuentra dentro de la cápside doble cadena covalentemente circularizado.

¿Cuáles son las funciones de las proteínas del PVH?

No estructurales: Early (temprana). Figura 2

- E1: Esencial para la replicación y la transcripción
- E2: Esencial para replicación y transcripción viral, segregación genómica y encapsidación

- E4: Regula la expresión de genes tardíos, controla la maduración viral y la salida de los viriones
- E5: Estimula la actividad transformante de E6 y E7, promueve la fusión celular generando aneuploidía e inestabilidad cromosómica, contribuye a la invasión de la respuesta inmunitaria
- E6: Induce la degradación del p53, inhibiendo la apoptosis, contribuye a la evasión de la respuesta inmunitaria y a la persistencia del virus; activa la expresión de la telomerasa
- E7: Induce la degradación del pRB; contribuye a la evasión de la respuesta inmunitaria.

Estructurales: Late (tardía)

- L1: Proteína principal de la cápside. Reconoce receptores de la célula epitelial. Altamente Inmunogénica, induce anticuerpos neutralizantes
- L2: Proteína secundaria de la cápside. Participa en la unión del virión a la célula, en su entrada a la célula y su transporte al núcleo, la liberación del genoma y el ensamble de los viriones

¿Cómo es el ciclo replicativo del PVH?

Constituido por dos etapas: temprana y tardía. En la etapa temprana el virus ingresa al epitelio a través de lesiones o abrasiones en el tejido, por lo que es necesaria la presencia de células con actividad mitótica. La entrada de los viriones en la célula es iniciada por la interacción de la proteína L1.

En general los papilomavirus parecen entrar a la célula mediante endocitosis. El virión al denudarse da lugar a la salida del genoma viral en el endosoma. Luego la proteína L2 y el genoma migran al núcleo y allí, la E1 y la E2 son de las primeras proteínas en expresarse, generando replicación en el genoma viral episomal (no integrado al genoma celular).

En la fase tardía los virus, la síntesis de ADN viral, de las proteínas de la cápside, así como el ensamble de los viriones ocurren exclusivamente en queratinocitos diferenciados.

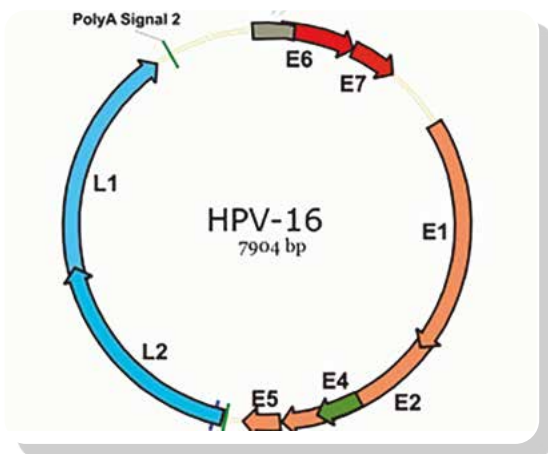


Figura 2. Esquema del ADN circular del Virus del Papiloma Humano donde se muestra los genes más importantes. Tomado de PDQ.

¿Cómo se contagia el VPH?

La transmisión se produce por contacto sexual o por contacto directo del virus sobre los tejidos mucosos o la piel. La zona de transición del cérvix es la más susceptible de infectarse y hay allí el mayor potencial de iniciar una transformación neoplásica, otras zonas susceptibles de infección son, la línea pectínea del canal anal, la garganta y la boca. Otras formas de contagio pueden ser por fómites (ropa íntima y toallas), también de madre a hijo durante el parto vaginal.

¿Cuáles son las características principales de la infección por VPH?

La infección es mucho más frecuente en mujeres y hombres con sistema inmunológico deprimido, pudiéndose exacerbar durante el embarazo, así como en pacientes que reciben quimioterapia, en infectadas con VIH, en personas desnutridas o mal alimentadas, más frecuentemente si hay antecedentes de otras enfermedades de transmisión sexual; se ha presentado además en fumadoras y en mujeres usuarias de estrógenos.

¿Cuál es la clasificación epidemiológica de los tipos de VPH asociados al cáncer de cuello uterino?

VPH de alto riesgo (15 tipos): (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82); Tres tipos como de probable alto riesgo (26, 53 y 66)

VPH de bajo riesgo (11 tipos): (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81).

¿Qué estudios existen sobre los tipos de VPH 16 y 18?

VPH tipo 16 es causante del 54.4 % de los casos de cáncer de cérvix uterino, el tipo 18 del 16.5 %, y los tipos 52, 31, 45, 33 y 58 del 3 al 5 % de los casos.

El virus tipo 16 y 18 por ser los más estudiados dada su frecuencia presentan variantes europeas (E), asiática (As), asiático-americana (AA), norteamericana (NA), africana-1 (Af1) y africana-2 (Af2), mientras que el tipo 18 presenta las variantes europeas (E), africana (Af) y asiático americana (AA).

¿Cuál es la prevalencia de los PVH en muestras cervicouterinas?

Según estudios de metaanálisis, la prevalencia mundial de los PVH en mujeres con citología normal es del 11,7 %. África subsahariana 24 %; Latinoamérica y el Caribe 16,1 %; Europa Oriental 14,2 %; y Asia Sudoriental 14 %. Sin embargo, la prevalencia ajustada por países en muestras cervicouterinas osciló entre 1,6% y 41,9 %.

La prevalencia de mujeres infectadas alcanza un máximo de 20 a 30% entre los 20 y 24 años, y disminuye a 3-10 % en las mayores de 30. Se calcula que aproximadamente el 80 % de las mujeres jóvenes que contrajeron VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses.

Un estudio realizado en la ciudad de Trujillo (Perú), por Vilela y col., encontró que el VPH de alto riesgo más frecuente fue el VPH tipo 16. No encontraron ninguno del tipo 18, ni 6, ni 11.

¿Cuál es la prevalencia de los PVH por edades?

Mayor en jóvenes menores de 25 años, con una prevalencia cruda del 21,8 %. En Centro y Sudamérica existe más en mayores de 45 años. En algunos países de ingresos bajos de Asia y África la prevalencia es muy similar en mujeres de todos los grupos de edad.

¿Cuál es la prevalencia de los PVH en el varón?

La prevalencia es elevada, oscila entre el 1 % y el 84 % en hombres de bajo riesgo, y entre el 2 % y el 93 % en hombres de alto riesgo. La mayor prevalencia corresponde a los hombres VIH-positivos y homosexuales observándose alta frecuencia de infecciones anales.

¿En qué otros lugares pueden causar cáncer el PVH?

Cáncer anal, orofaríngeo, vulvar, vaginal y perineal. Los tipos 16 y 18 causan el 85 % de los cánceres de la cabeza y el cuello, y al 87 % de los cánceres anales.

¿Cuál es el patrón de enfermedad entre los principales tipos de Virus del Papiloma Humano?

Los tipos 6 y 11 se encuentran asociados a los condilomas acuminados, infección subclínica y las lesiones intraepiteliales (LIE) de bajo grado.

El tipo 16 está presente en la LIE de alto grado (AG) y los cánceres invasivos, relacionándose con un 50 % de los epidermoides y con un 30 % de los adenocarcinomas; 80 % se presentan en las LIEAG, 25 % en las LIEBG, 40 % de las infecciones subclínicas y en un 10 % de los condilomas acuminados recalcitrantes. El tipo 18 se encuentra en el adenocarcinoma y los cánceres rápidamente progresivos.

¿Qué se conoce sobre la respuesta inmunitaria tras la infección por PVH?

La respuesta inmunológica varía según la persona y el tipo de PVH. Las infecciones por PVH se limitan a la mucosa epitelial y no existe una respuesta inmunitaria vigorosa. Los anticuerpos contra el PVH más específicos son los dirigidos contra la proteína L1 del virus.

Tras la infección natural hay seroconversión en el 70 a 80 % de las mujeres en un lapso de aproximadamente 8 a 12 meses; la respuesta de anticuerpos es generalmente lenta, con títulos bajos y escasa avidéz. En cambio, en los hombres la respuesta a la infección por PVH es débil, son pocos los que presentan seroconversión, e incluso después de esta, los anticuerpos producidos no son protectores.

La infección no parece proporcionar una protección inmunitaria específica de grupo ni general contra la reinfección por otros tipos de PVH.

¿Qué es el condiloma acuminado o verruga genital?

Consisten en lesiones papulares de superficie lobulada e irregular con aspecto de coliflor, de color rosado oscuro. Las lesiones pueden ser únicas y generalmente múltiples, de tamaño que varía entre 2 mm a 1 cm, pueden confluir comprometiendo grandes áreas genitales, ubicándose con mayor frecuencia en los labios mayores y menores, parte posterior del introito, clítoris, monte de Venus, paredes vaginales y en el cuello uterino (figura3).

En el hombre se ubican en la cara interna del prepucio, en el frenillo y en el surco balanoprepucial. Poco frecuente en el glande y en el meato uretral, (figura 4). En homosexuales se puede encontrar en el ano y alrededores, también en el recto. Si hay práctica del sexo oral puede encontrarse condilomas orales.



Figura 3. Condiloma vulvar. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la prevalencia de las verrugas genitales?

Aunque son muchos los tipos de PVH que pueden producir verrugas anogenitales, algunos estudios indican que los tipos 6 y 11 representan hasta un 90 % de los casos, no obstante, es posible que la contribución real de estos tipos a la aparición de verrugas genitales sea menor.

En una revisión sistemática de las estimaciones mundiales, la incidencia anual general (hombres y mujeres juntos) de verrugas anogenitales (incluidas las nuevas y las recurrentes) osciló entre 160 y 289 por 100 000. La incidencia anual mediana estimada de nuevas verrugas anogenitales fue de 137 por 100 000 hombres y 121 por 100 000 mujeres. La prevalencia osciló entre el 0,15 % y el 0,18 % en la población general.



Figura 4. Condiloma acuminado en el orificio uretral del pene. Archivo personal.

¿Cuál es el diagnóstico diferencial del condiloma acuminado?

Pápulas perladas del surco balanoprepucial en hombres, con la micropapilomatosis labial en la mujer, acrocórdones, pólipos fibroepiteliales y los condilomas planos de la sífilis secundaria.

Las verrugas genitales resistentes al tratamiento deben biopsiarse para descartar enfermedad de Bowen y el cáncer invasor que pueden asemejarse a verrugas en su etapa inicial.

¿Qué es el condiloma acuminado gigante?

Conocido también como tumor de Buschke-Lowenstein, es una lesión premaligna. Son condilomas de gran tamaño, de localización más frecuente en la zona inguinal, perianal y en el surco balanoprepucial. El tratamiento es quirúrgico y con crioterapia.

¿Qué sucede en la zona de transformación después de la infección del VPH?

La primera alteración celular producida por el virus se conoce como koilocitosis. En este nivel, el virus permanece aún como episoma y presenta un alto potencial de contagio mediante el contacto con otras mucosas genitales. Los koilocitos no se pueden considerar "atipia" celular, sino un signo de la replicación del virus. Se ha observado que cerca de un 15 % de las mujeres que desarrollan koilocitosis progresan a formas más avanzadas.

¿Cuál es la importancia de la infección subclínica?

Importante porque al no existir lesiones se facilita el contagio, por lo que es necesario visión colposcópica después de la aplicación de ácido acético, siendo estas en general planas y múltiples, la determinación del ADN viral juega un rol importante.

¿Qué se ha observado en los varones compañeros de mujeres con lesiones cervicales producidas por el VPH?

En compañeros de mujeres con lesiones cervicales por VPH, se ha demostrado que el 88 % de los sujetos tenían histología de condilomas, de los cuales el 72 % eran en forma subclínica.

¿Qué pruebas de laboratorio existen para detectar la infección por VPH en el cuello uterino?

Reacción en cadena de polimerasa / *polymerase chain reaction* (PCR). Tiene una elevada sensibilidad y su ventaja principal es que permite identificar el tipo de VPH.

Captura de híbridos (Hibryd Capture® 2 o HC2). Esta técnica tiene una alta sensibilidad.

Cervista®. Técnica automatizada de detección del VPH, permite analizar muestras de citología líquida. Detecta la presencia de 14 tipos de VPH-AR en tres grupos diferentes. El resultado informa de la positividad o negatividad para VPH-AR, pero no de la carga viral. Es muy sensible y adecuado para el cribado.

Cobas® 4800. Basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real y disponible para citología en medio líquido, proporciona información sobre carga viral. Es altamente sensible, por lo que se recomienda en el cribado poblacional.

¿Cuáles son las indicaciones del análisis del ADN de VPH?

En el XVIII Congreso de la AEPCC (Granada, 22-24 de noviembre 2006), **Utilización del test de VPH en el cribado primario del cáncer de cérvix**, se concluyó que:

La detección de ADN de VPH-AR (alto riesgo) se considera útil en las siguientes aplicaciones clínicas:

Selección de mujeres con citología ASC-US para identificar quiénes precisan estudio colposcópico.

1. Selección de mujeres postmenopáusicas con citología LIEBG.
2. Seguimiento de pacientes con diagnóstico de NIC1 confirmado por biopsia, seleccionadas después de colposcopia.
3. Control de curación después del tratamiento de neoplasias intraepiteliales.
4. Como test de cribado primario, junto con la citología o único, empleando en este caso la citología como test de selección (de uso en algunos países desarrollados).

¿Cuál es la opinión de la FDA acerca del uso de la prueba de VPH en las mujeres?

La FDA ha aprobado las pruebas del ADN del VPH, como un seguimiento de mujeres con resultados de anomalías ambiguas en la prueba de Papanicolaou. Las pruebas del ADN de VPH fueron también aprobadas como examen selectivo de detección de cáncer cervical en mujeres mayores de 30 años, cuando se realizan junto con la prueba de Papanicolaou.

Recientemente, la IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha concluido que hay suficiente evidencia de que la prueba del ADN de VPH puede reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello y que es al menos tan efectivo como la citología. El uso más apropiado de las dos pruebas, citología y ADN-VPH en el cribado primario, esto implica realizar primero el test más sensible (ADN-VPH), para luego, en caso se obtenga un resultado positivo, usar a continuación la citología por ser el test más específico.

¿Qué es la citología de raspado uretral para detección de VPH?

Usa el método de citología en fase líquida, para el diagnóstico de la infección por VPH en varones, no recomendado como método de diagnóstico rutinario en población masculina abierta para enfermedades de transmisión sexual.

¿El uso del condón ayuda a protegerse contra el VPH?

Se desconoce si protege contra el VPH genital, las áreas que no son cubiertas por el preservativo o condón podrían estar expuestas al virus.

¿Qué estudios existen acerca de la protección del condón contra la infección por VPH?

- El uso del condón está asociado a tasas de regresión de lesiones relacionadas con el VPH.
- Usar condón tiene una probabilidad 70 % inferior de adquirir una nueva infección por VPH.

Bibliografía

1. ACCP & World Organization. Cervical cancer prevention in developing countries: A review of screening and programmatic strategies. Forthcoming 2003.
2. ACCP. Visual screening approaches: promising alternative screening strategies. Cervical Cancer Prevention. Fact Sheet 2002.
3. Almirón S, Navarro S, Rojas M, Szczerba S, Martín M. Correlación citohistológica de la expresión de la infección por virus del papiloma humano en lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Revista de Patología. 2003; (134).
4. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Dillner J. Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: An update of pooled evidence. Gynecologic Oncology. 2005; 99(3 Suppl 1):S7-11.
5. Bulkman NW, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Meijer CJ. Long-term protective effect of high-risk human papillomavirus testing in population-based cervical screening. Br J Cancer. 2005; 92(9):1800-2.
6. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. A Prospective Study of High-Grade Cervical Neoplasia Risk Among Human Papillomavirus-Infected Women. J Natl Cancer Inst. 2002; 94(18) :1406-14.
7. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int J Cancer 2006; 119(5):1095-101.
8. Gutierrez E, Witvrun J, Sanchez G, Gaspar J, Garza F, Cerda F. Detección molecular del Virus del Papiloma Humano en mujeres con condilomas cervicales tratadas con ácido acético. Revista de Gineco obstetricia. 2005; 73(3).
9. Ho GYF, Biermal R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med. 1998;(338):423-28.
10. IARC. Handbooks of cancer prevention, vol 10. Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2005.
11. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. N Engl J Med. 1992; 327(18):1272-8.
12. Crum CP, Lee KR (eds). Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. Philadelphia: Saunders; 2006:520-544.
13. Lacruz C, Martino B, Alvarez E. Incidencia de los diferentes tipos de papiloma virus humano (HPV) en las lesiones escamosas del cérvix uterino. Revista Española de Patología. 2003; 36(1).
14. NCCN. Guidelines were reviewed on 2/03/2011 for utilization of PET and PET/CT.
15. Zur Hausen H. Papillomaviruses and Cancer: From Basic Studies to Clinical Application. Review Article. Nature Reviews Cancer. 2002; (2):342-50.
16. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de cuello uterino 2017- 2021 (R.M. N° 440-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2017. 31 p. ilus.
17. Kristopher O. Myers and Nasar U. Ahmed. The Role of HIV in the Progression through the Stages of the Human Papillomavirus to Cervical Cancer Pathway. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Supl 2:S178-87
18. Yelda A. Herrera, a Patricia Piña-Sánchezb Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. (2015). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(6):670-7

LESIONES PREMALIGNAS EN EL SISTEMA BETHESDA

¿Por qué es importante la nomenclatura Bethesda?

Esta nomenclatura ha sido estructurada teniendo en cuenta el grado de alteración histológica o citológica de las lesiones cervicales, útil en la práctica clínica en los aspectos de pronóstico y riesgo al simplificar los grados de lesión para la decisión clínica.

¿Cómo surge la clasificación Bethesda?

Surge en 1988 por acuerdo del Instituto Nacional del Cáncer de los EE. UU. Las recomendaciones y su revisión en un segundo seminario realizado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (BST). Se simplificaron los términos en "lesión intraepitelial escamosa" (LIE), en dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE).

¿En qué consiste la clasificación citológica de Bethesda 2001?

Nayar R and Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. Cancer Cytopathol 2015. 123(5): 271-281

1. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad: Cuando no existe evidencia celular de neoplasia, aunque existan otros hallazgos no neoplásicos como microorganismos.
2. Células epiteliales anormales:

Células escamosas

- ✓ Células escamosas atípicas (ASC) (*atypical squamous cells*):
 - De significado indeterminado (ASC-US) (*atypical squamous cells of undetermined significance*).
 - Que no pueden excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado (ASC.H) *atypical squamous cells cannot exclude* (HSIL).
- ✓ Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) (*low grade squamous intraepithelial lesion*). Incluye infección por VPH/ displasia leve/NIC 1 (cervical intraepithelial neoplasia de grado 1).
- ✓ Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) (*high grade squamous intraepithelial lesion*). Incluye displasia moderada y severa /NIC 2 (cervical intraepithelial neoplasia de grado 2) y NIC 3 (cervical intraepithelial neoplasia de grado 3) /carcinoma escamoso in situ (debe incluirse también el condiloma atípico).

Células glandulares

- ✓ Células glandulares atípicas (AGC) (*atypical glandular cells*): células endocervicales, células endometriales o células glandulares sin especificar origen.
- ✓ Células glandulares atípicas, posiblemente neoplásicas.
- ✓ Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS).
- ✓ Adenocarcinoma endocervical, endometrial, extrauterino o sin especificar.

¿Qué debe incluir la terminología para reporte de resultados de citología cervical: ¿Sistema Bethesda 2001?

Suficiencia de la muestra

- ✓ Satisfactoria para evaluación (anotar ausencia/presencia de componente endocervical/ZT).

- ✓ Insatisfactorio para evaluación (especificar razón).
- ✓ Muestra rechazada / no procesada (especificar razón).
- ✓ Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para evaluación de anomalías epiteliales debido a (especificar razón).

Categorización general (opcional)

- ✓ Negativo para lesión intraepitelial o malignidad.
- ✓ Anormalidad de célula epitelial.
- ✓ Otros.

¿Cómo es la interpretación del PAP según el sistema Bethesda?

• Negativo para lesión intraepitelial o malignidad

1. Organismos: Tricomonas vaginalis, hongos consistentes con candida, cambio de flora sugestiva de vaginosis bacteriana, bacterias consistentes con Actinomicetes, cambios celulares consistentes con virus del herpes.
2. Otros cambios no neoplásicos: cambios celulares reactivos asociados a inflamación, radiación, dispositivo intrauterino.
3. Células glandulares en estado posthisterectomía.
4. Atrofia.

• Anormalidad de célula epitelial. Célula escamosa

- ✓ Células escamosas atípicas (ASC): ASCUS y ASC-H.
- ✓ Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), incluye infección VPH, displasia leve (NIC 1).
- ✓ Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL), incluye displasia moderada (NIC2), displasia severa y carcinoma in situ (NIC3).
- ✓ Carcinoma de células escamosas.

• Célula glandular

- ✓ Células glandulares atípicas (AGC), especificar endocervicales, endometriales o NOS.
- ✓ Células glandulares atípicas, favorecen neoplasia (especificar endocérvix o NOS).
- ✓ Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS).
- ✓ Adenocarcinoma.

Células endometriales en mujeres > de 40 años.

¿Cuáles son las ventajas de la terminología Bethesda?

1. Soluciona la discordancia entre diferentes patólogos al definir las LIE.
2. Su nomenclatura simplifica su comprensión.
3. Mayor utilidad clínica y de tratamiento.
4. Correlación entre los dos grados, el riesgo de progresión y tipos virales.

Bibliografía

1. Nayar R and Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. *Cancer Cytopathol* 2015. 123(5): 271-281.
2. Kyrgiou, M. Arbyn, M. Bergeron, C. Bosch, F. Dillner, J. et. Al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). 2020. *British Journal of Cancer* volume 123, pages510-17.

LA CITOLOGÍA PAPANICOLAOU. ASPECTOS IMPORTANTES

Citología...

¿Qué haces allí?... Sola... y abandonada...

Eres tan útil y tan ignorada por muchos... y muchas mujeres...

Debes sentirte desilusionada y triste... Y sin embargo..., sigues incólume luchando para garantizar que la mujer no se muera de un cáncer catalogado como tercermundista.

¡El cáncer de cuello uterino!

¿Qué métodos existen para la detección de las lesiones premalignas y del cáncer de cuello uterino?

La *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) han determinado que el tamizaje mediante toma de Papanicolaou de cérvix en la detección de patología premaligna es un método imperfecto, pero altamente recomendado en mujeres sexualmente activas.

¿En qué consiste la prueba de Papanicolaou (PAP) o citología de cérvix?

La prueba citológica de Papanicolaou consiste en analizar las células del epitelio del cuello uterino (cérvix), obtenidas por raspado con un instrumento conocido como espátula de Ayre o con el citocepillo o citobrush, la muestra para ser analizada se debe teñir por el método de Papanicolaou. Es rápida y sencilla y generalmente no causa molestias. Jamás se ha puesto en duda su inocuidad.

Sirve como prevención secundaria para el cáncer de cuello uterino, para el seguimiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado, ASC-US y AGUS y para control post tratamiento.

¿Cuál es la eficacia de la prueba de Papanicolaou? Metaanálisis AHCP, 1999

Sensibilidad 51 % y especificidad 98 %

Un tamizaje para detección de cáncer de cuello uterino como parte de un programa de detección bien administrado ha logrado disminuir las tasas de esta enfermedad en muchos países desarrollados como en Islandia, Finlandia y Suecia, así como en EE.UU.

¿En honor a quién esta prueba de tamizaje se llama Papanicolaou?

En honor al médico griego Georgios N. Papanicolaou, (13 de mayo de 1883 – 19 de febrero de 1962), quien en 1941, ideó una prueba para la detección temprana de cáncer en el cuello uterino.

¿Cuáles son las pautas de detección del cáncer de cuello uterino?

Existen diferentes pautas en diferentes países y en diferentes sociedades médicas y organizaciones que se dedican al estudio del cáncer de cuello uterino para la detección de esta enfermedad. Por considerarla como la más adecuada, se ha tomado la siguiente:

La publicación de *The American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer*, recomienda:

- ✓ En mujeres menores de 21 años, no recomiendan tamizaje con PAP, el Test de VPH no debe ser usado para tamizaje o manejo de ASCUS.
- ✓ Entre 21 a 29 años, se debe hacer citología cada 3 años. Test de VPH no debe ser usado para tamizaje en este grupo.
- ✓ Entre 30 a 65 años, VPH y citología juntos cada 5 años (preferentemente). Tamizaje con test de VPH solo no es recomendado para la mayoría de las situaciones clínicas.
- ✓ Más de 65 años no tamizaje PAP siguiendo un tamizaje anterior negativo. Mujeres con una historia de NIC 2 o un diagnóstico más severo, deben continuar tamizaje rutinario por al menos 20 años.
- ✓ Después de la histerectomía. No recomendable tamizaje PAP. Aplica para mujeres sin cuello uterino y sin una historia de NIC 2 o un diagnóstico más severo en los últimos años o cáncer cervical alguna vez en su vida.

¿La prueba de PAP cumple con los criterios de detección en masa del cáncer de cuello uterino?

Cumple con los cinco criterios de detección de grandes poblaciones:

1. Problema de salud pública con una elevada prevalencia.
2. La prueba fácil de practicar, con cierto grado de precisión, fiable y aceptable en las pacientes.
3. Se conoce bien su evolución natural desde el estado de latencia al de enfermedad manifiesta.
4. Se dispone de medios de diagnóstico y tratamiento aceptables.
5. El costo de las operaciones de detección de casos es aceptable.

¿Qué nuevas tecnologías existen con el fin de mejorar la exactitud de las pruebas de Papanicolaou?

Muestras en capa delgada y con líquido (como la prueba de Papanicolaou Thinprep™), intenta ser más sensible. El Papnet® y Autopap® reduce los errores de interpretación mediante el análisis. En Los EE.UU. ha reducido en 28 % el cáncer de cérvix.

¿Cuáles se consideran los requisitos mínimos para que el tamizaje sea eficaz?

- ✓ Proveedores bien capacitados incluidos no médicos.
- ✓ Adecuado suministro de equipos
- ✓ Logística de transporte de muestras.
- ✓ Sistema de comunicación adecuada.
- ✓ Sistema de referencia para el diagnóstico y tratamiento.

¿Cuánto se reduce la incidencia de cáncer de cuello uterino si el tamizaje y la cobertura de PAP son altos?

Hasta un 90 %.

¿Qué indicaciones debe cumplir la paciente previa a la toma de muestra?

- ✓ No relaciones coitales dos días antes de la toma.
- ✓ No presencia de menstruación 4-5 días antes.
- ✓ No uso de óvulos o spermaticidas 48 horas antes de la toma.

¿Qué se hace si la paciente acude para toma de muestra y está sangrando continuamente durante meses?

Se debe tomar la muestra y evaluar si el sangrado proviene de una lesión cervical.

¿Cómo es el procedimiento de la toma de muestra en mujeres que han tenido relaciones sexuales con penetración?

Posición de litotomía, uso de espéculo para exponer el cuello del útero.

Se hacen tres tomas:

1. Fondo de saco vaginal posterior, con la parte semicircular de la espátula, extender sobre el portaobjetos, el tercio izquierdo.
2. Toma de exocérvix, con la parte lobulada, rotándolo en el orificio cervical externo, extender la muestra en el tercio central del portaobjetos.
3. Toma del endocérvix, con la torunda o cepillo endocervical, extender la muestra en el tercio derecho. (figura 1,2 y 3). Fijar la muestra con citofijador en aerosol a 10 cm del porta.



Figura 2. Diferentes instrumentos utilizados para la toma de PAP. Citobrush, citocepillo, espátula de Ayre e hisopo respectivamente



Figura 3. Observe el cérvix y el citobrush introducido en el orificio externo hacia el endocérvix iniciando la rotación con el fin de obtener muestra de las células exocervicales y endocervicales, esta maniobra garantizaría extraer la muestra de la zona de transformación. Archivo personal.

¿Cómo es el procedimiento de la toma de muestra en mujeres con himen intacto?

Se toma con un hisopo previamente embebido con suero fisiológico, la gran mayoría de veces no es necesario, ni recomendable usar el espéculo vaginal.

¿Cómo debe ser extendida la muestra en el portaobjeto?

La muestra debe extenderse en una capa fina, las capas gruesas pueden conducir a lecturas erróneas y a falsos negativos.

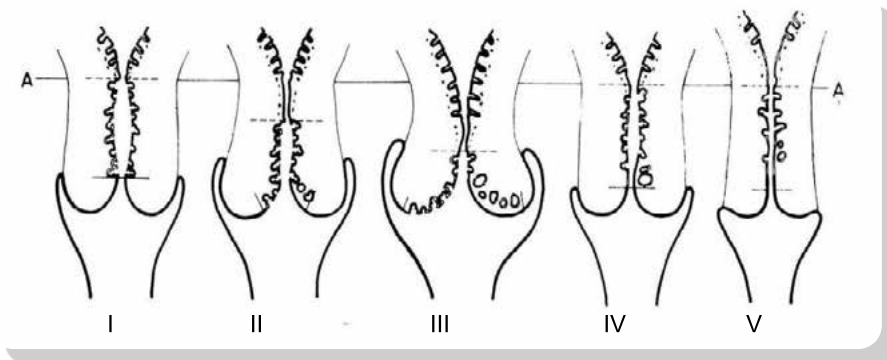
¿Con qué otras sustancias podemos fijar la muestra de PAP?

Con alcohol etílico al 96 % durante 10 minutos, o alcohol etílico al 70 % durante 15 minutos.

¿Qué papel juegan las hormonas sobre la zona de transformación, aspecto importante en la toma de PAP?

Es importante conocer la morfofisiología del cuello uterino, la cual varía con la edad y con los partos vaginales de la mujer.

Las hormonas, básicamente los estrógenos, tienen una influencia importante en la ubicación de la unión escamo columnar (UEC), que es donde se ubica mayormente la zona de transformación (ZT) de los epitelios endocervical a exocervical (ver dibujo)



Evolución a lo largo de la vida de la mucosa endocervical, esta desciende tanto a nivel del istmo como a nivel de la última glándula. En la mujer climatérica y en la mujer menopáusica, por desaparición de la función hormonal, la mucosa asciende hacia el conducto con retracción de la zona ístmica

- I. UEC en la niña
- II. UEC en la adolescente
- III. UEC en la mujer adulta
- IV. UEC en la premenopausia
- V. UEC en la menopausia

¿Existe alguna precaución para la toma de muestras en las pacientes según la edad y/o la paridad?

En la postmenopausia, en que existe deficiencia hormonal, la UEC y la ZT tienden a ubicarse dentro del orificio endocervical. Además, el orificio externo del cérvix se hace puntiforme y el hocico de tenca se atrofia reduciendo su volumen (lo que se conoce como cérvix empotrado),

en estos casos, por ejemplo, es muy importante y necesario tomar la muestra del conducto endocervical, las muestras superficiales (muy externas) dan lugar a falsos negativos.

En las nulíparas o en las que han tenido parto abdominal, en ocasiones es difícil observar la UEC como en quienes han tenido partos vaginales en las que el ectropión es evidente, en estos casos hay que poner énfasis en tomar la muestra de donde se ubique la UEC y la ZT.

¿Qué consideraciones debe tener la persona que va a tomar la muestra de PAP?

- ✓ No tacto bimanual antes de la toma.
- ✓ En mujeres vírgenes se toma con hisopo.
- ✓ No uso de lubricantes vaginales.
- ✓ No indicado en hysterectomizadas por enfermedad ginecológica benigna, En lesiones premalignas el control es de por vida.

Bibliografía

1. ACCP & World Health Organization. Cervical cancer prevention in developing countries: A review of screening and programmatic strategies. Forthcoming 2003.
2. ACCP. Visual screening approaches: Promising alternative screening strategies. Cervical Cancer Prevention. Fact Sheet 2002 .
3. Bulkman NW, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Snijders PJ, Meijer CJ. Long-term protective effect of high-risk human papillomavirus testing in population-based cervical screening. Br J Cancer. 2005; 92(9):1800-2.
4. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. A Prospective Study of High-Grade Cervical Neoplasia Risk Among Human Papillomavirus-Infected Women. J Natl Cancer Inst. 2002; 94(18) :1406-14.
5. Effectiveness and cost effectiveness of automated and semiautomated cervical screening devices: A systematic review of the literature. N Z Med J. Health Technology Assessment Clearing House y publicada en octubre del año 2000.
6. IARC. Handbooks of cancer prevention, vol 10. Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2005.
7. McIntosh N, Blumenthal PD, Blouse A, eds. Cervical cancer prevention guidelines for lowresource settings. Baltimore, MD: JHPEIGO; 2001.
8. NCCN. Guidelines were reviewed on 2/03/2011 for utilization of PET and PET/CT.
9. Kyrgiou, M. Arbyn, M. Bergeron, C. Bosch, F. Dillner, J. et. Al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). 2020. *British Journal of Cancer* volume 123, pages510–17.
10. Mayer C; Budh DP. *Publishing*. Abnormal Papanicolaou Smear. [Review] StatPearls 2020. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560850/>
11. Swailes, A. Hossler, Kesterson, C. Pathway to the Papanicolaou smear: The development of cervical cytology in twentieth-century America and implications in the present day Gynecol Oncol. 2019 Jul;154(1):3-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.004. Epub 2019 Apr 15.
12. Yelda A. Herrera, a Patricia Piña-Sánchezb Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. (2015). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(6):670-7

PAPEL DE LA COLPOSCOPIA COMO AYUDA DIAGNÓSTICA

¿Qué es la colposcopia?

Es un procedimiento que utiliza el colposcopio, que es un microscopio con una fuente de iluminación, que permite el examen visual directo del cuello uterino utilizando lentes de aumento, lo que se evalúa específicamente es la zona de transformación (ZT), en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) y cáncer invasor. Su uso involucra la evaluación de lesiones en la vagina, vulva y anoscopia.

No se emplea como diagnóstico, lo que se busca es localizar y evaluar las lesiones según los diferentes patrones de las imágenes colposcópicas, con el objetivo de tomar biopsias de las zonas sospechosas, las cuales van a examen histopatológico confirmatorio o no de la sospecha diagnóstica.

¿Cuál es el primer paso en el procedimiento para realizar una colposcopia?

Importante una explicación previa del procedimiento y firma del consentimiento informado

¿En qué consiste el equipo para colposcopia?

El cabezal del colposcopio, con una fuente de iluminación, filtros verde, azul o ambos. El filtro verde sirve para eliminar la luz roja y así facilitar la visualización de los vasos sanguíneos, que se ven oscuros.

Los colposcopios modernos (figura 1), permiten graduar el aumento hasta 40x.



Figura 1. Imagen de un colposcopio digital. Archivo personal.

¿Hay que tener el consentimiento informado para la colposcopia?

Si, consignando información sobre el examen y los procedimientos, tales como biopsia, curetaje endocervical y fotografía, también advertir sobre las complicaciones que podrían resultar del procedimiento.

¿Qué debe evaluarse después de exponer el cuello uterino?

Evaluar la presencia de flujo genital y la conformación de normalidad y la presencia de la unión escamo columnar, zona de transformación congénita y actual, ectropión, pólipos, quistes de Naboth atrofia, inflamación o infección, zonas de leucoplasia (hiperqueratosis), condilomas, úlceras, neoplasias, tanto en el cérvix como en la vagina.

Si hay exceso de moco del cuello uterino debe ser retirado suavemente con torundas de algodón empapadas en suero fisiológico. No usar torundas de algodón secas, porque podrían causar una hemorragia traumática y petequias subepiteliales.

¿Debe tomarse una muestra para citología antes de la colposcopia?

Generalmente no se toma porque la colposcopia se realiza después de un Pap anormal, además la toma de Pap podría dar lugar a sangrado del cuello.

¿Se debe tomar alguna otra muestra antes de aplicar ácido acético?

Pueden tomarse muestras para bacteriología tipo cultivo o examen en fresco en busca de hongos, parásitos o bacterias. Se puede tomar una muestra para PVH, siempre antes de aplicar cualquier sustancia.

¿Qué es lo primero que hay que observar en el cuello uterino?

Identificar la zona de transformación. Si la UEC se introduce al conducto endocervical recurrir a un hisopo para levantar los bordes del orificio cervical externo (OCE) o también un espéculo endocervical.

Terminología colposcópica del cérvix, IFCPC 2011.

Congreso Mundial de Río de Janeiro, Julio 5, 2001 (Bornstein *et al.*, 2011, IFCPC)

La clasificación colposcópica de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC) es aceptada en la mayoría de los países del mundo, también en países de habla alemana. La nomenclatura está sometida a una revisión cada 10 años, Roma 1999, Barcelona 2002, Río de Janeiro 2011, basado en nuevos conocimientos científicos sobre la biología y la colposcopia de las lesiones precancerosas y el cáncer de cuello uterino temprano.

Evaluación general

- Adecuada/ inadecuada a causa de (por ej. Cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz).
- Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible.

Hallazgos colposcópicos normales

- Epitelio escamoso original:
 - Maduro
 - Atrófico
- Epitelio columnar:
 - Ectopia
- Epitelio escamoso metaplásico:
 - Quistes de Naboth
 - Criptas glandulares abiertas
- Deciduosidad en el embarazo

Hallazgos colposcópicos anormales

- **Principios generales.**
Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj.
Tamaño de la lesión. Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino
- **Grado 1 (Menor):** Epitelio acetoblanco delgado, irregular, borde irregular. Mosaico fino. Puntilleo fino. (figura 2 y 3).
- **Grado 2 (Mayor):** Epitelio acetoblanco denso. Rápida aparición de acetoblanqueamiento. Cripta (glándula abierta con dobladillo, reforzamiento o cornificación). Mosaico grueso. Puntilleo grueso. Bordes delimitados. Signo del límite del borde interno, signo de la cresta o sobreelevado. (Figura 4 y 5).
- **No específico:**
Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis). Erosión.
Tinción de Lugol (Schiller test): positivo / negativo.

Sospecha de Invasión

- Vasos atípicos.
- Signos adicionales: Fragilidad vascular, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumor/neoplasia burda.

Hallazgos varios

- Zona de transformación congénita, condiloma, pólipo (ectocervical/endocervical), inflamación, estenosis, anomalía congénita, consecuencia postratamiento, endometriosis.
- Zona de transformación tipo 1: Cuando la zona de transformación es visible en su totalidad y está localizada en el ectocérvix.
- Zona de transformación tipo 2: Cuando hay un componente endocervical totalmente visible.
- Zona de transformación tipo 3: Cuando tiene un componente endocervical no totalmente visible.

Las diferencias clave entre el 2017 y el 2011 ASCCP la Sociedad Estadounidense de Colposcopia y Patología Cervical Terminología IFCPC

Impresión general: visibilidad del cérvix	Totalmente /No totalmente visible	Adecuada/Inadecuada
Impresión general: visibilidad de la Unión Escamo Columnar	Totalmente /No totalmente visible	Completamente/Parcialmente/No visible
Impresión general: tipo de ZT	No emplea ZT	tipo 1,2 o 3.
Hallazgos colposcópicos anormales	Cambios de Bajo Grado/ Cambios de Alto Grado	Grado 1 (menores) Grado 2 (mayores)
Tipo de Escisión	No contempla	Escisión tipo 1, 2 o 3

¿Cuáles son las indicaciones para la colposcopia?

- ✓ Sospecha de lesión.
- ✓ Citología ASC-US o AGUS LIE, adenocarcinoma in situ (AIS), atipia de células glandulares (ACG y ACG-H), carcinoma invasor.
- ✓ Citología insatisfactoria repetida.
- ✓ Infección por VPH oncogénicos y citología negativa.
- ✓ Inspección visual con ácido acético (IVA) o con lente de aumento (IVAA) positiva.
- ✓ Lugol negativo.
- ✓ Citología positiva y PVH negativo.

Las mujeres con LIEBG en la muestra de Pap, pueden presentar una lesión de alto grado que se descubriría en la colposcopia; quizá un 15 % de aquellas con atipia y un 20 % con NIC 1.

¿Por qué se indica colposcopia en citología ASC-US?

La citología ASC-US es el resultado anormal de Pap más común. La prevalencia de infección por VPH en mujeres con citología ASC-US esta entre 33-51 % y varía con la edad.

La presencia de lesiones mayores o igual a LIEAG/NIC 2 en mujeres con citología de ASC-US con VPH positivo, varía entre 5-12 %, y la de cáncer de cuello uterino entre 0,1- 0,2 %.

¿Por qué se indica colposcopia en citología LIEBG?

La LIEBG, representa el 2-3 % de todas las citologías. Aproximadamente entre el 12-16 % de estas alteraciones resultan en una lesión mayor o igual a LIEAG/NIC2 tras el estudio con colposcopia y biopsia y el riesgo de cáncer de cuello en grado similar al resultado citológico ASCUS.

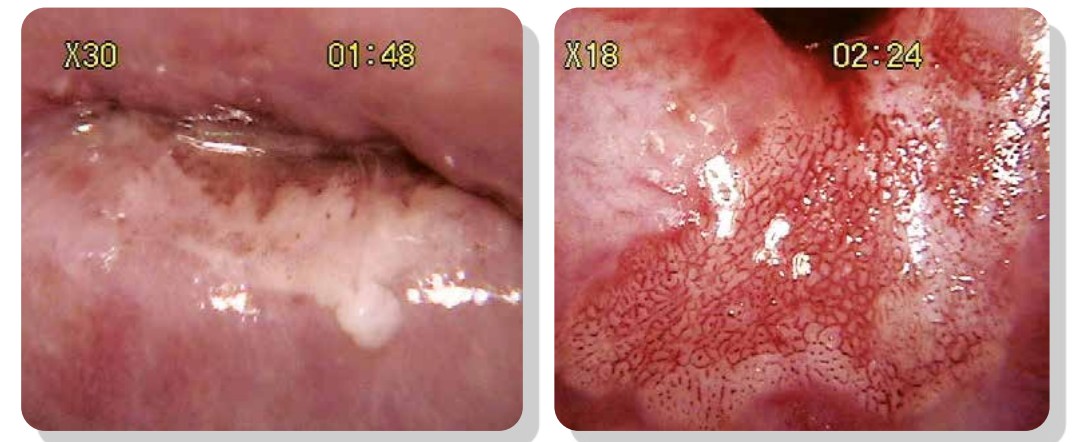


Figura 2 y 3. Hallazgos colposcópicos anormales Grado 1: La imagen superior muestra epitelio acetoblanco delgado, con borde irregular y puntilleo fino. En la imagen inferior otro hallazgo grado 1: mosaico fino. Foto de archivo personal.

¿Por qué se indica colposcopia en citología LIEAG?

Este resultado de Pap se encuentra entre el 0,5 y 1 % de todas las citologías de tamizaje. Los Paps con resultado LIEAG el diagnóstico histopatológico informa una lesión mayor o igual a LIEAG/ NIC 2 en el 60 % de los casos, y cáncer de cérvix en el 2 %.

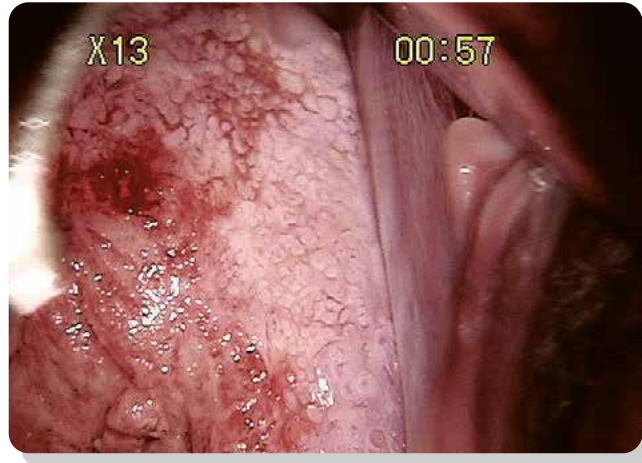


Figura 4. Hallazgos colposcópicos anormales Grado 2: Se muestra epitelio acetoblanco grueso, y mosaico grueso. Foto de archivo personal.

¿Por qué se indica colposcopia en citología ASC-H?

El Pap células escamosas atípicas de significado incierto que no descarta lesión mayor (ASC-H) es poco frecuente entre el 0,27 y 0,6 % de todas las citologías de tamizaje y representa un riesgo de lesión mayor a LIEAG/NIC 3 entre el 26 % y el 68 % a mediano plazo.



Figura 5. Hallazgos colposcópicos anormales Grado 2: La imagen muestra epitelio acetoblanco con puntilleo grueso e insinuación de mosaico grueso, márgenes abruptos. Foto de archivo personal.

¿Por qué se indica colposcopia en citología ACG Y ACG-H?

El Papanicolaou ACG se ha reportado en el 0,4 % de todas las citologías y puede tener carácter benigno o maligno, su hallazgo se asocia con mayor frecuencia a LIE de bajo o alto grado más que a lesiones glandulares, y hay alta probabilidad de diagnóstico de lesiones mayor o igual a LIEAG/NIC2 (9-54 %).

La presencia de una citología ACG y el diagnóstico de NIC no excluye un adenocarcinoma. La ACG puede asociarse a carcinomas de tipo endometrial.

¿Por qué se indica colposcopia en citología AIS?

Este resultado de Pap indica una posible lesión cervical muy severa o invasiva, bien escamosa o bien glandular, por lo que la colposcopia inmediata juega un rol importante.

¿Por qué se indica colposcopia en citología negativa y PVH positivo?

Las mujeres con PVH positivo y Pap negativo tienen un riesgo de lesión a mayor o igual a LIEAG/NIC 2 en el lapso de 5 años del 5-10 %. En este caso se recomienda aun cuando no hay consenso, repetir la prueba VPH a los 12 meses en vez de colposcopia, actitud que ha demostrado una sensibilidad semejante para detectar lesión mayor o igual a LIEAG/CIN 2.

¿Cuál es la importancia del uso de la solución salina al iniciar el examen colposcópico?

El estudio del patrón vascular del cérvix se observa mejor con la aplicación del suero fisiológico en comparación con el uso de las soluciones de ácido acético y de yodo. El uso del filtro verde permite la mejor identificación de los vasos sanguíneos los cuales se ven con más nitidez.

¿Cómo se usa el ácido acético?

Se usa ácido acético del 3 al 5 % en agua destilada (mejor si es al 5 %). Se aplica con torundas de algodón o con un frasco rociador, su uso ayuda a coagular y retirar el moco, lo que permite la acción más profunda del ácido.

El acetoblanqueo puede manifestarse a los segundos de la aplicación o puede tardar más tiempo de acuerdo con la gravedad de la lesión, normalmente se recomienda un minuto, pero puede repetirse la aplicación después de varios minutos.

¿Cuáles son los principios de la prueba con ácido acético?

- ✓ Deshidratación momentánea de la célula epitelial, reduciendo la relación núcleo/citoplasma. A mayor acetoblanqueo, mayor lesión.
- ✓ Precipitación o coagulación de las proteínas celulares y nucleares. A más ADN en el núcleo por presencia de replicación viral en lesiones mayores (LIEAG y cáncer invasor), mayor acetoblanqueo, a la inversa en la LIEBG.

¿Cómo se clasifica el epitelio acetoblanco?

Se clasifica como **cambio menor** si el acetoblanqueo demora en aparecer y desaparece pronto, es débil, tenue, plano, no sobrelevado, con presencia de bordes irregulares geográficos, suele observarse en zonas de metaplasia o LIEBG.

Se clasifica como **cambio mayor** y es sugestivo de LIEAG si el acetoblanqueo es denso, aparece pronto y demora en desaparecer, tiene bordes bien definidos. la superficie es sobrelevada o rugosa y con márgenes abruptos.

¿Qué significa epitelio acetoblanco en el epitelio glandular?

Se observa imagen acetoblanca densa en los orificios glandulares. Así mismo, un cambio acetoblanco denso sobre el epitelio glandular en placas (85 % de frecuencia). Puede observarse también un color blanco-ostra. (figura 6)



Figura 6. La imagen muestra epitelio glandular acetoblanco denso en placas. Foto de archivo personal.

¿Qué significado tiene el signo del borde interno (Inner border sign)?

Brusca demarcación entre áreas de distinto engrosamiento en una misma lesión. (Scheungraber C & cols JLowGenitTract Dis.2009;13(1):1-4.)

El signo del borde interno o blanco sobre blanco (figura 7), tiene una alta especificidad para LIEAG (E: 97 %), aunque su sensibilidad es baja (S: 20 %). la prevalencia de observar este signo en una zona de transformación atípica es baja (7,6 %), confirmándose histológicamente en un 70 % de las mujeres con este signo la existencia de una LIEAG. es más frecuente ver este signo en mujeres de menos de 35 años, el cual no se relaciona significativamente con ningún tipo de VPH de alto riesgo.

En el 70 % de las pacientes con hallazgo de borde interno, la NIC 2-3 se confirma histológicamente. En las pacientes con borde interno, la razón de nomios para NIC 2-3 fue de 7,7 (IC= 4,2-14,3).



Figura 7. Signo del borde interno o blanco sobre blanco. Foto de archivo personal.

¿Qué significado tiene el signo de la cresta (Ridge sign)?

Signo con evidencia que demuestren una elevada relación con lesiones de Alto Grado. Se observa como una protuberancia opaca redondeada o alargada en la zona de transformación. Sin vasos. (Scheungraber C & cols J LowGenitTractDis.2009; 13:13-16)

¿Qué significado tiene el signo del harapo (Rag sign)?

(Vercellino GF & cols JLowGenitTractDis2011; 15:292, citado por Perez) propone este nuevo signo que consiste en fácil erosión de la lesión mostrando área excavada con frecuente epitelio desprendido en la periferia de la misma, (figura 8).



Figura 8. Muestra zona excavada en radio 8. Foto de archivo personal.

¿Son exclusivas de las lesiones intraepiteliales las lesiones acetoblanco?

No. Se observa en la metaplasia escamosa, la zona de transformación congénita, el epitelio en regeneración y cicatrización, la leucoplasia y el condiloma, en estos casos el acetoblanco que se observa es menos pálido. Mas delgado y translúcido, sin bordes definidos y desaparece rápido.

¿Qué otra estructura genital puede acetoblanquearse?

En la vagina (neoplasia intraepitelial vaginal - VAIN) (figura 9), la piel de la región genital externa (neoplasia intraepitelial vulvar-VIN), la mucosa anal (neoplasia intraepitelial anal - NIA), la piel del pene (neoplasia intraepitelial peneana - NIP) (figura 10).



Figura 9. Imagen que muestra acetoblanqueo de pared vaginal. Foto de archivo personal.



Figura 10. Imagen que muestra acetoblanqueo de vulva y margen anal. Foto de archivo personal.

¿Qué significado tiene el mosaico?

Se muestra como un acetoblanco que aparece en forma de celdas o losetas de variado tamaño y forma con bordes rojizos que se corresponden a vasos sanguíneos.

Los cambios menores conforman un mosaico fino, con baldosas pequeñas, de similar tamaño y bajo relieve, los vasos son regulares y finos. histológicamente pueden corresponder a metaplasia escamosa con paraqueratosis o LIEBG.

Los cambios mayores conforman un mosaico más evidente, con baldosas más grandes, de diferente tamaño y grosor, haciendo relieve sobre un epitelio normal. histológicamente pueden corresponder a LIEAG.

¿Qué significado tiene el punteado?

Son ejes conjuntivos con asas capilares vistas de frente sobre el epitelio acetoblanco.

El punteado fino es característico de los cambios menores, son regulares, de calibre pequeño y sin relieve sobre un acetoblanqueo tenue, histológicamente pueden corresponder a metaplasia o LIEBG.

El punteado grueso es característico de cambios mayores, los capilares son más sinuosos, irregulares, calibre grueso y con relieve, se puede observar sangrado fácil al contacto, hay mayor distancia intercapilar e implica LIEAG.

¿Qué significado tienen los vasos atípicos?

Son imágenes características de vasos capilares que adoptan múltiples formas: de 'stop', horquilla, tirabuzón, sacacorchos, son manifestaciones de lesiones más graves.

Se debe observar tras la aplicación de cloruro de sodio al 9 por mil, con filtro verde, no después de usar ácido acético.

¿Cuál es el principio de la prueba de Schiller (solución yodo yodurada de Lugol)?

El epitelio vaginal normal maduro contiene glucógeno, a diferencia del epitelio de las lesiones premalignas y del cáncer; bajo este concepto teórico y teniendo en cuenta que el Lugol es glucofílico, la aplicación de esta sustancia será captada por los tejidos que contiene glucógeno a diferencia de lo que corresponde a LIE y cáncer.

El epitelio cilíndrico no contiene glucógeno y no capta el yodo.

¿Cuál es la composición de la solución de Lugol?

Yoduro potásico (10 gr) en 100 cc de agua destilada y 5 gr de cristales de yodo. Tener en cuenta que caduca en 3-6 meses por ser una solución inestable.

¿Qué aspecto tienen las lesiones anormales con la prueba de Schiller?

Las LIE y el cáncer invasor no captan el yodo porque no contienen glucógeno, se observan de color amarillo mostaza o azafrán, (figura 11A y B).

La leucoplasia (hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo. Los condilomas y las zonas de epitelio escamoso metaplásico inmaduro pueden no teñirse con yodo o, algunas veces teñirse de manera parcial.



Figura 11 A. Se muestran imágenes acetoblancas sospechosas de lesión intraepitelial. En el siguiente paso de la colposcopia se aplicará la solución yodoyodurada, Ver figura 11.

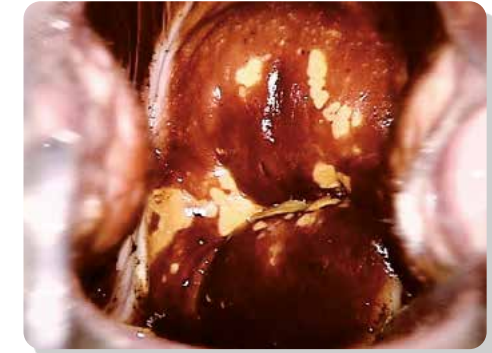


Figura 11B. Las lesiones acetoblancas sospechosas de lesión intraepitelial de la figura 11A, a la aplicación del Lugol no se tiñen. Fotos de archivo personal.

¿Qué es la biopsia dirigida por colposcopia?

Es un procedimiento indoloro en donde el hallazgo de zonas sospechosas determinará el lugar de la o las biopsias, tener más en cuenta las que se encuentran en el área de la zona de transformación cerca de la unión escamo columnar. Se sugiere tomar biopsia también de las zonas de lesión dudosa.

¿Qué dificultades puede haber en la toma de la biopsia?

Si la toma de biopsia se hace difícil porque el cuello resbala, se solicita a la paciente que tosa y en ese momento se procede a la toma, si esta maniobra no da resultado, se procede fijar y traccionar el cuello uterino con pinza tirabala. Importante tener en cuenta que la muestra debe contener suficiente cantidad de estroma para evaluar posible infiltración. (figura 12 y 12 A). En caso exista sangrado excesivo colocar solución de Monsel (ver anexo) o nitrato de plata.

¿Cuál es el número de biopsias a realizar?

Hacer múltiples biopsias (hasta 4) incrementa la sensibilidad del procedimiento colposcópico de un 61% (una biopsia) a 86 % o 98 % (en la segunda o tercera biopsia respectivamente), para la detección de lesiones \geq a LIEAG/CIN 2.

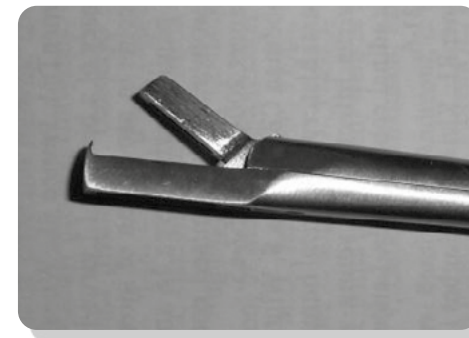


Figura 12. En la foto se observa el extremo distal de la pinza de biopsia. Foto de archivo personal.

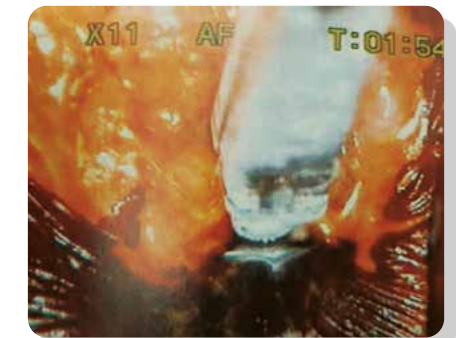


Figura 12A. En la foto se observa el extremo distal de la pinza de biopsia en el proceso de toma e biopsia. Foto de archivo personal.

¿Cuándo está indicado el legrado endocervical (LEC) o curetaje endocervical (CEC)?

Indicado en 3 casos usando una legra endocervical o una cureta de Novack (figura 13).

1. Si colposcópicamente no hay anomalía en el ectocérvix, pero el Pap es anormal.
2. Si el Pap demuestra lesión glandular, así no exista anomalía colposcópica.
3. Si la colposcopia es insatisfactoria..

¿Se debe hacer LEC en mujeres embarazadas?

NO. Por el riesgo de afectar el curso de la gestación..

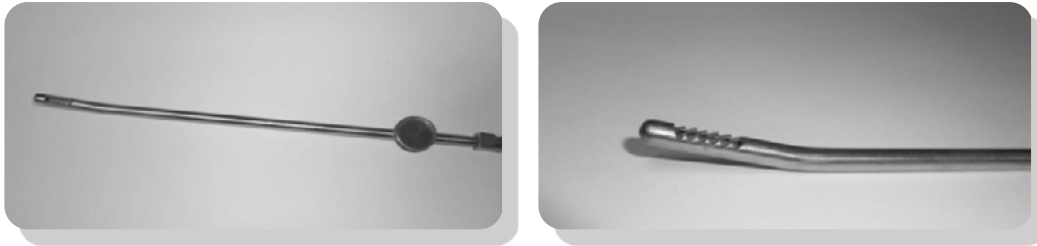


Figura 13. Las fotografías muestran a la cureta de Novack con su extremo distal, en donde se puede observar el borde dentado que favorece extraer una muestra satisfactoria del endocérvix

¿Cuál es la técnica para el curetaje endocervical?

Con la legra o cureta se raspa el conducto endocervical con movimientos firmes y lineales cortos.

¿Qué características tiene la colposcopia durante la gestación?

Debido a los cambios morfofisiológicos del cuello durante la gestación, el procedimiento se torna algo difícil por la existencia de hipervascularización, estasis venosa y edema.

¿Cuáles son las indicaciones para evaluar a una gestante para colposcopia?

- Papanicolaou LIEBG: Diferir hasta 6 semanas post parto.
- Sospecha de LIEBG/NIC 1 o menos: diferir hasta después del parto.
- Papanicolaou LIEAG: colposcopia inmediata
- Sospecha o confirmación histológica de LIEG/NIC 2-3, control colposcópico trimestral durante la gestación y evaluación postparto.
- Prueba VPH 16 o 18: colposcopia, si existe un Pap anormal. Si el Pap es negativo, colposcopia a las 6 semanas post parto.
- Sospecha clínica o colposcópica de cáncer invasor: se requiere biopsia para confirmar el diagnóstico. Se debe hacer conización con riesgo de hemorragia del 25 %

¿Qué pautas existen para colposcopia en mujeres histerectomizadas?

Si la cirugía fue por patología maligna se debe realizar el seguimiento con el cribado durante 20 años

¿Cuáles son las características del epitelio escamoso normal?

Un epitelio de color rosado uniforme. La zona de transformación tiene una tenue diferencia de color que se observa entre la UEC actual y la UEC original, en esta zona se puede observar los quistes de Naboth y se evalúa en 360 grados. La colposcopia es satisfactoria si se logra identificar totalmente la zona de transformación.

¿Qué variaciones existen en la unión escamo cilíndrica (UEC) conforme avanza la edad?

La unión escamoso columnar se introduce en el conducto endocervical por la deficiencia hormonal.

¿Cuáles son las características del epitelio cilíndrico normal?

Se muestra de color rojo oscuro, semeja racimos de una o tentáculos de anémona de mar, cada estructura vellosa contiene un capilar fino que le da el color rojizo.

¿Se confunden los cambios metaplásicos normales con la LIE?

Se puede confundir con LIE en manos inexpertas. La metaplasia escamosa se puede observar como zonas laminares o como membranas vidriosas, de color blanco rosáceo, presencia de aberturas de criptas y lengüetas que avanzan hacia el orificio cervical externo (figura 14).

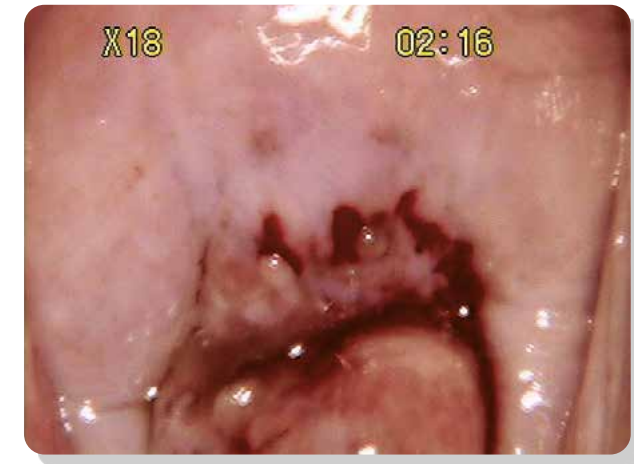


Figura 14. Imagen de metaplasia escamosa, se observa acetoblancamiento blanco rosáceo uniforme. Foto de archivo personal.

¿Qué observar en las lesiones colposcópicas de las LIE?

En la zona de transformación observar: La intensidad, la acetoblancura, los bordes de la lesión, las características vasculares limitadas a la zona acetoblanca y los cambios post aplicación de yodo.

¿Qué otras características de anomalía son importantes a tener en cuenta?

Las lesiones dentro de la zona de transformación son características de lesiones de mayor grado (OR: 8,60 para NIC 2-3) que las lesiones periféricas.

Las lesiones de mayor tamaño suelen corresponder a LIEAG, con un riesgo relativo de 3.91 para NIC 2-3 si ocupa más del 75 % de los cuadrantes.

Si se observa punteado, patrón vascular y áreas yodo negativas la probabilidad es mayor de que haya una lesión.

¿Cuáles son las imágenes colposcópicas del carcinoma invasor preclínico del cuello uterino?

- ✓ Lesiones acetoblancas con vasos atípicos, irregulares y exofíticas; de color blanco yeso con bordes sobreelevados, lesiones sangrantes al tacto son alta sospecha de cáncer invasor en estadios iniciales.
- ✓ Vasos sanguíneos atípicos puede ser el primer signo de la invasión.
- ✓ Hay una relación directa entre el tamaño de la lesión y la probabilidad de invasión.

¿Cuáles son las imágenes colposcópicas de la neoplasia glandular?

Requieren un alto grado de capacitación y pericia.

Imagen única muy acetoblanca en la zona de transformación o en el endocérvix en forma de ramillete y presencia de vasos atípicos, parches acetoblancos y estructuras vellosas atípicas,

¿Los cánceres de cuello uterino avanzados requieren de colposcopia?

No.

¿Cuáles son las características colposcópicas de las lesiones inflamatorias del cuello uterino?

- ✓ La acetoblancura no se restringe a la zona de transformación.
- ✓ La cervicitis crónica severa puede a veces remedar el cáncer invasor.

Bibliografía

1. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: A qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv.* 2003; 58(8):543-50.
2. Gutierrez E, Witvrun J, Sanchez G, Gaspar J, Garza F, Cerda F. Detección molecular del Virus del Papiloma Humano en mujeres con condilomas cervicales tratadas con ácido acético. *Revista de Gineco obstetricia.* 2005; 73(3).
3. The American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. 2010
4. Belinson, J, Pretorius, R. A Standard Protocol for the Colposcopy Exam. *J Low Genit Tract Dis.* 2016 Oct;20(4):e61-2. doi: 10.1097/LGT.000000000000239.
5. Khan, M, Werner, C, Darragh, T, Guido, R, Mathews, C. et. al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms, and Terminology for Colposcopic Practice. October 2017. *Journal of Lower Genital Tract disease* 21(4):223-229. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000338
6. Reich, O, Regauer, S, McCluggage, S, Bergeron, C, Redman, C. Original Article Defining the Cervical Transformation Zone and Squamocolumnar Junction: Can We Reach a Common Colposcopic and Histologic Definition?. *International Journal of Gynecological Pathology* 00:1-6, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore Copyright r 2017.

7. Goksedef BP, Akbayir O, Numanoglu C, Corbacioglu A, Guraslan H, Bakir LV, et al. *Evaluation of endocervical canal in women with minimal cervical cytological abnormalities.* *J Low Genit Tract Dis* 2013 Jul;17(3):261-6 Abstract available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23422642>.
8. Ciavattini A; Giannella L; Delli Carpini G; Tsiroglou D; Sopracordevole F; et. al. Italian Society of **Colposcopy** and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV). Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix: Clinical practice guidelines from the Italian society of **colposcopy** and cervical pathology (SICPCV). [Review] *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology.* 240:273-277, 2019 Sep. [Journal Article. Practice Guideline. Review]<https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-screening-pdq> . Accedido 10 / 10 / 2020.
9. Bornstein J, Bentley J, Bösze P, et al. (2012) Colposcopic Terminology of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 120: 166-172.
10. Fellmate C, Feldman S, Goff B, et al. Colposcopy. UptoDate 2018.
11. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al. Benchmarking CIN 3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting into cervical screening and management guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2013. 17(5 Suppl 1): S28-35.
12. Khan MJ, Werner CL, Darragh TM, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Role of Colposcopy, Benefits, Potential Harms and Terminology for Colposcopic Practice. *J Low Gen Tract Dis* 2017. 21(4): 223-228.
13. Scheungraber C y cols. Inner border--a specific and significant colposcopic sign for moderate or severe dysplasia (cervical intraepithelial neoplasia 2 or 3). *J Low Genit Tract Dis.*2009;13(1):1-4 doi: 10.1097/LGT.0b013e31817ff92a.
14. Perez, N, Lopez, J. Atlas de colposcopia cérvico vaginal. Hospital de clínicas Facultad de Medicina. Paraguay.

CONDUCTA ANTE RESULTADOS ANORMALES DE PAPANICOLAOU

¿Cómo se define el riesgo de lesión premaligna de cérvix según resultados de PVH, citología y colposcopia?

Se valora a partir de 3 parámetros: Papanicolaou, VPH con genotipado, colposcopia.

- Bajo riesgo de lesión \geq LIEAG/CIN 2: Pap menor a LIEAG, VPH 16/18 negativo y colposcopia normal.
- Alto riesgo de lesión, si cumplen al menos 2 criterios: Pap mayor o igual a LIEAG, AGC o ASC-H; VPH 16/18 positivo; colposcopia con cambios grado 2.
- Riesgo intermedio de lesión mayor o igual a LIEAG/CIN 2, si no están comprendidas en los 2 grupos anteriores.

¿Cuál es el manejo colposcópico en mujeres con bajo riesgo de pre-cáncer?

No realizar biopsias no dirigidas en presencia de muy bajo riesgo (citología < HSIL, VPH no 16/18 y colposcopia sin cambios grado 2).

Pacientes con citologías menor que LIEBG, infección VPH por genotipos no 16 o 18 y colposcopia normal o con cambios grado 1, tienen bajo riesgo de presentar una lesión mayor o igual a LIEAG/CIN 2 subyacente; en estos casos se debe biopsiar las zonas acetoblanceadas para evitar el infra diagnóstico de lesión mayor o igual a LIEAG/CIN 2.

¿Cuál es el manejo colposcópico en mujeres con alto riesgo de pre-cáncer?

Realización de colposcopia con biopsias múltiples, algunos estudios recomiendan tratamiento escisional sin biopsia confirmatoria. Si en la biopsia no se encuentra lesión mayor o igual a LIEAG/CIN 2, incluir estudio biopsico endocervical.

¿Cuál es la conducta ante resultado ASC-US?

La prevalencia de VPH en resultado Pap ASC-US está entre 33-51 %, siendo de 70 % en mujeres menores de 25 años que progresivamente disminuye con la edad.

Las lesiones mayores o iguales a LIEAG/CIN2 en mujeres con Pap ASC-US esta entre 5-12 %, y la de cáncer de cuello uterino entre 0,1- 0,2 %.

Ante un resultado Pap de ASC-US se debe solicitar VPH, proceder a colposcopia y citología anual (por riesgo de lesión mayor o igual a LIEAG/NIC3 a los 5 años en mujeres mayores de 30 años).

¿Citología ASC-US y PVH negativo o positivo, cuál es el manejo?

Las pacientes con Pap ASC-US y VPH negativo tienen bajo riesgo de lesiones mayor o igual a LIEAG/NIC3; por lo que, el primer control debe realizarse en 3 años, Si el PVH es positivo procede colposcopia.

¿Cuál es la conducta ante resultado ASC-US en gestantes?

Se procede igual que en no gestantes, pero la colposcopia se difiere hasta 6 semanas después del parto. Solo procede colposcopia más biopsia si hay que descartar invasión.

¿Cuál es la conducta ante resultado ASC-US en post menopáusicas?

El resultado Pap ASC-US en esta etapa de la vida se debe mayormente a atrofia por déficit estrogénico. Por lo que frente a este resultado procede administrar estrógenos locales por 6 a 8 semanas y luego repetir la prueba.

¿Cuál es la conducta ante resultado ASC-H?

Este diagnóstico tiene una frecuencia baja y se observa en el 0,27 y 0,6 % de los resultados de los tamizajes.

El resultado de Pap ASC-H tiene mayor riesgo de lesiones mayor o igual a LIEAG/NIC3 a lo largo del tiempo que la citología ASC-US o LIEBG y menor que la citología LIEAG.

Procede PVH más colposcopia debido a que la prevalencia de LIEAG/NIC2-3 en estas pacientes con resultado ASC-H oscila entre el 26 y el 68 % y la presencia de infección por VPH se encuentra entre el 60 y el 87 %.

¿Cuál es la conducta ante resultados ASC-H en menores de 25 años, gestantes y mujeres post menopáusicas?

Procede colposcopia. La misma conducta en mujeres entre 21 y 24 años, en mayores de 25 años y gestantes y post menopáusicas porque el riesgo de lesión mayor o igual a LIEAG/NIC3 no difiere de la población general.

¿Cuál es la conducta ante resultado LIEBG?

Procede PVH más colposcopia. La frecuencia de esta lesión en pruebas de tamizaje representa el 2-3 %. Aproximadamente el 70 % de las citologías LIEBG también tienen prueba PVH positiva y el resultado de colposcopia más biopsia demuestra una lesión mayor o igual a LIEAG/NIC2 entre el 12 a 16 % de las mujeres estudiadas. Las citologías LIEBG, ASC-US y prueba VPH positiva comparten la misma historia natural.

El riesgo de progresión a carcinoma invasivo de las LIEBG se muestra en la siguiente tabla.

Riesgo a 5 años progresión a Carcinoma invasivo			
Citología inicial LIEBG	>o igual a LIEAG 16 %	LIEAG/NIC3 5.2 %	Ca invasor 0.16 %
LIEBG VPH negativo	5.1 %	2 %	-
LIEBG VPH positivo	19 %	6.1 %	-

¿Cuál es la conducta ante resultado LIEBG en menores de 25 años, gestantes y mujeres post menopáusicas?

El mismo manejo que se realiza en Pap ASC-US. No recomendable solicitar PVH en el seguimiento de LIEBG.

En gestantes debido a que existe bajo riesgo de carcinoma oculto o de progresión a Ca invasor en gestantes que presentan Pap LIEBG se debe asumir una actitud conservadora y solo de seguimiento durante la gestación.

Si la citología, colposcopia y eventual biopsia no determinan lesión mayor o igual a LIEAG/CIN2, se difiere el estudio hasta el postparto

En post menopáusicas se aceptan tres posibles actuaciones

- Repetición de Pap a los 6 y 12 meses.
- Solicitar prueba PVH.
- Colposcopia.

¿Cuál es la conducta ante resultado LIEAG?

La LIEAG representa entre el 0,5 y 1% de todas las citologías de cribado. Es más prevalente ente los 20-29 años (0,6 %) que entre los 40-49 años (0,2 %) y entre los 50-59 años (0,1 %).

Frente a un Pap LIEAG se puede proceder de 2 maneras.

1. De preferencia colposcopia.
2. Opción “ver y tratar” (escisión tipo 2 o 3). Solo si la colposcopia evidencia imágenes grado 2 y en las que no es posible el seguimiento.

Resultado de Pap LIEAG, seguido de biopsia, la histología demuestra lesión \geq a LIEAG/NIC2 en el 60 % de casos y cáncer invasor en el 2 %.

¿Cuál es la conducta ante resultado LIEAG en menores de 25 años?

Indicación de colposcopia más biopsia dirigida. No indicado el cono.

La tasa de regresión de LIEAG en estas edades es de 40 % a 65 % en mujeres menores de 25 años, sólo el 5 % de se vuelven infiltrantes con el tiempo.

¿Cuál es la conducta ante resultado atipia de células glandulares (ACG)?

El Papanicolaou ACG representa el 0,4 % de todas las citologías y su reproducibilidad es baja, se encuentra frecuentemente asociada a LIEAG/NIC2 (9 a 54 %) más que a lesión glandular. Si el resultado es ACG-H, hay mayor riesgo de cáncer, por lo que está indicada la colposcopia concomitante con evaluación del endometrio. Si se decide cono, este debe ser de tipo 3.

¿Cuál es la conducta ante resultado ACG en menores de 25 años y gestantes?

Solo procede evaluar y hacer seguimiento.

Bibliografía

1. ACCP. Visual screening approaches: Promising alternative screening strategies. Cervical Cancer Prevention. Fact Sheet 2002 .
2. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. A Prospective Study of High-Grade Cervical Neoplasia Risk Among Human Papillomavirus-Infected Women. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(18) :1406-14.
3. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006; 119(5):1095-101.
4. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: A qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv.* 2003; 58(8):543-50.
5. Gutierrez E, Witvrun J, Sanchez G, Gaspar J, Garza F, Cerda F. Detección molecular del Virus del Papiloma Humano en mujeres con condilomas cervicales tratadas con ácido acético. *Revista de Gineco obstetricia.* 2005; 73(3).
6. The American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. 2010
7. Kyrgiou, M. Arbyn, M. Bergeron, C. Bosch, F. Dillner, J. et. Al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). 2020. *British Journal of Cancer* volume 123, pages510–17.
8. Mayer C; Budh DP. *Publishing.* Abnormal Papanicolaou Smear. [Review] *StatPearls* 2020. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560850/>
9. Goksedef BP, Akbayir O, Numanoglu C, Corbacioglu A, Guraslan H, Bakir LV, et al. *Evaluation of endocervical canal in women with minimal cervical cytological abnormalities.* *J Low Genit Tract Dis* 2013 Jul;17(3):261-6 Abstract available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23422642>.
10. Orozco, L.; Tristán, M.; Beitia, A.; Vreugdenhil, M.T.; Andrino, R.; Agüero, C.; García, M.E.; Umaña, A.; Guerrero, S.; Cruz, J.; Guidos, M.; Cárcamo, W.; Rodríguez H. Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello del útero. FECASOG.2020. San José, Cista Rica.

CONDUCTA ANTE RESULTADOS HISTOLÓGICOS ANORMALES

¿Conducta ante resultado LIEBG/NIC1 en mujeres de 21 a 24 años?

Si Pap previo es ASC-US o LIEBG, procede citología cada año.

Si Pap previo es ASC-H o LIEAG, procede observación por 2 años con citología y colposcopia cada 6 meses.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/NIC2-3?

Si colposcopia no es satisfactoria, está indicada conización, luego control test cada 12 o 24 meses.

Si el borde endocervical está comprometido hacer legrado endocervical a los 4 o 6 meses, es aceptable recono o histerectomía.

¿Cuál es la conducta ante resultado de AIS?

Si la colposcopia fue adecuada y la biopsia endocervical es negativa, procede seguimiento sin tratamiento por máximo 2 años.

Si la colposcopia no fue adecuada o si la biopsia endocervical no es valorable, procede conización

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEBG/NIC1 endocervical precedido de citología ASC-US, LIEBG, o VPH persistente?

No se indica cono porque en este tipo de lesiones se ha observado alta tasa de regresión, se realiza co-test y si es negativo va a rutina.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/NIC2-3 endocervical precedido de citología ASC-US, LIEBG, o VPH persistente?

Conización cervical

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEBG/NIC1 en menores de 25 años?

Si tiene Pap previo de ASC-US o LIEBG, se debe repetir la citología dentro de 1 o 2 años. No se debe indicar una prueba de VPH.

Si tiene Pap previo de ASC-H o LIEAG, procede colposcopia, de persistir la citología LIEAG indicar conización.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEBG/CIN1 en gestantes?

No está indicado ningún tratamiento, se indica control citológico después del parto en mujeres menores de 30 años, o co-test en mujeres de más de 30 años.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/CIN2-3?

Hasta 40-74 % de las pacientes con biopsia LIEAG/CIN2 regresionan a los 2 años de realizado el diagnóstico, y está asociado a edad inferior a 25 años, lesiones poco extensas y negativización del VPH.

Si no reciben tratamiento hay progresión a cáncer de cérvix a corto plazo del 30 % y a largo plazo del 50 %

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/CIN2-3 y lesión pequeña (menos de un cuadrante) y sin afectación endocervical?

Se indica observación y seguimiento por 2 años, en razón que existe una alta tasa de regresión, pero si la paciente es de provincia amerita conización.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/CIN2-3 en mujeres menores de 25-30 años?

LIEAG/NIC2, observación sin tratamiento. LIEAG/NIC3) o persistencia lesional a los 24 meses, realizar conización.

¿Cuál es la conducta ante biopsia LIEAG/CIN2-3 en gestantes?

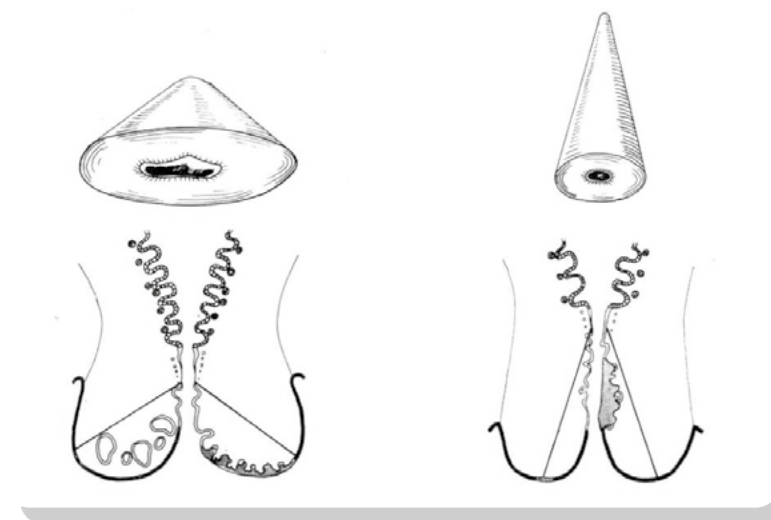
Observación sin tratamiento. Evaluación a las 6 semanas después del parto, porque la progresión es rara y 20 a 30 % regresionan.

¿Cuál es la conducta ante biopsia adenocarcinoma in situ (AIS)?

El diagnóstico se hace en una pieza de cono cervical tipo 3. Algunos recomiendan histerectomía simple post cono si no hay deseos genésicos.

¿En qué consiste la conización con bisturí?

Consiste en la extirpación de una porción del cérvix que incluya la zona de la lesión identificada por colposcopia y biopsia. El tamaño del cono dependerá de la extensión de la lesión, compromiso del canal cervical y grado de la lesión (figura 1).



Variación de la forma de la conización dependiendo de la edad de la paciente. En mujeres jóvenes en las que existe un amplio descenso de la mucosa endocervical, el cono debe ser de base amplia y poco alto (imagen izquierda); en mujeres climatéricas o postmenopáusicas al retroceder el epitelio endocervical hacia el conducto cervical, el cono debe ser de base estrecha y más alto (ver imagen derecha)

¿Cuáles son las indicaciones para la conización con bisturí?

1. Extensión de la lesión al conducto endocervical, sin posibilidad de evaluar la profundidad.
2. La lesión excede la capacidad de escisión del cono LEEP (máxima capacidad ablativa de 1,5 cm).
3. La colposcopia no puede determinar la extensión de la lesión.
4. Resultado de Pap repetidamente anormal, sin anomalía colposcópica.
5. Disociación cito histológica.
6. Pap de células glandulares atípicas.
7. Curetaje endocervical revela histología anormal.

¿Cuántos tipos de escisión (conización cervical) está indicado?

El tipo depende de la presencia endocervical de la lesión.

Tipo 1 (indicado para casos con zona de transformación tipo 1, en los que el asa diatérmica no debe incluir canal endocervical ni superar los 8 mm de profundidad).

Tipo 2 (aplicable para zonas de transformación tipo 2, implica reseca una pequeña parte de canal endocervical visible mediante colposcopia).

Tipo 3 (aplicable para zonas de transformación tipo 3, incluye parte de epitelio endocervical).

¿Cuándo está indicado el recono?

Cuando existe compromiso de los márgenes quirúrgicos después del cono y se desea mantener el útero para preservar la fertilidad de la mujer.

¿Cuándo se considera que los márgenes están comprometidos después de una cirugía ablativa?

Se considera que los márgenes están comprometidos cuando la lesión está a menos de 3 milímetros del borde quirúrgico.

¿En qué consiste el tratamiento de la LIE mediante escisión electro quirúrgica con asa LEEP?

Es el uso de la electrocirugía, emplea corriente eléctrica de radiofrecuencia para cortar tejidos logrando la hemostasia. Esta técnica permite cortar tejidos por vaporización (a 100 °C) o coagularlo por deshidratación (por encima de 100°C). Se usan asas con electrodos cortantes de acero inoxidable o alambre de tungsteno muy fino.

¿Cuáles son los criterios de admisibilidad de la LEEP?

1. En LIE confirmada por biopsia.
2. Máxima extensión distal de la lesión no superior a 1 cm (figura 2).
3. No evidencia de cáncer invasor ni lesión glandular.
4. No existencia enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), o infección vaginal.
5. Tiempo transcurrido post parto de 3 meses.
6. Que la hipertensión arterial esté bien controlada.
7. Que exista el consentimiento informado.

¿Cuál es la eficacia del tratamiento con LEEP?

Alta tasa de curación de 91-98 % y tasa de recurrencia o enfermedad residual de 4.7 %.

¿En qué consiste el seguimiento de la LEEP?

Explicarle a la paciente que podrán observar la salida de un flujo genital que puede durar hasta 2 semanas. No relaciones coitales durante un mes.



Figura 2. Se ve el asa de alambre con la que se dispone la exéresis de la zona que no ha captado el Lugol.
Archivo personal.

¿En qué consiste el tratamiento de las LIE con crioterapia?

Es un procedimiento indoloro de aplicación en 15 minutos, está indicado solo para lesiones localizadas en el exocérvix.

¿Cuál es el fundamento del tratamiento con crioterapia?

La crionecrosis del tejido que se congela a una temperatura de -20 °C o inferior durante al menos 1 minuto, se emplea una criosonda con un extremo de metal que entra en contacto directo con la lesión exocervical destruyéndola

¿Cuáles son los criterios de admisibilidad para crioterapia?

1. Lesiones NIC solo exocervicales confirmadas por biopsia.
2. Lesión visible que no ingrese no más de 2 a 3 mm en el conducto.
3. En establecimientos donde la LEEP está disponible se prefiere el tratamiento con LEEP sobre la crioterapia.
4. Es recomendable el retratamiento de lesiones NIC con crioterapia.
5. No existencia de embarazo.
6. Tiempo transcurrido post parto de 3 meses.
7. No existencia de enfermedad pélvica inflamatoria.
8. Que exista el consentimiento informado.

¿Cómo se hace el seguimiento de la crioterapia?

Se espera curación después de 6 semanas. En las primeras semanas el cérvix se observa cubierto por tejido de granulación la que se reepiteliza después de seis y ocho semanas posteriores al tratamiento.

Control cada año con citología y biopsia.

¿En qué casos de LIEAG y el carcinoma in situ, es aconsejable la histerectomía total o ampliada a vagina?

Si por anatomía es difícil LEEP o conización fría, si a la paciente le es difícil acudir al seguimiento o si existe otra patología asociada que requiera histerectomía.

¿Cómo se procede con las pacientes con LIEAG o cáncer in situ, que tienen contraindicación quirúrgica?

En pacientes con contraindicación quirúrgica y LIEAG se puede usar radioterapia intracavitaria a dosis de hasta 75 Gy (de baja tasa de dosis, hospitalaria por 72 horas) o 7 Gy en 7 sesiones (de alta tasa de dosis, ambulatoriamente).

¿Cómo es el seguimiento post tratamiento?

Se ha reportado que 15 % (rango: 5-25 %) de mujeres tratadas presentan diagnóstico post tratamiento de LIE en los siguientes 2 años.

La lesión persistente es aquella incompletamente escindida o tratada que se detecta en los controles del primer año.

Lesión recurrente es aquella que se diagnostica en el seguimiento después de un año.

Las mujeres tratadas de LIEAG tienen riesgo de desarrollar cáncer de cérvix entre 3 y 12 veces más que la población general en los siguientes 10-20 años.

Indicado seguimiento con co-test cada 6 meses, luego cribado rutinario hasta por 20 años.

La conización negativiza el VPH en aproximadamente el 70 % de las pacientes.

Bibliografía

1. Almirón S, Navarro S, Rojas M, Szczerba S, Martín M. Correlación citohistológica de la expresión de la infección por virus del papiloma humano en lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. *Revista de Patología*. 2003; (134).
2. Castle PE, Wacholder S, Lorincz AT, et al. A Prospective Study of High-Grade Cervical Neoplasia Risk Among Human Papillomavirus-Infected Women. *J Natl Cancer Inst*. 2002; 94(18) :1406-14.
3. Effectiveness and cost effectiveness of automated and semiautomated cervical screening devices: A systematic review of the literature. *N Z Med J. Health Technology Assessment Clearing House* y publicada en octubre del año 2000.
4. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: A qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv*. 2003; 58(8):543-50.
5. Gutierrez E, Witvrun J, Sanchez G, Gaspar J, Garza F, Cerda F. Detección molecular del Virus del Papiloma Humano en mujeres con condilomas cervicales tratadas con ácido acético. *Revista de Gineco obstetricia*. 2005; 73(3).
6. The American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. 2010
7. Kyrgiou, M. Arbyn, M. Bergeron, C. Bosch, F. Dillner, J. et. Al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). 2020. *British Journal of Cancer* volume 123, pages510–17.
8. Mayer C; Budh DP. *Publishing*. Abnormal Papanicolaou Smear. [Review] *StatPearls* 2020. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560850/>

CÁNCER DE CUELLO UTERINO, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

¿Qué es el cáncer de cuello uterino?

Es una neoplasia maligna que se origina en el epitelio del cérvix uterino, inicialmente se presenta como lesiones premalignas de grado leve, moderado o severo que progresan en un lapso aproximado de 10 a 15 años a cáncer invasor, cuando se compromete y sobrepasa la membrana basal.

¿Qué trascendencia tiene el cáncer de cuello uterino en la salud de las mujeres a nivel mundial?

Aprobado por la Junta Editorial de Cancer.Net, 02/2019

Para el año 2020, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son:

- Aproximadamente 13,800 nuevos casos de cáncer invasor.
- Aproximadamente 4,290 mujeres morirán por esta causa.

¿Qué trascendencia tiene el cáncer de cuello uterino en América Latina?

Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030

Las tasas de cáncer cervical varían mucho en la región, según los niveles de ingresos y desarrollo de los diferentes países. Por ejemplo en Bolivia la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino es 12 veces más que en Canadá (21/100.000 mujeres frente a 1,7/100.000 mujeres, respectivamente).

¿Cuál es la trascendencia del cáncer de cuello uterino en el Perú?

El proyecto de la IARC y de la OMS a través de GLOBOCAN, informa que a tasa cruda de incidencia de cáncer cervical en el Perú es de 31.3/100,000 y la tasa ajustada por edad de 34.5/100,000.

Según Globocan 2012, el cáncer de cuello uterino es uno de los más frecuentes en el Perú y al menos 4636 mujeres se diagnostican con cáncer de cuello uterino cada año y al menos 1715 mujeres mueren, demostrando que el diagnóstico de esta enfermedad en nuestro país es tardío.

El tamizaje por Papanicolaou en el Perú según ENDES abarca solo al 50 % de las mujeres encuestadas. Solo 10 % de los diagnósticos de cáncer cervical se hacen en el estadio clínico I, momento en el que se puede curar en el 90 %.

Para el año 2011, las regiones de Ucayali, Loreto, Madre de Dios, Huánuco, San Martín, Amazonas, Pasco, Tacna y La Libertad tienen las tasas más altas en el Perú. El impacto económico sobre los gastos en salud no ha sido evaluado, ni ha sido atendido por el estado. En el Perú no existe un adecuado sistema de registro oncológico.

¿Qué explicaciones existen sobre los factores de riesgo para cáncer de cuello uterino?

Sociedad Americana Contra el Cáncer.

Fumar: Doble probabilidad de desarrollar cáncer de cuello uterino. Se han hallado sustancias contenidas en el tabaco en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras, las que podrían ejercer efecto dañino sobre el ADN de las células; fumar también deprime el sistema inmunológico.

Inmunosupresión: La infección por VIH y el uso de corticosteroides post trasplante o como tratamiento de las enfermedades autoinmunes.

Infección con clamidia: En la vaginosis bacteriana (VB) se producen subproductos, como propionato y butirato, capaces de dañar las células epiteliales. Además, los anaerobios generan putrescina, trimetilamina y cadaverina, que son compuestos cancerígenos capaces de generar eventos mutagénicos.

En un metaanálisis se confirmó una asociación positiva entre la VB y la infección cervical por VPH (OR 1,43; IC del 95 %, 1,11-1,84)

Alimentación: Por sobrepeso y la ingesta con bajo contenido de frutas, ensaladas y verduras, pueden aumentar el riesgo de cáncer.

Píldoras anticonceptivas: Uso de ACO tiene riesgo de 1.92 (IC 95 %: 1.1-3.3), a mayor tiempo de uso mayor es el riesgo, también reportado con el uso de medroxiprogesterona de depósito por más de cinco o 10 años (RR: 2.2, IC 95 %: 1.9- 2.4).

Multiparidad: Hay mayor riesgo de tener cáncer cervical, aunque no se ha podido determinar con certeza la razón.

Pobreza: Por menor acceso al sistema de salud y al conocimiento de la prevención.

Antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino: Aumento de riesgo de dos a tres veces en comparación a si nadie en la familia lo hubiera padecido.

¿Qué estudios existen sobre los factores de riesgo para el cáncer de cuello uterino?

Realizado con estudios caso-control. *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Cervical Cancer Screening.* <https://www.icsi.org/>

- ✓ Infección por HIV: riesgo muy elevado.
- ✓ LIEAG sin Pap en los últimos 5 años: Riesgo muy elevado.
- ✓ 1º coito al año de la menarquía: RR = 26.
- ✓ 1º coito antes de los 16 años: RR = 16.
- ✓ No realización de tamizaje previo: RR = 10.
- ✓ PVH 16/18: RR = 2,5-30.
- ✓ Promiscuidad sexual, más de 6 parejas sexuales en su vida: RR = 5.
- ✓ Pobreza: RR = 5.
- ✓ Raza negra vs. blanca: RR = 2,5.
- ✓ Tabaquismo: RR = 2.
- ✓ Uso de anticonceptivos orales: RR = 1,2-1,5.

¿Cuáles son los probables cofactores que se han establecido para la carcinogénesis cervical?

- ✓ Para el factor de riesgo tabaquismo, el probable cofactor es la coinfección con HSV2 (herpes simple virus tipo 2).
- ✓ Para el uso prolongado de ACO, el probable cofactor es la coinfección con *Chlamydia tracomatis*.
- ✓ Para la coinfección con el VIH, el cofactor es la inmunosupresión.
- ✓ Para la multiparidad, el cofactor es la malnutrición.

¿Cuál es el comportamiento clínico de las lesiones premalignas?

Evolución de las lesiones intraepiteliales a cáncer invasor, está en el rango de 10 a 20 años.

La probabilidad acumulada de evolución de los grados de NIC es de 45 % de regresión, 31 % de persistencia y 23 % de progresión.

El RR de progresión y de regresión de NIC2-3 en un seguimiento de dos años fue: El RR para cáncer in situ fue 8,1 para NIC2 y 22,7 para NIC3. El RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.

¿Qué determinaría el comportamiento clínico de la LIE?

La posible presencia de varios cofactores de tipo genético, hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica podrían relacionarse al avance de la enfermedad.

¿Cuál es el cuadro clínico del cáncer de cuello uterino?

Hay que recordar que las lesiones preinvasoras o LIE son asintomáticas.

El progreso y crecimiento de la lesión e invasión del estroma origina ulceración y/o masa exofítica o endofítica dando lugar a hemorragia uterina anormal, así como coitorragia (sangrado coital o postcoital).

En la enfermedad avanzada se presenta dolor y además compromiso vesical, fístulas genitales, tenesmo, sangrado rectal, obstrucción de uréteres con síntomas de uremia y sintomatología en órganos con metástasis.

¿Qué métodos diagnósticos se pueden utilizar para el diagnóstico del cáncer de cuello uterino?

- ✓ Exploración física (vaginal y rectal). Según algunos autores, preferible examen bajo anestesia.
- ✓ Radiografía de tórax.
- ✓ Colposcopia, biopsia, cono cervical, curetaje endocervical, histeroscopia, rectoscopia, cistoscopia.
- ✓ Resonancia magnética
- ✓ TAC abdómino-pélvico: evalúa afectación parametrial, enfermedad avanzada y detección de metástasis ganglionares.
- ✓ Estadificación quirúrgica pretratamiento por laparoscopia.
- ✓ Ecografía, gammagrafía, marcadores tumorales, PET-SCAN.

¿Cuál es la importancia del PET/CT o PETSCAN en el cáncer de cuello uterino?

- ✓ Precisa o detecta precozmente la extensión exacta de una lesión cancerosa.
- ✓ Ayuda a establecer precozmente la respuesta al tratamiento.
- ✓ Monitorea la enfermedad o lesión, verificando si existe o no recurrencia.
- ✓ Se puede indicar en:
 - Estadios iniciales: (opcional para ≤IB1).
 - Ganglios para aórticos positivos después de la cirugía.
 - Estadio IA1 con invasión linfovascular o estadios mayores o igual a IA2: (opcional para estadios ≤IB1).
 - Sobrevida: PET/CT puede ser usado para detectar recurrencia o persistencia de la enfermedad.

¿Cómo se determina la extensión de la enfermedad en el cáncer de cuello uterino?

Por el estadiaje clínico de la FIGO que sigue siendo el aceptado actualmente, también se recurre a TAC, RM y PET-CT.

¿En qué momento se hace la estadificación clínica?

Previo al tratamiento. Si hay duda sobre si un diagnóstico debe incluirse en un estadio u otro, siempre escoger el estadio inferior.

Para fines epidemiológicos y de investigación, el estadio no debe cambiarse si hay diferencia en los hallazgos posteriores.

¿Cuál es la estadificación del cáncer de cuello uterino según FIGO 2008?

Estadio I: el cáncer se ha diseminado desde el revestimiento del cuello uterino hacia el tejido más profundo, pero todavía se encuentra únicamente en el útero.

- **Estadio IA:** el cáncer se diagnostica solo observando el tejido o las células del cuello uterino con un microscopio. También se pueden utilizar pruebas por imágenes o evaluación de muestras de tejido para determinar el tamaño del tumor.
 - **Estadio IA1:** hay un área cancerosa de menos de 3 milímetros (mm) de profundidad.
 - **Estadio IA2:** hay un área cancerosa de 3 mm a menos de 5 mm de profundidad.
- **Estadio IB:** en este estadio, el tumor es más grande pero todavía está confinado al cuello uterino. No hay diseminación distante.
 - **Estadio IB1:** el tumor mide 5 mm o más de profundidad y menos de 2 centímetros (cm) de ancho. Un centímetro es aproximadamente igual al ancho de una lapicera o un lápiz estándar.
 - **Estadio IB2:** el tumor mide 2 cm o más de profundidad y menos de 4 cm de ancho.
 - **Estadio IB3:** el tumor mide 4 cm o más de ancho.

Estadio II: el cáncer se ha diseminado más allá del útero hacia áreas cercanas, como la vagina o el tejido cercano al cuello uterino, pero todavía está dentro del área pélvica. El cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Este estadio puede dividirse en grupos más pequeños para describir el cáncer con más detalle (ver más abajo).

- **Estadio IIA:** el tumor está limitado a los dos tercios superiores de la vagina. No se ha diseminado al tejido próximo al cuello uterino, que se denomina región parametrial.
 - **Estadio IIA1:** el tumor mide menos de 4 cm de ancho.
 - **Estadio IIA2:** el tumor mide 4 cm o más de ancho.
- **Estadio IIB:** el tumor se ha diseminado a la región parametrial. El tumor no llega a la pared pélvica.

Estadio III: el tumor compromete el tercio inferior de la vagina y/o se ha diseminado a la pared pélvica y/o causa hinchazón del riñón, denominada hidronefrosis, o impide que el riñón funcione y/o compromete los ganglios linfáticos regionales. No hay diseminación distante.

- **Estadio IIIA:** el tumor compromete el tercio inferior de la vagina, pero no ha crecido hasta el interior de la pared pélvica.
- **Estadio IIIB:** el tumor ha crecido dentro de la pared pélvica y/o afecta un riñón.
- **Estadio IIIC:** el tumor compromete los ganglios linfáticos regionales. Esto puede detectarse mediante pruebas por imágenes o anatomía patológica. Agregar una “r” minúscula indica que se usaron pruebas por imágenes para confirmar el compromiso de los ganglios linfáticos. Una “p” minúscula indica que se usaron los resultados de la anatomía patológica para determinar el estadio.
 - **Estadio IIIC1:** el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos de la pelvis.
 - **Estadio IIIC2:** el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos para aórticos. Estos ganglios linfáticos se encuentran en el abdomen cerca de la base de la columna vertebral y cerca de la aorta, una arteria principal que va del corazón al abdomen.

Estadio IVA: el cáncer se ha diseminado a la vejiga o al recto, pero no a otras partes del cuerpo.

Estadio IVB: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

¿Cuáles son los principales factores pronósticos del cáncer de cérvix?

- ✓ El principal es el estadio tumoral.
- ✓ La afectación ganglionar.
- ✓ Tamaño del tumor.
- ✓ Profundidad de la invasión estromal.
- ✓ Presencia de invasión linfovascular.
- ✓ Tipo histológico.

¿Cuándo está indicada la conización?

Estadio IA1, no invasión vascular. Pacientes que desean conservar su capacidad reproductiva.

¿Cuándo está indicada la histerectomía total?

Estadio IA1, este tratamiento es opcional y no indicar en las mujeres jóvenes.

¿Qué factores se evalúan para el tratamiento en los estadios IA1 Y IA2?

1. Invasión linfovascular (ILV)
2. Deseo de fertilidad
3. Criterios de operabilidad.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA1 sin invasión linfovascular con deseo de fertilidad? (invasión estromal en profundidad hasta 3mm).

El riesgo de metástasis ganglionares linfáticas en este estadio es menos del 1 %, por este motivo, por lo que procede el manejo que conserve la fertilidad.

El estadio IA1 se determina mediante conización, si los márgenes están comprometidos se procede a recono conservador por el deseo de fertilidad; si luego del recono persiste el compromiso de los márgenes se opta por la traquelectomía simple si persiste el deseo de fertilidad.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA1 sin invasión linfovascular sin deseo de fertilidad?

Si el cono no tiene márgenes libres se puede proceder a histerectomía extrafascial (Piver I - Tipo A clasificación Querleu-Morrow).

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA1 con invasión linfovascular con deseo de fertilidad?

Está indicada traquelectomía radical más linfadenectomía laparoscópica y/o biopsia de ganglio centinela.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA1 con invasión linfovascular sin deseo de fertilidad?

Histerectomía radical modificada (Piver II o Tipo B clasificación Querleu-Morrow), por vía abdominal.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA2 con invasión linfovascular con deseo de fertilidad? (invasión estromal en profundidad entre 3-5mm).

Indicado la traquelectomía radical vaginal o abdominal laparotómica o vaginal más linfadenectomía pelviana.

El cono frío más linfadenectomía y seguimiento puede estar indicado solo si los márgenes del cono se encuentran libres a más de 3 mm de la lesión y con ganglios pélvicos negativos.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IA2 con invasión linfovascular sin deseo de fertilidad?

Histerectomía radical modificada o radical, con linfadenectomía pelviana bilateral.

En los casos que contraindican cirugía, procede radioterapia externa más braquiterapia.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IB1 y IIA1 con invasión linfovascular sin deseo de fertilidad?

(tumor mayor a 5 mm y menor a 2 cm o tumor menor a 4 cm con compromiso de cuello y tercio superior de vagina)

Dos tipos de tratamiento: quirúrgico y radioterapia.

¿En qué consiste la alternativa quirúrgica?

Histerectomía radical con identificación de ganglio centinela bilateral (previa o no) con linfadenectomía pélvica bilateral, o Schauta (vía vaginal).

¿Cuáles son los límites de la linfadenectomía pélvica?

El límite superior empieza en la bifurcación de la iliaca primitiva, el límite externo el nervio femorocutáneo, el límite inferior hasta la vena circunfleja, hacia la parte más profunda los ganglios por encima del nervio obturador en el agujero obturador y hacia la parte interna la arteria umbilical obliterada.



*Pieza quirúrgica de histerectomía radical, nótese las arterias uterinas acompañadas de algunos pequeños ganglios; hacia la parte inferior los parametrios, paracolpos y un tercio de la vagina.
Foto de archivo personal.*

¿En qué consiste la alternativa de radioterapia?

Radioterapia externa más braquiterapia (70-85 G y al punto A) y el mismo día quimioterapia concurrente con cisplatino. La sobrevida con cirugía o radioterapia es la misma.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IB1 y IIA1 con invasión linfovascular con deseo de fertilidad?

Estos estadios (tamaño tumoral hasta 2 cm, evaluados mediante resonancia magnética) pueden tener tratamiento conservador de la fertilidad, en presencia de tumor cervical exofítico, ganglios linfáticos informados como negativos en la congelación y consentimiento informado explícito.

Se indica en estos casos traquelectomía radical, en la cual se extirpa el cuello del útero con o sin conservación de la arteria uterina más parametrios y linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica.

¿Cuándo procede la conservación ovárica?

En mujeres jóvenes, los ovarios se fijan lo más lejos posible de la pelvis hacia los flancos y se marca con clips radiopacos con el fin de preservar su función en caso está indicada radioterapia posterior.

¿En qué consiste el tratamiento quirúrgico en estadio IB2?

(tumor mayor a 2 cm hasta 4cm como diámetro máximo)

Histerectomía radical con linfadenectomía pelviana bilateral (Tipo III o C1). Si en el acto operatorio se confirma por congelación la presencia de metástasis se suspende la cirugía y opcionalmente se procede a linfadenectomía lumboaórtica para evaluar la extensión del campo de irradiación.

¿En qué consiste la alternativa de radioterapia?

Solo en pacientes inoperables se indica radioterapia pelviana más braquiterapia con quimioterapia concurrente el mismo día basada en platino.

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en estadio IB3?

(tumor invasor limitado al cuello uterino \geq 4cm. en su máximo diámetro).

El tratamiento consiste en radioterapia pelviana externa más braquiterapia con quimioterapia concurrente el mismo día basada en platino semanal.

¿Qué escenarios clínicos se plantean para el tratamiento en estadio IB3?

- Cirugía radical +/- Rt adyuvante.
- Quimio radioterapia concurrente seguida histerectomía extrafascial.
- Quimioterapia neoadyuvante + cirugía radical +/- Rt adyuvante (B2)

¿En qué consiste la cirugía radical +/- Rt adyuvante?

Consiste en histerectomía radical (Tipo C) más linfadenectomía pelviana bilateral +/- muestreo ganglionar paraaórtico. Debido a que el 80 % reciben quimioterapia después de la cirugía radical, la indicación de cirugía es muy limitada.

¿A qué se denomina cáncer de cuello uterino oculto?

Es el cáncer invasor que se diagnostica de manera incidental en la pieza operatoria de histerectomía. Su incidencia es menor al 3 %.

La evaluación se completa con examen clínico, TAC, RNM y/o PET/TC, para determinar lesión residual y compromiso ganglionar.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino en estadios IIB, III e IVA?

Se debe administrar simultáneamente radioterapia intracavitaria y radioterapia de haz externo (RHE) quimioterapia con cisplatino o cisplatino y fluorouracilo (5-FU).

La quimioterapia simultánea disminuye la mortalidad en 30 a 50 %.

¿Cuál es el manejo de la recurrencia pélvica si no ha recibido radioterapia previa?

Radioterapia pélvica más quimioterapia con platino con/sin braquiterapia.

¿Cuál es el manejo de la recurrencia pélvica si ha recibido radioterapia previa?

Si hay enfermedad central puede proceder histerectomía de rescate, braquiterapia focalizada, reirradiación después de 2 años de haber recibido RT (considerar la dosis máxima de tolerancia).

Si hay metástasis se indica quimioterapia basada en platino, en metástasis única se indica radioterapia dirigida al tumor con quimioterapia concurrente con platino.

¿Cuáles son las complicaciones del tratamiento con cirugía?

Las complicaciones de la cirugía radical varían de acuerdo con múltiples factores relacionados con el entrenamiento del recurso humano, el estado de su curva de aprendizaje; así como con factores relacionados con la paciente, entre las que tenemos: Hemorragia, fístulas genitales, lesiones de vejiga y de recto, lesiones vasculares, infección de sitio operatorio, infecciones intrahospitalarias. Entre las complicaciones tardías puede haber estreñimiento, vejiga neurogénica, edema de miembros inferiores y neuropatía.

En una revisión sobre histerectomía radical realizada en el Perú (Revista del Cuerpo Médico Hospital Almenara. EsSalud 12(2): 46-8, 1989), las complicaciones postoperatorias fueron: las reintervenciones en 4 casos. La fístula uretero vaginal 1 caso, oolitoma 1 caso y muerte un caso.

¿Cuáles son las complicaciones de la radioterapia?

Sinequia vaginal, diarrea, proctitis y cistitis actínica, perforación de recto por braquiterapia, úlceras vaginales, estenosis uretral, fístulas, síndrome obstructivo.

¿Cuáles son las complicaciones de la quimioterapia y cuál es el manejo?

Neutropenia afebril se maneja con antibióticos profilácticos y factor estimulante de colonias si los neutrófilos están por debajo de 500. Neutropenia febril, necesita hospitalización y cobertura antibiótica.

¿Cuánto es la sobrevida a 5 años en los diferentes estadios del cáncer de cuello uterino?

En promedio en los países desarrollados (ver tabla) la tasa de supervivencia a cinco años para el cáncer de cuello uterino invasivo es del 92 por ciento. La tasa de supervivencia (para todos los estadios combinados) es de aproximadamente el 73 %. Para el cáncer in situ de cuello uterino, la tasa de supervivencia a cinco años es casi del 100 por ciento.

Etapa	Tasa de supervivencia a 5 años
Ca in situ	98 %
IA	93 %
IB	80 %
IIA	63 %
IIB	58 %
IIIA	35 %
IIIB	32 %
IVA	16 %
IVB	15 %

¿Cuántos tipos de histerectomía existen y en qué consiste cada procedimiento?

Tipos de histerectomía

CLASE	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN
I	Histerectomía extrafascial con resección de cúpula vaginal.	Displasia severa. Carcinoma in situ. HGSIL (High grade squamous intraepithelial lesion). (NIC 3 Bethesda) Carcinoma microinvasor IA1.
II	Histerectomía moderadamente ampliada (histerectomía radical modificada) con resección de la mitad de los ligamentos útero-sacros y cardinales en ambos lados y resección del tercio superior de la vagina.	Carcinoma microinvasor IA2.
III	Histerectomía con resección total de los ligamentos útero-sacros y cardinales en ambos lados, resección de la mitad superior de la vagina y linfadenectomía pélvica. Biopsia de ganglios para aórticos y paracervicales.	Bordes de cono cervical desconocidos. Etapas IB y IIA.
IV	Lo mismo que en la clase III con resección de todos los tejidos periureterales. Resección amplia de paracolpos. Ligadura de la arteria vesical superior.	Recurrencia del tumor, pero es posible conservar la vejiga.
V	Lo mismo que la Clase IV y resección de la porción ureteral afectada y/o de la porción vesical afectada y ureteroneocistostomía.	Recurrencia con tumor en uréter distal o en vejiga.

Fuente: Piver MS, Rutledge FN, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1994; 44:265.

Ver figura 2

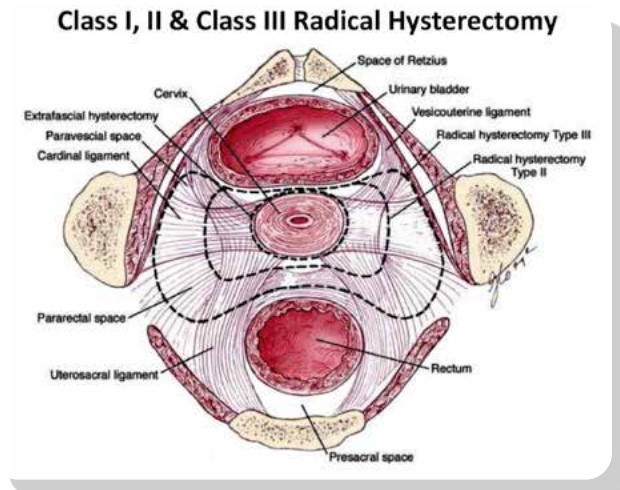


Figura 2. Histerectomía radical clases II y III; se muestran los puntos de disección. Tomado de *Types of Radical Hysterectomy: Q&M with Recent Updates* Shalini Rajaram.

¿Cuál es la clasificación de los tipos de histerectomía oncológica?

2017 Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy Denis Querleu, MD, David Cibula, MD, and Nadeem R. Abu-Rustum, MD

TIPO A: Histerectomía Extrafascial Remoción del útero y cérvix sin margen vaginal. Ligamentos cardinales y uterosacros a nivel de cérvix uterino.

TIPO B: Histerectomía Radical Modificada. No requiere visualizar los nervios autonómicos. El plexo hipogástrico se preserva en su totalidad. Se destecha o esqueletiza el uréter y se lo separa del cuello, se reseca una pequeña parte de la hoja medial del parametrio anterior (vesicouterino), la resección del parametrio lateral es medial al uréter, permitiendo una resección de 1-1,5 cm. Se reseca 1-2 cm del parametrio posterior. La resección de los tejidos para cervicales no es profunda para evitar daño nervioso.

TIPO C C1 Histerectomía radical con preservación nerviosa El margen de resección parametrial, sobre todo en el margen profundo, que contiene las fibras del plexo hipogástrico inferior, se preserva en el tipo C1.

C2 Histerectomía radical sin preservación nerviosa Resección en forma completa de parametrios, (anterior, lateral y posterior) en tres dimensiones.

TIPO D: Histerectomía radical lateralmente ampliada. Mayor extensión de la resección lateral del parametrio, para lo cual requiere ligadura de la arteria y vena iliaca interna y sus ramas. En la actualidad juegan un rol fundamental a la hora de determinar la opción quirúrgica en cáncer de cuello uterino la paridad de la paciente y el estadio tumoral al diagnóstico.

¿En que se basa la clasificación de Querleu-Morrow?

Se basa en la extensión lateral de la resección. Se describen cuatro tipos de histerectomía radical, incluido un número limitado de subtipos cuando es necesario. Dos objetivos principales permanecen constantes: la escisión del tumor central con márgenes claros y la eliminación de cualquier sitio potencial de metástasis ganglionar.

¿Qué define el parametrio ventral según Querleu Morrow?

El "parametrio ventral" se define después de la apertura quirúrgica y el desarrollo de dos espacios quirúrgicos: el tabique vesicouterino y vesicovaginal medialmente y el espacio paravesical medial lateralmente. El espacio paravesical medial se desarrolla medial al ligamento lateral de la vejiga, que contiene las arterias umbilical y vesical superior. El espacio vesical medial difiere del espacio paravesical lateral (Latzko), que se desarrolla entre el ligamento umbilical y los vasos ilíacos externos.

El parametrio ventral se puede dividir quirúrgicamente en dos porciones: una en el plano medial al uréter terminal (ligamento vesicouterino craneal al uréter y ligamento vesicovaginal caudal al uréter) y la otra lateral al plano del uréter. Los nervios de la vejiga corren caudalmente y en paralelo al uréter. Algunos autores japoneses se refieren al ligamento vesicovaginal como la "hoja posterior del ligamento vesicouterino".

¿Qué define el parametrio dorsal según Querleu Morrow?

El "parametrio dorsal" es una estructura compleja compuesta por los ligamentos rectovaginal y rectovaginal (pilar rectal) y la parte dorsal de los nervios autónomos pélvicos. Se puede crear

artificialmente un espacio pararectal medial (también descrito como espacio sacrouterino o espacio Okabayashi) lateral al pilar rectal y al mesorrecto, medial a los nervios autónomos), con el objetivo de preservar la innervación de la vejiga. El espacio pararectal medial difiere del espacio pararectal de Latzko, que se desarrolla entre el recto medialmente, el sacro dorsal y los vasos ilíacos internos lateralmente.

¿Qué define el parametrio lateral según Querleu Morrow?

El término "parametrio lateral" se refiere al paracervix. En particular, la estructura llamada empíricamente paracolpos o paracolpium se incluye en el paracervix en la nomenclatura. El paracervix es una estructura compleja con una anatomía heterogénea que tiene un impacto en el manejo quirúrgico. El paracervix contiene los principales vasos sanguíneos y linfáticos del cuello uterino y consta de dos partes: la parte medial, que está más condensada y fibrosa, y la parte lateral, que está compuesta de tejido graso que contiene ganglios linfáticos blandos que rodean los vasos y nervios. El punto de referencia anatómico más estable que delimita el límite entre las dos partes es el uréter distal.

Bibliografía

1. ACCP & World Health Organization. Cervical cancer prevention in developing countries: A review of screening and programmatic strategies. Forthcoming 2003.
2. ACCP. Visual screening approaches: Promising alternative screening strategies. Cervical Cancer Prevention. Fact Sheet 2002.
3. Aliaga M y col. Histerectomía radical por cáncer de cérvix. Lima: Revista del Cuerpo Médico Hospital Almenara 1989; 12(2):46-8.
4. Aliaga M, Aliaga A y Aliaga P. histerectomía radical por cancer de cuello uterino estadios IIA2 y IB1: Revista del Cuerpo Médico Hospital Almenara 2017; Vol 5 pag 8-11.
5. Almonte M, et al. Artículo especial 544. Salud Publica Mex. 2010;52(6).
6. Disaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica. Harcourt Brace; 2007.
7. Lukka H, Hirte H, Fyles A, Thomas G, Fung Kee Fung M, Johnston M, and members of the Gynecology Cancer Disease Site Group. Primary treatment for locally advanced cervical cancer: concurrent platinum-based chemotherapy and radiation. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2004 (practice guideline report; nº 4-5).
8. IARC. Handbooks of cancer prevention, vol 10. Cervix cancer screening. Lyon: IARC Press, 2005.
9. HM Keys, BN Bundy, F B Stehman, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N. Engl J Med. 1999; (340):1154-61.
10. Lacey JV Jr, Brinton LA, Abbas FM, et al. Oral contraceptives as risk factors for cervical adenocarcinomas and squamous cell carcinomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1999; 8(12):1079-85.
11. NCCN. Guidelines were reviewed on 2/03/2011 for utilization of PET and PET/CT.
12. Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki A.A, et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literatura. Ann Oncol. 2020; 31(2):213-27

13. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de cuello uterino 2017- 2021 (R.M. Nº 440-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2017. 31 p. ilus.
14. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodill A, et al. *Carcinoma de cuello uterino y tabaquismo: reanálisis colaborativo de datos individuales de 13,541 mujeres con carcinoma de cuello uterino y 23,017 mujeres sin carcinoma de cuello uterino de 23 estudios epidemiológicos*. Int J Cancer 2006 15 de marzo; 118 (6): 1481-95 Resumen disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206285>.
15. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. *Cáncer de cuello uterino y anticonceptivos hormonales: reanálisis colaborativo de datos individuales de 16.573 mujeres con cáncer de cuello uterino y 35.509 mujeres sin cáncer de cuello uterino de 24 estudios epidemiológicos*. Lancet 2007 Nov 10; 370 (9599): 1609-21 Resumen disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993361>.
16. Chatzistamatiou K, Moysiadis T, Vryzas D, Chatzaki E, Kaufmann AM, et. al. Cigarette Smoking Promotes Infection of Cervical Cells by High-Risk Human Papillomaviruses, but not Subsequent E7 Oncoprotein Expression. Int J Mol Sci. 31 de enero de 2018; 19 (2) [PubMed]
17. Swailes, A. Hossler, Kesterson, C. Pathway to the Papanicolaou smear: The development of cervical cytology in twentieth-century America and implications in the present day Gynecol Oncol. 2019 jul;154(1):3-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.004. Epub 2019 Apr 15.
18. Holmes, K. Levine, R. Waver, M. Public Health reviews. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. Bulletin of the world Health Organization june 2004, 82 (6)
19. Hawes SE, Kiviat NB. ¿Son las infecciones genitales y la inflamación cofactores en la patogenia del cáncer de cuello uterino invasivo?. 2002. J Natl Cancer Inst 94: 1592-93.
20. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodhill A, et al. *Cáncer de cuello uterino y anticonceptivos hormonales: reanálisis colaborativo de datos individuales de 16.573 mujeres con cáncer de cuello uterino y 35.509 mujeres sin cáncer de cuello uterino de 24 estudios epidemiológicos*. Lancet 2007 Nov 10; 370 (9599): 1609-21 Resumen disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993361>.
21. <https://www.icsi.org/>

GESTACIÓN Y CÁNCER DE CUELLO UTERINO

¿Cuál es el enfoque terapéutico de las displasias y el cáncer de cuello uterino durante el embarazo?

El diagnóstico y tratamiento del cáncer cervical en mujeres gestantes se debe realizar con prontitud tomando en cuenta la vida del binomio madre niño, este tipo de cáncer es la neoplasia más frecuente durante la gestación dado que afecta a 1 de cada 1200 a 10000

El tratamiento está enfocado en el estadio de la enfermedad, factores de riesgo y el tiempo de gestación.

¿Qué efecto tiene el embarazo sobre el cáncer de cuello uterino?

No modifica la progresión de la enfermedad, pero su manejo debe ser multidisciplinario.

Gestante con citología anormal. ¿Cuál es la conducta a seguir?

Procede colposcopia más biopsia dirigida, si hay duda de invasión se debe realizar conización durante el segundo trimestre; si se usa con Asa LEEP puede realizarse durante el primer trimestre, por la baja tasa de complicaciones en comparación con el cono frío. El legrado endocervical está proscrito porque puede afectar a la gestación.

Gestante con resultado de biopsia NIC 3. ¿Cuál es la conducta a seguir?

Colposcopia cada 3 meses y cono a las 4-6 semanas post parto. Se ha reportado desaparición de la lesión después del parto.

¿Cuál es la conducta a seguir estadio IA1 sin invasión linfovascular?

Cono cervical con márgenes libres (≥ 3 mm) o control continuo de la paciente.

¿Cuál es la conducta a seguir estadio IA1 con invasión linfovascular?

Cono cervical con márgenes libres (≥ 3 mm) más linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica o control continuo de la paciente.

¿Cuál es la conducta en enfermedad IB1?

Varias opciones terapéuticas.

- Conización cervical con linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica.
- Linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica, Si los ganglios son negativos el tratamiento se difiere para después del parto y seguimiento clínico e imágenes.
- Tratamiento conservador con traquelectomía simple/radical más linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica.

¿Cuál es la conducta en enfermedad IB2, IB3, IIA?

No procede cirugía durante la gestación. Procede quimioterapia neoadyuvante hasta la madurez fetal.

Traquelectomía radical + linfadenectomía pelviana bilateral o cirugía radical (Tipo II/III o B/C1) + linfadenectomía pelviana bilateral.

Bibliografía

1. Disaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica. Harcourt Brace; Editorial Elsevier. Novena edición 2018.
2. NCCN. Guidelines were reviewed on 2/03/2011 for utilization of PET and PET/CT.
3. Colaboración internacional de estudios epidemiológicos del cáncer de cuello uterino. *Carcinoma de cuello uterino y factores reproductivos: reanálisis colaborativo de datos individuales sobre 16 563 mujeres con carcinoma de cuello uterino y 33 542 mujeres sin carcinoma de cuello uterino de 25 estudios epidemiológicos*. Int J Cancer 1 de septiembre de 2006; 119 (5): 1108-24 Resumen disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16570271>.
4. Berk & Hacker. Oncología Ginecológica. 5ta edición. Lippincott, Williams & Wilkins. 2016.

CÁNCER DE CUELLO UTERINO: SITUACIONES ESPECIALES

¿Cuál es el manejo después de la histerectomía subtotal y posterior desarrollo de cáncer en el muñón cervical?

Se procede como si hubiera presencia de útero.

¿Cuál es el manejo del cáncer de cuello inadvertido tras histerectomía total simple?

Parametrectomía radical más vaginectomía parcial más linfadenectomía pélvica bilateral.
Radioterapia más quimioterapia en el resto de las circunstancias.

¿En qué consiste la exenteración pélvica total (EPT)?

Es la extirpación quirúrgica de vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios, acompañado de la vejiga, recto y ganglios pélvicos. La exenteración pélvica anterior incluye la vejiga, y la exenteración pélvica posterior el recto; este tipo de cirugía incluye reconstrucción de los estomas.

¿Qué resultados tiene el tratamiento del cáncer de cérvix con la exenteración pélvica total?

Supervivencia a 5 años entre el 40 a 60 %, pero con muy alta morbilidad (60 %) y una mortalidad postoperatoria de 2 a 16 %, es necesario un equipo quirúrgico multidisciplinario.

¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para la exenteración pélvica?

Recurrencia o persistencia de la enfermedad después de haber recibido radio-quimioterapia.
Contraindicado si hay metástasis a distancia, también si el Índice de Karnofsky Performance Status es mayor a 70.

Bibliografía

1. Disaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica. Harcourt Brace; Editorial Elsevier. Novena edición 2018.
2. NCCN. Guidelines were reviewed on 2/03/2011 for utilization of PET and PET/CT.
3. Berek & Hacker. Oncología Ginecológica. 5ta edición. Lippincott, Williams & Wilkins. 2016.
4. Bannura G, Barrera A, Melo C, Contreras J, Soto D. Exenteración pélvica total: Indicaciones, técnica y resultados. Rev Chil Cir. 2004; 56(4):362-69.
5. Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. Gynecol Oncol. 2005; 99(1):153-9.
6. Landoni F. Randomized study of radical surgery vs RT for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet. 1997; 350(9077):535-40.

VACUNA CONTRA EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

¿Qué importancia tiene la vacunación contra el PVH?

Manual de Vacunas en línea de la AEP: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-42#42.222>

Constituye la intervención más eficaz y efectiva de prevención primaria contra la infección por PVH.

¿Cuántos tipos de vacunas contra el PVH existen?

Tres tipos de vacunas contra los serotipos más frecuentes de VPH que causan entre el 70 y el 90 % de las lesiones premalignas y el cáncer de cuello uterino.

- Tetravalente (contra PVH: 6, 11, 16 y 18 Gardasil®).
- Bivalente (contra PVH: 16 y 18 Cervarix®).
- Nonavalente (Contra PVH: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 Gardasil 9®).

¿Las vacunas tienen eficacia terapéutica?

No. Las vacunas son preventivas.

¿Qué efectos adversos se han evidenciado?

Dolor, eritema e hinchazón en el lugar de la inyección, y con menos frecuencia náuseas, vómitos y dolor abdominal.

Se han descrito además casos de anafilaxia (1,7 casos por millón de dosis) y casos de síncope.

¿Se recomienda vacunar durante el embarazo?

No está recomendado.

¿Cuál es la eficacia de vacunar a mujeres y hombres adultos?

Se ha encontrado eficacia en mujeres adultas y también en varones en el caso de la cuadrivalente y nonavalente.

¿Qué es la vacuna tetravalente?

La vacuna es producida utilizando levadura que sirve como sustrato y contiene el adyuvante de sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo.

Está indicada para niñas entre 9 a 13 años en prevención de lesiones causada por PVH tanto a nivel cervical como vulva y vagina, además de los condilomas.

¿Cómo se administra la vacuna tetravalente?

Dos dosis en los meses 0 y 6.

En niñas y niños mayores de 14 años, se administra tres dosis en los meses 0, 2 y 6.

¿Qué es la vacuna bivalente?

Contiene proteínas víricas L1 purificadas de los tipos 16 y 18 del PVH.

¿Cómo se administra la vacuna bivalente?

Está indicada en niñas y niños de 9 a 14 años en prevención de lesiones causadas por PVH, se aplica dos dosis en los meses 0 y 6. Se aplica una dosis más en mayores de 15 años,

¿Qué es la vacuna nonavalente?

Según la FDA esta vacuna tiene indicación que incluye a mujeres y hombres de 27 a 45 años. Esta vacuna contiene proteínas víricas L1 purificadas de nueve tipos de PVH.

¿Cómo se administra la vacuna nonavalente?

Se indica en 2 dosis en personas de 9-14 años. Puede indicarse su uso aun en los vacunados antes con la tetravalente.

¿Cómo se debe conservar las vacunas anti-PVH?

Mantener a temperaturas entre 2 a 8 °C.

¿Qué grupos de riesgo deben recibir vacuna contra el PVH?

- En inmunodeficiencias primarias
- Mujeres con trasplante de órgano
- Infección por el VIH:
- Homosexuales y prostitutas (pauta 3 dosis).
- Post conizadas.

¿Cuál es la eficacia y la efectividad de las vacunas?

Se ha reportado en ensayos clínicos que la mayor concentración de anticuerpos aparece a las 4 semanas después de la tercera dosis, disminuye al primer año, y se estabiliza a los 18 meses.

¿Son efectivas las vacunas post tratamiento?

Algunos estudios afirman que la vacunación profiláctica o adyuvante reduce el riesgo de recurrencia de NIC2.

Bibliografía

1. Joura, E. Kyrgiou, M. Bosch, F. Kesic, V. Niemenen, P. · Vacunación contra el virus del papiloma humano: Posicionamiento de la Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO) y de la Federación Europea de Colposcopia (EFC). Eur J Cáncer. Julio de 2019; 116: 21-26. doi: 10.1016 / j.ejca.2019.04.032. Epub 2019 1 de junio.
2. Boletín epidemiológico semanal (*Weekly epidemiological record/Relevé épidémiologique hebdomadaire*) 12 DE MAYO DE 2017, 92.o AÑO N.o 19, 2017, 92, 241–268 <http://www.who.int/wer>. Vacunas contra los papilomavirus humanos: documento de posición de la OMS. Mayo de 2017.
3. Ciavattini A; Giannella L; De Vincenzo R; Di Giuseppe J; Papiccio M; et al. HPV Vaccination: The Position Paper of the Italian Society of **Colposcopy** and Cervico-Vaginal Pathology (SICPCV). [Review]. 101629355. 8(3), 2020 Jul 02.[Journal Article. Review] UI: 32630772

ANEXOS

MODELO DE INFORME DE EXAMEN DE COLPOSCOPIA

- Número de Historia Clínica: _____
- Nombre de la paciente: _____
- Edad: _____ Fecha de la consulta: _____
- Se observa la unión escamocolumnar (UEC): (Sí) (No)
- Tipo de UEC: (1) (2) (3)
- Colposcopia inadecuada ()
- Colposcopia adecuada ()
- Hallazgos colposcópicos dentro de la zona de transformación:
Epitelio acetoblanco plano. ()
Epitelio acetoblanco micropapilar o cerebroide. ()
Leucoplasia. ()
Punteado. ()
Mosaico. ()
Vasos atípicos. ()
Áreas yodo negativas. ()
Otros. _____
- Hallazgos fuera de la zona de transformación _____
- Sospecha colposcópica de cáncer invasor: Sí No
- Otros hallazgos _____
- Diagnóstico colposcópico: _____

Sello y firma del medico

GUÍA DE PREPARACIÓN DEL ÁCIDO ACÉTICO AL 5%

Ingredientes

1. Ácido acético glacial: 5 ml.
2. Agua destilada: 95 ml.

Preparación: Agregue cuidadosamente 5 ml de ácido acético glacial a 95 ml de agua destilada y mezcle a fondo.

Almacenamiento: El ácido acético que no haya usado debe desecharse al final del día.

Etiquetado: Ácido acético al 5%.

Nota: Es importante acordarse de diluir el ácido acético glacial, ya que al aplicarlo sin diluir causa una quemadura química grave al epitelio.

GUÍA DE PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN YODO YODURADA DE LUGOL

Ingredientes

1. Yoduro potásico: 10 g.
2. Agua destilada: 100 ml.
3. Cristales de yodo: 5 g.

Preparación

- A. Disuelva 10 g de yoduro potásico en 100 ml de agua destilada.
- B. Agregue lentamente 5 g de cristales de yodo, agitando al mismo tiempo.
- C. Filtre y guarde en un frasco marrón, que cerrará firmemente.

Almacenamiento: 1 mes.

Etiquetado: Solución yodo yodurada de lugol. Usar antes de (fecha).

GUÍA DE PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE MONSEL

Ingredientes

1. Subsulfato férrico: 15 g.
2. Polvo de sulfato ferroso unos granos.
3. Agua estéril para mezclar: 10 ml.
4. Glicerolado de almidón: 12 g.

Preparación

Atención: La reacción es exotérmica (libera calor).

Eche unos granos del polvo de sulfato ferroso en 10 ml de agua estéril en un bocal de vidrio. Agite.

Disuelva el subsulfato férrico en la solución, dando vueltas con un agitador de vidrio. La solución debe quedar límpida.

Pese el glicerolado de almidón en un mortero de vidrio. Mezcle bien.

Agregue lentamente la solución de sulfato férrico al glicerolado de almidón, removiendo constantemente para conseguir una mezcla homogénea.

Guarde la mezcla en un frasco de vidrio marrón de 25 ml.

Para uso clínico, suele preferirse permitir la suficiente evaporación que dé a la solución una consistencia pastosa, pegajosa, parecida a la mostaza. Esto puede llevar de dos a tres semanas, según el entorno. La parte superior del envase puede asegurarse luego para el almacenamiento. Si es necesario, puede añadirse agua estéril a la pasta para hacerla menos densa.

Almacenamiento: Seis meses.

Etiquetado: Solución de Monsel. Agitar bien. Solo para uso tópico. Usar antes de (fecha).

GUÍA DE PREPARACIÓN DEL GLICEROLADO DE ALMIDÓN

Ingredientes

1. Almidón: 30 g.
2. Agua estéril para mezclar: 30 ml.
3. Glicerina: 390 g.

Preparación

En un crisol de porcelana, disuelva el almidón en el agua estéril.

Añada la glicerina. Agite bien.

Caliente el crisol y su contenido sobre un mechero de Bunsen. Mezcle constantemente con una espátula hasta que la masa se hinche y adquiera una consistencia espesa. Tenga cuidado de no calentar excesivamente, pues se pondrá amarilla.

Almacenamiento: Un año.

Etiquetado

Glicerolado de almidón.

Consérvese en un lugar fresco.

Solo para uso tópico.

Usar antes de (fecha).

Nota: No caliente excesivamente, o la mezcla se pondrá amarilla.

LA INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA)¹

Uso del IVAA: Para escenarios de escasos recursos, sin ningún tipo de acceso a servicios de salud o donde quizá solo se visite a la población en muy pocas ocasiones debido a grandes dificultades geográficas.

¿Qué es la inspección visual con ácido acético?

- ✓ La inspección visual con ácido acético (IVAA) puede hacerse a simple vista (también llamada cervicoscopia o inspección visual directa [IVD]), o bien con una lente de bajo aumento (también llamada ginoscopia o inspección visual con ácido acético y lente de aumento).
- ✓ Inspección visual con solución yodo yodurada de Lugol (IVSL). También conocida como prueba de Schiller, emplea solución yodo yodurada de Lugol en lugar de ácido acético.

¿Qué incluye la IVAA?

- ✓ Realizar una exploración vaginal con espéculo, durante la cual el prestador de asistencia sanitaria aplica ácido acético (vinagre) diluido (de 3 a 5%) al cuello uterino.
- ✓ Al exponer el tejido anormal al vinagre, adquiere temporalmente una coloración blanca.
- ✓ Observar el cuello uterino a simple vista para identificar cambios de color en el mismo.
- ✓ Determinar si el resultado de la prueba es positivo o negativo para posibles lesiones precancerosas o cáncer. Escribir el resultado.

¹ Fuente Original: Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP). www.alliance-cxca.org

¿Qué infraestructura requiere la IVAA?

- ✓ Área privada para exploración.
- ✓ Mesa de exploración.
- ✓ Profesionales de la salud adiestrados.
- ✓ Fuente de iluminación adecuada.
- ✓ Espéculo vaginal estéril.
- ✓ Guantes para exploración nuevos
- ✓ Hisopos de algodón grandes.
- ✓ Ácido acético diluido (de 3 a 5 %) y un recipiente pequeño.
- ✓ Envases con solución de cloro al 0,5 %.
- ✓ Balde o cubo plástico con una bolsa de plástico.
- ✓ Sistemas de garantía de calidad para una máxima exactitud.

¿Qué resultados clínicos se puede encontrar en la IVAA?

- ✓ Prueba negativa.
- ✓ Prueba positiva.
- ✓ Sospecha de cáncer.
- ✓ Sin lesión acetoblancas ni lesiones acetoblancas pálidas; pólipos, cervicitis, inflamación o quistes de Naboth.
- ✓ Áreas acetoblancas densas (de color blanco opaco o blanco ostra), nítidas, precisas, bien definidas, con o sin márgenes elevados que tocan la unión escamoso-cilíndrica (UEC); leucoplasia y verrugas.
- ✓ Excrecencia o lesión ulcerosa o en coliflor visible clínicamente; exudación o sangrado al tacto.

¿Cuáles son las categorías de los resultados de la IVAA?

- ✓ Un área acetoblancas lejos de la unión escamoso-cilíndrica (UEC) y que no la toca es intrascendente.
- ✓ Un área acetoblancas adyacente a la UEC es importante.

Opciones de tratamiento: ¿qué hacer si la IVAA es positiva?

- ✓ Ofrecer tratamiento de inmediato.
- ✓ Derivar para pruebas adicionales o que confirmen el diagnóstico.

¿Cuál es la eficacia de la prueba, sensibilidad y especificidad?

- ✓ Sensibilidad: proporción de todas aquellas mujeres con la enfermedad a las cuales la prueba identifica correctamente como positivos. 81 % (media).
- ✓ Especificidad: proporción de todas aquellas mujeres sin la enfermedad (normales) a las cuales la prueba identifica correctamente como negativos. 83 % (media).

¿Cuáles son las fortalezas de la IVAA?

- ✓ Método sencillo, fácil de aprender, que depende en grado mínimo de infraestructura.
- ✓ Bajos costos de iniciación y mantenimiento.
- ✓ Muchos tipos de prestadores de asistencia sanitaria pueden realizar el procedimiento, si están capacitados.

- ✓ Los resultados de la prueba están disponibles de inmediato.
- ✓ Requiere de una sola visita.
- ✓ Es posible integrar el tamizaje por IVAA a los servicios de atención primaria de la salud.

¿Cuáles son las limitaciones de la IVAA?

- ✓ Su especificidad moderada lleva a gastar recursos en el tratamiento innecesario de mujeres sin lesiones precancerosas cuando se aplica el esquema de la visita única.
- ✓ No hay pruebas concluyentes sobre las repercusiones del tratamiento excesivo en términos de salud o de costos, sobre todo en áreas con alta prevalencia de la infección por VIH.
- ✓ Es necesario implantar métodos uniformes de adiestramiento y control de calidad.
- ✓ Puede ser menos precisa en las mujeres posmenopáusicas.
- ✓ Dependiente del evaluador.

CONCLUSIONES

- ✓ La IVAA es un prometedor método nuevo.
- ✓ La ACCP y sus colaboradores en diversos países investigan, mediante varios proyectos en curso basados en: la IVAA, la eficacia a largo plazo del enfoque de realizar la IVAA y tratar en una misma visita.
- ✓ Aún quedan varias preguntas, entre ellas:
 - ¿Cuáles factores aumentan al máximo la eficacia de la IVAA?
 - ¿Cómo puede asegurarse la calidad de los servicios de IVAA fuera de un entorno controlado?
 - ¿Cuál es la mejor forma de incorporar la IVAA en los programas de prevención?
 - ¿Qué repercusión a largo plazo tendrán sobre la mortalidad por cáncer los programas que incorporen a la IVAA?

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE LA PRUEBA DE VPH

¿En qué consiste la prueba de VPH o captura híbrida?

Actualmente la prueba de VPH o captura híbrida II (CHII) permite la detección del DNA del virus del VPH y es una prueba que complementa al Papanicolaou y a la colposcopia.

La prueba de VPH detecta la presencia de VPH de alto riesgo y determina el valor relativo de la carga viral. Es el único método aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA), capaz de detectar 13 serotipos de virus de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66.

La CHII junto con la citología, presenta una sensibilidad de hasta el 100 %. La especificidad varía entre un 78 % y 98 %, el valor predictivo negativo de ambas pruebas es del 100 %.

¿Cuál es el procedimiento para la toma de muestra?

El kit para la toma de muestra consta de un cepillo endocervical y un tubo colector que contiene una sustancia como medio de transporte. El procedimiento es el siguiente:

- ✓ La toma de muestra debe preceder a cualquier otro procedimiento diagnóstico.
- ✓ Remover el exceso de moco cervical y secreción vaginal con una gasa o algodón.
- ✓ Introducir el cepillo en el canal cervical, hasta que las cerdas mayores del cepillo toquen la región ectocervical, rotar el cepillo tres vueltas en sentido antihorario, cepillar el ectocérvix y retirar el cepillo.
- ✓ Para lesiones de vulva, vagina y región perianal: humedecer el área con solución fisiológica, efectuar un raspado con el cepillo de la región a examinar y colocar el material junto con el cepillo dentro del tubo y cerrar. Agitar el tubo colector durante 30 segundos para homogeneizar la muestra. Identificar el tubo con nombre y apellido del paciente.
- ✓ Conservar la muestra en heladera entre 2° a 8° C (NUNCA CONGELAR).
- ✓ Remitir la muestra en la misma condición de refrigeración mencionada anteriormente al laboratorio para su procesamiento.

¿Qué condiciones debe guardar la paciente para la toma de muestra?

- ✓ Abstinencia sexual de 72 horas, no realizarlo durante la menstruación, no realizar higiene vaginal, no estar usando óvulos o crema vaginal y aguardar 7 días posteriores a la última aplicación, no realizar ecografía transvaginal o estudio de cuello uterino tres días antes de la toma de muestra.
- ✓ Posterior a una biopsia aguardar 30 días y a un tratamiento (Leep, crioterapia, conización, etc.) aguardar seis meses.

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE BIOPSIA DE CUELLO UTERINO

¿Cómo debe ser la preparación de la paciente?

- ✓ Presentarse y tratar con respeto a la paciente, manteniendo la privacidad.
- ✓ Explicar a la paciente detenidamente el proceso a realizarse.
- ✓ Completar correctamente el formulario con los datos de la paciente y teléfono celular. En caso de no existir una dirección conocida, preguntar por un lugar de referencia distinguido o de fácil reconocimiento público.
- ✓ Colocarla en posición ginecológica.
- ✓ Colocación de espéculo adecuado a la paciente.
- ✓ Localizar la lesión en forma directa o con ayuda de la colposcopia, aplicación de ácido acético y Lugol.
- ✓ Toma de muestra con pinza para biopsia.

¿Cómo es la técnica de la toma de biopsia?

Si la lesión es evidente, colposcopicamente se hará la toma sobre la lesión. Si la lesión se prolonga al canal endocervical, se hará siempre LEGRADO ENDOCERVICAL (LEC). La biopsia del cuello uterino guiada con colposcopia es indolora y causa poco sangrado, se realiza luego de la colposcopia con pinza de sacabocado o similares.

La pinza en sacabocado, de punta redonda se utilizará para lesiones macroscópicas sospechosas de infiltración, ya que lesiona mucho los tejidos y puede dar mucho sangrado. Si se cuenta con electrocoagulador ambulatorio, controlamos la hemostasia. Si es un sangrado pequeño, podemos colocar una mecha vaginal con agua oxigenada y es suficiente para cohibir la hemorragia. Indicamos posteriormente el uso de un óvulo vaginal con antibióticos.

Si la citología es anormal y no se ve la lesión colposcópica, se hará LEGRADO ENDOCERVICAL (LEC). Completar la hoja de pedido al patólogo con un dibujo esquemático de la biopsia realizada.

Envío de muestras de biopsias al laboratorio:

- Frasco 1: muestras del legrado endocervical (LEC).
- Frasco 2: muestra de biopsia ectocervical.

¿Cuáles son las indicaciones médicas luego de la biopsia?

- La paciente se retirará la mecha vaginal entre las 6 a 12 horas. Se indica que vuelva a la consulta en caso de persistir el sangrado.
- Reposo sexual por lo menos un mes.
- Alimentación de rutina.
- Medicación según la prescripción médica.

¿Qué complicaciones puede haber?

Durante el procedimiento se puede lesionar pequeñas arterias que producen sangrado profuso y persistente y pueden incluso llegar a ser severas y comprometer el estado general por anemia.

En este caso el mechado no es suficiente y se necesita una sutura con hilo reabsorbible y medidas generales como reposo y tratamiento con hierro para la anemia.

PROCEDIMIENTO PARA EL LEGRADO ENDOCERVICAL (LEC) O CURETAJE ENDOCERVICAL (CEC)

¿En qué consiste el legrado endocervical?

Procedimiento por el cual se toman muestras histológicas por raspado del endocérvix.

¿Cómo es la técnica de la realización?

El LEC puede realizarse, previo pinzamiento del cuello uterino con la pinza de herina o tirabala. Luego, con la cureta de Kervorkian o con la cureta de Novak, se raspa las paredes del canal endocervical. Se puede medir el cuello uterino con el histerómetro y verificar si el OCI está cerrado o abierto.

¿Qué evalúa el legrado endocervical?

La anatomía patológica en la evaluación de pacientes con extendidos citológicos anormales:

- Establece el diagnóstico histológico de la lesión estudiada, requisito básico y fundamental para planear el tratamiento.
- Evalúa la extensión ecto y endocervical de la lesión mediante el examen del legrado endocervical.

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL (PAPANICOLAOU)

¿Qué equipo es necesario para la toma de la muestra de Papanicolaou?

- Espéculo vaginal sin lubricante.
- Espátula de Ayre descartable.
- Cepillo endocervical (citobrush) descartable.
- Láminas portaobjeto con extremo esmerilado.
- Lápiz de papel o lápiz vitrográfico.
- Alcohol rectificado de 96° o 70° o spray fijador.
- Formularios.
- Mesa ginecológica o camilla con estribos.
- Fuente de luz (lámpara de pie – linterna).
- Clips.

¿Cómo debe estar preparada la paciente?

Antes de la toma de la muestra, la paciente tomará en cuenta las siguientes precauciones:

- Evitar hacerse ducha vaginal 48 horas antes del examen.
- Evitar las relaciones sexuales 48 horas antes del examen.
- Evitar el uso de medicamentos (óvulos y cremas vaginales) una semana antes de que se tome la muestra.
- Esperar como mínimo un mes después de un legrado uterino instrumental (LUI) o aspiración manual endouterina (AMEU), luego de un aborto incompleto.
- Esperar dos meses postparto.
- Esperar como mínimo seis meses después de realizada la crioterapia, electrocoagulación, cono frío, resección con asa LEEP, etc.
- Tomar la muestra en las embarazadas, no existen contraindicaciones en su primera consulta prenatal independiente de la edad gestacional. En este caso no se debe tomar la muestra del canal endocervical.
- No tomar la muestra si existe sangrado vaginal o menstrual. En estos casos se recomienda realizar un examen visual del cuello uterino para descartar los casos de cáncer evidentes. En caso de sospecha o duda referir a la paciente a un establecimiento de salud de mayor complejidad.
- Presentarse y tratar con respeto a la paciente, manteniendo la privacidad.
- Explicar a la paciente detenidamente el proceso a realizarse.
- Completar correctamente el formulario con los datos de la paciente. En caso de no existir una dirección conocida, preguntar por un lugar de referencia distinguido o de fácil reconocimiento público.
- Anotar en el extremo esmerilado de la lámina, con un lápiz de papel, el nombre y apellido de la paciente. Se recomienda poner un clip a la lámina para evitar que se adhieran entre sí. En caso de no contar con láminas de borde esmerilado, se puede identificar la lámina con un lápiz grueso o vitrográfico, ya que otros materiales, como la cinta adhesiva, corrector líquido o marcador, se borran al contacto con el alcohol.

- Colocar a la paciente en posición ginecológica utilizando una mesa ginecológica o una camilla con estribos, procurando contar con una fuente de luz adecuada que permita visualizar la vagina y el cuello uterino.
- No se debe practicar tacto vaginal antes de la toma de la muestra. Se elige un espéculo vaginal adecuado a la paciente y se introduce delicadamente, lo que permite visualizar el cuello uterino en su totalidad, sin lastimarlo.
- Proceder a realizar un examen macroscópico del cuello uterino.
- Hay que recordar que la mayoría de los carcinomas invasores del cuello uterino son visibles macroscópicamente.
- En aquellos casos en que exista gran cantidad de flujo vaginal, este deberá ser cuidadosamente apartado antes de realizar la toma de muestra.
- Con el extremo ondeado de la espátula de Ayre o el citobrush o citocepillo, se raspa ligeramente el orificio cervical externo, girando suavemente 360° de izquierda a derecha.
- Retirar cuidadosamente la espátula de la vagina y lo obtenido del raspado se extiende inmediatamente sobre la lámina (extendido fino), siguiendo la dirección izquierda a derecha en forma uniforme, procurando no dañar mucho la muestra tomada.
- Algunos extienden tres muestras en la lámina (endocérvix, exocérvix y fondo de saco vaginal posterior).
- Cuando la paciente tenga el antecedente de una histerectomía total, se tomará la muestra de la cúpula vaginal con hisopo o espátula de Ayre.
- Realizar la toma endocervical con el extremo lanceolado de la espátula o con el citocepillo o citobrush, haciéndolo girar 90° (extender el material de la misma forma como fue tomado).
- En la embarazada no se toma la muestra con cepillo endocervical.
- Sumergir la lámina en un recipiente de boca ancha con tapa que contenga alcohol rectificado (96° o 70°), que permita cubrir toda la superficie de la lámina, donde debe permanecer un mínimo de 15 minutos con el frasco tapado o hasta el momento de ser llevado al laboratorio. Se recomienda cambiar el alcohol al iniciar la semana de trabajo.
- Otra alternativa es aplicar el aerosol fijador sobre la lámina a una distancia de 20 cm. La falta de spray no es motivo suficiente para no tomar la muestra de PAP.
- Se retira el espéculo de la vagina y se lo deposita en un recipiente con hipoclorito de sodio diluido al 0,5 %. Retírelo luego de ese tiempo para seguir con su procesamiento convencional.
- Exponer el instrumental más tiempo del señalado no mejora la bioseguridad y lo único que se consigue es deteriorarlo rápidamente.
- Ayudar a la paciente a levantarse de la camilla.
- Posteriormente se retira la lámina del recipiente dejando secar durante 10 minutos y se le envuelve en el formulario o se deposita en la caja portaláminas, acompañado de los formularios para su envío al laboratorio.
- Limpiar y dejar en orden el equipo que se utilizó.
- Rotule la lámina, con lápiz de papel en el extremo esmerilado de la lámina.
- Complete la solicitud de examen.
- Asegúrese que la identificación y la historia clínica relevante estén completas.

SEMIOLOGÍA MAMARIA

¿Qué importancia tiene conocer los síntomas mamarios?

Es relevante la identificación de tumoraciones, cambio de color cutáneo, secreción por el pezón y dolor mamario lo cual representa 15 millones de visitas al médico por año, siendo 90% de los síntomas relacionados a patología benigna, sin embargo, siempre se debe excluir en forma concluyente el cáncer.

¿Qué incluye la anamnesis?

- Duración de la sintomatología y su relación de los síntomas con las menstruaciones y los embarazos
- Presencia y tipo de dolor, secreción y cambios en la piel
- Uso de fármacos, incluida la hormonoterapia
- Antecedentes familiares de cáncer de mama
- Fecha y resultados de la última mamografía o ecografía

¿Cuáles son los principios del examen mamario?

El examen clínico incluye: la inspección visual en busca de asimetría en las formas, inversión de los pezones, tumores o umbilicación de la piel. La asimetría mamaria leve se considera fisiológica siempre que mantengan los diámetros apropiados, así como la forma la inspección se debe realizar solicitando que la paciente ponga ambas manos en sus caderas y las palmas juntas a la altura de la frente (ver figura 1). En estas posiciones, los músculos pectorales se contraen, y una sutil umbilicación de la piel puede aparecer si un tumor se encuentra traccionado de un ligamento de Cooper.

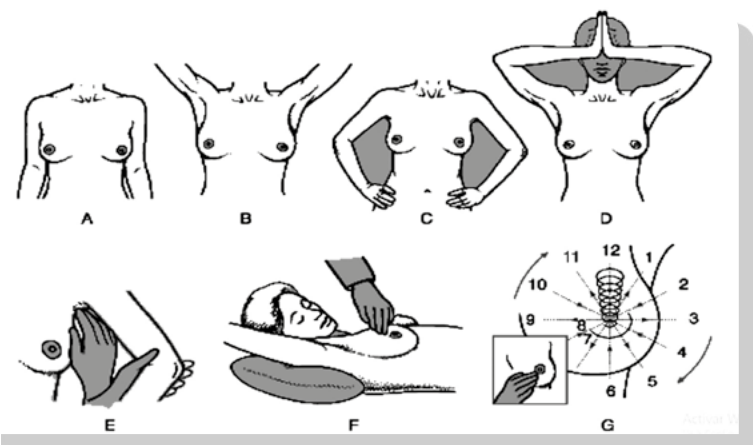


Figura 1: Examen clínico, tomado de PDQ® sobre los exámenes de detección y la prevención. PDQ Exámenes de detección del cáncer de seno (mama). Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/deteccion-seno-pdq>. Fecha de acceso: 04/24/2020>.

Las posiciones incluyen la paciente sentada y de pie (A) con los brazos sueltos a los costados (B), con los brazos ubicados encima de la cabeza, elevando la fascia pectoral y las mamas (C), con las manos en las caderas o (D) con las palmas juntas a la altura de la frente, contrayendo los músculos pectorales. (E) Palpación de la axila; los brazos se colocan como se muestra en la Figura, relajando los músculos pectorales. (F) La paciente en posición supina con un cojín debajo del hombro y con el brazo sobre la cabeza del lado que va a ser examinado. (G) La palpación de la mama sigue un patrón circular desde el pezón hacia afuera.

Los ganglios axilares y supraclaviculares se evalúan sentada o de pie (ver imagen examen mamario E). importante mantener relajados los músculos del brazo

Palpar la mama con la paciente sentada y acostada, el brazo homolateral sobre la cabeza y un cojín bajo el hombro homolateral (ver imagen examen mamario F). La última posición también se usa para el autoexamen; la paciente examina su mama con la mano contralateral. Hacer que la paciente ruede de un lado, de manera que la mama del lado por examinar caiga en dirección medial, puede ayudar a diferenciar el tejido mamario del de la pared torácica.

La mama debe palparse con la superficie palmar del segundo, tercer y cuarto dedo, moviéndose sistemáticamente en un pequeño patrón circular desde el pezón hacia afuera (ver figura Examen mamario G).

Debe registrarse el lugar (localización horaria) y el tamaño preciso (medidos en centímetros) de cualquier anomalía en el dibujo de la mama en la historia clínica de la paciente. También debe registrarse una descripción de la consistencia, el compromiso cutáneo asociado, así como la movilidad de la tumoración examinada El examen físico asociado a la interpretación de los estudios de imágenes guiarán la conducta para la indicación de un procedimiento de toma de biopsia

¿Qué perjuicios tiene el examen clínico de la mama (ECM)?

Tiene falsos positivos de 1 a 12 %: Especificidad a edades entre 50 a 59 años (88 a 99 %).

Tiene falsos negativos con probable confirmación falsa y retraso en el diagnóstico.

¿Qué beneficios tiene el autoexamen de mama (AEM)?

En comparación con la falta de exámenes de detección, no hay ningún beneficio en la disminución de la mortalidad por cáncer de mama.

¿Qué hallazgos en el examen físico son importantes?

- Presencia de tumor.
- Tumor fijo a la piel y/o a la pared torácica.
- Masa persistente.
- Tumefacción mamaria.
- “Piel de naranja” (picaduras, arrugas, enrojecimiento, engrosamiento u hoyuelos en la piel de la mama).
- Piel escamosa eczematizada alrededor del pezón.
- Cambios en el tamaño y la forma de la mama.
- Retracción del pezón inducida o espontánea.

- La secreción por el pezón (telorrea), debe ser evaluada y catalogada como fisiológica o probablemente benigna (bilateral, serosa o láctea, inducida a la digito presión, esporádica y escasa) y diferenciarla de la telorrea maligna (unilateral, uniductal, sanguinolenta, espontánea y persistente).

¿Cuáles son las indicaciones de los estudios por imágenes?

Tamizaje: pruebas en mujeres asintomáticas para detectar el cáncer en forma temprana
 Diagnóstico: evaluación de las anomalías mamarias (p. ej., tumores, secreción del pezón)

¿A qué edad está indicada la mamografía de screening?

La mamografía de screening está indicado a mujeres con riesgo promedio mayores de 40 o 50 años debiendo repetirse cada año o dos hasta los 75 años. Tiene más efectividad en mujeres ancianas por la mayor presencia de tejido graso. La sensibilidad de la mamografía es menor en presencia de tejido mamario denso.

¿En qué consiste la mamografía?

Son radiografías con bajas dosis de rayos X en proyecciones oblicua y cráneo caudal (figura 2). Alrededor del 10 al 15 % de las anomalías observadas resultan cáncer y los falsos negativos pueden ser mayores al 15 %.

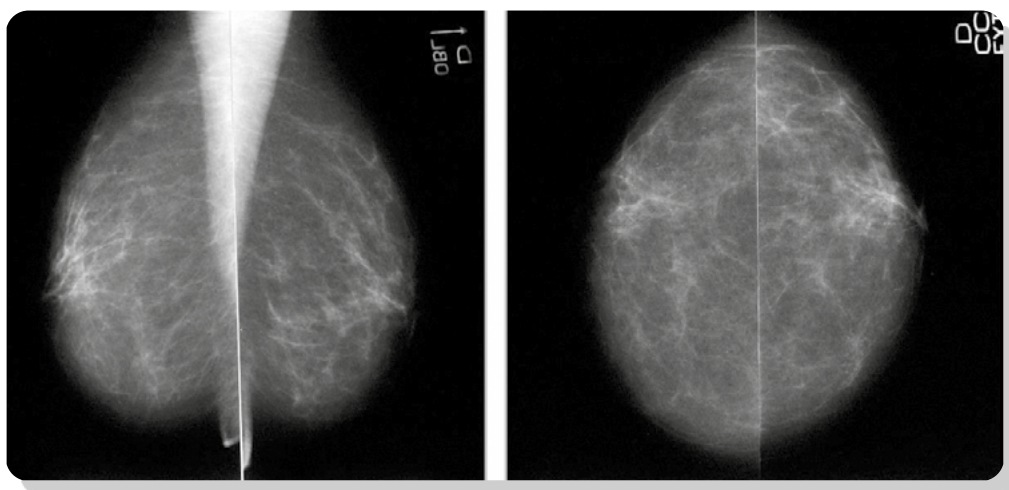


Figura 2: imagen mamográfica medio oblicuo lateral y cráneo caudal. Foto archivo personal.

¿Qué es la mamografía tridimensional?

Tomosíntesis de la mama realizada con la mamografía digital (figura 3), se indica en casos de pacientes con tejido mamario denso. Existe exposición doble a la radiación en comparación con la mamografía tradicional.

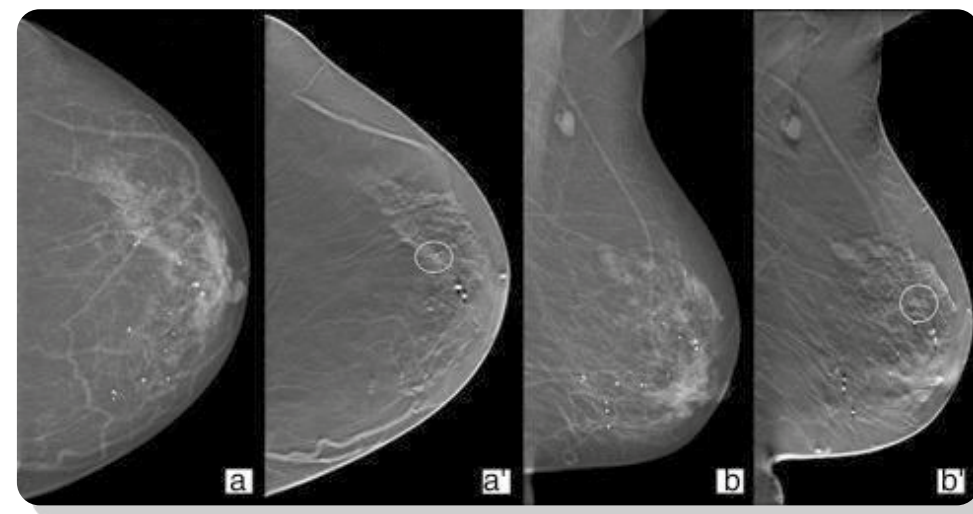


Figura 3: Tomosíntesis

¿Cuáles son las indicaciones de la mamografía diagnóstica?

Este tipo de mamografía implica más tomas que la de cribado. Las imágenes incluyen en ocasiones vistas magnificadas y compresión focalizada del área sospechosa, que proporcionan una mejor visualización de las zonas sospechosas y se usa para los siguientes casos:

- Evaluar la presencia de microcalcificaciones sospechosas.
- Evaluar tumoraciones, dolor y secreciones por el pezón.
- Evaluar tamaño y localización de la lesión, imagen de los tejidos circundantes y ganglios.
- Guía para la biopsia (biopsia por estereotaxia y guiadas por radiomarcador).
- Control radiológico de piezas operatorias intraoperatorias (evaluación de bordes integridad de la tumoración resecada en el espécimen).

¿Qué beneficios aporta los exámenes de detección por mamografía?

Disminuye probadamente la mortalidad de las mujeres de 60 a 69 años, también hay pruebas aceptables de disminución de mortalidad en las mujeres de 50 a 59 años.

¿Qué perjuicios posibles producen las mamografías de detección?

Se ha encontrado sobrediagnósticos entre 20 y 50 % de los cánceres que se encuentran mediante los exámenes de detección, según la edad. Falsos positivos, falsos negativos

¿Cómo se informan los resultados de la mamografía según BI-RADS?

Tomado de Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS):

- 0:** hallazgo incompleto; se necesitan realizar evaluaciones adicionales de la imagen o mamografías anteriores para comparar.
- 1:** hallazgo negativo; el riesgo de un diagnóstico de cáncer dentro de 1 año es de 1 %.

- 2: hallazgo benigno; el riesgo de un diagnóstico de cáncer dentro de 1 año es de 1 %.
- 3: hallazgo probablemente benigno; el riesgo de diagnóstico de cáncer dentro de 1 año es de 2 %.
- 4: hallazgo sospechoso; el riesgo de un diagnóstico de cáncer dentro de 1 año es de 2–95 %.
 - 4a: 2–10 %.
 - 4b: 10–50 %.
 - 4c: 50–95 %.
- 5: hallazgo altamente indicativo de cáncer; el riesgo de un diagnóstico de cáncer dentro de 1 año es de 95 %.
- 6: biopsia conocida; neoplasia maligna comprobada.

¿Cuál es la sensibilidad de la mamografía?

Sensibilidad 79 %, disminuye en las mujeres más jóvenes y en presencia de mamas densas (10 a 29% menos de sensibilidad).

¿Cómo califica BI-RADS la densidad mamaria?

Clasificación ACR de densidad mamaria por mamografía

- Casi completamente grasa (a).
- Densidades fibroglandulares dispersas (b).
- Heterogéneamente densa (c).
- Extremadamente densa (d).
- A mayor densidad (a vs d) existe 4 veces mayor riesgo de cáncer de mama

¿Qué tipos de cáncer detecta con mayor facilidad la mamografía?

El objetivo principal del estudio mamográfico de screening es detectar de forma precoz las microcalcificaciones sospechosas, las cuales representan al carcinoma in situ.

Las mamografías diagnósticas detectan por mayor frecuencia de casos los carcinomas de tipo ductales; Siendo el carcinoma lobulillar infiltrante muchas veces no detectado por sus características de crecimiento difuso siendo confundido con la densidad mamaria

¿Cuáles son las indicaciones de la ecografía?

No constituye modalidad primaria de detección, pero si aumenta la tasa de detección de cáncer después de un examen mamográfico. Está indicada para evaluar las características de masas palpables identificadas con mamografía.

¿Cuáles son las indicaciones de la RNM?

Evaluación de los implantes mamarios de silicona, cáncer de mama oculto, en algunos casos con presencia de varios tumores en un solo cuadrante, pacientes con alto riesgo de cáncer de mama por mutación del gen BRCA.

TUMORACIONES O NÓDULOS MAMARIOS

¿Cómo se define tumor mamario?

Nódulo palpable de tamaño variable en el tejido mamario descubierto por la paciente durante el autoexamen, o por el médico en consulta, se puede acompañar de dolor, secreción por el pezón y cambios en la piel.

¿Cuál es la etiología?

Aunque una neoplasia maligna es la causa de mayor temor, la mayoría son benignas y entre las causas más frecuentes están los cambios fibroquísticos y los fibroadenomas.

¿Qué son los cambios fibroquísticos?

En este grupo está incluido la mastalgia, los quistes de mama y las tumoraciones en el cuadrante superoexterno. A la palpación se puede provocar dolor. Los cambios fibroquísticos tienen influencia hormonal y no tienen mayor riesgo de cáncer.

¿Qué son los fibroadenomas?

Son tumores por lo general de influencia hormonal, redondeados móviles, mayormente indolores, de superficie lisa y bordes definidos; entran al diagnóstico diferencial con cáncer (figura 4).

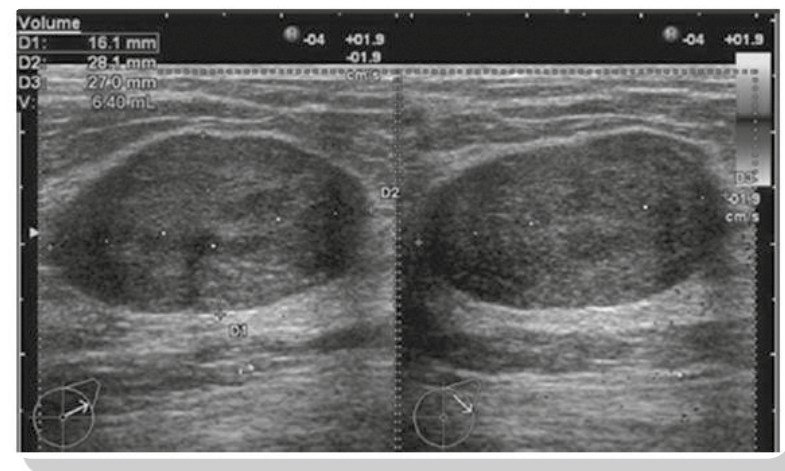


Figura 4: Fibroadenoma mamario (Aristida Colan: Atlas of full breast ultrasonography; 2016, pág. 123)

¿Cuáles son las características macroscópicas del fibroadenoma?

Macroscópicamente es de color blanco nácar, lobulado o con fascículas, su tamaño varía entre 1 y 4 cm.; puede presentar áreas de calcificación, hialinos, mixoideos o quísticos excepcionalmente (figura 5).



Figura 5: Fibroadenoma (microscopía). Foto de archivo personal.

¿Cuáles son las características microscópicas del fibroadenoma?

Proliferación tanto de canalículos mamarios, elongados y deformados, como del tejido conjuntivo intralobulillar (ver figura 6).

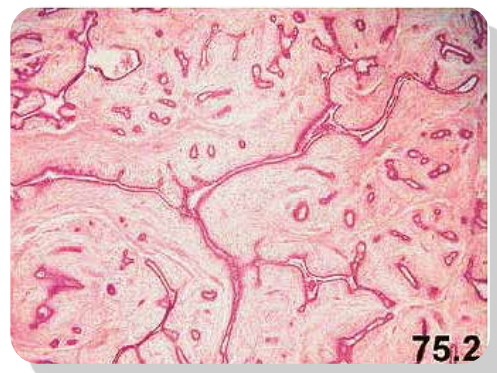
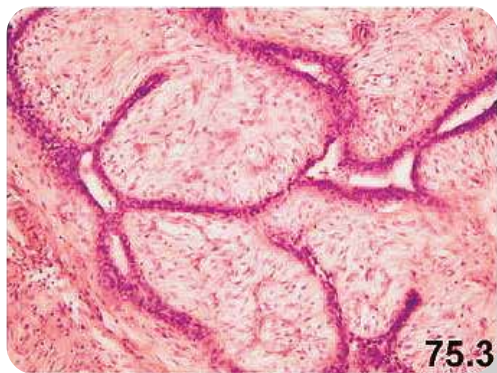


Figura 6, fibroadenoma microscopia (Farid Moinfar: *Essential of diagnostic breast pathology*; 2007, pag 325)

¿Qué es la mastitis?

Es la infección localizada en el tejido mamario, cursa con dolor, edema inflamatorio y eritema; los abscesos se observan en el puerperio o después de un traumatismo penetrante o una cirugía mamaria (figura 7).

EL *Staphylococcus aureus* es el agente causal más frecuente de la mastitis puerperal, y cursa con absceso. Si la infección no está asociada al puerperio, evaluar la posibilidad de mastitis crónica y cáncer inflamatorio.



Figura 7. Mastitis. Foto de archivo personal

¿Qué es el galactocele?

Es un quiste que contiene leche, es redondeado y móvil, que aparece a los 6 a 10 meses después de interrumpir la lactancia.

¿Qué debe incluir la anamnesis en presencia de un tumor mamario?

Se debe preguntar tiempo de aparición del tumor, si aparece y desaparece, si hay dolor o no.

Evaluar secreción por el pezón espontánea o por estimulación de la mama, si es clara, lechosa o sanguinolenta. Se debe preguntar sobre pérdida de peso, malestar general, dolor óseo que presuman la presencia de cáncer.

Indagar factores de riesgo para cáncer de mama, radiación en el área del tórax. mutaciones genéticas, BRCA1 o BRCA2.

¿Qué incluye el examen físico?

Primero una inspección visual en busca de cambios en el tamaño, tumoraciones, coloración de la piel, edema, piel de naranja, retracción del pezón y secreción por el pezón.

Registrar tamaño y localización del tumor, presencia de dolor, temperatura, consistencia, superficie y movilidad.

Palpación en busca de masas o ganglios en zona de axilas, zonas supraclavicular e infraclavicular. Las masas dolorosas sugieren cambios fibroquísticos.

¿Cuáles son los signos de alarma que sugieren cáncer?

- Tumoración fija a piel o pared del tórax
- Tumoración irregular y/o pétérea
- "Piel de naranja" con edema
- Ganglios axilares duros o fijos
- Secreción sanguinolenta por el pezón
- Piel engrosada, eritematosa

¿Qué estudios se sugieren en caso de detectar tumoración?

Se debe iniciar el estudio en pacientes menores de 40 años con una ecografía. Las lesiones quísticas si se catalogan como quistes simples pueden ser tributarias a aspiración en caso de ser sintomáticas.

En las pacientes mayores de 40 años el estudio debe iniciar con estudio mamográfico y ante la sospecha de masa sólida complementar con estudio ecográfico y seguida de una biopsia radioguiada.

¿Qué procedimiento se realiza en presencia de quiste mamario?

Se debe interpretar el resultado ecográfico (BIRADS) y la clasificación de la lesión quística: Quiste simple (Paredes quísticas menores de 3mm, sin tabiques internos ni contenido sólido), se pueden aspirar en caso el paciente sea sintomático (palpación de la masa o dolor localizado asociado).

Quiste complejo: tipo 1 aquel que presenta paredes quísticas engrosadas mayor de 3 mm, tipo 2 paredes engrosadas asociadas a tabiques internos, tipo 3 contenido sólido intraquistico menor del 50 %, tipo 4 contenido sólido mayor del 50 % intraquistico (figura 8).

Este tipo de quistes debe contar con biopsia ecodirigida de la parte sólida, citología de la parte líquida, se recomienda estudio de biopsia escisional quirúrgica

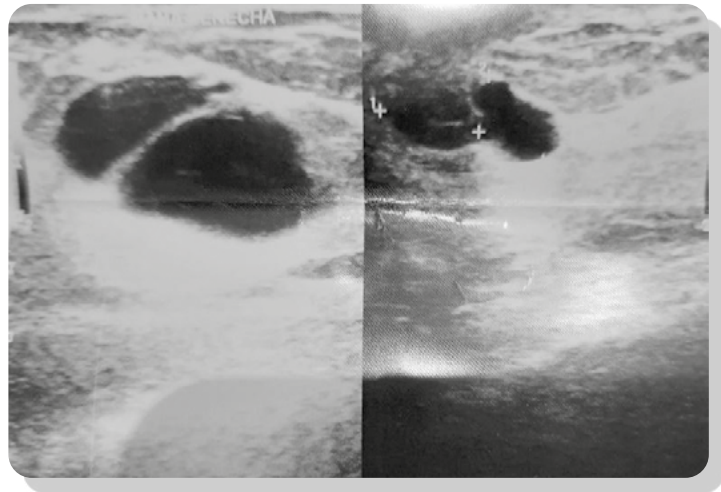


Figura 8. Quiste complejo de mama. Foto de archivo personal.

¿Cuál es el manejo del tumor mamario?

Los fibroadenomas que aumentan de tamaño (mayores de 3 cm) o que causen síntomas deben extirparse. Los fibroadenomas sin indicación de cirugía ameritan control periódico con ecografía.

Debido a que los fibroadenomas juveniles forman parte del grupo de fibroadenomas de crecimiento acelerado y de gran diámetro, deben ser extirpados quirúrgicamente.

El paracetamol, los AINES y los sujetadores ajustados, se deben indicar para los síntomas de los cambios fibroquísticos.

SECRECIÓN POR EL PEZÓN

¿Qué connotación tiene la presencia de secreción por el pezón?

Es motivo de consulta frecuente y no representa anormalidad en cualquier edad. La secreción por el pezón en cualquier edad no necesariamente es anormal (figura 9).

Las características de la secreción pueden ser serosa amarillenta, mucinosa, lechosa, sanguinolenta, purulenta, multicolor y pegajosa, o serosanguinolenta (rosada). Puede aparecer espontáneamente o sólo en respuesta a la manipulación mamaria.

¿Cuáles son las causas de secreción por el pezón y cómo se hace el diagnóstico?

El más frecuente es el papiloma intraductal que es un tumor debajo de la aureola, que al examen se evidencia como un nódulo palpable subareolar con presencia de telorragia, más frecuente entre 30 a 50 años. Hay secreción unilateral (o guayacol positivo) o serosanguinolenta.

Ectasia ductal: Secreción unilateral o a menudo bilateral de tipo sanguinolenta, serosanguinolenta o purulenta, gris o lechosa).

Cambios fibroquísticos: Infrecuente secreción serosa blanco o verde.

Absceso o infección: presencia de secreción purulenta.

¿Qué se busca en antecedentes?

Hiperprolactinemia, enfermedad renal, gestación, daño hepático y patología tiroidea, infertilidad, hipertensión, depresión, cáncer. Uso de anticonceptivos orales, metildopa, reserpina, verapamilo, antagonistas, cimetidina, ranitidina, opiáceos, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos.

¿Cuáles son los signos de alarma?

- Secreción sanguinolenta (sospecha fuerte de cáncer)
- Secreción espontánea y unilateral
- Edad mayor o igual a 40
- Tumor palpable
- Sexo varón

¿Qué exámenes complementarios están indicados?

Si hay sospecha de patología endocrina:

- Dosaje de prolactina
- Dosaje de hormona tirotrópica (TSH)
- Citología
- Ecografía
- Mamografía
- Resonancia magnética contrastada
- Toda sospecha debe ir seguida de biopsia guiada por imágenes.
Si las imágenes no determinan el origen y la secreción es unilateral solicitar ductografía.

¿Cuál es el tratamiento?

El tratamiento de la secreción por el pezón depende de la etiología.



Figura 9. Telorragia. Foto de archivo personal.

TUMOR FILOIDES (Cistosarcoma phyllodes)

¿Qué es el tumor filoides?

El tumor filoides es un tumor mamario bifásico con componente mesenquimal y epitelial que se presentan como nódulos móviles, redondeados, no dolorosos y de crecimiento rápido, según sus características patológicas, puede ser catalogado como: benigno, borderline o maligno.

¿Cuál es la incidencia del tumor filoides?

Menos del 1 % de los tumores que afectan a la glándula mamaria, más frecuente en mujeres de 35 a 55 años.

¿Qué características tiene el tumor filoides?

Son tumores de gran tamaño y crecimiento acelerado al momento del diagnóstico. Se clasifican en benignos (35-64 %), borderline y malignos (25 %). Los tumores malignos se diseminan por vía hemática.

Entre el 20 y el 35 % de estos tumores recidiva localmente, y aparecen metástasis a distancia en el 10 al 20 % de las pacientes.

¿Cuál es la sintomatología?

Clínicamente son unilaterales (menos de 1 % son bilaterales).

¿Qué características muestra el estudio por imágenes?

Por mamografía se evidencian masas bien definidas, bordes lisos o lobulados y la presencia de un halo radiolúcido alrededor de la lesión.

La ecografía evidencia contornos lisos, con ecos internos homogéneos, quistes intramurales y ausencia de reforzamiento acústico posterior. La necrosis intratumoral es una característica importante del tumor filodes maligno.

¿Qué connotación tiene la biopsia con aguja fina?

El diagnóstico por este método se establece en 70 % de los casos con una tasa de falsos-negativos de 40 %. La biopsia con aguja trucut (figura 10) es el método de elección para diagnosticar el tumor filodes con una sensibilidad de 95 a 97 %.



Figura 10. Biopsia con aguja gruesa (CORE) (Klimber: Atlas of breast surgical techniques; 2013, pag 25)

¿Cuál es el tratamiento del tumor filoides?

Es la resección quirúrgica, con márgenes igual o mayor a 1 cm. Los tumores de gran tamaño requieren mastectomía. La radioterapia está indicada ante recurrencia de tumor filodes como tratamiento adyuvante.

¿Cuál es el pronóstico?

Tiene pronóstico favorable, con tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 80 % en pacientes en filoides maligno.

Si no se extrae con márgenes adecuados, la tasa de recidiva es alta. La frecuencia de recidiva varía de 10-17 % en las formas benignas y hasta 40 % en filoides malignos. La metástasis a distancia varía de 6 % en pacientes con mejor pronóstico a 70 % en los casos más desalentadores. Los órganos con mayor frecuencia por metástasis son los pulmones (84 %) y los huesos (40 %).

TUBERCULOSIS MAMARIA (TBC)

¿Qué es la tuberculosis mamaria?

Es la afectación extrapulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* en la glándula mamaria (figura 11).

¿Cuál es la frecuencia de esta entidad?

Es una patología poco frecuente, mayor incidencia en mujeres entre de 20 a 40 años.

La incidencia a nivel mundial es muy baja, entre 0,1 y 0,52 % y es más frecuente en zonas endémicas, como Asia y África, y en mujeres infectadas con VIH.

En América Latina la incidencia esta entre 0,1 y 0,52 % y se eleva en zonas endémicas, en el Perú representa el 2 % de los casos de localización fuera del pulmón.

¿Cuál es el cuadro clínico?

El cuadro clínico corresponde al de una mastitis crónica con nódulos indoloros, difusos o circunscritos no bien definidos, presencia de eritema de la piel, dolor mamario y fistulas cutáneas y adenopatías.

¿Cómo se hace el diagnóstico y tratamiento?

Con biopsia con aguja fina, el estudio de aguja gruesa (tru-cut) permite muestra para estudio patológico y cultivo.

Medicamentos antituberculosos, en el 70 % de los casos se necesitó tratamiento quirúrgico.



Figura 11. TBC mamaria. Foto de archivo personal.

Bibliografía.

1. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/deteccion-seno-pdq>. Fecha de acceso: <12/10/2020>.
2. Ministerio de salud y protección social Protocolo Patología Mamaria Benigna | 2014. ©Ministerio de Salud y Protección Social – Instituto Nacional de Cancerología ESE ISBN: Bogotá, Colombia Diciembre de 2014
3. ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA XXIII Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología Asunción Paraguay septiembre 2020
4. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria benigna en primer y segundo nivel de atención, CENETEX, Mexico. 2017.
5. Sciuto, P.Martínez, M. Patología benigna de la mama. Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina Universidad de la República. Uruguay 2018
6. Instituto Nacional del Cáncer, Unidad de Patología Mamaria. hospital san José protocolo de referencia y contrarreferencia de patología benigna de la mama, Chile. 2017
7. Amin AL, Purdy AC, Mattingly JD, Kong AL, Termuhlen PM. Benign breast disease. Surg Clin North Am. 2013; 93 (2): 299 - 308.
8. Visscher DW, Nassar A, Degnim AC, Frost MH, Vierkant RA, Frank RD, et al. Sclerosing adenosis and risk of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2014; 144 (1): 205 - 212.
9. La técnica correcta para la exploración de mama María del Pilar Margarita Sánchez Arenasa , Carlos de Jesús Álvarez-Díaza , Cassandra Durán Cárdenas. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2017
10. Cameselle-Teijeiro FJ, Puente-Domínguez JL. Exploración clínica de la mama y atención primaria. Rev Senol y Patol Mam. 1999;12(2):57-8.
11. Lin TL, Chi SY, Liu JW, Chou FF. Tuberculosis of the breast: 10 years' experience in one institution. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14(6):758-63.
12. Azarkar Z, Zardast M, Ghanbarzadeh N. Tuberculosis of the breast: a case report. Acta Med Iran. 2011;49(2):124-6. [Links]
13. Gonzales DJ, Campos G, Ramírez R. Características clínicas de la tuberculosis mamaria en pacientes atendidas en un servicio de ginecoobstetricia, 2002-2011. Rev Per de Gin y Obst, 2008;59(2):107-14. [Links]
14. Sen, M., Gorpelioglu, C., & Bozer, M. (2009). Isolated primary breast tuberculosis: report of three cases and review of the literature. Clinics, 64(6), 607-610.
15. Cuervo, S. I., Bonilla, D. A., Murcia, M. I., Hernández, J., & Gómez, J. C. (2013). Mastitis tuberculosa. Biomédica, 33(1), 36-41.
16. Aznar F, Cortadellas T, Xercavins J. Patología benigna de la mama II: Tumores benignos de mama: Fundamentos de Ginecología. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia SEGO; 2005:483-92.
17. Vernet M, Carreras R, Zapardiel I. Patología Benigna de la Mama I: Mastodinia: Procesos Funcionales e Inflamatorios: Fundamentos de Ginecología. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia SEGO; 2005:475-81.
18. Guray M, Sahin A. Benign breast diseases: Classification, diagnosis and management. The Oncologist. 2006;1:435-49.
19. Vásquez E, López G, Mancilla C, Rojo A, Salazar F. Fibroadenoma mamario en la adolescencia. Boletín Clínica Hospital Infantil. 2002;19:78-82.

CÁNCER DE MAMA

¿Qué es el cáncer de mama?

Es un cáncer extracutáneo que a menudo compromete las células glandulares mamarias en los conductos y los lóbulos. Afecta en su mayoría a mujeres y se sospecha el diagnóstico por el hallazgo de una tumoración asintomática durante el examen mamario o en una mamografía de tamizaje (figura 12). El diagnóstico es anatomopatológico mediante biopsia.

En líneas generales, el tratamiento es quirúrgico, frecuentemente acompañado con radioterapia, con o sin quimioterapia adyuvante u hormonoterapia.



Figura 12. Cáncer de mama. Foto de archivo personal.



Cáncer de mama. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la probable etiopatogenia del cáncer de mama?

El cáncer de mama se forma por mutaciones acumuladas que dan lugar a hiperplasia, displasia, carcinoma in situ y con el tiempo cáncer invasivo.

20. Gallego G. Nódulo palpable de mama. Rev colombiana obstet ginecol. 2005;56(1):82-91.
21. Rubiano J. Condición fibroquística de la mama: Guías de práctica clínica basadas en la evidencia; Proyecto ISS - ASCOFAME. Colombia. 2000:10-34.
22. Schorge J. Mastopatías. En: Schorge, Schaffer, Halvorson, Hoffman, Bradshaw, Cunningham. Williams Ginecología; 1º ed. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2009:269-79.
23. Victoria L. Enfermedades mamarias benignas y malignas. En: Te Linde Ginecología Quirúrgica. 9ª edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 2007:1250-70.
24. Acevedo J, Aliaga N. Patología benigna de la mama: Información para el médico general. Rev Med Clinica Las Condes. 2009;1:75-83.
25. Junemann K. Patología mamaria benigna. Rev obstet ginecol Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse. 2009;4(3):201-6.
26. Pérez JA, Barrientos L, Henning E, Uherek F, Salem C y col. Procesos inflamatorios benignos de la mama. Cuadernos de Cirugía. 2000;14:70-9.
27. Clasificación de patologías mamarias. En: Sandoval F. Compendio de Patología Mamaria. México: Secretaría de Salud. 2002:56-69.
28. Fiorica J. Breast diseases. En: DiSaia, Creasman. Clinical Gynecologic Oncology; 7th edition. Elsevier Editorial. 2011:410-45.
29. Baiba G, Armando G. Patología benigna de la mama. En: Becker JS et al. Ginecología de Novak; 14º ed. México: Mc Graw Hill. 2008:655-81.
30. Santen R, Mansel R. Benign breast disorders. New Engl J Med. 2005;353(3):275-85.
31. Sangma MB, Panda K, Dasiah S. A clinico-pathological study on benign breast diseases. J Clin Diagn Res 2013;7(3):503-6.
32. Ader DN, et al. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors. J Psychosom Obstet Gynaecol 2001;22(2):71-6.
33. Bishop HM, Blamey RW. A suggested classification of breast pain. Postgrad Med J. 1979;55(Suppl 5):59-60.
34. Chart CBP. Breast Pain Chartin. Am J Obstet Gynecol 2014;191:1942-1949. 8. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. Mayo Clin Proc 2004;79(3):353-72.
35. BeLieu RM. Mastodynia. Obstet Gynecol Clin North Am 1994;21(3):461-77. 12. Dixon JM. Managing breast pain. Practitioner 1999;243(1599):484-6, 488-9, 491.
36. Rosolowich V, et al. Mastalgia. J Obstet Gynaecol Can 2006;28(1):49-71; 58-60, 72-4.
37. Kataria K, et al. A systematic review of current understanding and management of mastalgia. Indian J Surg 2014;76(3):217-22.

A mayor edad existe más posibilidad de mutaciones somáticas que darán lugar a neoplasias malignas. Es posible que los estrógenos y progesterona promuevan el cáncer de mama.

¿Cuáles son las estadísticas del cáncer de mama en Estados Unidos de América?

En los EE. UU., es la segunda causa de muerte por cáncer. Para el año 2020 se estima alrededor de 276,480 nuevos casos de cáncer de mama in situ y se esperan cerca de 42,170 defunciones.

¿Cuáles son las estadísticas del cáncer de mama en Latinoamérica?

En Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de mama es el cáncer más frecuente y es el segundo en mortalidad.

¿Cuáles son las estadísticas del cáncer de mama en Perú?

Es la neoplasia más frecuente en la mujer peruana y la primera causa de muerte en este sexo, resultado que es semejante a las estadísticas a nivel mundial.

La incidencia estandarizada para mujeres mayores de 75 años fue de 196 casos por cada 100 000 mujeres para el año 2012.

¿Cuál es el riesgo de desarrollar cáncer de mama en los EE. UU.?

En los EE. UU., el riesgo acumulado de desarrollar cáncer de mama es del 12 % (1 en 8) para los 95 años. El riesgo de morir debido a cáncer de mama es aproximadamente 9 %, 5 años después del diagnóstico.

Riesgo de diagnóstico de cáncer de mama invasor

Edad (años)	Riesgo a 10 años (%)	Riesgo a 20 años (%)	Riesgo a 30 años (%)	Riesgo de por vida (%)	Riesgo a lo largo de la vida de morir debido a un cáncer de mama invasor (%)
30	0,5	1,9	4,1	12,6	2,7
40	1,5	3,7	6,8	12,3	2,6
50	2,3	5,5	8,8	11,1	2,5
60	3,5	6,9	8,9	9,4	2,3
70	4	6,2	—	6,8	2

Datos de 2012-14. Basado en el sitio web seer.cancer.gov. Accedido el 18/01/21.

¿Qué se sabe de la edad como factor de riesgo?

Es el factor de riesgo más importante para el cáncer de mama. La mayor cantidad de casos ocurre después de los 50 años.

¿Qué se sabe del factor genético como factor de riesgo?

La presencia de cáncer en madre, hermana o hija duplica o triplica el riesgo y si hay más de un familiar afectado el riesgo llega a ser 5 veces más.

La menarquia temprana, la menopausia tardía o la gestación después de los 30 años incrementan el riesgo.

El fibroadenoma complejo, la hiperplasia con o sin atipia (4 a 5 veces más riesgo), la adenosis y el papiloma incrementan el riesgo.

¿Qué importancia tiene la densidad mamaria como factor de riesgo?

A mayor densidad mamaria mayor riesgo, RR de 1.79 vs. 4.64.

¿Qué riesgo tiene el estrógeno endógeno?

La menarquia a los 11 años o más tienen 20 % más de probabilidades de cáncer de mama que las que tuvieron menarquia después de los 14 años. La menopausia tardía también tiene riesgo.

La ablación ovárica, puede reducir el riesgo hasta en 75 % según la edad..

¿Qué riesgo tiene el carcinoma lobulillar in situ (CLIS)?

Se desarrolla carcinoma invasor en aproximadamente 1 a 2 % de las pacientes con carcinoma lobulillar in situ anualmente.

¿Qué riesgo tiene el uso de terapia de remplazo hormonal?

El uso de terapia de remplazo hormonal durante 5 años luego de la menopausia tiene un RR de 24% de desarrollar cáncer de mama.

¿Qué riesgo tiene la exposición a radioterapia?

La radioterapia usada para el linfoma de Hodgkin aumenta hasta 35% el riesgo de cáncer de mama.

¿Qué riesgo tiene el tipo de dieta y los estilos de vida?

No existen estudios concluyentes.

¿El tabaquismo y el alcohol pueden contribuir a un mayor riesgo de cáncer de mama?

Riesgo relativo de 1,32 (IC 95 %, 1,19–1,45; P < 0,001).

¿Cuáles son los factores protectores para el cáncer de mama?

- Uso de estrógeno después de una histerectomía.
- Ejercicio físico.
- Embarazo antes de los 30 años.
- Lactancia materna
- Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno.
- Inhibidores o inactivadores de la aromatasa.
- Mastectomía por factor hereditario reduce el riesgo en 89 %.
- Ovariectomía reduce del riesgo en 50 %.

¿Cuál es la clasificación histopatológica del cáncer de mama?

La mayoría de los cánceres de mama son tumores epiteliales de los conductos o los lobulillos.

¿Cómo se dividen los cánceres de mama?

Carcinomas in situ e invasores.

Localización del tumor	Subtipo histológico
SAI = sin otra indicación.	
Carcinoma, SAI	
Ductal	Intraductal (in situ)
	Invasivo con componente predominante
	Invasivo, SAI
	Comedón
	Inflamatorio
	Medular con infiltrado linfocítico
	Mucinoso (coloide)
	Papilar
	Escirroso
	Tubular
	Otro
Lobulillar	Invasivo con componente predominante in situ
	Invasivo
Pezón	Enfermedad de Paget, SAI
	Enfermedad de Paget con carcinoma intraductal
	Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasivo
Otro	Carcinoma indiferenciado
	Metaplásico

Fuente: Comité Editorial de la Clasificación de Tumores de la OMS. Tumores genitales femeninos [Internet]. Lyon (Francia): Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; 2020 [citado el 16 de julio de 2021]. (Serie de clasificación de tumores de la OMS, 5.a ed.; vol. 4). Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/>.

¿Qué características tiene el carcinoma in situ?

Caracterizado por la proliferación de células cancerosas no invasivo dentro de los conductos o los lobulillos. Existen 2 tipos:

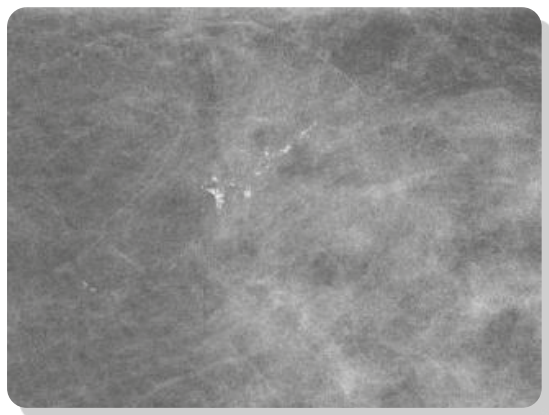


Figura 13. Cáncer In Situ. Foto de archivo personal.

- Carcinoma ductal in situ (CDIS), frecuencia de 85 %, se detecta generalmente por mamografía (90 %), afecta un área pequeña o grande de la mama y puede desarrollar invasión microscópica.
- Carcinoma lobulillar in situ (CLIS), generalmente es multifocal y bilateral, son lesiones no palpables y su detección es por biopsia rara vez por mamografía.

¿Qué características tiene el carcinoma invasor?

Es principalmente un adenocarcinoma, el 80 % es ductal infiltrante; el resto son lobulillares infiltrantes.

¿Qué es el cáncer de mama inflamatorio?

Es un cáncer de rápido crecimiento, de alta mortalidad, característicamente la piel aparece engrosada, asemejándose a piel de naranja, tiende a extenderse a los ganglios linfáticos, como es un cáncer que se extiende a toda la mama es difícil palpar una masa en la mama.

¿Qué es la enfermedad de Paget del pezón?

Es un tipo de carcinoma ductal in situ que se caracteriza por extenderse dentro de la piel suprayacente al pezón y la aréola, y se caracteriza por ser eczematoso o psoriasiforme. Tiene tres formas de presentación: enfermedad de Paget aislada, asociada a carcinoma ductal in situ y asociada a carcinoma infiltrante.



Figura 14. Enfermedad de Paget del pezón. Foto de archivo personal.

¿Cómo se disemina el cáncer de mama?

Se disemina en forma local, vía linfática, hemática o ambos. Las metástasis afectan mayormente los pulmones, el hígado, el hueso, el cerebro y la piel, las metástasis la mayoría de las veces aparece años o décadas después del diagnóstico y del tratamiento inicial.

¿Qué connotación tienen los receptores mamarios?

Los receptores de estrógeno positivo se encuentran en 2/3 de posmenopáusicas con cáncer y es más baja en premenopáusicas.

La presencia del receptor celular HER2 llamado también HER2/neu o ErbB2, se correlaciona con un mal pronóstico en cualquier estadio tumoral. En el 20 % de las mujeres con cáncer de mama, los receptores HER2 están sobreexpresados.

¿Cuáles son los síntomas del cáncer de mama?

Presencia de tumor, asimetría mamaria, cambios fibróticos difusos en un cuadrante de la mama afectada, signo de cáncer si hay área algo dura en una de las mamas, pero no en la otra. El dolor es poco frecuente.

¿Cuáles son las características de los cánceres de mama más avanzados?

Tumor fijo a la pared del tórax o a la piel. Nódulos o úlceras, edema. Los ganglios axilares fijos o duros sugieren diseminación tumoral, al igual que la presencia de una adenopatía supra o infraclavicular.

¿Cuáles son las modalidades de detección de cáncer de mama?

- Mamografía (incluyendo digital a partir de los 40 o 50 años)
- Examen clínico
- Resonancia magnética en pacientes de alto riesgo (mutación del BRCA), mayor sensibilidad.
- Autoexamen de mamas (2 a 3 días después de la menstruación)

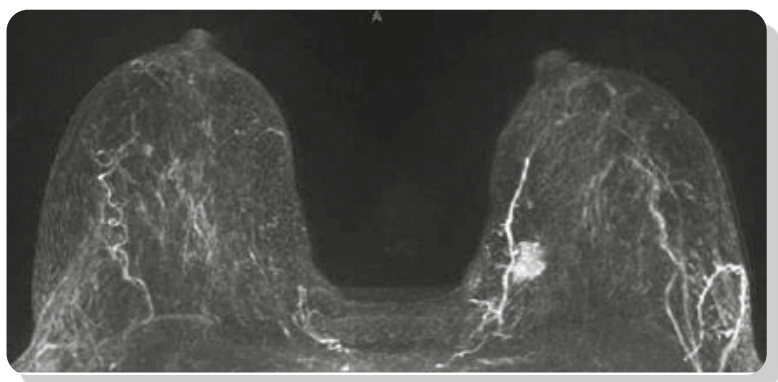


Figura 14. RNM contrastada de mama con imagen sospechosa de cáncer.

¿Cuándo procede la biopsia y cuál es la técnica?

En lesiones manifiestas y categoría de imagen BIRADS 4 o más. La biopsia se debe hacer con aguja gruesa guiada por imágenes o por palpación si la masa es muy posterior procede biopsia a cielo abierto.

La biopsia estereotáxica o la guiada por ecografía mejora la precisión.

¿Cuándo se evalúa la sospecha de factor hereditario?

Antecedente de cáncer de ovario o mama en familiares o en la misma paciente, raza judía, antecedente de cáncer en familiar varón, cáncer de mama antes de los 45 años, cáncer triple negativo.

¿Cuándo está indicada la gammagrafía?

En casos de sospecha de metástasis y compromiso óseo.

Estadificación del cáncer de mama*

¿Cómo se clasifica y estadifica el cáncer de mama?

Estadio	Tumor	Ganglios linfáticos regionales/metástasis a distancia†
0	Tis	N0/M0
IA	T1	N0/M0
IB	T0	N1mi/M0
	T1‡*	N1mi/M0
IIA	T0	N1§M0
	T1‡*	N1§/M0
	T2	N0/M0
IIB	T2	N1/M0
	T3	N0/M0
IIIA	T1	N2/M0
	T2	N2/M0
	T3	N1/M0
	T3	N2/M0
IIIB	T4	N0/M0
	T4	N1/M0
	T4	N2/M0
IIIC	Cualquier T	N3/M0
IV	Cualquier T	Any N/M1

*Para más información, véase Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, et al: Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 67 (4):290-303, 2017. doi: 10.3322/caac.21393 y the American Joint Committee on Cancer's 8th Edition Updates and Corrections. Accedido el 18/1/18.

†La clasificación de los ganglios linfáticos regionales (N) se divide en clínica (cN) y patológica (pN), que tienen descripciones ligeramente diferentes.

‡T1 incluye T1mi.

§Aquí, N1 excluye N1mi.

Tis = carcinoma ductal in situ o enfermedad de Paget del pezón sin tumor (la enfermedad de Paget con un tumor se clasifica según el tamaño del tumor); T1 = tumor ≤ 2 cm; T1mi = ≤ 0,1 cm; T2 = tumor > 2 pero < 5 cm; T3 = tumor > 5 cm; T4 = cualquier tamaño tumoral con extensión a la pared torácica y/o la piel y con ulceración o nódulos cutáneos, o cáncer inflamatorio.

NX = Ganglios cercanos no son evaluables (p. ej., porque ya han sido extirpados); N0 = no hay diseminación a ganglios cercanos o solo células tumorales aisladas; N1 = diseminación a 1–3 ganglios axilares móviles homolaterales, a nivel axilar medio o bajo y/o metástasis detectadas con la biopsia del ganglio centinela en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente negativos (pN1); N1mi = ganglios N1 con micrometástasis (alrededor de 200 células, pero ninguno > 2 mm), N2 = cualquiera de los siguientes:

Diseminación a ganglios medioaxilares o axilares bajos que están fijos o fusionados y se detectan en el examen clínico (cN2)

Diseminación a 4-9 ganglios linfáticos axilares, detectados mediante evaluación (pN2)

Propagación a ganglios mamarios internos, pero no a ganglios axilares detectada por examen clínico o imágenes

N3 = cualquiera de las características siguientes:

Diseminación a ganglios linfáticos mamarios internos homolaterales más los ganglios axilares detectados en el examen físico o los estudios de diagnóstico por imágenes

Diseminación a los ganglios infraclaviculares

Diseminación a los ganglios supraclaviculares

Diseminación a ≥ 10 ganglios linfáticos axilares

Diseminación a > 3 ganglios linfáticos axilares, detectados mediante biopsia del ganglio centinela en ganglios mamarios internos clínicamente negativos (pN3)

M0 = sin metástasis, pero pueden incluir micrometástasis (cM0[i+]); M1 = metástasis presentes.

Adaptado del American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual, octava edición (2017). Springer Nueva York, Inc.

La fuente original de esta información es el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing. Corregido en la 3a edición, 2017.

¿Cuál es el pronóstico del cáncer de mama?

Depende del estadio tumoral, del estado menopáusico de la paciente, la presencia del receptor de estrógeno (ER) y del receptor de progesterona (PR) en el tumor, sobreexpresión o amplificación del receptor HER2/neu, del tipo histológico los de pronóstico más favorable son los carcinomas mucinosos, medulares y tubulares.

El estado ganglionar está asociado con las tasas de supervivencia libre de enfermedad global que cualquier otro factor pronóstico.

¿Cómo clasifica la inmunohistoquímica al cáncer de mama?

Según los resultados de los receptores ER, PR y HER2/neu, el cáncer de mama se clasifica como:

- Cáncer de mama positivo para ER o PR.
- Cáncer de mama positivo con sobreexpresión de HER2/neu.
- Cáncer de mama triple negativo a ER, PR, HER2/neu.

¿Qué pruebas se utilizan para determinar el perfil génico?

MammaPrint: Ésta firma de 70 genes logra clasificar el cáncer de mama como de pronóstico de riesgo alto y riesgo bajo.

Oncotype DX: Se usa para el cáncer de mama positivo para receptores hormonales, mide el puntaje de riesgo de recidiva.

¿Cuál es la tasa de supervivencia a los 5 años?

La tasa de supervivencia depende del estadio del cáncer:

- Localizado: 98,9 %
- Regional o confinado a los ganglios linfáticos regionales: 85,2 %
- Metastásico: 26,9 %
- No estadificado: 53,2 %

¿Qué factores son de mal pronóstico?

El pronóstico es peor si se diagnostica entre los 20 y los 30 años, comparado con edades más tardías.

Tumor primario grande: por la posibilidad de tener ganglios positivos.

Tumores mal diferenciados son de mal pronóstico.

Ausencia de receptores hormonales E y P.

La sobreexpresión de HER2 tiene riesgo independiente para mal pronóstico; mayor riesgo de metástasis.

Mutación de los genes BRCA1 Y BRCA2.

¿Qué tipos de tratamiento existen para el cáncer de mama?

Para la mayoría de los casos, el tratamiento es con cirugía, radioterapia y tratamiento sistémico. El tipo de manejo depende del tumor y de la paciente.

¿Qué procedimientos abarca la cirugía en estadio temprano y localizado?

Cirugía conservadora (lumpectomía o tumorectomía) más biopsia de ganglio linfático centinela (GLC) y disección ganglionar axilar cuando hay compromiso de varios GLC, o sin esta.

Mastectomía radical modificada y disección ganglionar axilar en los niveles I y II, y biopsia de GLC con disección ganglionar axilar cuando hay compromiso de varios GLC, o sin esta.

¿En qué consiste la radioterapia posoperatoria?

- Cáncer de mama sin y con compromiso ganglionar axilar después de mastectomía.
- Si existe compromiso de 4 o más ganglios o extraganglionar procede radioterapia regional.
- Cáncer de mama con compromiso ganglionar axilar o sin este (después de cirugía conservadora).

¿En qué consiste la terapia sistémica posoperatoria?

Las opciones de tratamiento adyuvante son las siguientes: Tamoxifeno, de inhibidor de la aromatasa, ovariectomía, quimioterapia, Inmunoterapia.

¿En qué consiste la terapia sistémica preoperatoria?

Quimioterapia, terapia dirigida a HER2, hormonoterapia.

¿En qué pacientes está indicada la cirugía con conservación de la mama y radioterapia?

Todos los cánceres de mama invasor pueden tratarse con cirugía conservadora de la mama y radioterapia, menos el cáncer inflamatorio y la enfermedad multifocal.

¿Cuándo se emplea radioterapia posoperatoria?

Se emplea radioterapia después de la cirugía con conservación de la mama, luego de mastectomía con tumor mayor o igual a 5 cm y si el compromiso ganglionar es mayor o igual a 4.

La radioterapia adyuvante erradica la enfermedad residual reduciendo la recidiva local y mejorando la sobrevida.

¿Cuándo se emplea irradiación ganglionar regional?

Se administra rutinariamente post mastectomía si existe compromiso ganglionar.

¿Cuáles son las complicaciones de la radioterapia?

Dermatitis actínica y linfedema, neumonitis, plexopatía braquial, riesgo de segunda neoplasia.

¿Cuándo está indicada la terapia sistémica posoperatoria?

Las pacientes con resultado positivo para receptores hormonales (ER o PR) recibirán terapia hormonal. En la sobreexpresión de HER2 se indica inmunoterapia adyuvante (Trastuzumab y Pertuzumab), en combinación con quimioterapia.

En cáncer triple negativo procede regímenes de quimioterapia y radioterapia.

¿Cómo es el seguimiento posterior al tratamiento?

Es seguimiento post tratamiento para el cáncer de mama en estadios I a II consiste en:

- Examen físico.
- Mamografía cada año.
- Ecografía de mama y región axilares.
- Radiografía de tórax.
- Ecografía abdominopélvica.
- Mientras los estadios localmente avanzado III y metastásico IV se agrega: TEM de cerebro, tórax, abdomen y pelvis con contraste y gammagrafía ósea.

¿Cuál es el manejo de la recidiva locorregional?

Quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, cirugía o trastuzumab.

CANCER DE MAMA Y EMBARAZO

¿Cuál es la incidencia del cáncer de mama durante el embarazo?

Es el cáncer más frecuente (Una de cada 3000 embarazadas); con una edad media de 32 y 38 años.

¿Qué problemas en el diagnóstico existen?

Los cambios hormonales y su influencia en la mama pueden dificultar y retrasar el diagnóstico.

¿Qué consideraciones tiene la mamografía como ayuda diagnóstica?

Con protección adecuada, el riesgo de exposición al feto a la radiación es mínima. En el embarazo por lo menos 25 % de las mamografías tienen resultados negativos en presencia de un cáncer.

¿Qué rol juega la biopsia de mama?

Se realiza por aspiración con aguja fina, o con aguja gruesa o por escisión, informar al patólogo que la paciente está embarazada.

¿Qué características tienen los receptores hormonales?

El análisis de receptores inmunohistoquímicos son más sensibles que los análisis competitivos.

¿Cuál es el pronóstico?

El pronóstico es más precario en las embarazadas.

¿Qué connotación tiene la lactancia en el pronóstico del cáncer de mama?

Suspender la lactancia no mejora el pronóstico.

¿Qué consecuencias para el feto del cáncer de mama materno?

No se han encontrado efectos dañinos en el feto.

Bibliografía

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2020. online Notificación. Last accessed January 17, 2020.
2. Anderson BO, Bevers TB, Carlson RW: Clinical Breast Examination and Breast Cancer Screening Guideline. JAMA 315 (13): 1403-4, 2016. [PUBMED Abstract]
3. Ayala de la Peña, F., Andrés, R., Garcia-Sáenz, J.A. et al. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin Transl Oncol 21, 18–30 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1973-6>
4. Boone CW, Kelloff GJ, Freedman LS: Intraepithelial and postinvasive neoplasia as a stochastic continuum of clonal evolution, and its relationship to mechanisms of chemopreventive drug action. J Cell Biochem Suppl 17G: 14-25, 1993. [PUBMED Abstract]
5. Cáncer de mama. Por Mary Ann Kosir , MD, Wayne State University School of Medicine. Last full review/revision January 2018 by Mary Ann Kosir, MD
6. Colditz GA, Kaphingst KA, Hankinson SE, et al.: Family history and risk of breast cancer: nurses' health study. Breast Cancer Res Treat 133 (3): 1097-104, 2012. [PUBMED Abstract]
7. F. Ayala de la Peña , R. Andrés , JA García-Sáenz , L. Manso , et al. Directrices clínicas de SEOM en cáncer de mama en estadio temprano (2018)
8. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al., eds.: SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 2015. Also available online. Last accessed February 20, 2020.
9. Johns LE, Jones ME, Schoemaker MJ, et al.: Domestic light at night and breast cancer risk: a prospective analysis of 105 000 UK women in the Generations Study. Br J Cancer 118 (4): 600-606, 2018. [PUBMED Abstract]
10. Jorge Luna-Abanto. Cáncer de mama en mujeres adultas mayores: análisis del Registro de cáncer de base poblacional de Lima Metropolitana. Acta Med Peru. 2019;36(1):72-3
11. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al.: Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA 317 (23): 2402-2416, 2017. [PUBMED Abstract]
12. Moss SM, Wale C, Smith R, et al.: Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 16 (9): 1123-32, 2015. [PUBMED Abstract]
13. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al.: Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. Lancet 387 (10016): 341-348, 2016. [PUBMED Abstract]
14. PDQ® sobre los exámenes de detección y la prevención. PDQ Prevención del cáncer de seno (mama). Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/prevencion-seno-pdq>. Fecha de acceso: <04/21/2020>.
15. Scanlon EF: The role of reconstruction in breast cancer. Cancer 68 (5 Suppl): 1144-7, 1991. [PUBMED Abstract]
16. Sparano JA, Gray R: TAILORx: Questions Answered, Lessons Learned, and Remaining Knowledge Gaps. J Clin Oncol 37 (21): 1841-1842, 2019. [PUBMED Abstract]
17. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al.: Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N Engl J Med 379 (2): 111-121, 2018. [PUBMED Abstract]
18. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al.: Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N Engl J Med 373 (21): 2005-14, 2015. [PUBMED Abstract]
19. PDQ® sobre el tratamiento para adultos. PDQ Tratamiento del cáncer de seno (mama) en adultas. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq>. Fecha de acceso: 18/01/2020

CÁNCER DE OVARIO

Los apóstoles dijeron al Señor: "Auméntanos la fe".

Él respondió:

"Si ustedes tuvieran fe del tamaño de un grano de mostaza,
y dijeran a esa morera que está ahí:
"Arráncate de raíz y plántate en el mar",
ella les obedecería."
(Lucas 17, 5-6)

¿Qué es el cáncer de ovario?

Es la neoplasia maligna que se origina en alguno de los tejidos de los cuales está constituido este órgano, es considerada como una patología de génesis clonal.

Los ovarios también pueden albergar metástasis de otros tejidos, tales como endometrio, colon, mama, tiroides y linfomas (A los tumores metastáticos al ovario también se le conoce como tumor de Krukemberg).



Abdomen distendido por la presencia de cáncer ovárico. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los tipos de tejido ovárico, en relación con la histopatología del cáncer de ovario?

Los ovarios contienen tres tipos de tejidos en relación con el cáncer ovárico:

1. Epitelio que recubre el ovario.
2. Células germinales formadoras de óvulos
3. Células estromales, donde se producen estrógeno y progesterona.

¿Cuál es el fundamento histopatológico del cáncer epitelial de ovario?

Existe una gran variedad histológica y de comportamiento biológico en lo que a patología ovárica se refiere. El cáncer de ovario de origen epitelial constituye entre el 80 a 90 % de los tumores malignos de este órgano.

El epitelio de tipo cuboidal que recubre el ovario proviene del epitelio celómico mesodérmico que en su desarrollo produce una invaginación lateral que pasa a formar el conducto paramesonefrico del que derivan los epitelios tubárico, endometrial y cervical. Los diferentes tipos histológicos que se encuentran en el cáncer de ovario se explican por la capacidad metaplásica de su epitelio que está asociado al desarrollo embriológico; de esta forma puede simular todos los tejidos normales derivados de los conductos de Muller: tuba uterina (tumores serosos), endocérnix (tumores mucinosos), y endometrio (tumores endometrioides). En ocasiones, el epitelio superficial sufre metaplasia no mulleriana y forma otros tipos de epitelio intestinal (tumores mucinosos de tipo intestinal), de células transicionales (tumores de Brenner) o de células claras (tumor de células claras).

¿Cuál es el supuesto origen del cáncer de ovario epitelial?

1. Teoría de la "ovulación incesante", por el trauma constante mensual que se sucede durante el fenómeno de la ovulación, lo que conduce a una renovación celular frecuente que puede dar origen a mutaciones.
2. Teoría del "exceso de gonadotropina" por aumento de la estimulación epitelial, proliferación y diferenciación y luego transformación maligna por agentes carcinogénicos.
3. Teoría de "migración de carcinógenos exógenos" desde la zona perineal hacia la cavidad pélvica.

¿Cuál es el rasgo característico del cáncer de ovario epitelial, el cáncer de trompas de Falopio y el cáncer primario de peritoneo?

Precoz diseminación peritoneal de las metástasis.

¿Cuál es la hipótesis del origen en las trompas de Falopio del cáncer de ovario?

Se basa en los hallazgos quirúrgicos (anexectomías) y reducción de riesgo en mujeres sanas con mutaciones de BRCA1 o BRCA2.

¿Cuáles son las vías de diseminación del cáncer de ovario epitelial?

- Extensión directa, por exfoliación y siembra peritoneal.
- Diseminación a través de los vasos linfáticos, la vía hematogena es poco frecuente.
- Por contigüidad.

¿Cómo se produce la siembra peritoneal?

Desprendimiento de células neoplásicas las que se implantan en peritoneo y epiplón, interviene también la circulación del líquido peritoneal por toda la cavidad abdomino pélvica que da origen a los implantes en los diferentes órganos intraabdominales y la superficie peritoneal.

¿Cómo se produce la extensión linfática?

A los ganglios paraaórticos (los primeros afectados) a través del ligamento infundibulopélvico; a las cadenas ilíacas a través del ligamento ancho y parametriales, y a los ganglios inguinales

por el ligamento redondo. La ascitis se genera por las células tumorales que obstruyen el drenaje linfático diafragmático, a partir de allí se puede producir siempre extraabdominal y presencia de derrame pleural.

¿Cómo se produce la diseminación hematológica?

Afecta por siembra hemática a hígado, hueso, pulmón y sistema nervioso central.

¿Cuál es la sintomatología del cáncer de ovario?

En realidad, cuando recién se inicia el cáncer de ovario casi nunca existen síntomas que hagan sospechar la presencia de esta neoplasia.

Sin embargo, está justificado un elevado índice de sospecha en todas las mujeres de 40 a 69 años que padecen síntomas gastrointestinales persistentes que no pueden ser diagnosticados, lastimosamente la mayoría de estas molestias inespecíficas suelen ser de origen funcional haciendo que el internista o el médico general desechen la posibilidad de neoplasia maligna de ovario.

En presencia de avance de la enfermedad, las pacientes refieren dolor abdominal o pélvico inespecífico ocasional, que puede hacerse más constante conforme la enfermedad se va diseminando; otros síntomas pueden ser: distensión abdominal por la presencia del tumor o la ascitis, en otros casos hay dispepsia, hiporexia, baja de peso, circulación colateral, náuseas, sangrado vaginal abundante o irregular, flujo vaginal.

La compresión de los órganos vecinos produce estreñimiento, tenesmo rectal, tenesmo vesical y polaquiuria

¿Qué importancia tiene el estudio del cáncer de ovario?

El cáncer de ovario en comparación con el resto de cánceres ginecológicos no es tan alta su incidencia, pero representa un problema de salud por tener tasas de mortalidad muy alta, esta enfermedad conocida por algunos como la enfermedad silenciosa o la muerte silenciosa, presenta síntomas tardíamente lo que hace que se diagnostique en estadios avanzados de la enfermedad, cuando las posibilidades de curación no están al alcance de la ciencia, al menos por ahora; lo que condiciona que el pronóstico y el tratamiento no sea el mejor. Esta enfermedad es una de las que más vienen siendo estudiadas en el mundo sobre todo el desarrollado y es una de las que tiene más investigaciones publicadas.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de ovario a nivel mundial?

Fuente: Available at: www.cdc.gov/uscs.

El carcinoma epitelial de ovario es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en los países industrializados. La mitad de los casos de este cáncer ocurre en mujeres por encima de los 65 años.

En los Estados Unidos en 2019, hubo 22 530 casos nuevos y 13 890 defunciones.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de ovario en Latinoamérica?

Representa el 4 % de todas las neoplasias y el 5 % de todas las muertes. En Colombia para el año 1995, se esperó 1035 casos nuevos de cáncer de ovario, en el año 1990 se reportaron 99 muertes por esta enfermedad. Argentina no reporta según la bibliografía revisada estadísticas nacionales acerca de incidencia del cáncer de ovario. En Uruguay el año 2000 cerca de 147 mujeres fallecieron por esta causa.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de ovario en el Perú?

El INEN publica que el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar entre los cánceres ginecológicos, y la incidencia disminuye después de los 65 años

El cáncer de ovario ocupa el décimo lugar en las estadísticas de cáncer en la población general (1.93 %). El 40 % de los casos de cáncer de ovario se presentan entre los 35 a los 44 años, 12 % entre los 20 y 34 años. Es el tercero en frecuencia (2.9 %) después del cáncer de cuello (26.8 %) y de mama (20.7 %), el cáncer de endometrio está en cuarto lugar con 1.5 %. (Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza". Informe N° 3 Registro Hospitalario de Cáncer 2008).

¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de ovario?

Edad: 68 % de las mujeres con cáncer de ovario son mayores de 55 años y el 32 % son menores de 55 años.

La historia familiar: Aumento de riesgo si hay un familiar directo madre, hija, hermana, que ha tenido cáncer de ovario.

Genética: La mutación del gen BRCA1 o BRCA2 se asocia a mayor riesgo de cáncer de ovario, trompas y peritoneal primario, la presencia del síndrome de Lynch también tiene mayor riesgo.

El origen étnico: Las mujeres caucásicas desarrollan cáncer de ovario más que las afroamericanas, también las judías presentan más riesgo.

Deficiencia de vitamina D: Por deficiente exposición a la luz solar.

La historia reproductiva: Las mujeres que nunca han tenido hijos y/o las que tienen problemas de infertilidad, las que no han tomado píldoras anticonceptivas, o tuvieron su primer hijo después de la edad de 30 años tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario. Además, las mujeres que empezaron la menstruación antes de los 12 años y/o pasar por la menopausia más tarde en la vida tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario.

El uso del DIU aumenta el riesgo de cáncer de ovario (RR: 1.76).

Hormonas: TRH después de la menopausia.

La obesidad: 50 % más probabilidades.

Factores sociales y del comportamiento: Homosexuales o bisexuales más que las heterosexuales.

Factores ambientales: Los países industrializados tienen mayor incidencia Fumar parece aumentar el riesgo de cáncer de ovario tipo mucinoso, pero no de otros tipos.

Factores dietéticos: Por consumo de grasas animales, carne y proteínas totales, así como la obesidad se relaciona con una mayor incidencia de esta enfermedad.

Un aumento de galactosa en la dieta, junto con niveles bajos de la enzima galactosa-1-fosfato-uridil-transferasa se podría relacionar con mayor riesgo de neoplasia ovárica.

Partículas de talco: Cramer en 1989 demostró cómo mujeres que utilizaban polvos de talco regularmente sobre el periné presentaban mayor riesgo de cáncer de ovario. El grupo de Henderson en 1971 ya había identificado partículas de talco en adenocarcinomas de ovario.

Un nuevo estudio de Vitonis el 2011, confirmó estadísticamente que el uso talco en la región genital femenina aumenta en 20 a 40 % el peligro de cáncer de ovario en todas las mujeres y que en el caso de premenopáusicas el riesgo es 2 a 3 veces mayor al promedio.

El riesgo se presenta cuando el talco se aplica a la región genital femenina y de acuerdo con las estadísticas la probabilidad de cáncer se asocia directamente a la cantidad de aplicaciones a través del tiempo.

El estudio consideró la probabilidad de intervención de otras variables que pudieran existir en torno a la probabilidad de cáncer, y con excepción de la menopausia la probabilidad de riesgo asociada al talco se mantuvo con independencia de otros factores.

Otros factores menos estudiados: Radiación ionizante, exposición al asbesto, uso de psicótropos o anticonvulsivantes. Algunos virus como la rubéola, sarampión, parotiditis podrían lesionar los ovocitos provocando un fallo ovárico precoz con aumento de gonadotropinas y proliferación del epitelio superficial y en ocasiones desarrollo de neoplasia.

Mediante estudios de cohorte se ha identificado a la endometriosis como factor independiente para cáncer de ovario. El riesgo cáncer por endometriosis ovárica se estimó en 2,5 %.

Cáncer de ovario asociado a endometriosis suele ocurrir en pacientes más jóvenes y nulíparas (Orezzoll P, 2008).

¿Qué factores reducen la posibilidad de desarrollar cáncer de ovario?

Multiparidad y la lactancia materna reduce el riesgo de cáncer de ovario.

La ingesta de fibra, vegetales y vitaminas A y C parecen asociarse con un menor riesgo.

El uso de anticonceptivos orales durante por mas de 3 años reduce el riesgo en un 30 % a un 50 %.

El antecedente de histerectomía o ligadura de trompas reduce el riesgo.

Bibliografía

1. Vassallo, J.A.; Barrios, E. 2003. Actualización Ponderada de los Factores de Riesgo del Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer.
2. Schneider, E. et.al. 2011. La vitamina D y mortalidad por cáncer de ovario en EE. UU. Internal Journal of epidemiology. Volumen 23 numero 6. 1133.1136.

CLASIFICACIÓN CELULAR DEL CÁNCER DE OVARIO

¿Cuál es la clasificación histológica de las neoplasias del ovario? (FIGO-OMS)

TUMORES DEL EPITELIO DE SUPERFICIE-ESTROMA (85-90 %).

Tumores serosos.

- Benignos: Cistoadenoma.
- Cistoadenoma de malignidad borderline.
- Malignos: Cistoadenocarcinoma seroso.

Tumores mucinosos, tipo endocervical y tipo intestinal.

- Benignos.
- Borderline.
- Malignos.

Tumores endometrioides.

- Benignos.
- Borderline.
- Malignos.

Epitelial-estromal

- Adenosarcoma
- Tumor mesodérmico mixto

Tumor mesonefroide (de células claras)

- Benigno
- Borderline
- Malignos

Tumores de células transicionales

- Tumor de Brenner
- Tumor de Brenner Borderline
- Tumor de Brenner Maligno
- Carcinoma de células transicionales (no Brenner)

TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES- ESTROMA (2 %)

- Tumores de células de la granulosa-estroma.
- Tumores de células de la granulosa.
- Tumores del grupo tecoma-fibroma.
- Tumores de las células de Sertoli-Leydig.
- Androblastomas.
- Tumor de Sertoli.
- Ginandroblastomas.
- Tumor de células esteroides (lipídicas).

TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES (5-15 %)

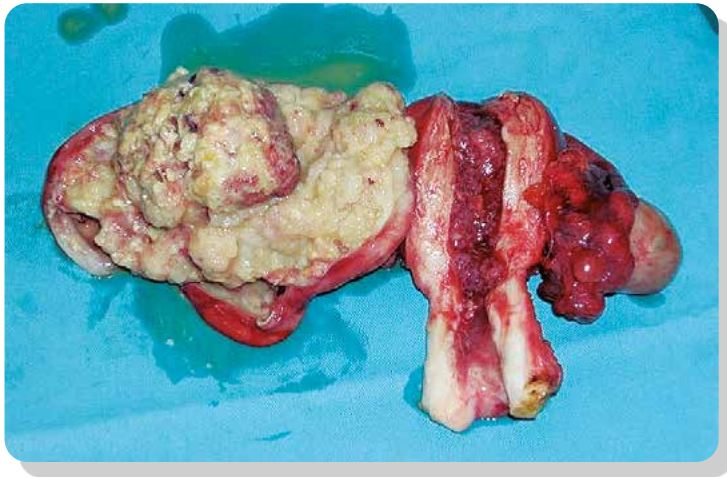
Se han descrito los siguientes subtipos histológicos.

- Disgerminoma
- Otros tumores de células germinales
- Tumor de seno endodérmico (subtipos raros son el hepatoide y el intestinal)

- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma
- Teratoma:
 - inmaduro
 - maduro: sólido, quístico
 - quiste dermoide (teratoma quístico maduro), con transformación maligna.
 - monodérmico y muy especializado: estroma ovárico, carcinoide, estroma ovárico y carcinoide. otros (e.g., neuroectodérmicos y ependimomas malignos)
 - Formas mixtas

CÁNCER METASTÁTICO NO OVÁRICO (5 %).

- Tubo gastrointestinal (Krukemberg).
- Mama.
- Endometrio.
- Linfoma.



Cáncer de endometrio con metástasis a ovarios. Foto de archivo personal

NEOPLASIAS DERIVADAS DEL MESENQUIMA INESPECÍFICO.

- Fibroma, Hemangioma, leiomioma, lipoma.
- Linfoma.
- Sarcoma.

¿Cuáles son los estadios del cáncer epitelial de ovario?

NCCN Guidelines Version 3.2019

Etapa I: El cáncer ovárico en etapa I corresponde a crecimiento limitado a los ovarios.

Etapa IA: Crecimiento limitado a un ovario o trompa de Falopio; sin ascitis. No hay tumor en las superficies externas; cápsula ovárica intacta.

Etapa IB: tumor limitado a ambos ovarios; sin ascitis. No hay tumor en las superficies externas; cápsula intacta.

Etapa IC: Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas, con alguno de los siguientes:

IC1: Diseminación quirúrgica.

IC2: Cápsula rota o con implantes en la superficie ovárica o trompas.

IC3: Células neoplásicas en ascitis o lavados peritoneales.

Etapa II: El tumor afecta a uno o ambos ovarios con extensión a órganos o estructuras de la pelvis o cáncer primario peritoneal

Etapa IIA: Extensión y/o metástasis al útero y/o las trompas.

Etapa IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos.

Etapa III: Tumor en uno o ambos ovarios o trompas, con implantes fuera de la pelvis y/o en los ganglios linfáticos retroperitoneales pélvicos o para aórticos

Etapa IIIA1: Tumor con afectación solo de ganglios retroperitoneales (confirmados histológicamente).

IIIA1i: Tamaño de los ganglios hasta 10 mm.

IIIA1ii: Tamaño superior a 10 mm.

Etapa IIIA2: Tumor con implantes microscópicos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin afectación ganglionar retroperitoneal.

IIIB: Tumor macroscópico con implantes de 2cm o menos fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin ganglios retroperitoneales afectados.

Etapa IIIC: Tumor macroscópico con implantes de 2cm o más, fuera de la pelvis (en la cavidad abdominal), con o sin ganglios retroperitoneales afectados. Incluye extensión a la cápsula hepática o bazo.

Etapa IV: Presencia de metástasis a distancia. Incluye derrame pleural, parénquima hepático o de bazo, ganglios inguinales o extraabdominales, invasión transmural de intestino.

IVA: Presencia de derrame pleural con células neoplásicas.

IVB: Extensión fuera de la cavidad abdominal (excepto derrame pleural) o en el parénquima hepático y/o bazo, ganglios inguinales o extraabdominales, invasión transmural de intestino.

¿Existen medidas de Prevención primaria para el cáncer de ovario?

No existen medidas aplicables para evitar que el cáncer de ovario siga apareciendo. La única medida que realmente disminuye, pero no elimina, es la ablación ovárica y esta medida sería recomendable a aquellas pacientes que por carga genética muestren un riesgo elevado de sufrirlo, una vez hayan completado sus deseos reproductivos o al cumplir los 35 años.

¿Cuáles son los niveles de riesgo para realizar la ooforectomía profiláctica?

Cuando existe un familiar de primer grado el riesgo aumenta x3 y cuando se tienen dos familiares afectados x5. Si se conoce que se porta una mutación del BRCA2 el riesgo aumenta x7, mientras que una mutación del BRCA1 lo aumentaría x60.

Las mutaciones encontradas en casos de cáncer hereditario no polipoideo de colon aumentarían el riesgo x4. Los riesgos derivados de las mutaciones de todos los genes estarían matizados por la penetrancia del tipo concreto de mutación, en especial en el BRCA1 y BRCA2.

Se han descrito mesoteliomas peritoneales con histología y comportamiento semejante al cáncer de ovario en mujeres ooforectomizadas, por lo que la ovariectomía no anula totalmente el riesgo de uno de estos carcinomas. Esto ocurre entre el 2 y el 11 % de los casos.

¿Cuáles son las medidas de prevención secundaria?

Aunque el cáncer de ovario es un problema con una frecuencia creciente, las medidas disponibles en la actualidad para su diagnóstico precoz no permiten que en un proyecto de despistaje se alcance una relación eficacia/morbilidad más costos razonables.

Entre los problemas que ayudan a mantener esta situación se encuentran:

- La frecuencia del problema.
- La limitada sensibilidad de las pruebas diagnósticas en momentos precoces.
- La rapidez evolutiva de muchos de estos tumores.
- La gran frecuencia de patología banal que simula un cáncer.

Las exploraciones rutinarias de la pelvis descubren solo un cáncer de ovario por cada 10,000 mujeres asintomáticas, no obstante, la exploración de la pelvis sigue siendo el medio más práctico de descubrir la enfermedad precoz.

Bibliografía

1. ACOG. Management of anexal masses. Obstet Gynecol 2007; 110: 201- 214
2. Andrew M. Kaunitz, MD Grupo de Colaboración en estudios epidemiológicos de cáncer de ovario. El cáncer de ovario y los anticonceptivos orales: reanálisis de colaboración de datos de 45 estudios epidemiológicos que incluyen 23 257 mujeres con cáncer de ovario y 87 controles 303. Lancet 2008 Jan 26; 371:303.
3. Boohla S, Hoskins WJ. Diagnosis and management of epithelial ovarian cancer Obstet. Gynecol. 2006; 107: 1399-1410
4. Cannistra, SA. Cancer of the ovary. N. Engl. J. Med. 2004; 351: 2519–2529.
5. Colombo N. et al: Ovarian Cancer. Critical Rev. in Oncol/Hematol.2006; 60: 159–179
6. Danforth KN et al. . Lactancia materna y el riesgo de cáncer de ovario en dos cohortes prospectivas causa cáncer de Control2007 Jun; 18:517-23.
7. Gershenson DM: Update on malignant ovarian germ cell tumors. Cancer 71(4, Suppl): 1581-1590, 1993.
8. Serov SF, Scully RE, Robin IH: International Histologic Classification of Tumours: No. 9. Histological Typing of Ovarian Tumours. Geneva: World Health Organization, 1973.
9. Vitonis AF, et al "Talc use and ovarian cancer: Influence of histologic type and menopausal status on strength and dose-response of the association" AACR 2011; Abstract LB-446.

ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL

CISTADENOCARCINOMA SEROSO

¿Qué otra terminología existe para el cistoadenocarcinoma seroso?

Cistoadenocarcinoma, Mesotelioma ovárico, epiteloma papilar vegetante, carcinoma quístico.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

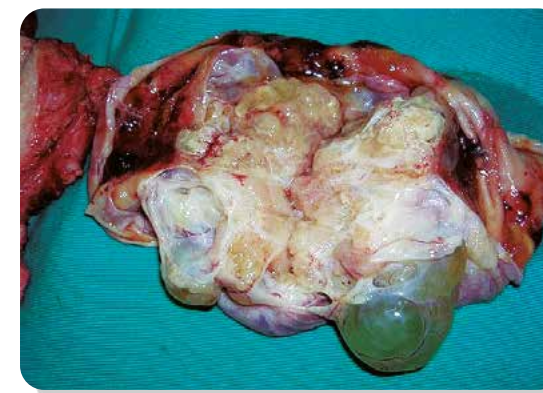
Representa el 40 % de los tumores epiteliales malignos del ovario constituyéndose en el más frecuente. Bilateral en el 50 a 65 % de los casos, Se observa concentraciones elevadas de HER/neu en el 30 de pacientes afectadas.



Cistoadenocarcinoma seroso papilar.
Foto de archivo personal



El tumor de la foto anterior abierto.
Foto de archivo personal

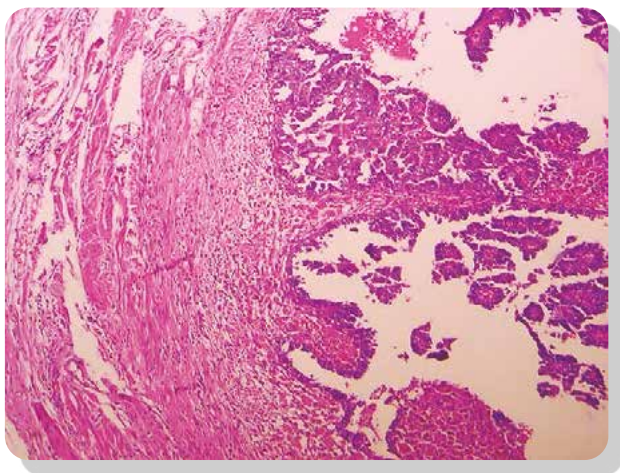


Otro caso de Cistoadenocarcinoma seroso papilar. Foto de archivo personal

Es frecuente encontrar proyecciones papilares numerosas e irregulares con tabiques dentro de la cavidad, pueden ser parcial o íntegramente sólidos y tener focos necróticos y hemorrágicos y elementos neoplásicos en la superficie externa, no suelen alcanzar grandes tamaños, la superficie puede ser lisa o mostrar excrescencias papilares.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Histopatológicamente hay presencia de invasión del estroma ovárico por brotes epiteliales, que se reconocen por la irregularidad en la interfase epitelio-estroma. El estroma muestra reacción inflamatoria, aspecto mixoideo y a veces focos de luteinización. Las papilas están revestidas por epitelio seroso atípico, frecuentemente con calcificaciones con estratificación concéntrica (cuerpos de psammoma).



Carcinoma seroso papilar. Obsérvese el patrón papilar complejo y la presencia de áreas de infiltración del estroma. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cómo se define el grado de diferenciación histológica?

Se define teniendo en cuenta la arquitectura tumoral así tenemos los siguientes grados:

- Grado 1, las papilas están bien constituidas, con ejes conjuntivos generalmente no ramificados.
- Grado 2, en partes no hay patrón papilar, existen zonas densas de papilas adosadas entre sí, muy ramificadas e irregulares
- Grado 3 predomina el componente sólido.

¿Qué variantes existen en este tumor?

Psammocarcinoma seroso

¿Cuáles son las características inmuno histoquímicas?

CK7 (+) y CK20 (-) en el 80 %; CA125 + en 85 %; positivo variable con otros marcadores como EMA, CAM 5.2, AE1/AE3, B72.3, LeuM1, Calretinina (-).

TUMORES BORDERLINE O LIMÍTROFES

¿Cuáles son las características microscópicas generales?

Los cistoadenocarcinomas serosos y mucinosos de bajo grado de malignidad tienen un epitelio tumoral con heterotipias, pero no muestran signos de invasión del estroma. Las atipias se caracterizan por: estratificación nuclear en el epitelio, pequeños apilamientos de núcleos que se proyectan hacia el lumen, pleomorfismo nuclear y mitosis. Sin embargo, algunos de estos tumores pueden tener focos de invasión y dar metástasis. Estos criterios están mejor definidos en los tumores serosos, aunque también se ha descrito esta variedad en otros tumores epiteliales del ovario.

CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO

¿Qué otra terminología existe para el cistoadenocarcinoma mucinoso?

Cistoadenocarcinoma pseudomucinoso.

¿Cuál es la histogénesis del cistoadenocarcinoma mucinoso?

Derivan del epitelio celómico ovárico que reproduce al epitelio mulleriano endocervical, se asemejan a los homólogos serosos y son menos frecuentes.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

Constituye del 5-10 % de los tumores malignos del ovario. Bilaterales en el 25 % de los casos. Generalmente son quísticos, pueden tener papilas o ser sólidos. El producto de secreción de estos tumores es la mucina.



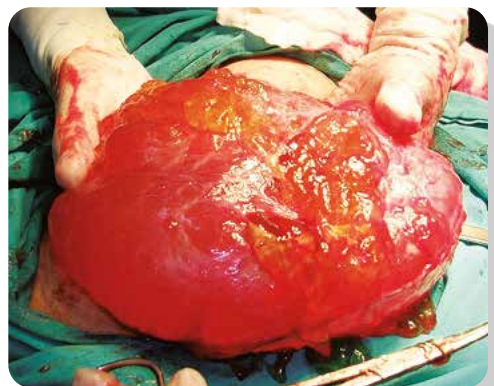
Cistoadenocarcinoma mucinoso. El tumor abierto. Foto de archivo personal.



Metástasis en pared abdominal de Cistoadenocarcinoma mucinoso. Foto de archivo personal.



Contenido abdominal con mucina el cual está siendo evacuado. Foto de archivo personal.



El caso anterior con la cápsula rota, que produjo la salida de mucina a la cavidad abdominal. Foto de archivo personal.



Otro caso de Cistoadenocarcinoma mucinoso, obsérvese la formación sólida blanquecina que correspondió a tumor de Brenner. Foto de archivo personal.



El mismo caso de la foto anterior con el tumor abierto. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Multiestratificación celular, pérdida de la arquitectura glandular y necrosis, núcleos atípicos con invasión del estroma por estructuras glanduliformes neoplásicas de aspecto similar al cáncer de colon.

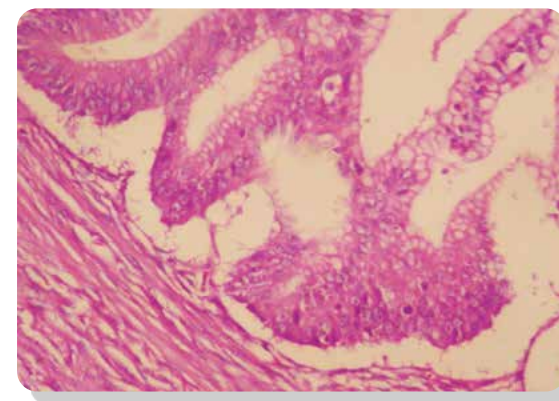
Un muestreo adecuado en este tipo tumoral (1 a 2 tacos por cm. de diámetro tumoral) es crítico, debido a la frecuente coexistencia en un mismo tumor, de áreas benignas, borderline y malignas.

Ante un tumor mucinoso ovárico asociado con pseudomixoma ovárico o peritoneal es necesario descartar de un tumor mucinoso de apéndice cecal y tracto gastrointestinal.

¿Cómo se define el grado de diferenciación histológica?

Se define tanto por criterios referentes a la arquitectura tumoral como al grado de atipia celular.

En el grado 3 el tumor es predominantemente sólido.



Cistoadenocarcinoma mucinoso bien diferenciado. Se observa atipia celular marcada y presencia de reacción desmoplásica. Cortesía del Dr. Daniel Castro Vela.

CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

¿Cuál es la histogénesis del carcinoma endometrioide?

Su origen es idéntico al de la mucosa endometrial, y representan el 20 % de todos los cánceres ováricos. En el 15 a 20 % coexisten con la endometriosis.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

El 30-50 % de los carcinomas endometrioides son bilaterales. Son tumores en parte sólidos, en parte quísticos cuyo tamaño va entre 10 a 12 cm, contiene un líquido de aspecto achocolatado o mucoso, con zonas sólidas de color blanco grisáceo de arquitectura cribiforme y tubular, con formaciones glanduliformes similares a las del carcinoma endometrial. Más del 50 % son bien diferenciados. Con frecuencia se reconoce diferenciación escamosa. Puede originarse de focos de endometriosis.

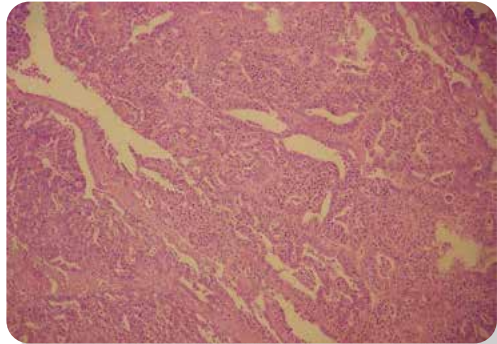
La superficie del tumor es inicialmente lisa, pero en estadios más avanzados se aprecian masas neoplásicas que perforan la cápsula.



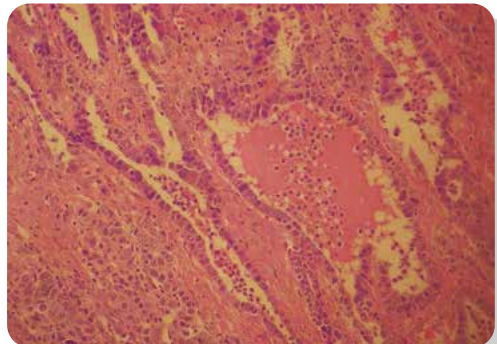
Útero, anexos epiplón y apéndice de carcinoma endometrioide. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Microscópicamente es parecido al carcinoma endometrial usual. Están descritas inusuales variantes que recuerdan los tumores del cordón sexual, basaloide, secretorio, oxifílico, ciliado y rico en mucina.



Adenocarcinoma endometrioide moderadamente diferenciado. Proliferación de estructuras glandulares y papilares de aspecto endometrial que infiltran el parénquima ovárico. Foto cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Adenocarcinoma endometrioide patrón sólido. A mayor aumento se observa pleomorfismo celular, hiperchromasia y presencia de numerosas figuras mitóticas. Foto cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

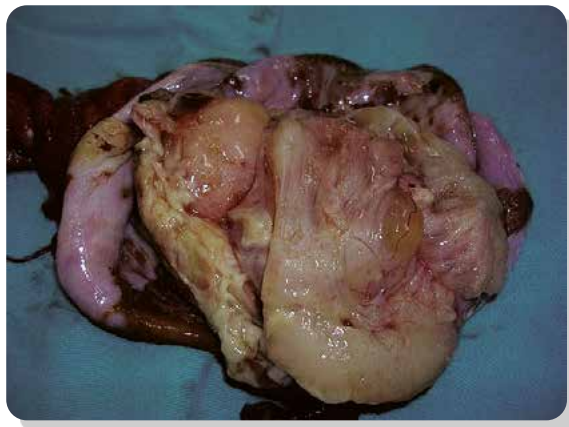
TUMOR DE CÉLULAS CLARAS

¿Qué otra terminología se conoce de este tumor?

Mesonefroma, carcinoma mesonéfrico, tumor de Grawitz del ovario.

¿Cuál es la histogénesis?

La OMS los incluye dentro de los tumores derivados del epitelio celómico y aconseja agruparlos dentro del nombre de células claras, representan el 6 % de los tumores ováricos.



Tumor de células claras. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

Constituyen el 5 a 10 % de los tumores ováricos y son de presentación bilateral en el 40 % de los casos. Ocasionalmente hay áreas sólidas, quísticas frecuentemente unilobuladas y papilares en el mismo tumor. Son de origen mülleriano. Es el tumor epitelial más frecuentemente asociado a endometriosis. Se combina con otros tipos histológicos Müllerianos, como endometrioides o serosos.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Se observa formado por túbulos revestidos por un epitelio cúbico de citoplasma claro y núcleos que con frecuencia ensanchan la célula hacia el ápice nuclear aplanado que se dispone en forma de clavo. Estas formas tubulares pueden adoptar una forma glomerular. En otras áreas hay células grandes con abundante citoplasma claro que pueden contener glucógeno. Por lo general, es de alto grado de malignidad, existen variantes limítrofes.

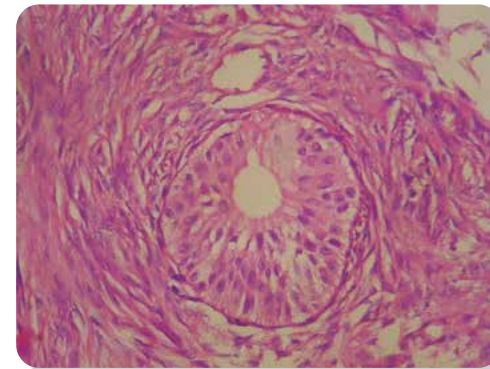
TUMORES DE BRENNER

¿Con qué otra terminología se conoce?

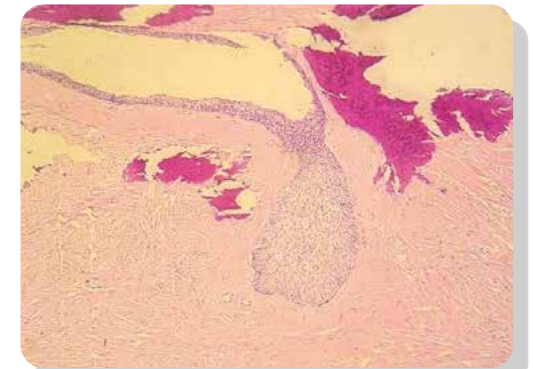
Ooforoma folicular, fibroepitelioma mucinoso benigno ovárico, fibroma papilar superficial carcinomatoso.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

Unilaterales en el 90 % de los casos y representa el 1,5 % de los tumores del ovario. Son sólidos, fasciculados de tamaño variable de 1 a 30 cm.



Tumor de Brenner benigno. Se observa patrón de crecimiento similar al epitelio transicional, núcleo ovoide y lumen central. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Tumor de Brenner benigno. Estroma fibroso y presencia de calcificaciones. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Microscópicamente se caracteriza por la presencia de nidos o brotes epiteliales de tipo transicional que se agrupan formando nódulos rodeados de tejido conjuntivo denso. Las células son poligonales y recuerdan el epitelio transicional, los núcleos tienen una hendidura

por lo que asemejan a gránulos de café, pero rara vez muestran signos de hiperactividad. Las formas borderline presentan un componente epitelial proliferante. Para el diagnóstico de formas malignas hay que constatar la coexistencia de zonas benignas y proliferantes en el mismo tumor.

¿Qué son los tumores de células transicionales?

Por convención el tumor de células transicionales maligno difiere del tumor de Brenner maligno porque en este tumor no se reconocen elementos benignos y borderline.

A.- Tumor de Brenner maligno.

También sólido y quístico y hasta en un 12 % bilateral. El componente invasor en general corresponde a un carcinoma transicional grado 2 o de alto grado.

B.-Carcinoma de células transicionales.

Pueden ser bilaterales en un 15 %. Histológicamente no hay componente de tumor de Brenner benigno o borderline. Se halla constituido por anchas papilas con bordes luminales lisos, que rellenan espacios quísticos (tipo papilar). A veces se disponen en nidos transicionales en un estroma fibromatoso (tipo fibroepitelial). El tipo papilar es más frecuente. Habitualmente marcada atipia citológica y nucléolos prominentes (69 %) y hendiduras nucleares (48 %) y presencia de células gigantes bizarras. Suelen asociarse con carcinoma seroso o endometrioide.

TUMORES MESODERMALES MIXTOS (MULLERIANO)

¿Con qué otra terminología se conoce?

Carcinosarcoma, Mullerblastoma.

¿Qué son los tumores Müllerianos?

Son tumores endometrioides que contienen elementos epiteliales y mesenquimales, son bifásicos. El epitelio puede adoptar todas las apariencias de los epitelios müllerianos y el estroma puede diferenciarse hacia elementos que no son propios del estroma ovárico. La combinación más frecuente es: tumor mucinoso, endometrioide y de células claras. Se consideran mixtos sólo si proporciones significativas del tumor corresponden a diferentes tipos histológicos; en caso contrario se catalogan según el componente que predomine.

¿Qué son los tumores mixtos malignos?

Similares al tumor del cuerpo uterino, con componente epitelial mülleriano y componente mesenquimático, homólogo o heterólogo.

¿Qué es el adenosarcoma?

Son tumores sólidos que presentan un crecimiento papilomatoso. Microscópicamente se aprecia un componente epitelial benigno y un componente estromal maligno con abundantes mitosis y copiosa vascularización.

CARCINOMA INDIFERENCIADO

¿Con qué otra terminología se les conoce?

Carcinoma anaplásico, carcinoma sólido, adenocarcinoma sólido, carcinoma medular.

¿Cuál es la histogénesis de este tumor?

Son de origen mülleriano. Su epitelio recuerda los cambios gestacionales del endometrio (fenómeno de Arias-Stella), se pueden asociar a endometriosis.

¿Cuáles con las características macroscópicas?

Está formado por masas sólidas quísticas con abundantes áreas de necrosis y hemorragias.

¿Cuáles con las características microscópicas?

Microscópicamente las células presentan un elevado grado de anaplasia que impiden incluirlos en la variedad serosa. Las células neoplásicas crecen en sabana de forma anárquica, aunque pueden presentar zonas de diferenciación hacia alguno de los cánceres epiteliales ováricos. Pueden confundirse con tumores de la granulosa y frecuentemente hay que recurrir a la microscopia electrónica para el diagnóstico diferencial.

Bibliografía

1. Buller RE et al: Familial ovarian cancer. Gynecol Oncol 51: 160, 1993.
2. Carter J et al: Borderline and invasive epithelial ovarian tumors in young women. Obstet Gynecol 82:752, 1993.
3. De Palo G et al: Natural history of dysgerminoma. Am J Obstet Gynecol 143:799, 1982.
4. Gershenson MD: Management of early ovarian cancer: Germ cell and sex-cord stromal tumors. Gynecol Oncol 55:62, 1994.
5. Pelayo A. Anatomía Patológica de los tumores ováricos, Díaz Rubio ed. Avances en oncología. Cáncer de ovario. Madrid, 3: 33-35, 1992.
6. Watkin W. Mucinous carcinoma of the ovary. Cáncer, 69:208- 212, 1990.

LOS MARCADORES TUMORALES EN EL CÁNCER DE OVARIO

¿Qué son los marcadores tumorales?

Son sustancias de carácter bioquímico que se generan en las células tumorales o por los órganos del huésped y se pueden detectar en la sangre o tejidos; a mayor número de células tumorales y estadio, mayores serán los niveles de los marcadores.

La identificación del marcador es útil en el diagnóstico o en la evolución de la enfermedad. El marcador ideal sería una “prueba en sangre” para el cáncer, en el que un resultado positivo se encuentre sólo en pacientes con tumores malignos y que se correlacione con el estadio y la respuesta al tratamiento, que sea reproducible y fácil de medir. Actualmente no hay marcadores tumorales disponibles que reúnan esta situación ideal. La razón de esto es la relativa falta de sensibilidad y especificidad y el bajo valor predictivo de las pruebas disponibles, dada la baja prevalencia de cáncer en la mayoría de los grupos de población.

¿Cuál es la utilidad de los marcadores tumorales?

Los marcadores tumorales pueden ser utilizados para uno de los siguientes propósitos:

1. La selección de una población sana o de una población de alto riesgo para la presencia de cáncer.
2. Hacer un diagnóstico de cáncer o de un tipo específico de cáncer.
3. La determinación del pronóstico de un paciente.
4. Seguimiento del curso en un paciente después de la cirugía.

¿Cuáles son los principales marcadores tumorales para el cáncer de ovario?

Cuadro resumen de los principales marcadores tumorales en cáncer de ovario:

	Tumor	Marcadores
1.	Cáncer epitelial no mucinoso	CA-125
2.	Cáncer de tipo mucinoso	CA 19.9, CEA, CA-125
3.	Tumor de células germinales	AFP, β -HCG, DHL
4.	Tumor del seno endodérmico	AFP
5.	Teratoma inmaduro	AFP, β -HCG
6.	Tumor de la granulosa	Inhibina

¿Qué es el marcador tumoral CA-125?

Se le conoce también como antígeno sérico CA-125, es una glicoproteína de alto peso molecular (mayor a 200 KD), que se encuentra expresada en la superficie celular del epitelio

celómico durante el desarrollo embrionario y en las células epiteliales de algunos tipos histológicos de cáncer de ovario.

Los niveles de CA-125 para el monitoreo seriado deben realizarse en un mismo laboratorio.

¿Cuál es el valor límite normal del CA125?

El límite normal de CA-125 es de 35 U/mL.

Un estudio en 888 pacientes informa que sólo 1 % de las pacientes sanas tenían valores mayores a 35 U/mL. También puede elevarse en un 5% de las enfermedades benignas, en el 28 % de cánceres no ginecológicos y en el 82 % de las pacientes con cáncer de ovario. En las premenopáusicas, el valor del punto de corte se debe extender entre 65 a 200 U/mL para poder distinguir entre quistes benignos de los malignos.

¿Qué eficacia tiene el marcador tumoral CA125?

Esta elevado en el 50 % de los casos de cáncer epitelial de ovario, pero su eficacia es baja como única herramienta.

La elevación del CEA junto con la del CA 19.9 nos orienta hacia un tumor de origen epitelial de ovario mucinoso o incluso sugerir un posible origen digestivo.

¿Cómo se eleva el CA-125 en los diferentes estadios del cáncer de ovario?

En estadio I se encuentra elevado (más de 35 U/mL) en 50 % de los pacientes, estadio II (90 %), estadio III (92 %) y en estadio IV (94 %).

¿En qué tipos histológicos de cáncer de ovario la elevación es mayor a 35 U/ml?

Elevado en un 80 % de cáncer de tipo seroso, 69 % de tipo mucinoso, 75 % de tipo endometriode, 78 % en tipo de células claras y 88 % en tipo indiferenciado.

¿Qué factores afectan los valores de CA-125?

En el envejecimiento y la menopausia, los niveles están disminuidos. También puede variar con la menstruación, la fase folicular del ciclo menstrual, el embarazo, después de la cirugía, endometriosis, tuberculosis, otras neoplasias, cirrosis, EIP, y otras inflamaciones leves o severas.

Las mujeres “sanas” pueden tener valores elevados en el 0,8 % al 3 %.

¿Qué es el marcador tumoral Alfa-fetoproteína (AFP)?

La AFP es una glicoproteína de (69.000 d) de peso molecular, la síntesis de AFP se inicia a partir del saco vitelino y por el hígado fetal, después del nacimiento, los niveles séricos de AFP descienden notablemente, hasta el nivel normal en adultos de 10 ng/mL.

¿Qué importancia clínica tiene la Alfa-fetoproteína?

Están aumentados en la cirrosis hepática, sin superar los 50 ng/mL, niveles muy altos en el cáncer primario de hígado, en tumores del testículo no seminoma, en tumor del seno endodérmico (marcador ideal) y en un escaso porcentaje de pacientes con tumores gastrointestinales.

¿Qué es el marcador tumoral subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica (β -HCG)?

La HCG (Hormona gonadotrofina coriónica) se sintetiza en el sincitiotrofoblasto de la placenta, es glicoproteica y está formada por dos subunidades alfa y beta, siendo la unidad beta específica por su distinta posición de sus aminoácidos, mientras que la unidad alfa son idénticas a la FSH; LH y TSH. La presencia de β -HGC en el suero de adultos sanos es indetectable.

¿Qué importancia clínica tiene la β -HCG?

Es un marcador tumoral para tumores testiculares no seminomatosos y en tumores derivados de células germinales. Puede aumentar en tumores gástricos y pulmonares.

En el carcinoma embrionario y en el coriocarcinoma se encuentra elevado en el 95-100 % de los casos y en el que también aumenta la alfafetoproteína en un 70 %.

¿Qué es el antígeno carcinoembrionario (ACE)?

Es una glicoproteína de elevado peso molecular (180.000 d) que se encuentra elevado en metástasis de cáncer color rectal. Los niveles séricos de ACE en adultos normales se encuentran por debajo de los 5 ng/mL.

¿Qué importancia clínica tiene el ACE (antígeno carcinoembrionario)?

Está aumentado en el 35 % de casos de carcinoma ovárico seroso y en el 70 % del tipo mucinoso. No es específico.

¿Qué es el marcador tumoral CA-19.9?

Es un antígeno glicoproteico muy complejo, en adultos sanos, los valores normales de este marcador son menor a 37 U/mL. Se encuentra incrementado en enfermedades hepáticas que cursan con colestasis y en pacientes con pancreatitis.

Es el marcador de elección en carcinomas pancreáticos. También aumenta en neoplasias ováricas, principalmente de tipo mucinoso.

¿Qué importancia tiene el marcador tumoral CA-15.3?

Incrementado en carcinomas mucinosos en estadios avanzados. Tiene más especificidad si se usa en conjunto con el CA-125.

¿Qué importancia tiene la enzima lacticodehidrogenasa (LDH), las hormonas tiroideas y el ácido 5-hidroxiindolacético?

El LDH (Deshidrogenasa láctica) aumenta en un 75-80 % en los disgerminomas. El estruma ovárica cursa con niveles elevados de hormonas tiroideas. El tumor carcinoide presenta elevación del ácido 5-hidroxiindolacético en orina.

¿Qué marcadores tumorales son importantes en los tumores de los cordones sexuales?

Estos tumores son funcionantes, producen hormonas que facilitan su diagnóstico. Los de células de la granulosa y de la teca cursan con niveles altos de estrógenos, los de células de Sertoli-Leydig de testosterona superiores a 2 ng/ml y los ginandroblastomas de estrógenos y andrógenos.

¿Qué importancia tiene el oncogén HER-2/neu?

El oncogén HER-2/neu se sobreexpresa en un tercio de los cánceres de ovario (64 de 203), asociándose a una menor supervivencia.

¿Es útil el CA-125 como método de detección temprana del cáncer de ovario?

No es útil por su baja sensibilidad y especificidad.

¿Cuál es el uso del CA-125?

El CA-125 es aceptado para diferenciar tumores ováricos benignos de malignos, en mujeres postmenopáusicas su sensibilidad es alta (71 al 78%) y especificidad (75 al 94%), concentraciones del CA-125 mayores a 95 U/mL tienen un 95% de probabilidades (VPP valor predictivo positivo) para detectar cáncer.

¿Qué otro uso tiene el marcador tumoral CA-125?

Durante el tratamiento se usa el CA-125 como un factor pronóstico potencial, tanto en el preoperatorio como postoperatorio.

¿Qué estudios existen sobre el uso del CA-125 como factor pronóstico de resultados quirúrgicos?

Valores de CA125 menores de 500 se relacionan con más probabilidad de lograr una cirugía óptima desde el 73 % al 82 %. Los falsos positivos van desde un 14 % hasta un 52 %. Para el postoperatorio, varios valores de CA-125 han sido utilizados como métodos pronósticos de supervivencia.

¿Cómo se utiliza el CA-125 en el monitoreo de respuesta a la quimioterapia en el cáncer de ovario?

Por lo general, una respuesta de 50 % significa la disminución de los niveles de CA-125 en 50 % de pacientes con 2 muestras previas elevadas y sostenida durante 20 días. La progresión se ha definido dependiendo de la concentración pretratamiento de CA-125 y su valor al final del tratamiento.

¿Cómo es el monitoreo con el CA 125 en la recurrencia del cáncer de ovario?

Monitoreo programado, medir niveles de CA-125 a intervalos de dos o tres meses durante los primeros años. Sin embargo, su empleo en este escenario es controversial ya que el cáncer de ovario recurrente es incurable.

¿Cuáles son las definiciones de recurrencia por duplicación del CA-125?

Elevación > 70U/ml, sí CA-125 después del tratamiento es <35U/ml.

Elevación al doble del valor más bajo obtenido con tratamiento, sí el CA-125 no se normalizó después del tratamiento.

Tener en cuenta que el diagnóstico definitivo de recurrencia implica la aparición de nuevas lesiones.

Bibliografía

1. Bast RC Jr. Status of tumor markers in ovarian cancer screening. J Clin Oncol. 2003, 15; 21:200-205
2. Fayers et al. The prognostic value of serum CA 125 in patients with advanced ovarian carcinoma: an analysis of 573 patients by the Medical Research Council Working Party on Gynaecological Cancer. Int J Gynecol Cancer. 1993; 3: 285-292
3. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod. 1989; 4: 1-12. Review
4. Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, et al Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. BMJ. 1996; 313:1355-1358
5. Jacobs IJ, Skates ST, MacDonald N et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. BMJ. 1996; 313: 1355-1358
6. Markman M. Normal CA-125 and the risk of progression in ovarian cancer. J Clin Oncol. 2006 Jul 10;24:3310; author reply 3310-3311
7. Pauler DK, Menon U, McIntosh M et al, Factors influencing serum CA125II levels in healthy postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001; 10: 489-493
8. Quesada-Chanto, A. Diagnóstico de Laboratorio. Principales pruebas de bioquímica clínica y hematología. 1° ed. Litografía e Imprenta Lehmann. San José Costa Rica, 2003.
9. Riedinger JM, Wafflart J, Ricolleau G, et al. CA 125 half-life and CA 125 nadir during induction chemotherapy are independent predictors of epithelial ovarian cancer outcome: results of a French multicentric study. Ann Oncol. 2006, 17: 1234-1238
10. Rustin GJ, Marples M, Nelstrop AE, et al, Use of CA-125 to define progression of ovarian cancer in patients with persistently elevated levels. J Clin Oncol. 2001; 19: 4054-4057
11. Santillan A, Garg R, ZahuraK ML, et al. Risk of epithelial ovarian cancer recurrence in patients with rising serum CA-125 levels within the normal range. J Clin Oncol. 2005; 23: 9338-9343
12. Tuxen MK, Soletormos G, Dombernowsky et al, Serum tumour marker CA 125 in monitoring of ovarian cancer during first-line chemotherapy. Br J Cancer. 2001; 84: 1301-1307
13. Tuxen MK, Soletormos G, Rustin GJ et al, Biological variation and analytical imprecision of CA 125 in patients with ovarian cancer. Scand J Clin Lab Invest. 2000; 60: 713-721

CÁNCER DE OVARIO HEREDITARIO

¿Qué importancia tiene el cáncer hereditario en los seres humanos?

Entre los tumores, el cáncer hereditario representa del 5-10 %, y los más frecuentes son el cáncer de colon, mama-ovario, entre otros.

¿Qué marcadores existen en el cáncer de ovario hereditario?

El riesgo de padecer un síndrome de mama ovario es de aproximadamente 90 % de todos los cánceres hereditarios y está asociado a la mutación del gen BRCA 1 localizado en el cromosoma 17 (q12-21) y el gen BRCA 2 localizado en el cromosoma 13(q12-13).

¿Qué se sabe sobre la mutación del gen p53 en el cáncer de ovario?

En el cáncer de ovario el gen p53 es un regulador negativo del crecimiento celular. La mutación del gen p53 se encuentra en el 62 % de los pacientes en estadio temprano de cáncer de ovario y en avanzados entre el 30 a 50 %. Se asocia a enfermedad de alto grado, con una sobrevida corta demostrada en estadios avanzados.

¿Qué es el gen p53?

Se trata de un gen supresor que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 17 banda 13, y codifica una proteína nuclear de 53 Kd. La función del P53 en estado normal es la de regulación del ciclo celular ante un daño del DNA, por lo que se le ha denominado "guardián del genoma". La mutación del p53 es signo de mal pronóstico y esta relacionado con diseminación y metástasis.

¿Qué características tiene la herencia autosómica dominante?

1. Varias personas afectadas.
2. Los afectados son hijos de afectados.
3. Afecta igual a mujeres y hombres.
4. La mitad de los hijos de un afectado hereda la afección.
5. Las personas sanas tienen hijos sanos.
6. Hay hombres afectados hijos de hombres afectados.
7. El patrón ofrece un aspecto vertical.
8. En este caso los individuos afectados son usualmente heterocigóticos y tienen un riesgo del 50 % en cada intento reproductivo de que su hijo herede la afección independientemente del sexo de los mismos.

¿Qué importancia tiene el estudio del cáncer de ovario hereditario?

Reducir la incidencia de esta enfermedad y la mortalidad en personas con predisposición genética.

¿A qué se considera familias de alto riesgo de cáncer de mama/ovario hereditario?

Cuando se diagnostican varios casos de cáncer de mama u ovario en una familia.

¿En qué casos está justificado el estudio genético de los genes (BRCA1 y BRCA2)?

1. Un único caso de cáncer de mama en la familia
2. Diagnóstico de cáncer de mama antes de los 30 años, o
3. Cáncer de mama primario bilateral antes de los 40 años o
4. Cáncer de mama y ovario en la misma paciente
5. Dos casos de cáncer en madre, hija o hermana
6. Dos casos de cáncer de mama o cáncer de mama bilateral, al menos uno diagnosticado antes de los 50 años, o
7. Dos o más casos de cáncer de ovario a cualquier edad, o
8. Un cáncer de mama y un cáncer de ovario en dos familiares (independientemente de la edad),
9. Un caso de cáncer de mama en varón y otro de mama/ovario mujer (independientemente de la edad)
10. Familias con tres o más casos afectados por cáncer de mama, al menos dos en familiares de primer grado*. No considerar a los varones al contabilizar el grado de parentesco.

*Familiares de primer grado son madres, hijas o hermanas

¿Cómo se selecciona el miembro de la familia para realizar el estudio genético?

Se sigue los criterios siguientes: Mujer diagnosticada de cáncer de ovario, o a edad más precoz, o con cáncer de mama bilateral, o varón con cáncer de mama.

¿Qué es la penetrancia de BRCA1 y BRCA2?

Es el riesgo acumulado de cáncer a los 70 años.

¿Cómo actúan los genes BRCA1 y BRCA2 en el ADN?

El BRCA2 y el BRCA1 son genes supresores de tumor que impiden la reparación del ADN generando la posibilidad de génesis tumoral.

¿Cuál es el riesgo de cáncer en portadores de mutaciones del BRCA 1 y 2?

Los portadores de mutación de BRCA1 tienen riesgo de desarrollar cáncer de mama de 85-87 % a los 70 años, y de cáncer de ovario de 44-63 % a los 70 años. Las mutaciones del gen BRCA2 tienen un riesgo similar de cáncer de mama de 77-84 % a los 70 años, y un riesgo inferior de cáncer de ovario de 20-27 %.

¿Qué otras mutaciones genéticas conllevan a un aumento del riesgo de cáncer de ovario?

Las mutaciones genéticas del síndrome de Lynch aumentan el riesgo, no solo de cánceres colorrectales y adenocarcinomas de endometrio, sino también de cánceres de ovario.

Tres tipos de cáncer de ovario familiar representan el 5 - 10 % de los cánceres de ovario:

- El síndrome de cáncer de mama-ovario, implicado en el 80 % de los cánceres hereditarios..
- El síndrome de Lynch o cáncer hereditario no polipoideo de colon, implicado en el 15 % de cánceres de ovario hereditarios.
- El síndrome familiar específico de cáncer de ovario, implicado en un 5 % de estos cánceres.

¿Existirían factores modificadores de riesgo asociados al cáncer de ovario hereditario?

Si, posiblemente relacionados con el ambiente y el estilo de vida.

¿Qué otros riesgos de otros cánceres presentan los portadores de mutación del BRCA1?

Cáncer de páncreas (RR=2.26), carcinoma de endometrio (RR=2.65), cáncer de cérvix (RR=3.72), y de cáncer de próstata en menores de 65 años (RR=1.82), cáncer de vesícula biliar, de conductos biliares, estomago, melanoma maligno, cáncer de mama en hombres.

¿Cómo se hace el estudio de las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2?

Se efectúa en el ADN extraído de los leucocitos de sangre venosa, ninguno de los métodos de cribado detecta la totalidad de las mutaciones, pero cubren más del 90 % de las mismas.

¿Cómo es la vigilancia para el cáncer de ovario en pacientes con mutación del gen BRCA?

Examen ginecológico, ecografía transvaginal y prueba de marcador CA-125, desde los 25 años cada seis/doce meses, tiene un bajo valor predictivo, es poco eficaz para detectar estos cánceres en estadios iniciales.

¿Cuánto es el riesgo de desarrollar cáncer de ovario en presencia de mutaciones genéticas y síndromes hereditarios?

Existe un grupo de pacientes portadoras de mutaciones genéticas y síndromes hereditarios que corren riesgo de hasta de 80 % a 97 % de desarrollar cáncer de ovario. Este riesgo aumenta con la edad, por lo que se recomienda administrarles el tratamiento quirúrgico profiláctico con salpingooforectomía de manera óptima entre los 35 y 40 años de edad.

¿Qué importancia tiene la salpingo-ovariectomía bilateral en las portadoras de mutación del gen BRCA?

La salpingo-ovariectomía bilateral constituye la alternativa más eficaz para las mujeres mayores de 35 años que han completado sus deseos reproductivos. Debe incluirse la exéresis de las trompas, debido al mayor riesgo de cánceres tubáricos de las portadoras de mutación en BRCA. Sin embargo, la eficacia de la salpingo-ovariectomía reductora de riesgo no es absoluta, ya que persiste un riesgo marginal de un 5-10% de aparición de un carcinoma peritoneal primario. En varios estudios se ha informado sobre una incidencia de cáncer de ovario oculto al momento de la salpingooforectomía profiláctica de hasta 4 %.

¿Cuánto es la tasa de reducción de cáncer de ovario con salpingooforectomía profiláctica?

La reducción global alcanza el 80 %.

¿Cómo es la vigilancia de pacientes que no aceptan la salpingooforectomía profiláctica?

En este caso se debe vigilar, con CA- 125 y ecografía cada seis meses.

¿Qué estudios analíticos existen que demuestran la reducción de riesgo de cáncer de ovario tras la ooforectomía?

	Investigaciones	Riesgo relativo
1.	Kauff et al NEJM 2002. 85 %	
2.	Rebbeck et al NEJM 2002. 96 %	
3.	Rutter et al JNCI 2003. 79 %	
4.	Domchek et al Lancet Oncol 2006. 89 %	
5.	Kauff et al (MSKCC+PROSE). 2006. 89 %	

Bibliografía

- Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol 2007; 25(11):1329-33.
- Hermesen BB, von Mensdorff-Pouilly S, Berkhof J, van Diest PJ, Gille JJ, Menko FH, et al. Serum CA-125 in relation to adnexal dysplasia and cancer in women at hereditary high risk of ovarian cancer. J Clin Oncol 2007; 25(11):1383-9.
- Karlan BY, McIntosh M. The quest for ovarian cancer's Holy Grail: can CA-125 still be the chalice of early detection? J Clin Oncol 2007; 25(11):1303-4.
- Kauff N, Domchek S, Friebel T, xxx. Multicenter prospective analysis of risk-reducing salpingo-oophorectomy to prevent BRCA-associated breast and ovarian cancer. Presentado en 42º congreso anual de la American Society of Clinical Oncology 2006 (Abstract #1003). Proceeding J Clin Oncol 2006: abs 1003.
- King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. Science 2003; 302(5645):643-6.
- Loman N, Johannsson O, Kristoffersson U, Olsson H, Borg A. Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer. J Natl Cancer Inst 2001; 93(16):1215-23.
- Mark Robson. Libro: "Cáncer Hereditario". Capítulo: "Síndrome de Cáncer de mama-ovario hereditario: Aspectos Clínicos." Pág 325-347
- Meeuwissen PA, Seynaeve C, Brekelmans CT, Meijers-Heijboer HJ, Klijn JG, Burger CW. Outcome of surveillance and prophylactic salpingo-oophorectomy in asymptomatic women at high risk for ovarian cancer. Gynecol Oncol 2005; 97(2):476-82.
- Olivier RI, Lubsen-Brandsma MA, Verhoef S, van Beurden M. CA125 and transvaginal ultrasound monitoring in high-risk women cannot prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 2006; 100(1):20-6.
- Scheuer L, Kauff N, Robson M, Kelly B, Barakat R, Satagopan J, et al. Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. J Clin Oncol 2002; 20(5):1260-8.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN EL CÁNCER DE OVARIO

¿Qué es importante conocer acerca de las técnicas de diagnóstico por imagen en el cáncer de ovario?

Son exploraciones complementarias a la exploración clínica, cada una de ellas tiene posibilidades y limitaciones específicas, y es explorador dependiente.

¿Qué técnicas de imagen diagnósticas existen para el cáncer de ovario?

Ecografía y Doppler color, RNM, TAC y PET-CT.

¿Qué importancia tiene la ecografía en cáncer de ovario?

Tiene un elevado valor predictivo negativo y una sensibilidad aceptable, sus limitaciones son la especificidad y el bajo valor predictivo positivo; por ello debe complementarse con Doppler color.

¿Cuáles son las características ecográficas para describir en los tumores anexiales?

Según IOTA es importante describir:

- Zonas anormales y parénquima ovárico sano.
- Características de la superficie, lisa o irregular y medida del espesor de la pared en milímetros.
- Presencia de septos (completos o incompletos), sombra acústica, papilas y proporción de componente sólido.
- Ecogenicidad: anecoica, ecogénico de bajo grado, cristal esmerilado, hemorrágico, con nivel, mixto.
- Ascitis.
- Evaluar ovario contralateral.

¿Qué tipo de ecografía es la más importante en la evaluación ecográfica de una masa anexial?

La ecografía transvaginal y la pélvica abdominal en busca de siembra tumoral, ascitis, compromiso de epiplón.

¿Cuándo se utiliza el examen Doppler?

En busca de neovascularización tumoral, a nivel de la porción sólida, en los septos y zonas de metástasis. El Power Doppler es más sensible que el Doppler convencional.

¿Cuáles son los signos de malignidad?

Sospechar frente a la presencia de masas mayores a 6 cm de diámetro, bilateralidad, áreas sólidas, áreas mixtas, masas quísticas complejas (presencia de papilas o proyecciones nodulares sólidas, tabiques mayores a 3 mm de grosor y son frecuentemente multiloculares).

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores malignos de tipo seroso?

Los tumores serosos son predominantemente quísticos y multiloculares (ver foto). Son típicas las proyecciones papilares en el quiste. Las pequeñas calcificaciones microscópicas (cuerpos de Psammoma) ocurren en 1/3 de los tumores, pero no son detectables por ecografía.

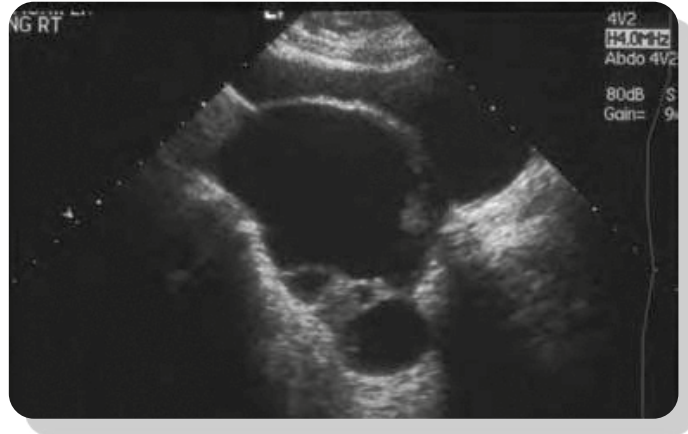


Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores malignos de tipo mucinoso?

Son predominantemente quísticos y típicamente multiloculares. La malignidad se sospecha ante áreas sólidas y tabiques gruesos más que por la existencia de proyecciones papilares (ver foto). El líquido que contienen puede mostrar cierta ecogenicidad tenue, que indica mucina o sangre.

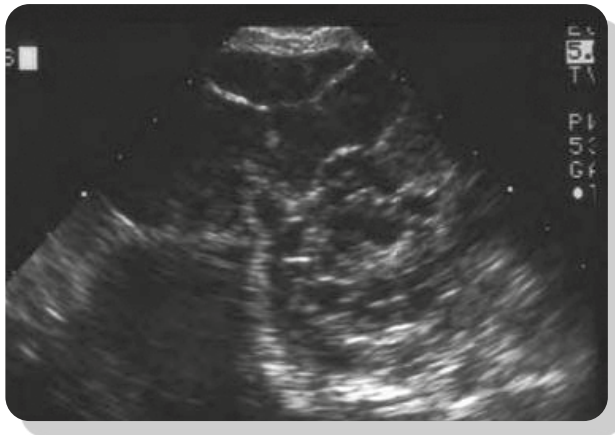


Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores malignos de tipo endometrioides?

Son generalmente sólidos y pueden contener zonas líquidas o necróticas.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores malignos de tipo células claras?

Son generalmente quísticos con un componente nodular o con aspecto de masa sólida.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores borderline?

Simula cáncer epitelial y es imposible identificarlos con certeza mediante ecografía. La existencia de papilas se ha postulado como un hallazgo típico.

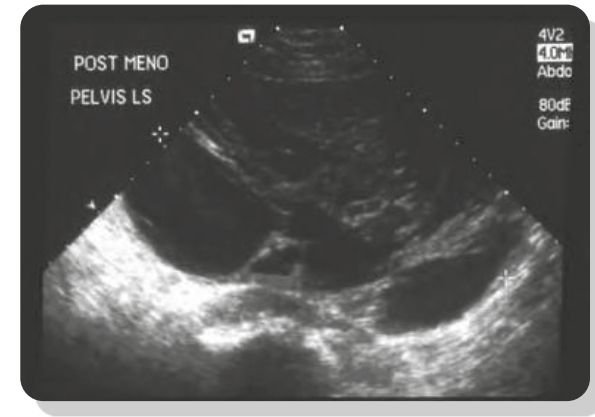


Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de los tumores de células germinales?

Los disgerminomas son tumores sólidos con áreas líquidas de necrosis. Los teratomas inmaduros son generalmente grandes y contienen calcificaciones y pequeñas áreas de grasa.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de las metástasis tumorales en ovario?

Mezcla de áreas sólidas y líquidas o sólidas. ecográficamente es indistinguible de los cánceres ováricos primarios.

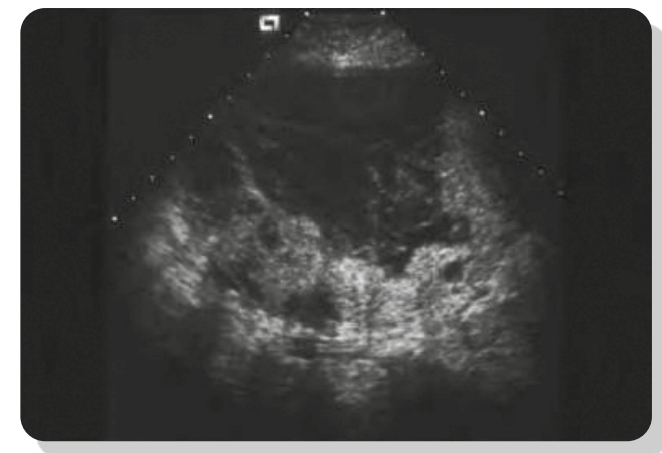


Foto de archivo personal.

Tumores de células de la granulosa

Generalmente sólidos, ecográficamente pueden simular malignidad, el hallazgo de hiperplasia endometrial puede sugerir el diagnóstico.

Tumor de Brenner

Son pequeñas masas sólidas homogéneas que pueden contener calcificaciones densas

¿Cuál es la sensibilidad de la ecografía en el diagnóstico del cáncer de ovario?

Sensibilidad (88-100 %), especificidad (39-87 %). Tiene un alto valor predictivo negativo para malignidad.

¿Qué factores influyen en la baja especificidad de la ecografía en el cáncer de ovario?

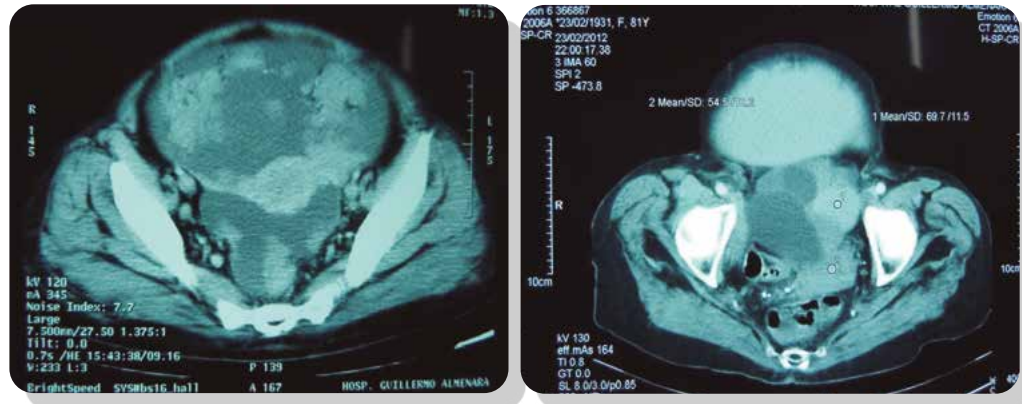
La presencia de proyecciones papilares, la multilocularidad; que lo confunden con malignidad.

¿Qué importancia tiene la biopsia ecoguiada en cáncer de ovario avanzado?

La biopsia ecoguiada del epiplón, de otras masas peritoneales o de una masa anexial puede darnos de una manera poco invasiva un diagnóstico histológico en casos muy avanzados antes de la quimioterapia para cirugía de intervalo.

¿Qué importancia tiene la tomografía computarizada?

Es la técnica de elección para determinar la extensión de la enfermedad a la cavidad abdominal y pélvica.



Muestra voluminoso tumor mixto y presencia de ascitis. Foto de archivo personal.

Imagen de metástasis a hernia umbilical. Foto de archivo personal.



Macroscopía de la metástasis en hernia umbilical, de la imagen de la tomografía. Foto de archivo personal.

¿Existen criterios tomográficos de irresecabilidad? ¿Cuáles son?

Si pero no poseen un 100 % de sensibilidad, en situaciones apropiadamente seleccionadas, estos criterios podrán asistir en la elección de pacientes candidatas a neoadyuvancia, y estos son los siguientes:

1. Compromiso de la base del mesenterio.
2. Compromiso parenquimal hepático con metástasis múltiples
3. Metástasis en el ligamento hepatoduodenal
4. Ganglios retroperitoneales patológicos por encima de los vasos renales
5. Masas metastásicas voluminosas sobre el peritoneo

¿Qué importancia tiene la Resonancia Magnética?

Combina algunas de las ventajas de la ecografía y la TAC. Permite identificar formaciones papilares o excrecencias más pequeñas.

¿Qué utilidad tiene el PET SCAN?

No es de uso estándar ni es recomendable para estadificación, usar en casos de recurrencia y seguimiento. Sensibilidad (56-84 %).

¿Es útil el screening del cáncer de ovario en la población general?

No hay evidencia que el tamizaje de descartar en la población general sea efectivo.

Bibliografía.

1. Alcazar JL, Zornoza A, Mínguez JA, Habinama A. Estudio comparativo de ecografía transvaginal, Doppler color y CA-125 en el diagnóstico diferencial de masas anexiales en pacientes postmenopáusicas. Prog Obstet Ginecol 1999; 42:133-139.
2. Canto MJ, Martínez JM, Puerto B, Ojuel J, Puig-Tintoré LM, Vanrell JA. Caracterización preoperatoria de las tumoraciones de ovario mediante ecografía, Doppler y determinación sérica de CA 125. Estudio comparativo. Prog Obstet Ginecol 2001; 44:205-215.
3. Kubik-Huch RA, Dorffler W, von Schulthess GK, Marincek B, Kochli OR, Seifert B, Haller U, Steinert HC. Value of (18F)-FDG positron emission tomography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma. Eur Radiol 2000; 10:761-7.
4. Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, Staudach A. Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14: 139-43.
5. Sato S, Yokoyama Y, Sakamoto T, Futagami M, Saito Y. Usefulness of mass screening for ovarian carcinoma using transvaginal ultrasonography. Cancer 2000; 89:582-8.
6. Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities-report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. Radiology 2000; 215:761-7.
7. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis(IOTA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16
8. Valentin L. Comparison of Lerner score, Doppler ultrasound examination, and their combination for discrimination between benign and malignant adnexal masses. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 143-147. 298
9. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis(IOTA) group. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16
10. Valentin L. Comparison of Lerner score, Doppler ultrasound examination, and their combination for discrimination between benign and malignant adnexal masses. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 143-147. 298

CÓMO SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE MASA ANEXIAL

¿Cómo se llega al diagnóstico de sospecha de una masa anexial?

En presencia de síntomas o como hallazgo en una exploración física o ecográfica de una paciente asintomática.

Todo tumor anexial debe manejarse como potencialmente maligna.

¿Qué origen anatómico puede tener una masa anexial?

Frente a una masa anexial debemos pensar en la posibilidad de origen ovárico, tubárico, uterino, intestinal, vesical, riñón pélvico, quiste uracal, en el ovario también podemos encontrar tumores metastáticos.

Estas masas anexiales pueden ser de consistencia quística o sólida; y en el ovario, benigno o maligno.

¿Cuál es el factor más importante para determinar malignidad de una masa anexial?

La edad es probablemente el factor más importante.

¿Qué otros aspectos son importantes en la diferencia entre una masa anexial benigna de una maligna?

Características clínicas	Benigno	Maligno
Unilateral	+++	+
Bilateral	+	+++
Quístico	+++	+
Sólido	+	+++
Móvil	+++	+
Fijo	+	+++
Irregular	+	+++
Liso	+++	+
Ascitis	-	+++
Nódulos en fondo de saco	+	+++
Crecimiento rápido	+	+

¿Qué porcentaje de masas anexiales quísticas inferiores a 5 cm no son neoplásicos?

95 % son no neoplásicos según diversos autores.

¿Cuál es la indicación quirúrgica frente a una masa anexial?

1. Quiste de ovario mayor de 5 cm, que no disminuye de tamaño durante seguimiento ecográfico de 3 meses.
2. Cualquier tumor ovárico sólido
3. Tumor ovárico con presencia de vegetaciones
4. Masa anexial cuyo diámetro sea de 10 cm
5. Masa palpable en la premenarquia y en la post menopausia
6. Tumor ovárico con pedículo torcido
7. Tumor ovárico roto.

¿Qué importancia tiene la edad en el diagnóstico diferencial de una masa anexial?

En mujeres fuera de la edad reproductiva, es decir premenárrquicas y postmenopáusicas una masa anexial es generalmente anormal y debe ser estudiada con prontitud. Antes de la menarquia, pensar primero en tumor de células germinales.

En la post menopausia cualquier tumor ovárico es anormal y debe considerarse maligno hasta que se demuestre lo contrario.

En las mujeres en edad fértil pueden presentarse tanto tumores malignos como benignos.

¿Cuál es la distribución de la frecuencia de las masas anexiales en la infancia?

De origen no neoplásico su frecuencia es de 64 % (quiste simple o folicular, quiste del cuerpo lúteo).

De origen neoplásico la frecuencia es 36 %: Benigno 28 % y maligno 8 %.

¿Qué contempla la evaluación pre quirúrgica ante la presencia de cáncer de ovario?

1. Anamnesis dirigida
2. Exploración clínica completa
3. Ecografía transvaginal y abdominal
4. Estudio Doppler
5. Marcadores tumorales
6. TAC abdómino-pélvico, eventualmente tórax

Otras pruebas como la resonancia magnética (RM) también han demostrado cierta utilidad a este respecto.

¿Cuál es la importancia de la anamnesis?

Búsqueda de factores de riesgo para cáncer de ovario.

¿En qué consiste la exploración clínica?

1. Exploración física completa.
2. Evaluar estado general.
3. Examen de abdomen para evaluar ascitis y características de la tumoración.
4. Exploración pélvica.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL

¿Cómo se estatifica el cáncer epitelial de ovario?

La estadificación del cáncer de ovario es QUIRÚRGICA en ausencia de enfermedad metastásica extrabdominal. Mediante laparotomía exploradora con el fin de determinar el diagnóstico, el estadio y la posibilidad de citoreducción.

¿En qué consiste la estadificación?

Técnicamente consiste en:

1. Incisión mediana supra e infraumbilical amplia.
2. Si hay ascitis enviar a estudio de citología. Si no hay ascitis proceder a lavado peritoneal con suero fisiológico 250 ml y enviar a citología.
3. Toma de biopsia o cepillados para Pap de espacios parietocolicos, Douglas, subdiafragma y peritoneo vesical.
4. Biopsia por congelación.
5. Evaluación completa de cavidad abdominal.
6. Omentectomía infracólica.
7. Histerectomía más ooforectomía.
8. Linfadenectomía pélvica bilateral
9. Linfadenectomía retroperitoneal, hasta los vasos renales.
10. Apendicectomía en casos seleccionados.

Si hay evidencia de enfermedad fuera de la pelvis se puede agregar:

- Peritonectomía.
- Resecciones intestinales.
- Esplenectomía.

¿En qué casos se realiza la apendicectomía?

Solo si es de estirpe mucinosa (afectado en el 8 %), en tumores indiferenciados, apéndice comprometido (afectado en 4 %).

¿Qué importancia tiene la omentectomía?

Es parte del tratamiento y la estadificación. Si el omento esta comprometido hay alta probabilidad de compromiso de ganglios paraaorticos. La omentectomía infra y supracolica debe hacerse en presencia de ascitis y presencia de implantes.

¿Qué importancia tiene el lavado peritoneal?

Si la citología es positiva, confiere un mal pronóstico en comparación con aquellas pacientes con citología negativa, en la sobrevida a 5 años: 9.2 vs. 65 %.

¿Qué importancia tiene evitar la ruptura de la cápsula del tumor?

Para evaluar el impacto en el pronóstico en etapas IC y IIC, se debe especificar si fue por ruptura capsular (espontánea o por el cirujano) o citología positiva (por ascitis o lavado peritoneal).

Evitar la ruptura de la cápsula del tumor durante el acto quirúrgico porque cambia el estadio quirúrgico, y por lo tanto el pronóstico empeora, la ruptura capsular intraoperatoria disminuye el período libre de enfermedad en 10 meses y la sobrevida global en 20 meses.

¿De dónde se deben tomar las biopsias de serosas?

Del fondo de saco Douglas y peritoneo vesical, espacios parietocólicos y cúpulas diafragmáticas; áreas sospechosas y adherencias. Tomar de 5 a 15 biopsias, no usar electrocauterio.

¿Por qué es necesaria la histerectomía?

El útero está afectado en el 10-15 % en cáncer de ovario de estirpe endometrioide.

¿Por qué es importante la linfadenectomía?

Número adecuado de ganglios removidos (promedio) en linfadenectomía pélvica: 20-25. Número adecuado de ganglios removidos (promedio) en linfadenectomía para aórtica: 15-20.

En etapas tempranas (IAG1 y IAG2), debe hacerse linfadenectomía pélvica y para aórticas formales con fines para estadificación y obviar quimioterapia adyuvante.

En etapas avanzadas la linfadenectomía pélvica y para aórtica ya no está indicada, un estudio último demostró que no aumenta la sobrevida y aumenta las complicaciones.

Bibliografía.

1. Covens A et al. Gynecology Disease Site Group. Management of a suspicious ovarian mass. Evidence-Guideline-in- Progress Report; 4-15. Report date January 26, 2004. Draft Report from the CCO the program in evidence based Care.
2. Leblanc E, Querleu D et al. Laparoscopic restaging of early stage adnexal tumors: A 10 year experience. Gyneco Oncol 2004; 94: 624-29.
3. Manolitsas TP, Fowler JF. Role of laparoscopic in the adnexal mass and staging of gynecologic cancers. Clinical Obstet & Gynecol 2001; 44: 395-521.
4. Timmerman D et al. International Ovarian Tumor Analisis (IOTA) Group. Terms definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: A consensus opinion from the IOTA Group. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 500-505.

CIRUGÍA DE CITORREDUCCIÓN PARA CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL, CÁNCER DE TROMPA DE FALOPIO Y CÁNCER PRIMARIO PERITONEAL

¿Quiénes son pacientes de riesgo para cáncer de ovario que deben ser sometidas a escrutinio?

1. Menarca temprana y menopausia tardía.
2. Infertilidad.
3. Nuliparidad.
4. Uso de clomifeno por 12 meses.
5. Postmenopáusicas.
6. Terapia de remplazo hormonal no combinada.
7. Antecedente de cáncer de mama.

¿Qué zonas de la cavidad peritoneal pueden tener metástasis microscópicas en el estadio I?

Aproximadamente 25 % de pacientes con cáncer de ovario se diagnostican en estadio I. Las áreas de la cavidad peritoneal con metástasis microscópicas son: El diafragma, epiplón mayor, ganglios linfáticos pélvicos y para aórticos, lavado peritoneal positivo, apéndice.

¿Cuál es la frecuencia de metástasis microscópicas en el cáncer de ovario estadios I y II?

En un estudio de 100 mujeres en presunta etapa I o II, en 31 % la estadificación resulto mayor. En aparente etapa I, 11 % de las pacientes tenían metástasis diafragmáticas; 13 % en ganglios linfáticos para aórticos; 8 % en ganglios linfáticos pélvicos; 3 %, metástasis en epiplón mayor y el 33 %, lavados peritoneales con estudio citológico positivo para células malignas

¿En estadios I y II, se debe hacer estadificación quirúrgica completa?

Si, incluso en las operadas previamente de manera incompleta.

¿Cómo actuar en mujeres con cáncer de ovario, que desean mantener su capacidad reproductiva?

Algunas mujeres jóvenes con cáncer de ovario en estadio Ia, se puede preservar un anexo y el útero, y en etapa Ib puede preservarse el útero.

¿Qué estadios tempranos no requieren terapia adyuvante?

Pacientes en estadio Ia o Ib, grados 1 o 2.

¿Cómo es el manejo del cáncer de ovario etapa Ic grado 3?

Las pacientes con cáncer de ovario grado 3 deben recibir quimioterapia.

¿Cuál es el manejo complementario del cáncer de ovario en etapas Ia, Ib, y Ic poco diferenciados y del tipo de células claras?

Los tumores indiferenciados, etapas Ia, Ib y Ic y los de células claras deben recibir quimioterapia.

¿Por qué es importante la cirugía de reestadificación en pacientes insuficientemente operadas?

En un estudio del INCAN, de acuerdo con el antecedente de cirugía efectuada fuera de la institución se reportó:

Pacientes a las que se realizó ooforectomía unilateral, 45 % tenían enfermedad residual.

Pacientes a las que se realizó una cito-reducción incompleta, 61.5 % tenían evidencia de enfermedad.

¿Se debe hacer siempre preparación intestinal previa a la citorreducción por cáncer de ovario?

SI. Por la posibilidad de realizar resección intestinal.

¿Qué conducta se sigue en caso de enfermedad localmente avanzada?

Realizar cito-reducción primaria, óptima, que puede incluir resección del resto de los órganos comprometidos

¿Hasta dónde debe ser el esfuerzo máximo citorreductor primario?

Propósito de dejar tumor macroscópico menor a 1 cm, pudiendo existir un remanente en “granos de mijo” diseminado siempre que no mida más de 0.5 cm.

Si consideramos que nuestra cirugía resultará incompleta, será preferible tomar una biopsia, dando la oportunidad a la paciente de recibir neoadyuvancia.

¿Hasta dónde debe ser el esfuerzo citorreductor secundario?

Hasta las resecciones multiviscerales, incluido exenteración pélvica.

¿Cuál es el objetivo de la cirugía de citorreducción en la paciente con recurrencia de cáncer de ovario?

Mejorar la calidad de vida, porque generalmente la respuesta no es buena.

¿Qué importancia tiene el periodo libre de enfermedad en el pronóstico después de la citorreducción?

Hay evidencia que afirma que los mejores resultados en cuanto al control de la enfermedad que ha recurrido son en aquellas pacientes con un periodo libre de enfermedad mayor a los doce meses.

¿Cuáles son las complicaciones más importantes en la cirugía de citorreducción?

Presencia de íleo y las infecciones que llegan al 30 %.

¿Qué valor tiene la citorreducción después de quimioterapia neoadyuvante?

La supervivencia en estas pacientes se equipará con las que en primera instancia se consiguió la cito-reducción óptima.

¿Qué estudios existen acerca de las ventajas de la neoadyuvancia?

Evitar las posibles complicaciones de la cirugía inicial.

¿Cuál es la situación de la cirugía citoreductora secundaria en el tratamiento del cáncer de ovario?

La cirugía citoreductora secundaria en el manejo del cáncer de ovario persistente o recurrente no está definida. Tampoco si hay mejor respuesta al tratamiento quirúrgico y la mayor supervivencia.

¿Cuál es el papel de la citorreducción primaria en el estadio IV?

Sigue siendo controversial.

¿Qué implica la radicalidad quirúrgica?

Implica alcanzar la citorreducción óptima (cero tumor macroscópico).

Bibliografía

1. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer: Ovarian cancer and body size: individual participant meta-analysis including 25,157 women with ovarian cancer from 47 epidemiological studies. *PLoS Med* 9 (4): e1001200, 2012. [PUBMED Abstract]
2. Dubeau L, Drapkin R: Coming into focus: the nonovarian origins of ovarian cancer. *Ann Oncol* 24 (Suppl 8): viii28-viii35, 2013. [PUBMED Abstract]
3. Hunn J, Rodriguez GC: Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol* 55 (1): 3-23, 2012. [PUBMED Abstract]
4. Klaren HM, van't Veer LJ, van Leeuwen FE, et al.: Potential for bias in studies on efficacy of prophylactic surgery for BRCA1 and BRCA2 mutation. *J Natl Cancer Inst* 95 (13): 941-7, 2003. [PUBMED Abstract]
5. Lahmann PH, Cust AE, Friedenreich CM, et al.: Anthropometric measures and epithelial ovarian cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 126 (10): 2404-15, 2010. [PUBMED Abstract]
6. Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg ME, et al.: Long-term survival in ovarian cancer. Mature data from The Netherlands Joint Study Group for Ovarian Cancer. *Eur J Cancer* 27 (11): 1367-72, 1991. [PUBMED Abstract]
7. Ovary, fallopian tube, and primary peritoneal carcinoma. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer, 2017, pp 681-90.
8. PDQ® sobre el tratamiento para adultos. PDQ Tratamiento del cáncer epitelial de ovario, de trompas de Falopio y primario de peritoneo. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: <03/20/2020>. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/ovario/pro/tratamiento-epitelial-ovario-pdq>. Fecha de acceso: <03/20/2020>.
9. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, et al.: Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 13 (4): 385-94, 2012. [PUBMED Abstract]

SUPERVIVENCIA POST TRATAMIENTO EN CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL

¿Tiene importancia el tumor residual en las tasas de supervivencia?

- Sin tumor residual la supervivencia media es de 39 meses
- Con tumor residual menor a 0.5 cm, 29 meses
- Si tumor residual es inferior a 1.5 cm. 18 meses
- Las enfermas con volúmenes grandes han mostrado supervivencia media de 11 meses
- En estadio III, también se establecen pronósticos dependientes del volumen tumoral residual a la cirugía citorreductora.
- La probabilidad de obtener remisión completa posterior a quimioterapia con base en platino resulta tres a cuatro veces superior, con residual inferior a 2 cm respecto de quienes exhiben mayor volumen tumoral residual.

¿Qué influencia tiene la edad como factor pronóstico?

La supervivencia decrece paulatinamente después de los 40 años y el estado físico funcional contribuye también a mejorar el pronóstico.

La quimioterapia con platino, tienen respuesta entre 60 y 80 %, con supervivencia a cinco años de 25 %.

¿Cuál es la supervivencia media (meses) según tamaño del tumor residual?

Cirugía de citorreducción óptima: 22 a 39 meses

Cirugía de citorreducción subóptima: 6 a 22 meses

¿Cuál es la tasa de sobrevida en pacientes con estadio I con o sin linfadenectomía?

Sobrevida global en pacientes con cáncer epitelial (no de células claras) 85.9 a 93.3 %.

La extensión de la linfadenectomía (más de 10 ganglios o menos de 10 ganglios) incrementa la sobrevida de 91.9 % y 93.8 % respectivamente.

¿Cuál es la tasa de sobrevida en pacientes con enfermedad avanzada?

La tasa alcanza el 90 %, con 75 % de respuesta clínica completa. Hasta las tres cuartas partes de las que tuvieron respuesta clínica completa recaen y mueren a causa de la enfermedad.

¿Cómo es la supervivencia en cáncer de ovario a 10 años según el grado de diferenciación?

Diferenciación	Supervivencia a 10 años %
Bien diferenciado (G1)	70 %
Moderadamente diferenciado (G2)	30 %
Poco diferenciado (G3)	5 %

¿Cuál es la supervivencia en cáncer de ovario epitelial a 1, 2 y 5 años según los diferentes estadios, todos los tipos histológicos?

Supervivencia (porcentaje)

Estadio	Un año	Dos años	5 años
IA	98.4	96.2	89.6
IB	100	93.9	86.1
IC	96.3	91.4	83.4
IIA	93.0	87.2	70.7
IIB	93.4	84.5	65.5
IIC	93.6	85.6	71.4
IIIA	88.1	72.6	46.7
IIIB	85.7	70.6	41.5
IIIC	84.8	64.5	32.5
IV	72.4	48.4	18.6

¿Cuál es la supervivencia según metástasis ganglionar?

Con ganglios positivos es de 18,2 % frente al 64,3 % en las pacientes con ganglios negativos.

¿Qué tipo histológico es de peor pronóstico?

Tipo de células claras y el tipo mucinoso tienen baja respuesta a tratamiento con cisplatino.

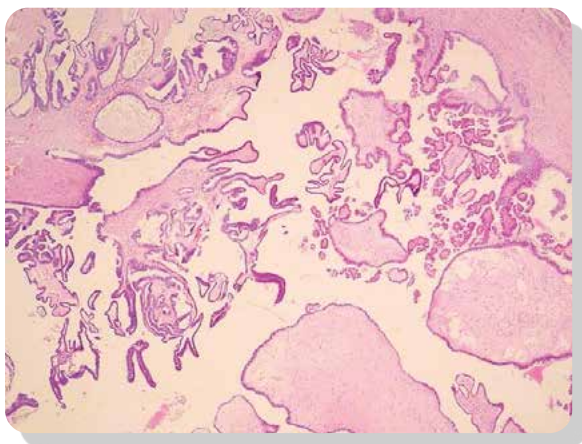
Bibliografía

1. Gene Expression Signature with independent prognostic significance in epithelial ovarian cancer. Spentzos D.et al J Clin Oncol 2004, 22: 4700-4710
2. Nielsen JS. Jacobson E.et.al Prognostic significance of p53, Her 2 and EGFR overexpression in border line and epithelial ovarian cancer Int J Gynecol cancer 2004, 14: 1086-1096
3. Vivian Godell, et.al Antibody Immunity to the p53 oncogenic protein is a Prognostic Indicator in Ovarian Cancer J Clin oncol 24;762-768; 2006
4. Vivian Hes, Roger A´ Hern, Nazar N et.al Mucinous Epithelial Ovarian Cancer A separaty entity requiring Specific Treatment J Clin Oncol 2004, 22; 1044-1048

TUMORES BORDERLINE DE OVARIO

¿Cuál es la definición de tumor de ovario BORDERLINE?

También llamados tumores con bajo potencial de malignidad (tumores dudosos). Se caracterizan por presentar proliferación del epitelio con presencia de atipias nucleares, sin invasión destructiva del estroma.



Tumor seroso borderline. Se observa moderada complejidad papilar y ausencia de áreas de infiltración maligna. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Qué lo diferencia del cáncer epitelial de ovario?

Es una patología tumoral diferente del cáncer epitelial de ovario, su historia natural es diferente, el pronóstico es mejor, así como la respuesta a la quimioterapia, por lo que su estadificación y tratamiento difieren.

¿Cuál es la epidemiología de los tumores Borderline?

Representan entre el 10 % al 20 % de los tumores ováricos y el 75 % se diagnostican en etapa I, 3,75 % estadio II, y 13,75 % estadio III.

El cuadro clínico y el diagnóstico son similares a los tumores de origen epitelial.

En promedio los tumores borderline aparecen entre los 39 y 45 años.

¿Qué factores protectores se han encontrado para este tipo de tumores?

Multiparidad, la lactancia reduce la incidencia en un 50 %, anticonceptivos orales. No se ha observado tendencia hereditaria.

¿Ecográficamente cómo se observa a los tumores borderline?

Suelen ser multiloculares con presencia de papilas: los serosos tienen papilas en un 78 % y son multiloculares en el 30 %, los mucinosos tienen papilas en un 40 % y son multiloculares en un 50 %, en el 13 % de los casos la imagen es de quiste unilocular.

¿Cómo se han encontrado los niveles de los marcadores tumorales?

En el estadio I el CA-125 se encuentra elevado en el 35% y en el 89% de los casos si hay compromiso extraovárico. En los de estirpe mucinosa el CA125 está elevado en el 30% de los casos y el CA-19.9 en el 58 %.

¿Los tumores borderline son previos al cáncer invasor?

No son previos a ningún tipo de cáncer. La presencia de implantes peritoneales y ganglionares se debe a la multifocalidad del proceso y no de metástasis y la diseminación peritoneal por la rotura de la cápsula o tumor en la superficie.

¿Los tumores borderline se malignizan?

Algunos estudios han encontrado una tasa del 1-3 %.

¿Qué variedades anatomopatológicas son más frecuentes en los tumores borderline?

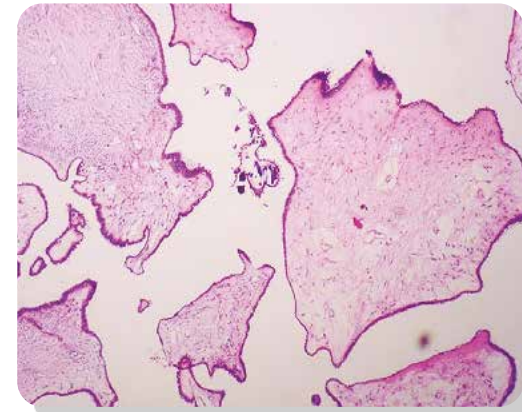
Seroso-papilar y mucinoso, casos raros son los de Brenner, endometrioides, células claras y adenofibromas.

¿Histopatológicamente cómo son los tumores borderline?

Se han subdividido en bajo grado y alto grado, según la presencia de una o dos de las siguientes características: estructura micropapilar y/o implantes con microinvasión del estroma. La variedad mucinosa se puede subdividir en tipo intestinal o endocervical. Esta variedad puede presentar pseudomixoma peritoneal que agrava el pronóstico y en esta circunstancia debe descartarse un carcinoma en apéndice.



Tumor de ovario borderline o de comportamiento dudoso. Foto de archivo personal.



Tumor seroso borderline. Presencia de cuerpos de psamomma. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuáles son los estadios clínico quirúrgicos?

El estadio clínico quirúrgico es el mismo que se utiliza para los carcinomas invasivos.

¿Cuáles son los factores pronósticos en el tumor borderline?

El más importante es el estadio clínico, incluso en enfermedad avanzada. Se debe tener presente el tipo de implante: invasor o no invasor, la presencia de pseudomixoma, si se considera de alto o bajo grado, la atipia celular y el grado tumoral.

La presencia de tumor residual después de la cirugía, algunos lo consideran factor pronóstico. La presencia de implantes es un factor de riesgo independiente para recidiva (OR: 3,4)

La presencia de microinvasión no está considerado como un factor de mal pronóstico, aunque algunos consideran que es factor de riesgo independiente para recidiva (OR: 5,5).

¿La edad y el tamaño del tumor influyen en el pronóstico?

La edad y el tamaño tumoral no modifican el pronóstico

¿Cuál es el tratamiento del tumor borderline?

El tratamiento de elección es quirúrgico radical, o conservador.

¿En qué consiste el tratamiento conservador?

Quistectomía o anexectomía uni o bilateral, más cirugía de estadificación. Se puede practicar un tratamiento conservador incluso en estadios avanzados.

¿Qué se recomienda en caso de recidiva del tumor borderline?

Si el tumor es abordable se indica cirugía, con ello se consiguen curaciones e intervalos libres de enfermedad más amplios.

¿Cuál es el tratamiento complementario en los tumores borderline, después de la cirugía?

No se dispone de un tratamiento complementario.

¿Cuál es la tasa de supervivencia en los tumores borderline?

Tasa de supervivencia de 92 % en tumores en etapas avanzadas, excluyendo a las pacientes con presencia de implantes invasores.

¿Afecta la gestación el pronóstico del tumor borderline operado conservadoramente?

La gestación no afecta el pronóstico del tumor.

¿Influye la hiperestimulación ovárica en la tasa de recurrencia del tumor borderline?

No se ha observado tasa de recurrencias.

¿Cuáles son las tasas de recurrencia después de cirugía por tumor borderline?

Después de cirugía conservadora la recurrencia esta entre el 15 y el 50 % según se haya efectuado anexectomía o quistectomía.

La recurrencia post cirugía radical está en el rango de 1 a 5 %.

¿Cómo se hace el seguimiento post tratamiento en los tumores borderline?

Durante 15 a 20 años. semestralmente con ecografía y marcador tumoral CA-125.

¿Qué rol tiene la quimioterapia en los tumores borderline?

Ninguno.

ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS TUMORES BORDERLINE

¿Cuáles son las características macroscópicas del tumor seroso borderline?

Son tumores quísticos con excrescencias papilares en la superficie o intraquísticas, No se observa necrosis o hemorragia.



Tumor seroso borderline. Foto de archivo personal.



El mismo caso de la foto anterior, con el tumor abierto. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son las características microscópicas del tumor seroso borderline?

Proliferación epitelial que forma papilas ramificadas (con eje estromal edematoso) y micropapilas asociadas con grupos celulares “desprendidos” hacia la luz del quiste. Atipia citológica leve a moderada. Índice mitótico variable. Puede haber cuerpos de psamomma. Se observa algunas variantes:

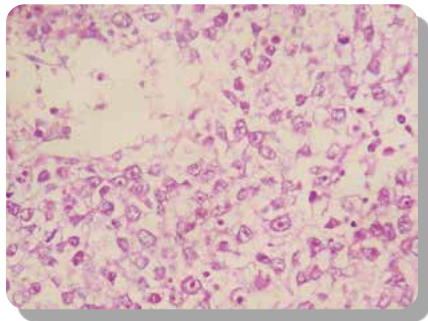
- Tipo clásico (90 % de los casos).
- Tipo micropapilar (5 - 10 % de los casos).

¿Cuáles son las características microscópicas del tumor mucinoso borderline?

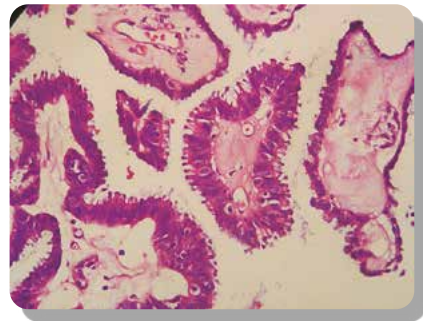
Tipo Endocervicoide: Estratificación celular (no interesa el número de hileras celulares) – Atipia citológica leve a moderada – Aisladas mitosis.

El criterio histológico para el diagnóstico diferencial con tumor mucinoso maligno es la ausencia de invasión estromal.

Tipo Intestinal: Quistes revestidos por epitelio mucinoso estratificado (hasta 4 hileras celulares), papilas con penachos epiteliales sueltos y ocasionales cribas.



Tumor seroso borderline. Presencia de atipia moderada sin infiltración del estroma. Cortesía del Dr. Daniel Castro Vela.



Tumor seroso borderline. Presencia de atipia moderada. Cortesía del Dr. Daniel Castro Vela.

Bibliografía

1. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. J Clin Oncol 2001;19(10):2658-64.
2. Bell KA, Smith Sehdev AE, Kurman Rj. Refined diagnostic criteria for implants associated with ovarian atypical proliferative serous tumors (borderline) and micropapillary serous carcinomas. Am J Surg Pathol 2001; 25(4):419-423.
3. Gotlieb WH, y cols. Ovulation induction safe following conservative treatment of borderline ovarian tumor. Cancer 2001; 93:320-325.
4. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: A critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 2000; 31:539-557.
5. Cadron I, Leunen K, Van Gorp T, Amant F, Neven P, Vergote I. Management of Borderline Ovarian Neoplasms. J Clin Oncol 2007; 25:2928-2937.
6. Crispens MA, Bodurka D, Deavers M, et al. Response and survival in patients with progressive or recurrent serous ovarian tumors of low malignant potential. Obstet Gynecol 2002; 99:3-10.

TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO

¿Qué se conoce sobre la histogénesis de los tumores germinales?

Son neoplasias formadas por varios tipos de tumores de histología diferente que tiene su origen en las células germinales primitivas.

¿Cuál es la frecuencia relativa comparativa de los tumores ováricos de células germinales?

- Epitelio celómico = 50 a 70 %
- CÉLULAS GERMINALES = 15 a 20 %
- Estroma gonadal especializado = 5 a 10 %
- Mesénquima inespecífico = 5 a 10 %
- Tumor metastático = 5 a 10 %

¿Cuál es la frecuencia de los tumores de células germinales en niñas y adolescentes?

Constituyen el 2.9 % del total de neoplasias en niñas y adolescentes.

¿En la población pediátrica que tipo histológico es más frecuente?

En niñas es el tipo de células germinales y mucho menos de tipo epitelial y los de cordón sexual-estromal.

¿Cuál es la frecuencia de los tipos histológicos de estos tumores?

Disgerminomas 42 %, teratomas inmaduros 21 %, tumor del seno endodérmico 17 %, tumor de células germinales mixto 15 %.

¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas?

Tumor pélvico o abdominal, presencia de dolor abdominal o no, de evolución aguda o crónica.

¿Cuál es el comportamiento clínico y biológico de estos tumores?

Suelen ser de crecimiento rápido y pueden afectar uno o ambos ovarios.

¿Cómo se evalúa a este tipo de tumores?

Deshidrogenasa láctica para los disgerminomas, alfa feto proteína que puede encontrarse elevado en los tumores del seno endodérmico y la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana, también ecografía, TAC y RNM.

¿Cómo se hace la estadificación quirúrgica?

El mismo procedimiento que para el cáncer de estirpe epitelial.

¿Cuál es la clasificación celular de los tumores de células germinales?

Se han descrito los siguientes subtipos histológicos.

- Disgerminoma
- Otros tumores de células germinales
- Tumor de seno endodérmico (subtipos raros son el hepatoide y el intestinal)
- Carcinoma embrionario
- Poliembrioma
- Coriocarcinoma
- Teratoma:
 - o Inmaduro
 - o Maduro:
 - Sólido
 - Quístico:
 - Quiste dermoide (teratoma quístico maduro)
 - Quiste dermoide con transformación maligna
 - o Monodérmico y muy especializado:
 - o Estroma ovárico
 - o Carcinoide
 - o Estroma ovárico y carcinoide
 - o Otros (e.g., neuroectodérmicos y ependimomas malignos)
 - o Formas mixtas

¿Es necesaria la quimioterapia después de la cirugía?

Todas las pacientes requieren quimioterapia postoperatoria, excepto en estadio I.

DISGERMINOMA

¿Qué es el disgerminoma?

Es un tumor que tiene su origen en las células germinales y que no se ha diferenciado para formar estructuras embrionarias o extraembrionarias, son tumores malignos y solo la tercera parte son de carácter agresivo. Son el homólogo del seminoma.

¿Cuál es la frecuencia de presentación de esta neoplasia?

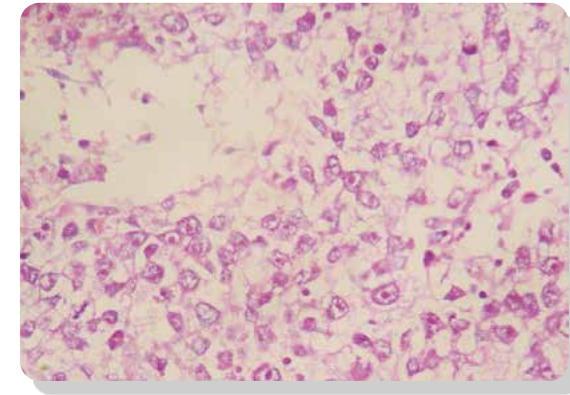
El disgerminoma representa entre el 1 al 2 % de los tumores ováricos primarios y del 3 al 5 % de las neoplasias malignas ováricas.

¿Cuál es la frecuencia de presentación según la edad?

Se pueden presentar en cualquier etapa de la vida, diferentes estudios encuentran un rango entre los 7 meses de edad hasta los 70 años, sin embargo, es importante informar que la mayor parte se presenta en la adolescencia y principios de la edad adulta.

¿Cuáles son las características microscópicas del disgerminoma?

El disgerminoma está compuesto por un estroma con presencia de células grandes, redondeadas, ovoideas o poligonales, casi siempre infiltrado con linfocitos, con frecuencia contiene granulomas similares a los del sarcoide. En ocasiones contiene células gigantes sincitiotrofoblásticas aisladas productoras de gonadotrofinas.



Disgerminoma puro. A mayor aumento se observa células tumorales con citoplasma vacuolar, pleomorfismo celular marcado, nucléolo prominente y numerosas figuras mitóticas. Cortesía del Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuáles son las características macroscópicas del disgerminoma?

Es un tumor de consistencia sólida, blando y carnoso, de color cremoso o de tono pálido; al corte como en la superficie se observan formaciones lobuladas, en algunos casos se encuentran ganglios aumentados de tamaño.



Disgerminoma. Foto de archivo personal.



Disgerminoma al corte consistencia sólida. Foto de archivo personal.



Las fotos anteriores muestran un caso de disgerminoma puro, tumor sólido, obsérvese los ganglios voluminosos. Foto de archivo personal.

¿Cuáles son los síntomas del disgerminoma?

Los síntomas no son característicos, se asemejan a los observados en pacientes con otras neoplasias ováricas sólidas, la duración de los síntomas suele ser de duración corta debido a que este tumor tiene crecimiento rápido, son tumores generalmente grandes.

En el 3 % de los casos puede existir pseudopubertad precoz isosexual o bien pseudo gestación en jóvenes sexualmente maduras, por la presencia de diferenciación sincitiotrofoblastica.

En ocasiones se puede observar anomalías menstruales como amenorrea primaria y manifestaciones endocrinas pueden presentarse como síntomas iniciales, generalmente cuando existe componente mixto en el tumor, especialmente coriocarcinoma.

¿Existe alguna asociación entre disgenesia gonadal y disgerminoma?

SI. Por la presencia de alteraciones somatosexuales que tienen lugar en 5-12 % de los casos.

¿Es el disgerminoma un tumor frecuente encontrado en mujeres embarazadas?

SI. La otra es el cistadenoma seroso. El hallazgo relativamente frecuente de disgerminomas en pacientes embarazadas es inespecífico y está relacionado con la edad de la paciente más que con su estado de gestación.

¿En qué porcentaje de disgerminomas se encuentra afectado el ovario contralateral?

En el 10 a 15 % de los casos.

¿Se debe realizar biopsia del ovario contralateral?

En pacientes en la que se realiza salpingooforectomía unilateral, resulta obligado hacer una cuidadosa revisión del ovario contralateral, lo recomendable no es realizar cuñas ni dividir en dos partes el ovario, si la morfología ovárica es macroscópicamente normal.

¿Cuál es la vía de diseminación del disgerminoma?

Tiene predilección por la diseminación linfática.

TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO

¿Cuál es la terminología del tumor de seno endodérmico?

Tumor del saco vitelino, Yolk sac, tumores endodérmicos primitivos, mesoblatoma, telium.

¿Qué es el tumor de seno endodérmico?

Es un tumor de célula germinal derivado de una célula multipotencial primitiva. Es el segundo en frecuencia de esta estirpe celular. El tumor es unilateral y puede ser sólido o quístico, característicamente es muy agresivo y el promedio de edad de presentación es a los 19 años.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la presencia de este tumor?

Inicialmente las tres cuartas partes de las pacientes presentan dolor y tumor pélvico y/o abdominal con un tiempo de enfermedad corto. Es de crecimiento sumamente rápido y de diseminación intraabdominal extensa. Es un tumor poco frecuente.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

Son de gran tamaño, encapsulados, al corte presenta zonas sólidas de consistencia similar al caucho y pequeñas cavidades quísticas, junto a áreas de necrosis y hemorragias.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Histológicamente presenta estructuras conectivas perivasculares, túbulos dispersos revestidos por capas únicas de epitelio cuboideo, El estroma es reticular laxo, numerosos glóbulos paraaminosalicilico positivos dispersos y, en algunos espacios o hendiduras, una estructura apilar invaginada característica con un vaso central (cuerpo de Schiller-Duval).

¿Con qué otros tumores se asocian los tumores de origen germinal?

Leucemias de tipo mieloide.

¿Qué importancia tiene el marcador tumoral Alfa-feto proteína (AFP)?

Es un marcador tumoral ideal. Posiblemente resulta valiosa en el control de los resultados del tratamiento. Muchos investigadores utilizan la AFP como guía para el número de ciclos de quimioterapia para las pacientes.

CARCINOMA EMBRIONARIO

¿Qué es el carcinoma embrionario?

Es uno de los cánceres de comportamiento más maligno de ovario, recuerda mucho al carcinoma embrionario de los testículos del adulto, donde es relativamente frecuente, probablemente tenga su origen en las células germinales primordiales.

¿Cuál es la frecuencia en relación a los tumores germinales?

Representa el 4 % de los tumores germinales del ovario.

¿Cuál es la sintomatología?

Presencia de una masa abdominal o pélvica, que aparece en adolescentes con una media de 15 años.

Más de la mitad de las pacientes presentan alteraciones hormonales, como pubertad precoz, hemorragias uterinas anormales, amenorrea o hirsutismo.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Las células tienen un citoplasma eosinófilo con bordes claros y núcleos redondeados con nucléolos prominentes. Se ven numerosas figuras mitóticas, muchas atípicas; dispersas por todo el tumor se encuentran células gigantes multinucleadas similares a células sincitiales.

Estos tumores contienen hCG, células de tipo sincitiotrofoblasto y alfa-fetoproteína en las grandes células primitivas.

POLIEMBRIOMA

¿Qué es el poliembriona?

Es una neoplasia de células germinales de presentación rara, algunos la consideran una variedad del carcinoma embrionario, es sumamente maligna. Está formada por numerosos cuerpos embrioides que morfológicamente parecen embriones normales.

¿Cuál es el comportamiento clínico?

Se asocia en la mayoría de los casos a invasión de estructuras y órganos adyacentes y a extensas metástasis limitadas principalmente a la cavidad abdominal.

¿Existe tratamiento adyuvante para este tumor?

El tumor no es sensible a la radioterapia y se desconoce su respuesta a la quimioterapia.

CORIOCARCINOMA

¿Qué es el coriocarcinoma?

Es un tumor raro y muy maligno que puede ir asociado a precocidad sexual, mayormente se presentan junto a otros tumores germinales ováricos, la forma pura es extremadamente infrecuente.

¿Cuáles son las formas de presentación?

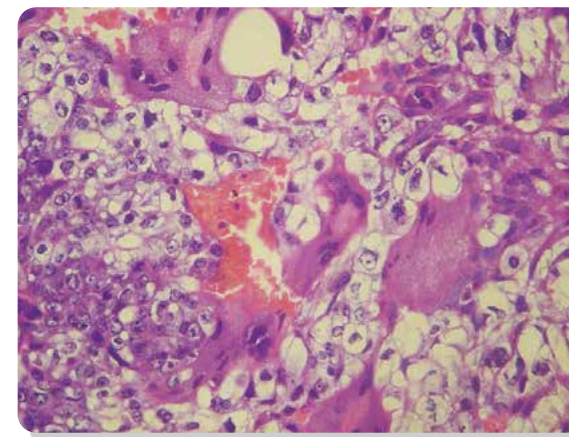
Se pueden presentar en algunas de las formas siguientes:

Como un coriocarcinoma gestacional primario asociado a embarazo ovárico.

Como coriocarcinoma metastásico de un coriocarcinoma gestacional primario originado en otros lugares del aparato genital, principalmente el útero.

Como un tumor de células germinales diferenciado hacia estructuras trofoblásticas y originado junto a otros elementos de células germinales neoplásicas.

Los dos primeros corresponden a la clasificación de coriocarcinoma gestacional y el tercero el coriocarcinoma no gestacional.



Coriocarcinoma. A mayor aumento se observa las células citotrofoblásticas con citoplasma claro y núcleo central y las células sincitiotrofoblásticas multinucleadas. Ambas células presentan atipia marcada y presencia de mitosis anormales. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuál es la edad de presentación?

Aparece en niñas y mujeres adultas jóvenes. Se ha resaltado su incidencia en la infancia; en algunos estudios, la mitad de los casos se produjeron en niñas pre púberes

¿Cuál es la sintomatología?

Estas neoplasias secretan hormona Gonadotropina Coriónica (hCG), Esto resulta que en las niñas aparecen signos de pubertad precoz isosexual con desarrollo de mamas, crecimiento del vello pubiano y axilar acompañado de hemorragia uterina. Las pacientes adultas pueden presentar signos de embarazo ectópico. La estimación de hCG resulta una prueba diagnóstica de notable utilidad. Son demasiado agresivos y de metástasis temprana, responden mal a la quimioterapia a diferencia de los de origen placentario.

TERATOMA

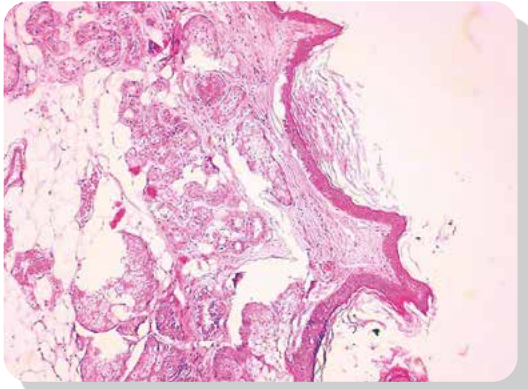
¿Qué es el teratoma?

Es el tumor germinal más frecuente. Tiene en su estructura microscópica al endodermo, mesodermo y ectodermo y son de consistencia sólida o quística con tejidos bien diferenciados, como los tejidos adultos; o inmaduros como tejidos embrionarios.

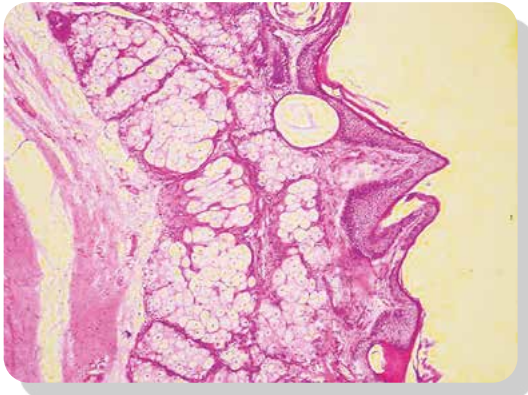
La ecografía es de ayuda diagnóstica importante con alta sensibilidad.

¿Qué es el teratoma quístico maduro?

Es el más frecuente y es benigno en el 98% de casos, en el 2 % se ha visto desarrollo de malignidad. Representa el 10 % de los tumores ováricos y el 95 % de los teratomas ováricos. Por la presencia de tejido tiroideo puede ser funcionante y producir una sintomatología de hipertiroidismo.



Teratoma quístico maduro. Se observa contenido de queratina, componentes histológicos de la piel y presencia de tejido adiposo. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Teratoma quístico maduro. Se observa revestimiento del quiste con epitelio cutáneo, presencia de numerosas glándulas sebáceas y tejido muscular liso. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuáles son las características macroscópicas de este tumor?

Los tejidos que más se observan son los derivados ectodérmicos tales como la piel, folículos pilosos y glándulas sebáceas o sudoríparas, lo que justifica su aspecto histológico.

Estos tumores suelen ser poliquísticos y contiene pelos mezclados con restos queratinosos o sebáceos pegajosos y malolientes, en ocasiones se ven dientes perfectamente formados junto con cartílago y hueso. Cuando el tumor está formado sólo por derivados ectodérmicos de piel y apéndices cutáneos es un verdadero quiste dermoide.

¿Qué es el estruma ovárico?

El estruma ovárico es un teratoma monodermal benigno en las 2/3 partes de los casos, con presencia de tejido tiroideo hasta en el 80 % de su masa. Afecta a mujeres entre la quinta y la sexta década de la vida, se ha descrito tirotoxicosis en el 8 % de los casos.

¿Qué es el teratoma sólido maduro?

Es una neoplasia ovárica poco frecuente, son unilaterales y se presentan en niñas, sus componentes histológicos son similares a los encontrados en el teratoma sólido inmaduro. Aunque se considera de carácter benigno en ocasiones pueden ir asociados a implantes peritoneales formado por tejido glial maduro.

¿Qué es el teratoma inmaduro?

Este tumor presenta una mezcla desorganizada de tejidos, la mayoría neurales, en distintos estadios de progresión embriológica. Es un tumor poco frecuente, supone menos del 1 % de los teratomas ováricos.

¿Cuál es la sinonimia del teratoma inmaduro?

Teratoma sólido, teratoma maligno, teratoblastoma, teratocarcinoma y teratoma embrionario.

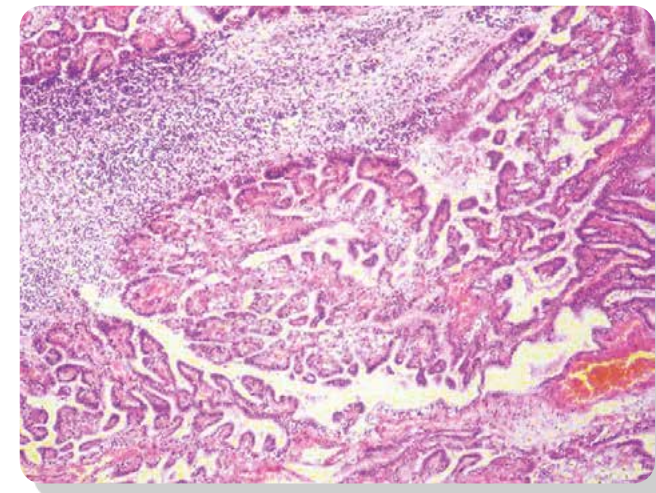
¿Cuál es la edad más frecuente de aparición?

Más frecuente en mujeres de menos de 20 años, siendo rarísima en la post menopausia.

¿Cuáles son las características microscópicas del teratoma inmaduro?

Por definición un teratoma inmaduro contiene elementos neurales inmaduros, la cantidad de tejido neural determina por si sola el grado, se puede encontrar elementos neuroblastomatosos, tejido glial y tejido cortical y cerebeloso inmaduro. Se clasifican histológicamente según la cantidad y el grado de inmadurez celular. Los límites van del grado 1 (teratoma maduro que solamente contiene focos inmaduros aislados) hasta el grado 3 (grandes porciones de tumor formado por tejido embrionario con actividad mitótica y atipias).

Los teratomas inmaduros prácticamente nunca son bilaterales.



Teratoma inmaduro. Se observa presencia de áreas con diferenciación de plexos coroideos. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuál es la vía de diseminación del teratoma inmaduro?

Mayormente siembra peritoneal, así como metástasis linfática y hemática.

¿Por qué algunos teratomas debutan con hemorragia intraperitoneal?

Se ha observado producción de factores angiogénicos, la extensa angiogénesis puede originar grandes hemorragias que pueden ser fatales.

¿Cuál es el tratamiento del teratoma inmaduro?

El manejo conservador para estos tumores es ahora la norma, incluso cuando existe enfermedad avanzada, se puede considerar la ooforectomía unilateral y el estadiaje quirúrgico competo conservando útero y ovario contralateral.

Afortunadamente la mayoría de los tumores de células germinales se presentan en estadios precoces y, con excepción de los disgerminomas, casi siempre se limitan a un ovario

Los teratomas de grado 1 en estadio la solamente con ovariectomía unilateral, las pacientes con grado 2 y 3 en estadio la, así como también lesiones más avanzadas, son tratados con VAC después de la cirugía. Parece que tres ciclos resultan tan eficaces como los regímenes quimioterápicos más prolongados, especialmente en aquellas pacientes con extirpación completa del tumor.

¿Afecta la fertilidad la quimioterapia?

Afortunadamente, muchas mujeres han tenido embarazos normales después del tratamiento y hay poca afectación de los ciclos menstruales.

¿Cuáles son las tasas de supervivencia en este tipo de tumores?

Lesiones primarias de grado I, 82 %

Lesiones grado II, 63 %

Lesiones grado III, 30 %

Bibliografía

1. Gobel U, Scheneider DT, Calaminas G, Hass RJ, Harms D. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. GPOH Maket and The MAHO Study Groups. Ann Oncol 2000;11:263-271.
2. Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, et al.: Conservation surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: a review of 74 cases. Cancer 89(2): 391-398, 2000.
3. Mooney EE, Nogales FF, Bergeron C, Tavassoli FA. Retiform Sertoli-Leydig cell tumours:clinical, morphological and immunohistochemical findings. Histopathol. 2002; 41:110-7.
4. Nogales FF, Merino J, Musto ML, Botticelli L. La patología de los tumores germinales del ovario. Avances anatomoclínicos en los últimos tres lustros. Revisiones en Cancer (Madrid). 2003;17:175-183
5. Parkinson CA , Hatcher HM , Ajithkumar TV . Tumores de células germinales. Obstet Gynecol Surv 2011 Aug;

TUMORES DERIVADOS DEL ESTROMA GONADAL

¿Qué son los tumores derivados del estroma gonadal? OK

Son un grupo de tumores, que tienen su origen en los componentes no germinativos gonadales Son aquellos tumores que contienen células de la granulosa, células de la teca y derivados, células de Sertoli-Leydig y fibroblastos.

¿Cuál es la frecuencia de presentación de estos tumores?

Como grupo representan aproximadamente el 5 % de todos los tumores ováricos, el grupo de tumores funcionantes alcanzan el 2 % y se presentan antes de los 40 años, son generalmente benignos y solo 2 % acusan malignidad..

Del total de cánceres del ovario, los tumores del estroma y del cordón sexual alcanzan del 5 al 10 %; la gran mayoría corresponden a los tumores de la granulosa.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas?

Son neoplasias funcionales por su carácter de producir hormonas, lo que facilita el diagnóstico temprano.

¿Cómo se dividen los tumores estromales y de los cordones sexuales?

Por el tipo histológico, se dividen en:

- Tumores de la granulosa.
- Tecomas y fibrotecomas.
- Tumores de Sertoli.
- Tumores de células lipídicas (tumor de células hiliares y tumor de células de Leydig).

TUMORES DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA

¿Qué porcentaje de los tumores funcionales son los tumores de células de la granulosa?

Constituye los 2/3 de los tumores funcionantes, que pueden producir hormonas femeninas (más frecuentemente) o masculinas, constituyen el 1 a 2 % de los tumores de ovario, son unilaterales en el 95 % de los casos y de baja malignidad.

¿Está asociado a cáncer de endometrio?

En la cuarta parte de los casos.

¿En qué grupo etario es más frecuente?

Mayormente entre los 45 y los 55 años, existen 2 tipos de presentación: juvenil y adulto.

¿Cuáles son las manifestaciones endocrinas en la variante juvenil?

La variante juvenil, que representa el 5 % de los casos y la edad media de presentación es de 8 a 9 años, observándose la presencia de pubertad precoz en el 80 % de las pacientes.

Los casos de virilización son raros y se observan mayormente cuando el tumor aparece en niñas postmenárgicas, con presencia de clitoromegalia, hirsutismo, acné y voz ronca, además de manifestaciones por la presencia del tumor. También se ha descrito hemoperitoneo.

¿La variante juvenil está asociada a otras patologías?

En ocasiones, con la enfermedad de Ollier (encondromatosis múltiple) o con el síndrome de Maffuci (discondrodiasplasia), y también, con el síndrome de Li Fraumeni.

¿Cuáles son las manifestaciones endocrinas en la variante del adulto?

Por la secreción de estrógenos, se espera hemorragia uterina anormal tanto si el tumor aparece en edad fértil o en la menopausia. El sangrado se debe a la presencia de hiperplasia con menos frecuencia por adenocarcinoma bien diferenciado en el 10 % de los casos. Otras manifestaciones como humedad vaginal exacerbada o tensión mamaria pueden observarse.

Si el tumor produce andrógenos, se observará hirsutismo, o virilización, con todo su cortejo clínico sintomático.

¿Cuáles son los marcadores tumorales para estos tumores?

Para la evaluación y seguimiento el dosaje de estradiol, la hormona antimulleriana y la inhibina (subunidad alfa), que se encuentra elevada en el 17 a 80 % de los casos; se recomienda medir la hormona después de la menstruación, cuando se produce el nadir de secreción de la inhibina.

Tener en cuenta que el 30 % de los tumores de células de la granulosa no producen hormonas esteroideas.

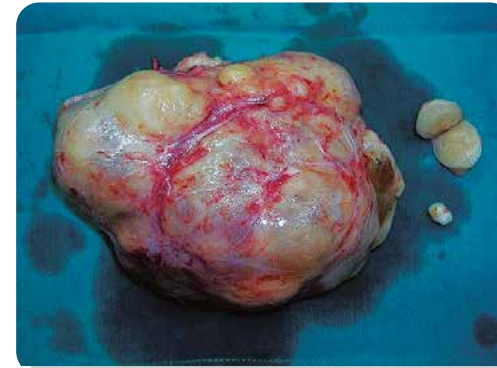
¿Cuáles son las características macroscópicas?

Es un tumor mixto, varían desde tamaño microscópico a tumores voluminosos, mayormente encapsulados. Internamente son blancos amarillentos con zonas de hemorragia y superficie lisa lobulada.

¿Cuáles son las características microscópicas?

El patrón microfolicular se caracteriza por la presencia de los Cuerpos de Call Exner (recordando los folículos ováricos), repletas de material eosinófilo.

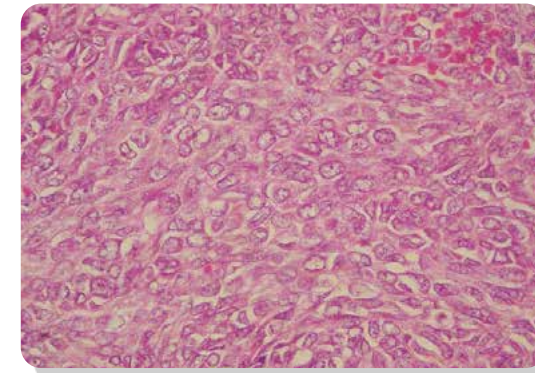
El patrón macrofolicular está constituido por quistes revestidos por células de la granulosa.



Tumor de células de la granulosa.
Foto de archivo personal.



El tumor de la foto anterior abierto.
Foto de archivo personal.



Tumor de la granulosa. Se observa proliferación de células con núcleo ovoide y hendidura nuclear.
Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuál es el tratamiento de los tumores de la granulosa?

Histerectomía con anexectomía bilateral si se ha completado la fertilidad. Pacientes jóvenes con estadio I, la ooforectomía unilateral si no hay extensión fuera del ovario y el ovario contralateral es normal macroscópicamente.

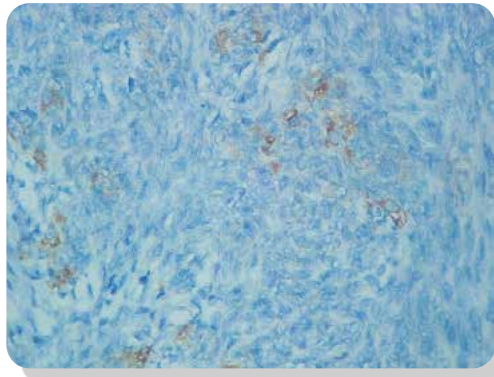
La recurrencia que se observa en el 24,7 % de los casos es generalmente fatal..

¿Cuáles son los factores pronósticos de los tumores de la granulosa?

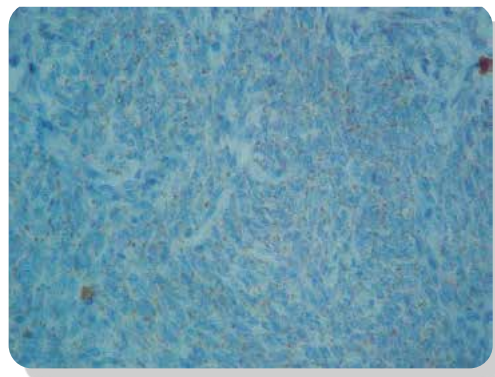
El estadio de presentación: estadio I 96 % de sobrevida a los 10 años y 26 % de sobrevida en estadios mayores.

La ruptura del tumor afecta también el pronóstico, Los tumores en estadio I que se rompen versus los que no se rompen la sobrevida es de 60 % y 85 % a los 25 años respectivamente. Tumores de 5 cm en estadio I tienen sobrevida de 100 %, los de tamaño mayor a 5 cm, la sobrevida a 10 años llega al 53 %.

El patrón de tipo sarcomatoide tiene peor pronóstico que el tipo folicular (bien diferenciado). La observación de 2 mitosis por 10 campos de alto aumento, tienen elevada tasa de recurrencias tempranas.



Tumor de la granulosa. Inmunohistoquímica positiva para Inhibina. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Tumor de la granulosa. Inmunohistoquímica positiva para calretinina. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuál es el pronóstico después del tratamiento?

El pronóstico es generalmente bueno, con poca frecuencia de recurrencias.

TUMORES DEL GRUPO TECOMA-FIBROMA

¿Cuál es la histogénesis de los tumores del grupo tecoma-fibroma?

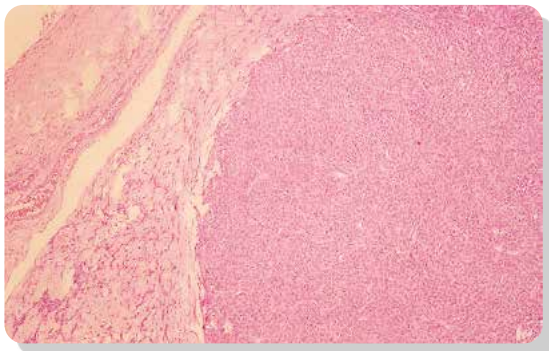
El origen de estos tumores es el estroma ovárico y representan el 4 % de los tumores ováricos.

¿Qué características importantes tiene el tecoma?

Afecta en su mayoría a mujeres después de la menopausia, siendo de presentación unilateral, sólidos y de carácter benigno en el 97 % de casos, estos tumores pueden producir estrógenos y si hay luteinización producen andrógenos.

¿Cuáles son las características microscópicas del tecoma?

Presentan fibroblastos bien diferenciados con lípidos intracitoplasmáticos y tejido conectivo colagénico entremezclado con las células, pueden tener focos de luteinización.



Tecoma. Se observa proliferación celular de bordes bien definidos en parénquima ovárico. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Qué es el fibroma?

Es el tumor de tejido conjuntivo ovárico más frecuente, representa el 3 a 5 % de los tumores ováricos. La mayoría ocurre en mujeres peri menopáusicas. Se ha descrito en el 1 % de los casos el síndrome de Meigs.

TUMORES DERIVADOS DE LAS CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG

¿Qué son los tumores de las células de Sertoli-Leydig?

Son tumores que contienen 2 tipos celulares de Sertoli-Leydig.

¿Cuál es la histogénesis del tumor de Sertoli Leydig?

Son tumores de origen mesodermal mixto con derivados del epitelio celómico mülleriano y elementos testiculares. El 80 % producen virilización, hay casos no funcionantes y otros con manifestaciones estrogénicas. La incidencia de recurrencia o metástasis es menos de 5 %.

¿Cuál es la frecuencia de presentación?

Frecuente entre los 13 a 40 años, de carácter virilizante, en ocasiones pueden producir estrógenos y representan el 10 % de los tumores estromales.

¿Cuáles son las características macroscópicas?

Son de consistencia sólida similares a los de la granulosa, unilaterales y de tamaño moderado.

¿Cuáles son las características microscópicas?

Similares a los tumores de Sertoli del testículo.

¿Qué características clínicas se observan en estos tumores?

En el 70-80 % de los casos se observa virilización progresiva, oligomenorrea al inicio y luego amenorrea franca; también la aparición de voz ronca, hirsutismo, acné, alopecia frontotemporal y clitoromegalia. Asimismo, dolor abdominal, tumor, y torsión o ruptura del tumor.

¿Qué tipo de hormonas producen estos tumores?

La testosterona con más frecuencia y también pueden sintetizar androstenediona y 17-OH progesterona, se ha reportado también alfafetoproteína. Raramente estrógenos y gonadotropina coriónica.

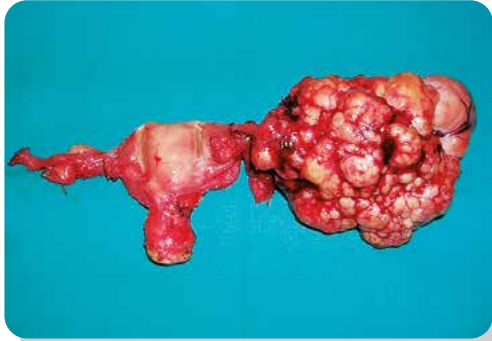
¿Cuál es el pronóstico?

Son de bajo potencial maligno y el pronóstico es bueno, con supervivencia a los 5 años de 70 a 90 %.

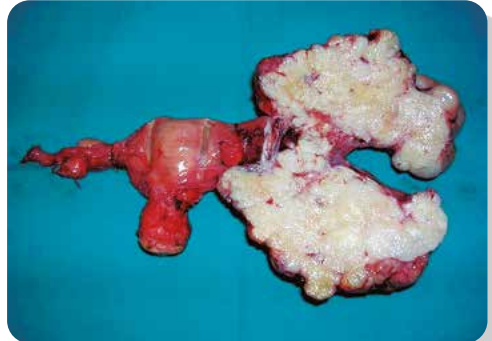
TUMOR DE KRUKENBERG

¿Cómo se establece el diagnóstico de tumor de Krukenberg?

Es el tumor que se ha metastatizado al ovario, el diagnóstico es histológico. Microscópicamente se observa la presencia de carcinoma en células en anillo de sello.



Tumor de Krukenberg. Foto de archivo personal.



Tumor de Krukenberg abierto. Observe el patrón sólido

¿Cuáles son las características clínicas?

Aparenta por sus síntomas un tumor primario del ovario, de presentación bilateral.

¿Cuáles son los órganos que con más frecuencia hacen metástasis?

Cáncer de estómago en el 76 a 100 % de los casos, de intestino grueso, apendicular y mamario; más raro de origen vesicular, de la vía biliar, del cuello uterino o de la vejiga.

¿Qué grupo etario está más frecuentemente afectado?

El promedio es de 45 años. El 25 a 44 % de los casos tienen menos de 40 años. El 3 a 8 % de las metástasis en el ovario corresponden a un tumor de Krukemberg.

Bibliografía

1. Cuello M, Merino P, Etchegaray A, Pomés C, Gejman R, Pires Y, et al. Tumor de células de la granulosa del ovario. Rev Chil Obstet Ginecol. 2003; 68(5):1-29.
2. De Lellis RA, Xia L. Paraneoplastic Endocrine syndrome: a review. Endocrine Pathol. 2003; 14:303-17.
3. González R, Tupaz B, D'Hoy E, Miranda G, Naranjo de Gómez M, García de Barriola V, et al. Tumor de las células de la granulosa. Caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2003; 63(1):31-7.
4. Pérez M. Tumores estromales de los cordones sexuales del ovario. En: Pérez M. Ginecología oncológica pelviana. 1ra. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.p.57-76.
5. Pérez ME, García J, García J, Bello JA, Salgado M, Fírvida JL. Tumor de células de la granulosa ovárico (TCG) juvenil: a propósito de un caso. Oncología. 2006;29(7):299-303.
6. Soto GE, Castro B. Síndrome de Meig. Rev Venez Oncol. 2001; 13(2):1-5.
7. Aliaga, M. Tumores de la granulosa. Tesis para optar el título de medico UNFV. Lima-Perú

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO

¿Cuáles son las complicaciones del tratamiento quirúrgico?

Las complicaciones del procedimiento quirúrgico son las siguientes:

- Fístula vésicovaginal (1 %). Fístula uréterovaginal (2 %)

Ambas complicaciones son diagnosticadas de los 7 a 10 días post operatorios.

- Obstrucción intestinal que requiere cirugía (1 %)
- Linfocistitis (3 %)
- Embolia Pulmonar (1 %)
- Hemorragia (sangrado mayor a 800 cc.) por lesión vascular frecuentemente venosa (Vena Iliaca Interna).
- Lesión intestinal en asa delgada o gruesa (Sigmoides), que puede eventualmente terminar en colostomía.
- Neuropatía de nervio obturador, que deriva en dificultad para la deambulación.
- Infección pélvica.
- Hernias (1 %)
- Menopausia
- Disfunción sexual.
- Infertilidad: a pesar de la cirugía conservadora para el cáncer de ovario germinal, la quimioterapia complementaria lleva a Infertilidad a un pequeño porcentaje de pacientes, sobre todo cuando se usa Ciclofosfamida.

¿Cuáles son las complicaciones de la quimioterapia y la radioterapia?

Las complicaciones de la Quimioterapia y la Radioterapia son las siguientes:

- Diarrea, náuseas, vómitos, polaquiuria, que requieren tratamiento sintomático post radioterapia.
- Acortamiento de la talla post radioterapia, por compromiso óseo de los cuerpos vertebrales.
- Obstrucción por adherencias de Intestino delgado (íleo terminal) estas pacientes ingresan a laparotomía exploratoria.
- Fístula entero-cutánea post Radioterapia, son raras y el manejo es en base a la nutrición parenteral total.
- Estrechez ureteral, asociado a pacientes que recibieron cirugía más radiación. Estas pacientes son tributarias de colocación de stents, y si la cistoscopia fracasa tendrán nefrostomía percutánea.
- Cistitis actínica, es la complicación más frecuente del tracto urológico, todas están asociadas a hematuria, y el tratamiento es en base a antibióticos; y de persistir el sangrado las pacientes van a cistoscopia.
- La miocardiopatía inducida por la doxorubicina (latrogenia dosis dependiente).

- Anemia y neutropenia: son potenciales complicaciones de la quimioterapia a base del cisplatino.
- Neuropatía periférica: es una importante complicación del cisplatino dosis dependiente. La neuropatía es de tipo sensorial que se traduce en parestesias, déficit sensorial, afección de la propiocepción, pérdida de la visión profunda, de la percepción de la vibración; hiporreflexia. También se ve afectada la locomoción. Estas disfunciones se recuperan a la suspensión del cisplatino.
- Náuseas y vómitos durante la quimioterapia con cisplatino en el 90 % de los casos, prevenible con antieméticos.

¿Qué hacer en caso de neutropenia, emesis y mucositis?

Neutropenia afebril: manejo ambulatorio, antibióticos profilácticos, Si los neutrófilos están por debajo de 500 administrar factor estimulante de colonias.

Neutropenia febril: dependiendo del estado general y el riesgo, hospitalización.

Emesis grado 4 con deshidratación severa: hospitalización.

Mucositis grado 3 y 4: hospitalización.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

¿Cuál es la definición de hiperplasia endometrial (HE)?

Es un término histopatológico caracterizado por el aumento del tamaño de un tejido resultado de un aumento en el número de sus células. En el caso de la hiperplasia endometrial se produce un aumento del número de glándulas acompañadas de hiperplasia estromal, este crecimiento hiperplásico del endometrio resulta de alguna manera análogo a la displasia del cuello uterino.

¿Cuál es la epidemiología de la hiperplasia endometrial?

En la postmenopausia se estima una incidencia de 8/1000 en asintomáticas y en un 15 % en las sintomáticas. La hiperplasia con atipia (HEA) es más frecuente en mujeres post menopáusicas. La hiperplasia endometrial atípica y el carcinoma de endometrio coexisten hasta en un 29 % de los casos.

¿A qué se debe la hiperplasia endometrial?

La mayoría de las hiperplasias endometriales se deben al estímulo persistente y prolongado del endometrio por los estrógenos a causa de ciclos anovulatorios en la paciente pre menopáusica, situación que da lugar a la no formación del cuerpo lúteo y por lo tanto la ausencia de producción de progesterona. La administración exógena de estrógenos sin la oposición de progesterona también es causa de hiperplasia endometrial. Otra causa es la producción endógena de estrógenos por tumores ováricos funcionantes de células de la granulosa, síndrome de ovario poliquístico, hiperplasia adrenocortical y el tcoma ovárico.

¿Cuál es la causa de la hiperplasia endometrial en la adolescencia?

La anovulación por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es la causa principal de la hiperplasia endometrial en la adolescencia temprana, generalmente desaparece con el paso de los meses, cuando se van produciendo las primeras ovulaciones.

¿Cuál es el tratamiento de la hiperplasia endometrial durante la adolescencia?

Debe tratarse administrando ciclos artificiales de estrógeno-progestágeno durante un mínimo de seis meses. A los tres meses debe evaluarse ecográficamente el endometrio, de resultar endometrio normal debe pasar a observación en espera de ciclos ovulatorios regulares.

De persistir ciclos anovulatorios manifestados por irregularidad en la catamenia se procederá a administrar medroxiprogesterona 10 mg vía oral diario desde el día 16 a día 25 de la fecha del inicio del sangrado; hasta que se haya establecido un patrón ovulatorio. Si no se puede establecer fecha de inicio del sangrado, es decir si la paciente manifiesta ginecorragia continua, el inicio del tratamiento con progesterona debe ser de inmediato.

¿Cuál es el factor de riesgo más importante para la hiperplasia endometrial?

El tratamiento hormonal de remplazo el más importante.

¿El uso de fitoestrógenos está asociado a la hiperplasia endometrial?

Se ha reportado un leve aumento de la incidencia.

¿Cuál es el rol de la obesidad en la hiperplasia endometrial?

Hay 5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, debido a la mayor cantidad de estrógenos en la sangre sin contraposición de progesterona, producto de la formación de androstenediona a estrona y estradiol en la grasa periférica.

En la premenopausia la obesidad y el síndrome de ovario poliquístico con la presencia de ciclos anovulatorios, existe el riesgo de hiperplasia endometrial.

¿Cuál es la importancia de los factores genéticos?

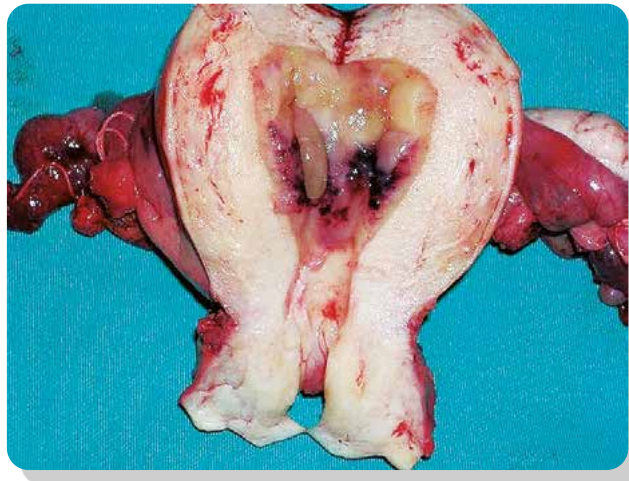
Las mutaciones genéticas causan el 5% de los cánceres de endometrio, hay pérdida de la expresión del gen supresor de tumores PTEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10)

¿Cuál es la clasificación histopatológica de la hiperplasia endometrial?

- Hiperplasia endometrial: Simple sin atipia y compleja sin atipia
- Hiperplasia endometrial: Simple con atipia y compleja con atipia

¿Cómo es el aspecto macroscópico de la hiperplasia endometrial?

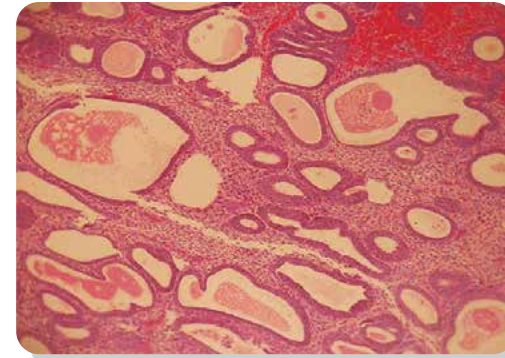
El aspecto es variable, se observa un endometrio claramente engrosado o polipoide que se evidencia mejor durante la histeroscopia, si el endometrio se observa entre el día 26 a 28 del ciclo normal es posible que se confunda con hiperplasia. La imagen engrosada, aterciopelada de color amarillo-crema y a menudo lobulada o pseudopolipoide es característica de hiperplasia.



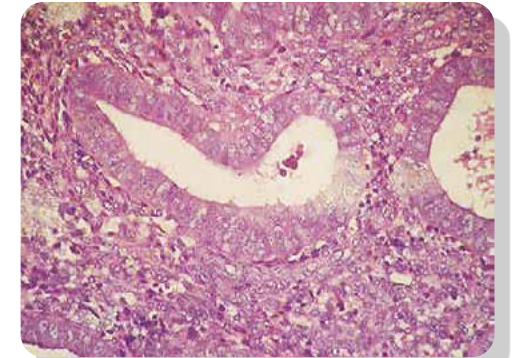
Observe el aspecto polipoide de la hiperplasia endometrial. Foto de archivo personal

¿Cómo es el aspecto microscópico de la hiperplasia endometrial simple sin atipia?

La hiperplasia simple se caracteriza por glándulas dilatadas o quísticas con formas redondeadas irregulares, hay un ligero incremento del cociente glándula-estroma, con moderados grados de proliferación glandular, no hay apiñamiento ni atipias citológicas.



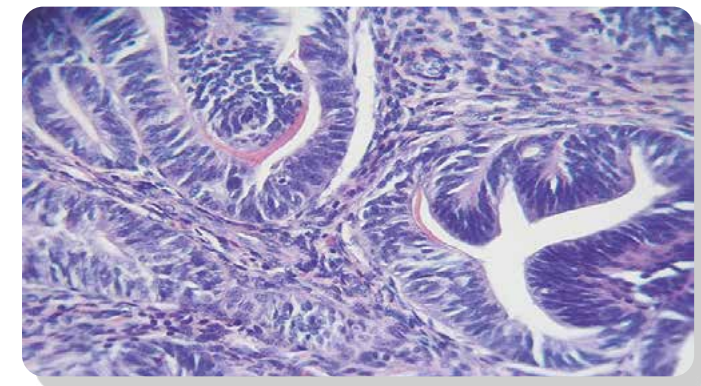
Hiperplasia simple sin atipia: El epitelio glandular se asemeja al endometrio proliferativo. Las células son columnares con citoplasma anfófilo, núcleos pseudoestratificados que mantienen su orientación perpendicular a la membrana basal.
Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Hiperplasia simple (con atipia). Los núcleos varían de ovoide a redondeado, cromatina vesicular con granularidad fina y nucléolos evidentes, estratificación y pérdida de polaridad.
Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cómo es el aspecto microscópico de la hiperplasia endometrial compleja sin atipia?

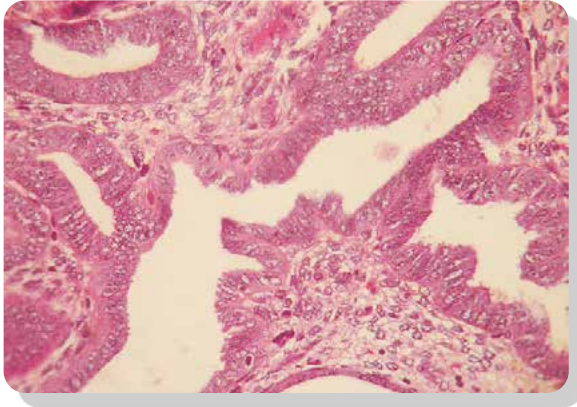
La proliferación glandular es más pronunciada en forma de repliegues, pero aún aparece el estroma, las glándulas aparecen apiñadas. No hay atipias.



Hiperplasia compleja sin atipia: Los núcleos son alargados, uniformemente hiper cromáticos con orientación perpendicular a la membrana basal. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cómo es el aspecto microscópico de la hiperplasia endometrial compleja con atipia?

La hiperplasia atípica se caracteriza por una proliferación glandular significativa, pero con algún estroma interpuesto todavía presente. Los núcleos del epitelio son mayores, la orientación y la polaridad desaparecen y se observan de diferentes tamaños y más redondeados de lo normal, con variabilidad en cuanto a su tamaño. Los nucléolos se hacen más visibles.



Hay un aumento glandular en relación del estroma y las glándulas tienen una arquitectura compleja.
Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Cuáles son las diferencias histopatológicas entre la hiperplasia atípica y el carcinoma endometrial?

Es difícil distinguir entre hiperplasia atípica y carcinoma endometrial sobre todo si la muestra es pequeña. La presencia de invasión al miometrio es concluyente para el diagnóstico de carcinoma, pero esta demostración es difícil porque las muestras enviadas endometriales por curetaje generalmente no contienen fragmentos de miometrio. Algunos patólogos han propuesto el concepto de carcinoma endometrial in situ para la hiperplasia atípica.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la hiperplasia endometrial?

El sangrado o hemorragia uterina anormal es el síntoma principal que, en ocasiones en profuso sobre todo alrededor de la premenopausia (15 % de pacientes con ginecorragia tiene hiperplasia). Puede acompañarse de dolor cólico en el hipogastrio concomitante a la eliminación de coágulos de la cavidad endometrial. Aproximadamente en un 15 % de pacientes con historia de hemorragia uterina anormal, se hace diagnóstico de alguna forma de hiperplasia, por lo cual es importante hacer diagnósticos diferenciales de acuerdo a la edad de la paciente.

¿Qué relación existe entre la hiperplasia endometrial con el adenocarcinoma de endometrio?

La hiperplasia previa se encuentra en el 33 al 75 % de los casos de adenocarcinoma. Se conoce que cerca al 2 % las pacientes con diagnóstico de hiperplasia sin atipia y el 23 % con hiperplasia (simple y compleja) con atipia desarrollaron adenocarcinoma.

Si la biopsia de endometrio determina hiperplasia atípica, hay un riesgo de adenocarcinoma concomitante entre 7 y 25 %; otros estudios reportan hasta un 40 a 42 %.



A Mayor aumento, las células muestran un citoplasma eosinofílico con pérdida de la polaridad nuclear y núcleos redondos con nucléolo. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Qué debe hacerse ante cualquier sangrado uterino anormal?

Realizar ecografía con énfasis en el corte longitudinal cuatro días post sangrado, evaluar el área de mayor grosor y no incluir en la medida la presencia de líquido.

¿Qué utilidad tiene la citología cérvico-vaginal/citología endometrial?

Es poco útil, porque hay mucha dificultad de encontrar células endometriales podríamos estar frente a una posible hiperplasia o cáncer endometrial.

¿Si la ecografía indica engrosamiento endometrial? ¿Cuál es el siguiente paso?

La paciente debe ser preparada para histeroscopia y biopsia, algunos proceden a hacer biopsia con cureta de Novak la cual puede producir molestias y dolor a las pacientes y en aproximadamente 8 % no es posible obtener una muestra debido a un orificio cervical estenosado sobre todo en nulíparas o pacientes post menopaúsicas con cervix atrófico. Otros prefieren dilatación y curetaje.

¿Qué importancia tiene la histeroscopia en la hiperplasia endometrial?

Es el "gold standard" para estudiar la hiperplasia, porque evalúa directamente la lesión y la posibilidad de tomar una mejor biopsia. La sensibilidad para diagnóstico de cáncer llega a más del 90 % y de hiperplasia endometrial entre 56 y 82 %.

¿Qué hallazgos histeroscópicos deben hacer sospechar la existencia de hiperplasia sin atipia?

- ✓ Engrosamiento de tipo polipoideo o papilar, localizado o difuso.
- ✓ Vascularización superficial aumentada.
- ✓ Aumento de densidad de los orificios glandulares con bordes blanquecinos y elevados de desigual tamaño.
- ✓ Dilatación de las glándulas endometriales.

¿Cuáles son los criterios de diagnóstico histeroscópico de hiperplasia atípica?

- ✓ Engrosamiento endometrial.
- ✓ Endometrio con excrecencias friables tipo polipoideas, cerebroides irregulares y áreas de necrosis.
- ✓ Vascularización anormal, con sangrado fácil.

¿Cuál es el tratamiento de las pacientes en edad fértil con hiperplasia endometrial sin atipia?

Si la paciente desea embarazo, se debe inducir la ovulación con citrato de clomifeno.

Si no hay deseo genésico, se administra acetato de medroxiprogesterona (AMP) (PROVERA) en tabletas de 10 a 20 mg al día por 10 a 14 días del mes o AMP continuo 10 a 20 mg/día o acetato de megestrol (MEGACE) una tableta de 20 mg por día por 10 a 14 días por 6 meses. Control ecográfico más biopsias cada 3 a 6 meses.

¿Cuál es el tratamiento de las pacientes en edad fértil con hiperplasia endometrial con atipia?

Si es una paciente en edad fértil y desea embarazo se debe inducir ovulación igual que en la hiperplasia sin atipia.

Si no hay deseo genésico, procede cirugía. Si desea preservar el útero se administra acetato de megestrol una dosis en tabletas de 40 a 80 mg al día durante 6 meses; se hace controles ecográficos más legrado y biopsia a los tres y seis meses. Si persiste el patrón atípico se procede a histerectomía.

¿Cuál es el beneficio del uso de progesterona o progestágenos sintéticos en el tratamiento de la hiperplasia endometrial?

Está demostrado que el uso de la progesterona ha producido la inversión de hiperplasias típica y atípicas hacia un patrón atrófico. Los progestágenos como tratamiento único eliminan las lesiones endometriales in situ en un 62 %.

¿Cuál es el tratamiento de las pacientes peri o post menopáusicas con hiperplasia endometrial con y sin atipia?

La indicación es quirúrgica, en caso de contraindicación quirúrgica administrar acetato de megestrol una dosis de 40 a 80 mg al día por seis meses, control ecográfico más legrado uterino más biopsia a los tres a seis meses. Si a pesar del tratamiento existe persistencia o recidiva reconsiderar contraindicación de cirugía.

¿Qué opciones quirúrgicas se utilizan para la hiperplasia endometrial (HE)?

Destrucción del endometrio histeroscópica o electrocirugía del endometrio (Ablación-resección) o histerectomía laparoscópica.

¿Cuál es el rol de los análogos de la GnRH previo a la ablación endometrial?

Con uno o dos ciclos de tratamiento se hace más fácil y es más eficaz la ablación.

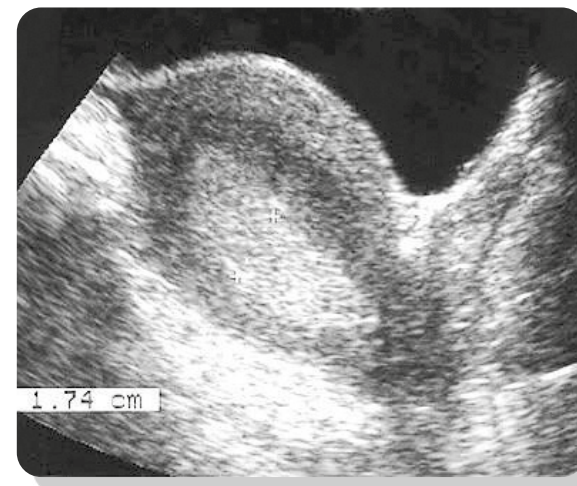
DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES DE LA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

¿Para la evaluación ecográfica de la hiperplasia endometrial qué criterios se deben tener en cuenta?

- ✓ La ecografía debe ser preferentemente transvaginal.
- ✓ Evaluar la totalidad de los genitales internos.
- ✓ Realizar después de la menstruación.
- ✓ Medir el mayor grosor en plano sagital.
- ✓ No medir presencia de líquido.
- ✓ El endometrio igual o menor de 4-5 mm descarta esta patología.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos en la hiperplasia endometrial?

Se observa engrosado e hiperecogénico, sin embargo estas imágenes son inespecíficas y se debe descartar fase secretora, pólipo, mioma y carcinoma. Otras imágenes muestran un engrosamiento de contornos bien definidos y estructura homogénea (simple o adenomatosa), pequeñas cavidades anecoicas, bien delimitadas (glanduloquistica).



Observe el endometrio engrosado hiperrefringente, con una medida mayor a 16 mm.
Foto de archivo personal.

¿En qué consiste la histerosonografía?

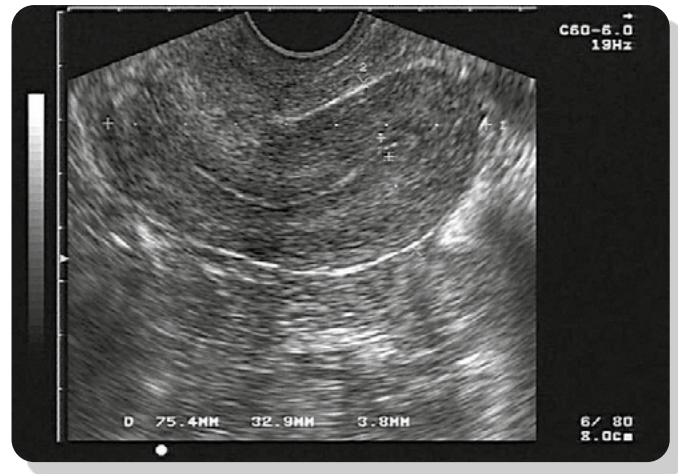
Es una ecografía con previa introducción de cloruro de sodio, facilita el diagnóstico por la presencia de líquido en la cavidad endometrial.

¿Ecográficamente como es el endometrio normal en una mujer pre menopáusica?

- Depende de la fase menstrual.
- En la menstruación su grosor está entre 1 y 4 mm.
- En fase proliferativa su grosor está entre 5 y 7 mm.
- En fase proliferativa es trilaminar, grosor hasta 11 mm.
- En fase secretora el grosor llega a los 16 mm.

¿Ecográficamente cómo es el endometrio normal en una mujer peri menopáusica y post menopáusica?

Grosor de menos de 4 a 5 mm.



Endometrio lineal en una paciente en la postmenopausia. Foto de archivo personal.

¿Ecográficamente cómo es el endometrio normal en una mujer con terapia estrogénica cíclica?

Grosor normal hasta 8 mm.

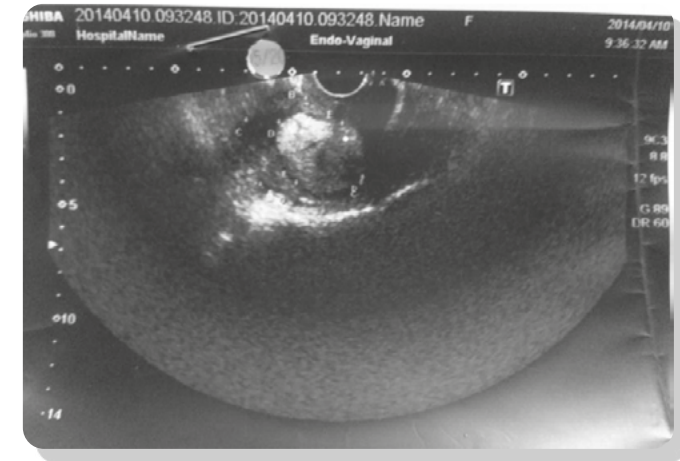
¿Ecográficamente cómo es el endometrio normal en una mujer en tratamiento con tamoxifeno?

En pacientes que reciben tamoxifeno de forma continua se considera un grosor endometrial normal hasta 10 mm.

La imagen ecográfica consiste en un endometrio de ecogenicidad irregular que se atribuye a una dilatación glandular quística, a un edema estromal y a una hiperplasia del miometrio adyacente. La ecografía no se usa rutinariamente en el manejo de este tipo de pacientes.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos de pólipo endometrial?

Cavidades anecogénicas, El examen doppler indica pedículo vascular.



Presencia de un pólipo endometrial en la cavidad endometrial. Foto de archivo personal.



Imagen macroscópica de un pólipo endometrial, Observe también la presencia de un mioma subseroso (Fotografía de archivo personal). Foto de archivo personal.

CÁNCER DE ENDOMETRIO

¿Qué es el cáncer de endometrio?

Es la neoplasia maligna que tiene su origen en la mucosa que reviste el endometrio, este epitelio es de tipo glandular. La mayoría de los cánceres de endometrio son adenocarcinomas. Es un tumor sumamente curable. Es conocido como adenocarcinoma de endometrio, cáncer endometrial o cáncer uterino.

CLASIFICACIÓN FIGO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

Estadio I^b: Tumor confinado en el cuerpo del útero, incluye glándula de endocérvix.

IA^b. Invasión ausente o menor que la mitad del miometrio.

IB^b. Invasión igual o mayor que la mitad del miometrio.

^bG1, G2 o G3

Estadio II^b: El tumor invade el estroma del cuello uterino, pero no se extiende más allá del útero

^c El compromiso glandular endocervical se considera estadio I, ya no se considera estadio II

Estadio III: Tumor invade serosa, anexos, vagina o parametrio.

IIIA^b. El tumor invade la serosa del cuerpo del útero o los anexos.^c

IIIB^b. Compromiso vaginal (extensión directa o metástasis) o del parametrio.^c

IIIC^b. Metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos o paraórticos.^c

IIIC1^b. Ganglios pélvicos positivos (mayor de 2.0 mm de diámetro).

IIIC2^b. Ganglios linfáticos paraaórticos positivos con ganglios linfáticos pélvicos positivos o sin estos.

^bG1, G2 o G3

^cSe deben notificar los estudios citológicos con resultado positivo por separado sin cambiar el estadio.

IV^b: El tumor invade la vejiga o la mucosa intestinal, o hace metástasis a distancia.

IVAb. Invasión tumoral de la vejiga o la mucosa intestinal.

IVBb. Metástasis a distancia, incluso metástasis intraabdominales o a los ganglios linfáticos inguinales.

^bG1, G2 o G3

Los carcinosarcomas, se incluyen en este sistema.

La fuente original de esta información es el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing. Corregido en la 3a edición, 2017.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al cáncer endometrial estrógeno dependiente?

- ✓ Menarquia precoz y menopausia tardía, mayor de 55 años (OR=2.4).
- ✓ Infertilidad.
- ✓ Nuliparidad vs un hijo (OR=2).
- ✓ Nuliparidad vs 5 o más hijos (OR=3).
- ✓ Obesidad con sobrepeso de 10 a 25 kg (OR=3).
- ✓ Obesidad con sobrepeso mayor de 25 kg (OR=10).
- ✓ Tratamiento con Tamoxifeno (OR= 6.4).
- ✓ Terapia de remplazo hormonal prolongada (OR=15).
- ✓ Tumor de la granulosa-teca; Síndrome de ovario poliquístico.
- ✓ Consumo en exceso de grasa animal.
- ✓ Diabetes mellitus (OR=2.8).
- ✓ Hipertensión arterial (OR=1.5).
- ✓ Cáncer de mama y ovario.
- ✓ Cáncer de colon hereditario (OR=10).
- ✓ Ingesta de medicamentos antipsicóticos.
- ✓ Antecedente de radioterapia en zona pélvica.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de endometrio?

La incidencia de cáncer de endometrio está aumentando debido a la mayor esperanza de vida. Representa el 97 % de los cánceres del cuerpo uterino y el 3 % de todas las muertes por cáncer.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de endometrio en Estados Unidos? disponible en <http://seer.cancer.gov/>.

Representa el 6 % de todos los casos de cáncer en mujeres de los Estados Unidos. En el año 2019 hubieron 61 880 casos nuevos y 12160 defunciones.

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de endometrio en el Perú?

Un estudio realizado en 1998 en el Hospital Almenara (Essalud) informa que el cáncer de endometrio es el cuarto en frecuencia. Entre 1990-1997, Solidoro publica una incidencia de 1.26 % en la población general afectada por cáncer. La Revista Diagnóstico el 2001 publica una tasa de incidencia de 2.77 entre los años 1990 a 1993.

¿Qué pruebas de Screening existen para la detección temprana del cáncer de endometrio?

No hay pruebas de tamizaje de la población global que hayan demostrado reducir la mortalidad por cáncer de endometrio.

¿Qué pacientes en la premenopausia deben estar incluidas en un programa de escrutinio para cáncer de endometrio?

Se debe realizar a partir de los 45 años ante la presencia de 2 o más factores de riesgo:

- ✓ Diabetes mellitus tipo 2.
- ✓ Obesidad y consumo excesivo de grasa animal
- ✓ Hipertensión arterial

- ✓ Uso de estrógenos sin oposición
- ✓ Tratamiento con tamoxifeno
- ✓ Menarquía precoz y menopausia tardía
- ✓ Nuliparidad
- ✓ infertilidad
- ✓ Enfermedad ovárica poliquística
- ✓ Antecedente de madre, hermana o hija con cáncer de útero
- ✓ Hiperplasia endometrial
- ✓ Tumor de la granulosa, teca
- ✓ Antecedente de síndrome de cáncer colorrectal sin poliposis hereditario

¿Qué deben incluir los estudios de tamizaje en post menopáusicas para el cáncer de endometrio?

Biopsia de endometrio en presencia de hemorragia uterina anormal.

¿A qué edad se debe iniciar los estudios de tamizaje en mujeres consideradas como alto riesgo?

Tamizaje a partir de los 35 años, si se encuentra que existe historia familiar de cáncer de colon no polipósico, cáncer de mama, ovario y tiroides, asimismo en pacientes con síndrome de Lynch tipo II.

¿Cuáles son los tipos etiopatogénicos del cáncer endometrial?

- ✓ El tipo I dependiente de estrógeno endógeno o exógeno.
- ✓ El tipo II no dependiente de estrógeno.

¿Qué características tiene el Tipo I?

Se desarrolla básicamente a partir de una hiperplasia endometrial atípica que evoluciona a carcinoma, relacionado a un gen supresor de tumores conocido como PTEN.

Representan el 80-85 % de los casos, con una prevalencia entre los 55 y 65 años asociado a los factores de riesgo globales ya descritos, se caracterizan por ser de tipo endometriode (90% de los casos) y de bajo grado (bien o moderadamente diferenciadas) y de buen pronóstico con relación al tipo II.

¿Qué características tiene el Tipo II?

Representan el 10 % de los casos y no hay antecedente de hiperplasia endometrial, afectando a postmenopáusicas. Se caracterizan por ser de alto grado (tipo seroso, células claras y otros indiferenciados) y por lo tanto más agresivos y poca sobrevivencia.

Su agresividad es tal que se ha encontrado ganglios positivos hasta en el 36 % sin existir invasión miometrial.

¿Cuáles son las vías de diseminación del cáncer de endometrio?

- ✓ Extensión a través de la serosa a órganos vecinos.
- ✓ Vía las trompas de Falopio a partir de células exfoliadas.
- ✓ Diseminación linfática
- ✓ Diseminación hemática

¿En qué consiste la extensión directa?

Es la vía más frecuente de diseminación, de su origen en la mucosa endometrial, penetra al músculo uterino llegando a la serosa. Por contigüidad o por vía linfática puede avanzar hacia el endocérvix, infiltrando su estroma y luego por vía linfática invade los parametrios, así como siga su progreso hacia la vagina.

¿En qué consiste la propagación a través de las trompas?

Por exfoliación de células cancerosas que retrógradamente van a la cavidad abdominal vía las trompas uterinas, de allí que es posible encontrar en el lavado peritoneal positivo en estadios iniciales de la enfermedad.

¿En qué consiste la diseminación linfática?

Se da hacia los ganglios retroperitoneales paraaórticos a través del ligamento infundíbulo pélvico, también hacia los ganglios pélvicos vía parametrios.

¿En qué consiste la diseminación hemática?

En general, esta vía de diseminación es rara y cuando sucede la mayoría de las veces es hacia el pulmón, menos frecuentemente al hígado, cerebro y huesos.

¿Cuáles son los tipos histológicos del cáncer de endometrio?

Fuente: Comité Editorial de la Clasificación de Tumores de la OMS. Tumores genitales femeninos [Internet]. Lyon (Francia): Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; 2020 [citado el 16 de julio de 2020]. (Serie de clasificación de tumores de la OMS, 5.a ed.; vol. 4). Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/>.

- ✓ Endometriode (75–80 %).
- ✓ Adenocarcinoma ciliado.
- ✓ Adenocarcinoma secretorio.
- ✓ Papilar o villoglandular.
- ✓ Adenocarcinoma con diferenciación escamosa.
- ✓ Adenoacantoma.
- ✓ Adenoescamoso.
- ✓ Seroso papilar uterino (<10 %).
- ✓ Mucinoso (1 %).
- ✓ Células claras (4 %).
- ✓ Células escamosas (<1 %).
- ✓ Mixtos o carcinosarcoma (10 %).
- ✓ Indiferenciado.
- ✓ Tumores metastásicos

¿Cuál es la gradación histopatológica del adenocarcinoma endometriode?

La revisión más reciente del sistema de estadificación de la FIGO (International Federación de Ginecología y Obstetricia) y la clasificación histopatológica de la OMS indica que el grado del carcinoma endometriode se determina por la apariencia microscópica del tumor, basado en el patrón de arquitectura y las características nucleares (ambos).

¿Cuáles son las características citológicas del grado nuclear?

- **Grado 1:** núcleos ovales, cromatina ligeramente ampliada dispersada uniformemente.
- **Grado 2:** núcleos tienen características intermedias a los grados 1 y 3.

- **Grado 3:** núcleos son marcadamente grandes y pleomórficos, con cromatina gruesa irregular y nucléolos prominentes eosinofílicos.

La actividad mitótica es una variable histológica independiente, pero generalmente aumenta con el aumento del grado nuclear, como son anormales figuras mitóticas.

¿Cómo se determina el grado arquitectural?

El **grado de arquitectural** se determina por el porcentaje del componente sólido en comparación con las glándulas bien definidas.

¿Cómo es la subdivisión en grados del carcinoma endometriode y la supervivencia?

- **Grado 1.** Patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) inferior al 5 %. Supervivencia a 5 años 94 %.
- **Grado 2.** Patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) entre el 6% y el 50 %. Supervivencia a 5 años 84 %.
- **Grado 3.** Patrón de crecimiento sólido (no morular y no escamoso) superior al 50 %. Supervivencia a 5 años 72 %.

Los elementos escamosos no deben ser considerados como componentes sólidos, por lo que la evaluación se basa únicamente en el componente no escamoso (glandular) del tumor.

Sin embargo, la presencia de grado nuclear 3 (marcado pleomorfismo nuclear, cromatina gruesa o núcleos prominentes) aumenta su grado en 1; a los carcinomas grados 1 o 2 (basados en la arquitectura).

VARIABLES PRONÓSTICO EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

¿Cuáles son las variables pronóstico en el cáncer endometrial?

- Estadio tumoral y grado (incluso diseminación ganglionar extrauterina).
- Presencia de receptores hormonales.

¿Cuál es el riesgo de metástasis ganglionares de acuerdo a los hallazgos al momento de la cirugía para la estadificación en estadio clínico I?

- Grupo pronóstico A: Compromiso ganglionar 5 %: Tumores de grado 1, solo compromiso del endometrio, sin diseminación intraperitoneal.
- Grupo pronóstico B: Compromiso ganglionar de 5 a 9 %: Tumores de grado 2 y 3, invasión mayor o igual al 50 % del grosor miometrial. Sin diseminación intraperitoneal: 4 % de los ganglios paraaórticos.
- Grupo pronóstico C: Compromiso ganglionar de 20 a 60 % de ganglios pélvicos: invasión profunda del miometrio. 10 a 30 % de los ganglios paraaórticos: tumores de alto grado, diseminación intraperitoneal.

Grado 3 e invasión profunda del miometrio sin diseminación extrauterina, tienen más posibilidad de recidiva.

¿Qué otros factores de riesgo existen como factor pronóstico?

- ✓ Edad. RR: 2,0 a los 55 años; 3,4 a los 65 años, y 4,7 a los 75 años
- ✓ Variedad histológica: seroso papilar, de células claras y el de células escamosas son más agresivos que el endometriode

- ✓ Grado de diferenciación tumoral
- ✓ Grado nuclear
- ✓ Porcentaje de infiltración miometrial
- ✓ Invasión del espacio vascular y linfático
- ✓ Tamaño del tumor
- ✓ Extensión cervical
- ✓ Citología peritoneal
- ✓ Presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona
- ✓ Fracción de fase S alta, Aneuploidía, ausencia del PTEN, expresión de p53, sobreexpresión de HER2/neu, estado de mutación del PIK3CA.
- ✓ Tipo de tratamiento (cirugía frente a radiación).

¿Cuál es la clasificación del riesgo en etapa I del cáncer de endometrio?

- ✓ Bajo riesgo: Etapa Ia o Ib. Grado 1 o 2. Histología endometriode
- ✓ Riesgo intermedio: Etapa Ib, grado 1 o 2. histología endometriode. Etapa Ia o Ib grado 3, histología endometriode.
- ✓ Riesgo alto: Etapa Ib, grado 3, histología endometriode. Etapa Ia o Ib, seroso, células claras, células pequeñas o indiferenciado.

¿Qué importancia pronóstica tiene el carcinoma seroso papilar?

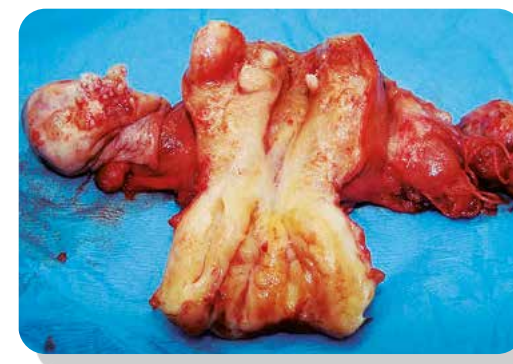
Se disemina tempranamente probablemente a través de las trompas o por vía linfovascular.

Se ha encontrado que este tipo histológico, en estadio I ya estaba presente en el omento (25 %), endocérnix (22 %), trompa de Falopio (5 %) y ovario (10 %). Si el componente seroso es del 25 % en el carcinoma endometriode. El pronóstico es desfavorable.

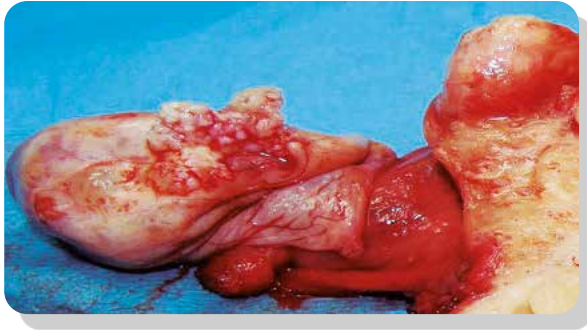
Un estudio de la Clínica Mayo demostró que, en el momento de la estadificación quirúrgica, el 62 % de aquellas con subtipo histológico desfavorable presentaba diseminación extrauterina de la enfermedad.

¿Qué importancia pronóstica tiene el carcinoma de células claras?

Es una estirpe histológica rara que se caracteriza por su tendencia muy temprana a la invasión del espacio linfovascular.



Especimen quirúrgico con carcinoma de células claras. En la parte superior izquierda se encontró un pequeño foco de carcinoma y metástasis al ovario izquierdo. Fotografía de archivo personal.



La foto muestra la metástasis del carcinoma de células claras en el ovario de mayor volumen que la localizada en el endometrio, tal como se muestra en la foto anterior. Fotografía de archivo personal.

¿Qué importancia pronóstica tiene el carcinoma de células escamosas?

Su incidencia es baja y de mal pronóstico. Tasa de supervivencia a 5 años de 36 %

¿Es un factor de riesgo la invasión del espacio vascular?

Se ha reportado que la presencia de invasión linfovascular tiene un riesgo relativo de fallecimiento de 1,5.

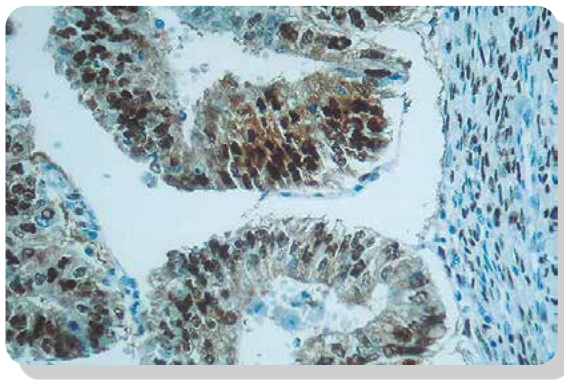
¿Qué relación existe entre la citología positiva del lavado peritoneal y el pronóstico en el cáncer endometrial?

Se ha encontrado citología peritoneal positiva en el 8,3 %; 12,1 % y 15,9 % de las pacientes con grado histológico 1, 2 y 3 respectivamente.

Existe más citología peritoneal positiva en presencia de metástasis anexial, mayor invasión miometrial o ganglios para aórticos o pélvicos positivos, existiendo 3 veces más riesgo de morir si la citologías negativas.

¿Qué importancia pronóstica tienen los receptores hormonales?

A mayor presencia de receptores hormonales mejora el pronóstico. En tumores bien diferenciados se observa mayor cantidad de receptores (70 %) y 55 % y 41 % moderadamente diferenciados e indiferenciados respectivamente.



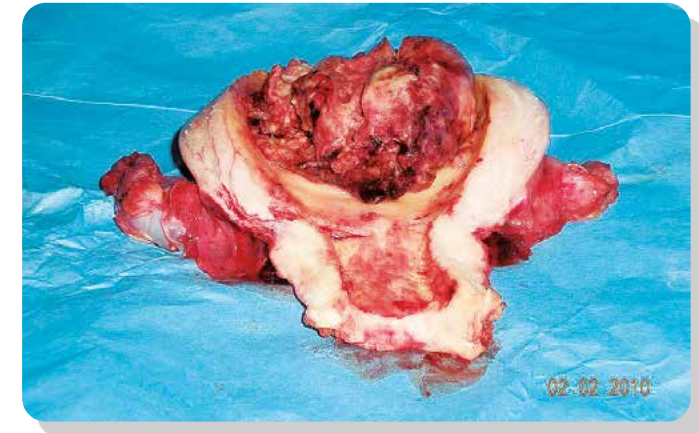
Carcinoma Endometriode con Receptores de Progesterona (+). Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Qué índice pronóstico tiene el grado nuclear?

Tiene un índice pronóstico más preciso que el grado histológico. Aun cuando hay variabilidad en los estudios realizados a este respecto, una atipia nuclear inadecuada para el grado arquitectónico eleva el grado en 1.

¿Cuál es la importancia pronóstica del tamaño tumoral?

Es un factor pronóstico independiente. En tumores de menos de 2 cm de diámetro se observó metástasis ganglionar en 4 % de pacientes, En tumores de más de 2 cm la metástasis a ganglios fue de 15 %; y si ocupaba toda la cavidad uterina se evidencio 35% de metástasis.



Se observa más claramente el tamaño del tumor. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la importancia pronóstica de la Ploidía del ADN?

En tumores aneuploides hay más riesgo de recurrencia tumoral y mortalidad temprana (RR=4.1).

¿Coexiste el cáncer de endometrio con el cáncer de ovario?

Cerca del 8 % de los adenocarcinomas de endometrio se acompañan de cáncer ovárico simultáneo.

DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

¿La sintomatología del cáncer endometrial es más temprana que tardía?

Es una neoplasia que se manifiesta precozmente por la presencia de hemorragia uterina anormal (90 % de casos), solo en el 1 al 5 % son asintomáticas cuando se diagnostican por citología AGUS (glándulas atípicas de significado no determinado), por ecografía de rutina y menos frecuente tras una histerectomía por otro motivo.

¿Son iguales los síntomas en la premenopausia y la post menopausia?

En la etapa premenopáusica se observa hemorragia uterina anormal que obliga a descartar el inicio del cese de la función ovárica, en otros casos el único síntoma es flujo vaginal inespecífico procedente de la cavidad endometrial.

En la post menopausia el 20 % de casos se presenta como ginecorragia, más de la mitad de ellos son por cáncer de endometrio. Conforme el avance de la enfermedad se podrá observar piometra y dolor pélvico.

¿Qué otras causas de sangrado postmenopáusico se observan en la post menopausia?

Sangrado por estrógenos exógenos, endometritis, vaginitis atrófica, pólipos endometriales o cervicales, cáncer de cuello uterino, sarcomas uterinos, traumatismos, cáncer de vulva entre otros.

¿Qué incluye la exploración ginecológica?

Debe ser una exploración ginecológica completa con espejuelo, tacto bimanual y rectal, que incluya genitales externos, vagina, cérvix, parametrios y anexos:

¿Qué exámenes auxiliares y /o procedimientos son importantes?

Ecografía preferentemente transvaginal, tiene alta sensibilidad (96 a 98 %). Especificidad de 36 a 68 %, falsos positivos 44 a 56 %.

Papanicolaou, histeroscopia más biopsia cervical y endometrial, radiografía de tórax, analítica, tumores voluminosos Ca 125, TAC, RNM, PET-CT.

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos en el cáncer de endometrio?

Presencia de líquido en la cavidad endometrial, engrosamiento hiperecogénico heterogéneo con necrosis.

Si invade cérvix hay aumento de espesor del canal y una masa polipoidea irregular rodeada de líquido y presencia de detritus. El estudio doppler demuestra aumento de vascularidad con bajo IR.



En la ecografía se observa una gran masa tumoral que ocupa la cavidad uterina y que invade el miometrio.
Foto de archivo personal.

¿Cómo se observa la profundidad de invasión del cáncer de endometrio por ecografía?

- ✓ Halo subendometrial es decir Interrupción de la interfase miometrio-endometrio
- ✓ Avance del endometrio ecogénico en el miometrio hipoeicoico.
- ✓ Dificultad para delimitar el endometrio.

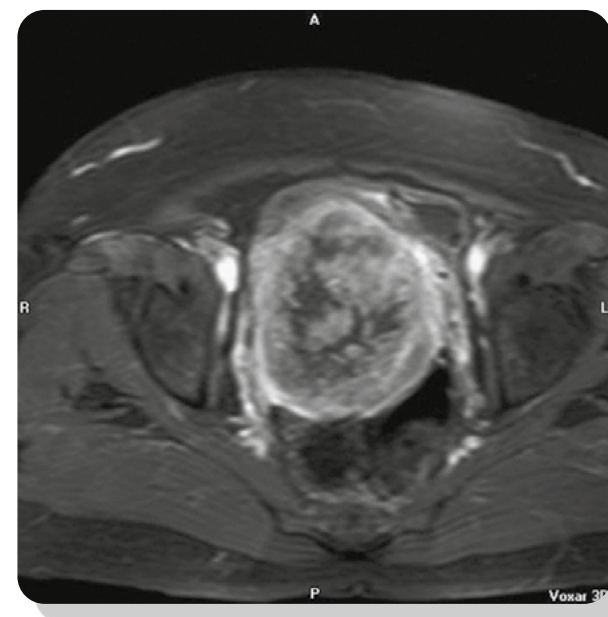
En estos casos la sensibilidad para valorar la invasión es de 93,7 % y la especificidad de 82,7 %.

¿Qué importancia tiene la resonancia magnética con contraste?

Es la mejor técnica para valoración local preoperatoria superior a la ecografía, se solicita para determinar enfermedad local o regional avanzada.

¿Qué utilidad tiene la resonancia magnética como predictor de invasión miometrial?

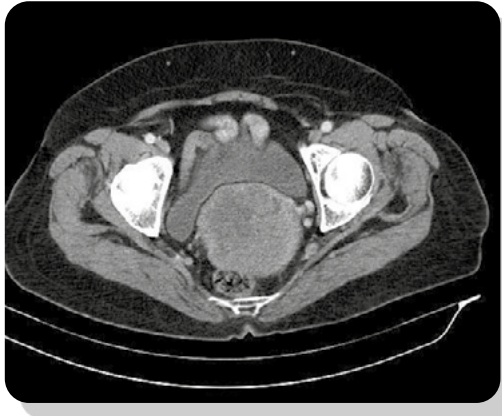
Tiene una precisión del 83.3 % para evaluar la invasión profunda de la superficial, y el valor predictivo positivo para detectar invasión cervical es de 89,8 %.



Resonancia magnética (RM) de la misma paciente de la foto anterior donde se observa en forma más precisa la invasión del miometrio. Foto de archivo personal.

¿Cómo se hace el diagnóstico definitivo de cáncer endometrial?

Por estudio histopatológico de la biopsia endometrial.



Tomografía espiral multicorte (TEM) donde se evidencia una gran masa tumoral que ocupa la cavidad uterina e invade casi la totalidad del miometrio. Foto de archivo personal.

¿Qué métodos de diagnóstico existen para el cáncer endometrial?

- ✓ Biopsia endometrial ambulatoria. Sensibilidad de 60-90 % y una especificidad de 98 %.
- ✓ La biopsia con cureta Novak tiene 9,5 % de falla y la de Pipelle 12,8 %.
- ✓ Legrado uterino fraccionado (endometrial y endocervical)
- ✓ Histeroscopia ambulatoria o en sala de operaciones



Cureta para biopsia endocervical Novak



Cánula de Pipelle para biopsia de endometrio.

¿En qué casos se procede a legrado uterino fraccionado?

En los casos que no sea posible realizar biopsia de endometrio ambulatoria, se hará este procedimiento bajo anestesia en el quirófano o por histeroscopia.

¿Qué ventajas tiene la histeroscopia?

Es el mejor procedimiento de diagnóstico, pudiendo ser ambulatorio, sencillo, con visualización directa de la cavidad y buena aceptación de la paciente.

¿En qué casos puede proceder histerectomía sin biopsia endometrial previa?

Los puntos de buena práctica recomiendan hacer histerectomía abdominal total en casos de estenosis cervical severa, con estudio de congelación del útero.

TRATAMIENTO DEL CÁNCER ENDOMETRIAL SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO

¿Cuál es el rol de la cirugía en el cáncer endometrial?

Rol estadificador y tratamiento primario.

¿Cómo se hace la estadificación del cáncer de endometrio?

Hasta 1988 la estadificación era clínica. Actualmente la estadificación es quirúrgica, el cambio se realizó principalmente por los estudios del Gynecologic Oncology Group (GOG), quienes demostraron la elevada incidencia de metástasis a los ganglios linfáticos en los casos de alto riesgo.

¿Cuáles son los principios de la evaluación y la estadificación en cáncer de endometrio?

La histerectomía total y salpingooforectomía bilateral es el principal tratamiento con enfermedad limitada al útero, a menos que las pacientes estén interesadas en o sean candidatas para opciones de fertilidad.

La histerectomía y la anexectomía deben llevarse a cabo a través de laparotomía o por laparoscopia.

Evaluación visual de las superficies peritoneales diafragmática y serosa con biopsia de las lesiones sospechosas es importante para excluir enfermedad extrauterina.

Mientras que la citología peritoneal no afecta la estadificación, la FIGO y la AJCC recomiendan que debe ser obtenida y reportada.

La omentectomía debe ser realizada de rutina en casos de carcinoma de histología de tipo seroso, de células claras y el carcinosarcoma.

La linfadenectomía pélvica y para aórtica es necesaria para excluir metástasis linfática, porque sirve para estadificar y es de importancia pronóstica y decisiva para el tratamiento.

El rol del mapeo del ganglio centinela está siendo evaluado.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma endometriode G1 con enfermedad limitada al útero en pacientes que desean preservar su fertilidad?

Existencia de biopsia confirmada, RNM, ecografía transvaginal, ausencia de sospecha de metástasis evaluada mediante imágenes y no contraindicación para el tratamiento médico con Megestrol, Medroxioprogesterona o DIU con levonorgestrel

¿Cómo es el seguimiento de las pacientes mencionadas en la pregunta anterior?

Biopsia endometrial cada 3 o seis meses, si la respuesta es completa se debe alentar el embarazo.

Si se evidencia la presencia de cáncer endometrial procede histerectomía total más salpingooforectomía bilateral con estadiaje quirúrgico.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma endometrioide G1 con enfermedad limitada al útero en pacientes que no desean preservar su fertilidad?

Histerectomía total más salpingooforectomía bilateral y muestreo de ganglios linfáticos.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma endometrioide en la enfermedad limitada al útero en pacientes médicamente inoperables?

Se procede a radioterapia u hormonoterapia en pacientes seleccionados.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma endometrioide con sospecha de compromiso cervical (demostración clara de compromiso estromal)?

Hay que considerar evaluación por resonancia magnética o biopsia cervical.

Si el resultado es negativo procede histerectomía más salpingooforectomía bilateral y estadiaje quirúrgico.

Si el resultado es positivo y es operable se realizará histerectomía radical más salpingooforectomía bilateral y estadiaje quirúrgico o radioterapia 75-80 Gy en el punto A seguido de histerectomía más salpingooforectomía y estadiaje quirúrgico.

Si el resultado es positivo y la paciente no está en condiciones de soportar una cirugía, se indicará radioterapia para luego reevaluar resección quirúrgica.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma endometrioide con sospecha de enfermedad extrauterina?

Solicitar Ca-125 (opcional), Resonancia magnética, PET CT si está clínicamente indicado.

Si clínicamente y radiológicamente no se evidencia enfermedad se procede como si la enfermedad estuviese limitada al útero.

Si hay ascitis y compromiso abdominal se realiza histerectomía más salpingooforectomía bilateral más estadiaje y cirugía debulking, seguido de tratamiento adyuvante de acuerdo al estadio de la enfermedad que se demuestre.

Si hay enfermedad pélvica extrauterina irresecable en vagina, vejiga, recto o parametrial, se indicará radioterapia más braquiterapia. Si la enfermedad afecta el hígado o es extraabdominal considerar terapia paliativa.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma seroso o de células claras o carcinosarcoma?

Solicitar Ca-125 (opcional), resonancia magnética y PET CT si está clínicamente indicado. El manejo primario incluye estadiaje quirúrgico como para el cáncer de ovario con debulking.

Nota: El carcinosarcoma es también conocido como tumor mesodermal mixto maligno o tumor mulleriano mixto maligno e incluye aquellos con elementos estromales homólogos o heterólogos y siempre debe tratarse como cáncer endometrial de alto grado.

¿Cómo es el manejo del adenocarcinoma seroso o de células claras o carcinosarcoma estadio IB, II (con invasión miometrial) y estadios III y IV?

El manejo es mediante quimioterapia más braquiterapia.

TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CÁNCER DE ENDOMETRIO SEGÚN ESTADIOS

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IA en ausencia de factores de riesgo adversos según el grado histológico?

G1: observación.

G2: observación o braquiterapia vaginal.

G3: observación o braquiterapia vaginal.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IA en presencia de factores de riesgo adversos según el grado histológico?

G1: observación o braquiterapia vaginal.

G2 y G3: observación o braquiterapia y/o radioterapia pélvica.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IB en ausencia de factores de riesgo adversos según el grado histológico?

G1 y G2: observación o braquiterapia vaginal.

G3: observación o braquiterapia vaginal y/o radioterapia pélvica.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IB en presencia de factores de riesgo adversos según el grado histológico?

G1 y G2: observación o braquiterapia vaginal y/o radioterapia pélvica.

G3: Radioterapia pélvica y/o braquiterapia vaginal y quimioterapia.

Nota: Factores de riesgo incluyen: edad, invasión linfovascular, tamaño del tumor, invasión del estroma cervical.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio II según el grado histológico?

G1 y G2: braquiterapia vaginal y/o radioterapia pélvica.

G3: Radioterapia pélvica más braquiterapia vaginal y quimioterapia.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IIIA según el grado histológico?

G1, G2 y G3: Quimioterapia y radioterapia o radioterapia directa al tumor y quimioterapia o radioterapia pélvica y braquiterapia vaginal.

G3: Quimioterapia y radioterapia o radioterapia directa al tumor y quimioterapia o radioterapia pélvica y braquiterapia vaginal.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IIIB?

Quimioterapia y/o radioterapia directa al tumor.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IIIC1 (ganglios pélvicos positivos)?

Quimioterapia y radioterapia directa al tumor.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IIIC2 (ganglios para aórticos positivos)?

Quimioterapia y radioterapia directa al tumor.

¿Cómo es el tratamiento adyuvante del estadio IVA, IVB (tumor citorreducido y no enfermedad residual o enfermedad microscópica abdominal)?

Quimioterapia y radioterapia.

MANEJO DE LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

¿Cómo es el seguimiento de las pacientes post tratamiento de cáncer endometrial?

- ✓ Examen físico cada 3 meses los dos primeros años, cada seis meses del tercer al quinto año, luego controles anuales.
- ✓ Educación del paciente sobre la presencia de síntomas, estilo de vida, obesidad, ejercicios y nutrición.
- ✓ Perfil hepático, hemograma, función renal.
- ✓ TAC de abdomen y pelvis

¿Cómo es el seguimiento y el tratamiento en la recurrencia local/regional sin metástasis a distancia en imágenes de resonancia magnética en pacientes sin radioterapia previa?

Laparotomía exploratoria citorreductora y/o radioterapia si hay presencia de tumor en la cúpula vaginal, si hay ganglios positivos pélvicos o para aórticos, se indica radioterapia más braquiterapia más quimioterapia.

Si hay enfermedad peritoneal microscópica residual se indica quimioterapia más radioterapia.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento en casos de metástasis aislada evidenciada por laparotomía?

En caso de enfermedad peritoneal macroscópica (metástasis aislada), considerar citorreducción seguido de radioterapia, si no es resecable o es por recurrencia de la enfermedad proceder como si existiese metástasis diseminada.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento en casos de metástasis diseminada evidenciada por laparotomía?

Si es un tumor de bajo grado o la paciente está asintomática o tiene receptores de estrógenos y progesterona positivos, entonces se indica terapia hormonal y si hay progresión posterior procede quimioterapia y cuidados paliativos y control clínico.

Si el tumor es G2, G3 o de gran volumen se procede a quimioterapia más radioterapia paliativa y control clínico.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento en la recurrencia local/regional, sin metástasis a distancia en imágenes de resonancia magnética en pacientes con radioterapia previa?

Si solo h6ia.

TERAPIA SISTÉMICA EN CÁNCER DE ENDOMETRIO PARA ENFERMEDAD RECURRENTE, METASTÁSICA O DE ALTO RIESGO

¿Con qué tipos de terapia sistémica se dispone para la enfermedad recurrente, metastásica o de alto riesgo?

Se cuenta con la hormonoterapia y los regímenes de quimioterapia.

La hormonoterapia se indica solo para histologías endometrioides (no para adenocarcinoma seroso, adenocarcinoma de células claras o coriocarcinoma).

¿Qué agentes hormonales se utilizan?

- ✓ Progesterona
- ✓ Tamoxifeno
- ✓ Inhibidores de la aromataasa
- ✓ Megestrol/tamoxifeno (alternadamente)

¿Qué regímenes de quimioterapia múltiple están indicados?

Se prefiere regímenes de quimioterapia con multiagentes si es tolerado.

- ✓ Carboplatino/paclitaxel
- ✓ Cisplatino/Doxorrubicina
- ✓ Cisplatino/Doxorrubicina/paclitaxel (alta toxicidad)
- ✓ Carboplatino/docetaxel
- ✓ Iofosfamida/paclitaxel (indicado para coriocarcinoma)
- ✓ Cisplatino/lofosfamida (indicado para coriocarcinoma)

¿Qué regímenes de quimioterapia individuales están indicados?

Agentes individuales

- ✓ Cisplatino
- ✓ Carboplatino
- ✓ Doxorrubicina
- ✓ Doxorrubicina liposomal
- ✓ Paclitaxel
- ✓ Topotecan
- ✓ Bevacizumab (para enfermedad progresiva quimioterapia previa que le produjo toxicidad)
- ✓ Temsirolimus
- ✓ Docetaxel (si paclitaxel está contraindicado)
- ✓ Iofosfamida (para coriocarcinoma)

SARCOMA UTERINO

¿Qué es el sarcoma uterino?

Están considerados dentro de esta terminología las neoplasias malignas que tienen su origen fundamentalmente en dos tipos de tejidos:

- ✓ Sarcomas del endometrio, derivados de las glándulas y del estroma endometrial.
- ✓ Leiomiomas, derivados del músculo uterino.



Sarcoma con metástasis vaginal. Foto de archivo personal. Foto de archivo personal.

¿Cuál es la frecuencia de presentación?

Los sarcomas de útero son poco frecuentes. La tasa de incidencia se encuentra entre el 3 al 5 por ciento de los tumores del útero y menos el 1 % de los cánceres ginecológicos.

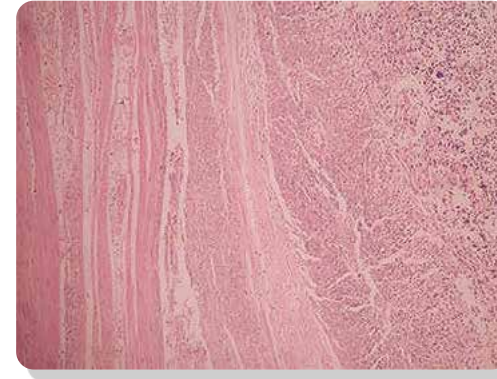
¿Cuál es la clasificación histológica de los sarcomas uterinos?

Sarcoma del estroma endometrial (15% de los sarcomas): Muestran características morfológicas de la fase proliferativa del estroma endometrial y muestra cualquier índice mitótico.

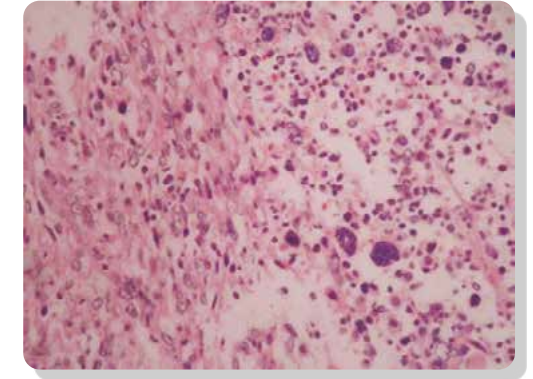
Los tumores de bajo grado de malignidad son de presentación más frecuente antes de la menopausia, y los tumores de alto grado después de la menopausia con tumores de alto grado.

Carcinosarcoma. (Sarcoma endometrial indiferenciado o sarcoma mesodérmico mixto o tumores de Muller) (40 a 50 %): muestran pleomorfismo o anaplasia más que en la fase proliferativa del estroma endometrial o completamente carente de diferenciación estromal reconocible, el índice mitótico es casi siempre > 10mf/ 10hpf.

Leiomiomas uterino (30 %): Excluye tumores de músculo liso de potencial maligno incierto, tumores de músculo liso epitelioides, leiomiomas metastásicos benignos, leiomiomatosis intravenosa, leiomiomatosis difusa. Máxima incidencia a los 50 años.



Se observa hipercelularidad fusocelular del leiomioma. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.



Las células tumorales varían de tamaño y forma. Los núcleos de las células tumorales son pleomórficos y aumentados de tamaño. Cortesía Dr. Daniel Castro Vela.

¿Qué factores de riesgo se conocen para los sarcomas?

El antecedente de radiación pélvica está documentado en el 10 a 25 % de los sarcomas. Se ha reportado también el uso de tamoxifeno.

¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en el pronóstico del sarcoma uterino?

El pronóstico está relacionado al grado de la enfermedad en el momento que se realiza el diagnóstico, también se ha reportado el tamaño tumoral mayor de 5 cm. Así como el índice mitótico

En estadio I la supervivencia a 5 años es de 50 % contra 0 a 20 % para los estadios más avanzados.

CLASIFICACIÓN FIGO DEL SARCOMA UTERINO

¿Cuál es la clasificación TNM del sarcoma uterino y el sarcoma del estroma endometrial?

Estadio FIGO

La fuente original de esta información es el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing. Corregido en la 3a edición, 2017.

Extensión del tumor (T)

T0: no hay signos de que se encuentre un tumor en el útero.

T1: el tumor está creciendo en el útero, pero no ha comenzado a crecer por fuera de éste.

T1a: el cáncer sólo se encuentra en el útero y no es mayor a 5 centímetros (alrededor de 2 pulgadas) de ancho.

T1b: el cáncer sólo se encuentra en el útero y es mayor a 5 centímetros de ancho.

T2: el tumor está creciendo fuera del útero, pero no ha crecido por fuera de la pelvis.

T2a: el tumor está creciendo hacia los anexos (ovarios y trompas de Falopio).

T2b: el tumor está creciendo hacia los tejidos de la pelvis distintos a los anexos (que no son los ovarios ni las trompas de Falopio).

T3: el tumor está creciendo hacia los tejidos del abdomen.

T3a: el tumor está creciendo hacia los tejidos del abdomen en un lugar solamente.

T3b: el tumor está creciendo hacia los tejidos del abdomen en dos o más lugares.

T4: el tumor está creciendo hacia la vejiga o el recto.

Propagación a los ganglios linfáticos (N)

NX: no se puede evaluar la propagación a los ganglios linfáticos cercanos.

N0: no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.

N1: el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos.

Propagación distante (M)

M0: el cáncer no se ha propagado a otros ganglios linfáticos, órganos o tejidos distantes.

M1: el cáncer se ha propagado a órganos distantes (tal como a los pulmones o al hígado).

Agrupación por etapas

Para asignar una etapa a la enfermedad, se combina la información sobre el tumor, los ganglios linfáticos y cualquier propagación del cáncer. Este proceso se conoce como agrupación por etapas. Las etapas se describen usando números romanos del I al IV. Algunas etapas se dividen en subetapas indicadas por letras.

Etapa I (T1, N0, M0): el cáncer se encuentra sólo en el útero. No se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a áreas distantes.

Etapa IA (T1a, N0, M0): el cáncer sólo se encuentra en el útero y no es mayor a 5 centímetros de ancho. No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Etapa IB (T1b, N0, M0): el cáncer sólo se encuentra en el útero y es mayor a 5 centímetros de ancho. No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Etapa II (T2, N0, M0): el cáncer está creciendo fuera del útero, pero no ha crecido por fuera de la pelvis. El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos ni a sitios distantes.

Etapa IIA (T2a, N0, M0): el cáncer está creciendo hacia los anexos (ovarios y trompas de Falopio). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Etapa IIB (T2b, N0, M0): el cáncer está creciendo hacia los tejidos de la pelvis distintos a los anexos (que no son los ovarios ni las trompas de Falopio). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Etapa III: cualquier caso de los siguientes:

Etapa IIIA (T3a, N0, M0): el cáncer crece invadiendo los tejidos del abdomen en un lugar solamente. No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes ni a áreas distantes.

Etapa IIIB (T3b, N0, M0): el cáncer crece invadiendo los tejidos del abdomen en dos o más lugares. No se ha propagado a los ganglios linfáticos ni a áreas distantes.

Etapa IIIC (T1 a T3, N1, M0): el cáncer en el útero puede ser de cualquier tamaño y puede que haya crecido hacia los tejidos pélvicos y/o abdominales. El cáncer no se ha propagado a la vejiga ni al recto. El cáncer se ha extendido a los ganglios linfáticos cercanos al útero (los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos). No se ha propagado a partes distantes.

Etapa IV: El cáncer se ha propagado hacia la vejiga urinaria o al recto (parte inferior de intestino grueso) y/o hacia órganos distantes, como huesos o pulmones.

Etapa IVA (T4, cualquier N, M0): el cáncer se ha propagado hacia el recto o vejiga urinaria. Puede que se encuentre también en los ganglios linfáticos, pero no se ha propagado a sitios distantes.

Etapa IVB (cualquier T, cualquier N, M1): el cáncer se ha propagado a órganos que no están próximos al útero (tal como los huesos o los pulmones) ni se ha propagado a ganglios linfáticos distantes (como los que se encuentran en el área de la ingle).

TRATAMIENTO DEL SARCOMA UTERINO

¿Cómo es el manejo del sarcoma uterino en estadios I y II?

Histerectomía abdominal total, anexectomía bilateral más linfadenectomía pélvica y retroperitoneal paraaórtica.

¿Cómo es el manejo del sarcoma uterino en estadios III?

Histerectomía abdominal total, anexectomía bilateral más linfadenectomía pélvica y retroperitoneal paraaórtica acompañado de exéresis de tumor macroscópico, radioterapia pélvica y quimioterapia adyuvante.

¿Cómo es el manejo del sarcoma uterino en estadios IV?

No existe terapia establecida para este estadio.

MANEJO DE LA RECURRENCIA DEL SARCOMA UTERINO

¿Cómo es el seguimiento de las pacientes post tratamiento del sarcoma endometrial?

Examen físico cada 3 meses los dos primeros años, cada seis meses del tercer al quinto año, luego controles anuales.

TAC de tórax, abdomen y pelvis cada 3 a 6 meses en los dos primeros años, luego cada 6 meses del tercer al quinto año, luego anual a partir del sexto año.

Considerar resonancia magnética o PET si está clínicamente indicado.

Educación del paciente sobre la presencia de síntomas. Perfil hepático, hemograma, función renal.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento de la recurrencia local/regional en vagina, con exámenes auxiliares confirmatorios en pacientes sin radioterapia previa?

Considerar radioterapia preoperatoria más resección, si la enfermedad está confinada a la vagina se indica radioterapia más braquiterapia vaginal.

Si hay enfermedad extravaginal localizada solo en la pelvis se indica radioterapia.

Si hay enfermedad extrapélvica se indica quimioterapia u hormonoterapia.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento de la recurrencia local/regional en vagina, con exámenes auxiliares confirmatorios en pacientes con radioterapia previa?

Procede exploración quirúrgica más resección o quimioterapia u hormonoterapia o reirradiación directa al tumor.

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento de la recurrencia en pacientes con metástasis aislada?

Si el tumor es resecable se procede a resección quirúrgica, considerar quimioterapia adyuvante u hormonoterapia (solo para tumores de bajo grado). Considerar además radioterapia.

Si el tumor es irresecable procede quimiorradio paliativa y si hay buena respuesta considerar cirugía, también se indica hormonoterapia (solo para tumores de bajo grado).

¿Cómo es el seguimiento y tratamiento de la recurrencia en pacientes con enfermedad diseminada?

Si el tumor es de bajo grado se indica hormonoterapia y radioterapia paliativa o soporte médico. Para los tumores de alto grado se indica quimioterapia y radioterapia paliativa

Bibliografía

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2019. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2019. online Notificación. Last accessed December 12, 2019.
2. Ward KK, Shah NR, Saenz CC, et al.: Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 126 (2): 176-9, 2012. [PUBMED Abstract]
3. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, et al.: Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine* 45 (1): 28-36, 2014. [PUBMED Abstract]
4. Dossus L, Allen N, Kaaks R, et al.: Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 127 (2): 442-51, 2010. [PUBMED Abstract]
5. Daniels MS: Genetic testing by cancer site: uterus. *Cancer J* 18 (4): 338-42, 2012 Jul-Aug. [PUBMED Abstract]
6. Dunlop MG, Farrington SM, Nicholl I, et al.: Population carrier frequency of hMSH2 and hMLH1 mutations. *Br J Cancer* 83 (12): 1643-5, 2000. [PUBMED Abstract]
7. Lynch HT, Lynch J, Conway T, et al.: Familial aggregation of carcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 171 (1): 24-7, 1994. [PUBMED Abstract]
8. Lu KH, Schorge JO, Rodabaugh KJ, et al.: Prospective determination of prevalence of lynch syndrome in young women with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 25 (33): 5158-64, 2007. [PUBMED Abstract]
9. Widra EA, Dunton CJ, McHugh M, et al.: Endometrial hyperplasia and the risk of carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 5 (3): 233-235, 1995. [PUBMED Abstract]
10. Turner DA, Gershenson DM, Atkinson N, et al.: The prognostic significance of peritoneal cytology for stage I endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 74 (5): 775-80, 1989. [PUBMED Abstract]
11. Shih KK, Yun E, Gardner GJ, et al.: Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 122 (3): 608-11, 2011. [PUBMED Abstract]
12. Barlin JN, Puri I, Bristow RE: Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 118 (1): 14-8, 2010. [PUBMED Abstract]
13. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, et al.: Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 78 (1): 63-9, 1991. [PUBMED Abstract]
14. Garg G, Gao F, Wright JD, et al.: Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 128 (1): 77-82, 2013. [PUBMED Abstract]
15. Hanson MB, van Nagell JR, Powell DE, et al.: The prognostic significance of lymphovascular space invasion in stage I endometrial cancer. *Cancer* 55 (8): 1753-7, 1985. [PUBMED Abstract]
16. Carcangiu ML, Chambers JT, Voynick IM, et al.: Immunohistochemical evaluation of estrogen and progesterone receptor content in 183 patients with endometrial carcinoma. Part I: Clinical and histologic correlations. *Am J Clin Pathol* 94 (3): 247-54, 1990. [PUBMED Abstract]
17. Binder PS, Mutch DG: Update on prognostic markers for endometrial cancer. *Womens Health (Lond Engl)* 10 (3): 277-88, 2014. [PUBMED Abstract]

LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE LA VULVA

¿Qué son las lesiones escamosas intraepiteliales de la vulva?

Son lesiones displásicas predecesoras del carcinoma escamoso de vulva.

Las lesiones precursoras del carcinoma escamoso de vulva ¿Qué incluyen?

Terminología LAST

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LIEBG): tiene escaso riesgo de progresión a carcinoma.
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LIEAG) (NIV usual): Son las más frecuentes sobre todo en premenopáusicas, generalmente múltiples y de etiología por PVH. Progresan a cáncer en el 5 % y está asociada a otras lesiones en el aparato genital.
- Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de tipo diferenciado: frecuente en ancianas, no están asociadas a la infección por PVH. Aparecen en áreas de la vulva con inflamación crónica (dermatosis vulvar, liquen escleroso). Son unifocales y el riesgo de progresar a cáncer es de 35 %.



Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV usual). Foto de archivo personal.

¿Cuántos tipos existen de NIV?

Clasificación ISSVD 2015

El NIV se puede dividir en dos grandes grupos, cada uno posee sus propias características, así: el NIV usual y NIV diferenciado.

¿Cuáles son las características del NIV usual y el NIV diferenciado?

Clásico o usual		Diferenciado
Edad media	38 años	67 años
Pico de prevalencia	40 a 44 años	75 a 79 años
Distribución	multicéntrica	Unicéntrica
PVH	Positivo 16	Negativo
Frecuencia PVH	90 a 95 %	5 a 10 %
Enfermedades asociadas	Condiloma, LIE Anogenital	Liquen escleroso Hiperplasia basal
Inmunodepresores, VIH	Sí	No
Focos lesionales	Múltiple	Único
Neoplasias asociadas	Sí	No
Progresión a cáncer	5.7 %	32.8 %
Tiempo de progresión a cáncer	41.4 meses	22.8 meses

Hay un NIV tipo inclasificado cuyas características es que no se puede diferenciar de los grupos anteriores. Ej. NIV tipo pagetoide

¿Qué otras características tienen el NIV clásico o usual - PVH positivo?

Es la más frecuente y se encuentra el PVH 16 en el 78 a 92 % de la VIN. Ocurren lesiones confluentes o lesiones multifocales en dos tercios de las afectadas con VIN.

¿Qué características tienen el NIV diferenciado - PVH negativo?

Es menos frecuente (menos del 10 % de los casos), asociado al carcinoma queratinizante, se ubica en zonas pilosas en áreas no mayores de 1.5 cm y de carácter unilateral. Se observa una zona de color blanco grisáceo o rojo con aspecto punteado macular y de superficie aterciopelada y con bordes claramente delimitadas.

La forma precursora se diagnostica en aproximadamente el 15 a 20 %.

¿Cuál es la epidemiología de la NIV?

Más frecuente alrededor de los 38 años. La incidencia se viene incrementando en los últimos años con el riesgo de progresión a cáncer en mujeres jóvenes.

¿Cuáles son los factores de riesgo para NIV?

- ✓ Distrofias vulvares
- ✓ Infección por el PVH
- ✓ Verrugas en la vulva, por mayor susceptibilidad a PVH
- ✓ Antecedente de ITS
- ✓ LIE en otra área del aparato genital o ano
- ✓ Antecedente de tabaquismo. RR: 1.7
- ✓ Inmunosupresión. VIH tiene 5 veces más riesgo de NIV
- ✓ Otros factores: la dieta, la herencia, los hábitos de higiene, las radiación, algunos productos químicos, los factores ambientales, la hipertensión, la diabetes, enfermedades cardiovasculares, la obesidad, la menopausia vulvar en estadios iniciales y la irritación crónica.

¿Cómo se hace el diagnóstico?

Examen ginecológico frente a sintomatología de dermatopatías, prurito (en 40 % de pacientes), ardor, dispareunia, flujo, cambios de color en la piel o ante la existencia de lesiones por PVH en otras zonas del área genital o anal.

¿Cuáles son los hallazgos del examen de la vulva?

Lesiones blanquecinas, rojo o pigmentado, macular o papular, en relieve o planas o elevadas, siendo estas muy discretas o exuberantes.

¿Qué importancia tiene la colposcopia?

No hay signos específicos a la vulvosocopia.

¿En qué casos está indicada la biopsia?

- ✓ Zonas con cambios de coloración
- ✓ Lesiones verrucoides
- ✓ Lesión vulvar inespecífica
- ✓ Cambios en la superficie de la piel

¿Qué se sabe de la progresión del NIV a cáncer invasor?

La progresión de VIN diferenciado a cáncer es 5,6 veces mayor que el VIN habitual (32,8 % frente a 5,7 %).

¿Cuál es la historia natural de la NIV?

Es bastante desconocida.

- ✓ Progresión a cáncer en 215 pacientes: 6.5 %
- ✓ Cáncer oculto en 107 pacientes: 3.2 %
- ✓ Progresan en el seguimiento en 108 pacientes: 3.3 %
- ✓ Regresión espontánea en 41 pacientes: 1.2 %
- ✓ Gestantes (del grupo que regresa): 41.5 %

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sospecha de invasión oculta?

La invasión oculta se ha descrito en el 2 a 22 % de los casos. Los factores de riesgo son:

- ✓ Lesiones ulceradas, nodulares o extensas
- ✓ Presencia de necrosis
- ✓ Lesiones induradas
- ✓ Piel con hiperqueratosis
- ✓ Lesiones múltiples
- ✓ Presencia de vascularización anormal
- ✓ Crecimiento rápido de la lesión
- ✓ Edad avanzada
- ✓ Inmunodepresión
- ✓ Tabaquismo

¿En qué consiste el tratamiento escisional de la NIV?

Tratamiento de elección para NIV tipo diferenciado y LIEAG (NIV tipo común).

¿En qué consiste la escisión local simple?

Extirpación completa de lesiones unifocales y multifocales aisladas, con margen de 0,5 cm, en áreas pilosas la profundidad mínima debe ser de 3 mm y de 1mm en áreas no pilosas. Se ha reportado recidiva si margen es positivo en 46 % de casos y con margen negativo en el 17 %.

¿En qué consiste la vulvotomía cutánea total o parcial?

Extirpación de toda la piel vulvar incluido anexos preservando la hipodermis, se ha observado recurrencia en el 22,3 % de casos.

¿En qué consiste la vulvotomía simple?

Extirpación de la vulva incluyendo los labios mayores, menores y clítoris.

¿En qué consiste el tratamiento destructivo?

Vaporización con láser CO2, preferentemente para zonas no pilosas multifocales y extensas, tiene alta precisión

¿En qué consiste el tratamiento tópico?

La calidad de la evidencia es baja y no es lo más recomendable.

En la actualidad, a pesar de que la FDA no ha aprobado ningún tratamiento tópico para la NIV, se recomiendan en determinadas situaciones y están admitidos por las sociedades científicas.

Las terapias tópicas están indicadas en el tratamiento de la LIEAG (VIN tipo común) en caso de lesiones unifocales o multifocales aisladas de forma única, o en combinación con terapias escisionales o destructivas una vez descartada la invasión oculta. Las terapias tópicas no están indicadas en ningún caso en la VIN tipo diferenciado

¿Qué sustancias se usan en el tratamiento tópico?

- ✓ Fluoracilo (5-FU) al 5 %.
- ✓ Imiquimod al 5 %
- ✓ Cidofovir al 1 % o 3 %

¿Cómo se usa el Fluoracilo?

Aplicación superficial de 5-FU al 5 % sobre la lesión, 1-2 veces al día durante 6-10 semanas, eficaz en el 75% de los casos, hay riesgo de quemaduras dolor, inflamación y úlceras.

¿Cómo se usa el Imiquimod?

Aplicar Imiquimod al 5 % al acostarse en la lesión 2-3 veces por semana, un máximo de 12-20 semanas. Produce escozor e inflamación intensa.

¿Cuál es el manejo de la NIV durante la gestación?

Solo procede observación si está descartada lesión invasora.

¿Cuál es el manejo de la NIV en inmunosupresión?

Extirpación de la lesión, si son lesiones extensas usar tratamientos destructivos.

¿Cómo se hace el seguimiento post tratamiento?

Se hace seguimiento a largo plazo por la alta posibilidad de recurrencia y progresión de las VIN (35 % de las recurrencias se han observado en los primeros 5 años).

Bibliografía

1. Jones WJ, Rowan DM. Spontaneous regression of vulvar intraepithelial neoplasia 2-3. *Obstet Gynecol*, 96 (3): 470-472, 2000.
2. Wright VC, Davies E. Laser surgery for vulvar intraepithelial neoplasia: principles and results. *Am J Obstet Gynecol*, 156 (2): 374-378, 1987.
3. Le T, Menard C, Hicks-Boucher W, Hopkins L, Weberpals J, Fung-Kee-Fung M. Final results of a phase 2 study using continuous 5% Imiquimod cream application in the primary treatment of high-grade vulva intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2007;106(3):579- 84.
4. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer*. 2011;2011:951250.
5. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, et al. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol*. 2009;113(4):917-24.
6. Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia - ACOG [Internet]. [cited 2017 Mar6]. Available from: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/CommitteeOpinions/Committee-on-Gynecologic-Practice/Management-of-VulvarIntraepithelial-Neoplasia>
7. Hoang LN, Park KJ, Soslow RA, Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. *Pathology*. 2016 Jun;48(4):291–302.
8. Bigby, Susan M, Eva, Lois, Fong, Kah Leng, Jones, Ronald W. The Natural History of Vulvar Intraepithelial Neoplasia, Differentiated Type: Evidence for Progression and Diagnostic Challenges. *International Journal of Gynecological Pathology*. November 2016; Volume 35, Issue 6: 574-584
9. J. Bornstein et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *ASCCP JLGTD*. 2016. Vol. 127, No. 2: 264-268

CÁNCER DE VULVA

¿Qué es el cáncer de vulva?

Es un tipo de cáncer poco frecuente (el de células escamosas es el más común, 90%), que afecta mayormente a la piel de los labios, El cáncer en clítoris y las glándulas vestibulares son muy raros,



Cáncer de vulva avanzado. Foto de archivo personal

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de vulva?

Es considerada una enfermedad de las mujeres posmenopáusicas, aunque la edad media de incidencia ha disminuido en los últimos años debido al aumento de las infecciones por VPH en todo el mundo. Reforzando este cambio epidemiológico, se pueden encontrar diferencias en términos de incidencia actual o edad de presentación entre países y regiones; algunos pueden explicarse por una prevalencia local diferente del VPH u otros factores de riesgo (por ejemplo, distribución étnica, tabaquismo, atrofia o inflamación, VIH).

¿Cuál es la prevalencia?

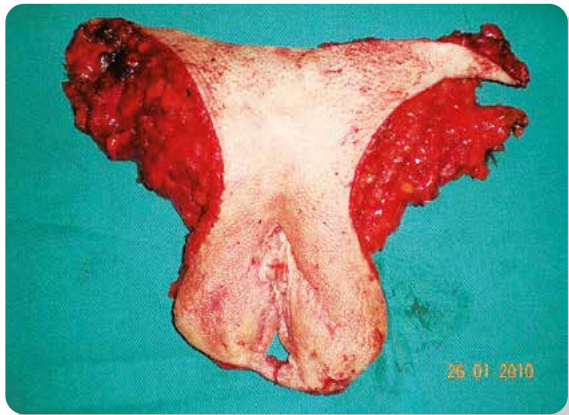
<https://seer.cancer.gov/>

Representa el 2 % al 5% de las neoplasias ginecológicas.

En el año 2019 se reportaron 6070 casos nuevos y 1280 defunciones. Porcentaje sobreviviente 5 años: 71.1 %. Aproximadamente el 0.3 por ciento de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer vulvar en algún momento durante su vida, según los datos de 2014-2016.



Cáncer en clítoris. Foto de archivo Dr. Fredy Veliz Sal y Rosas.



Pieza operatoria. Foto de archivo Dr. Fredy Veliz Sal y Rosas.

¿Qué estructuras de la vulva están mayormente afectadas por el cáncer?

El 50 % de los casos se ubican en los labios mayores, el 15 a 20 % en los labios menores, la localización en el clítoris o las glándulas vestibulares es poco frecuente. Pueden observarse casos que son multifocales.

¿Qué importancia tiene el PVH como factor de riesgo?

Los tipos basaloides y verrugosos (75 a 100 % son causados por el VPH)

¿Cómo es el drenaje linfático de la vulva?

El 30 % de pacientes con cáncer operable presentan diseminación ganglionar. El drenaje linfático de la vulva es principalmente a la región inguinofemoral, y secundariamente a la región ilíaca externa e interna. Este drenaje se comparte con el tercio inferior del tubo vaginal y la porción más externa del ano (debajo del esfínter anal). Dependiendo de la localización del tumor primario, su tamaño y su proximidad a la línea media, el drenaje linfático puede ser unilateral o bilateral. Además, si la lesión está cerca o sobre el clítoris, el drenaje puede ser directamente a la región ilíaca.

¿Cómo se disemina el cáncer según su histopatología?

Las lesiones bien diferenciadas se observan superficialmente con invasión mínima, y las lesiones anaplásicas son profundamente invasivas.

¿Cuál es el pronóstico?

La supervivencia llega al 90 % si no hay compromiso ganglionar inguinal, y si hay compromiso ganglionar la supervivencia es de 50 a 60 %.

El tamaño tumoral tiene poca importancia en el pronóstico.

¿Cuál es la clasificación celular?

- Trastornos epiteliales no neoplásicos de la piel y la mucosa
 - Liqueen escleroso (liqueen escleroso y atrófico). Riesgo de cáncer de vulva 4 a 5%.
 - Hiperplasia de células escamosas (antes llamada distrofia hiperplásica).
 - Otras dermatosis.
- VIN: Tipo usual (LIEAG), Tipo diferenciado.
- Enfermedad de Paget de la vulva: Caracterizada por células pálidas grandes en el epitelio y anexos de la piel.
- Otras histologías: carcinoma de células basales, histiocitosis X, melanoma maligno, sarcoma, carcinoma verrugoso.

¿Qué es el liqueen escleroso?

El liqueen escleroso es una patología de etiología desconocida que afecta básicamente la región genital y anal y áreas extragenitales, se caracterizan por ser de tipo inflamatorio de evolución crónica, en ancianas se ha reportado hasta 1 de cada 300 a 1,000 en atenciones dermatológicas. Los síntomas son prurito, ardor, irritación o asintomático en piel adelgazada, arrugada y blanquecina, se maneja con corticoides tópicos

¿Qué es el liqueen plano?

Es un trastorno autoinmune y afecta al 1-2 % de la población general de EE. UU. Se caracteriza por dolor o ardor, cicatrices, borde hiperqueratósico o estrías de Wickham.

Al igual que con el liqueen escleroso, las recomendaciones sugieren que a las mujeres con liqueen plano se les dé seguimiento a intervalos más frecuentes, considerando la biopsia para excluir malignidad si no están llevando un buen control.

¿Qué es el carcinoma de células basales?

Es una neoplasia maligna frecuente y el más frecuente de localización en la piel. La exposición al sol es un factor de riesgo por lo que se ubican mayormente en la cabeza y cuello (85 %).

¿Qué es el carcinoma verrugoso?

Es una variedad de carcinoma escamoso, 1 % de los cánceres de vulva, es de evolución lenta y el manejo es la extirpación quirúrgica.

¿Qué es la enfermedad de Paget de la vulva?

Representa menos de 1 % de los cánceres de vulva, se presenta entre los 60 a 70 años y en la raza blanca siendo el prurito el síntoma más común, se observa como lesión eccematizada y en la periferia un color rojizo y es multifocal.



Enfermedad de Paget vulvar. Foto de archivo personal

¿Cuáles son los estadios del cáncer de vulva? La fuente original de esta información es el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing. Corregido en la 3a edición, 2017.

- **Etapa 0 (carcinoma in situ):** El cáncer solo se encuentra en la superficie de la vulva. No se ha extendido más allá del punto donde comenzó.
- **Etapa I:** El cáncer solo se encuentra en la vulva o en el perineo. No se ha extendido a los nódulos linfáticos ni a otras partes del cuerpo. Esta etapa se divide en etapa IA y etapa IB.
 - Etapa IA: El cáncer mide 2 centímetros (unas 0.8 pulgadas) o menos. No se ha extendido más de 1 milímetro más adentro de los tejidos de la vulva.
 - Etapa IB: El cáncer mide más de 2 centímetros, se ha propagado más de 1 milímetro más adentro de los tejidos de la vulva, o ambas cosas.
- **Etapa II:** El cáncer ha crecido en los tejidos que están cerca de la vulva y del perineo, como la parte inferior de la uretra, la vagina o el ano. No se ha extendido a los ganglios linfáticos ni a otras partes del cuerpo. Puede ser de cualquier tamaño.
- **Etapa III:** El cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos que están cerca de la vulva.
- **Etapa IV:** El cáncer se ha propagado a otros lugares que están cerca de la vulva o a otros órganos distantes. Esa etapa se divide en las etapas IVA e IVB.
 - **Etapa IVA:** El cáncer se ha propagado a alguno de los siguientes lugares que están cerca de la vulva:
 - La parte superior de la uretra, la mucosa de la vagina, la mucosa de la vejiga, la mucosa del recto o está fija en el hueso pélvico (cadera).
 - Ganglios linfáticos fijos (o sea que no se mueven al tocarlos) o femorales inguinales ulcerados, que se encuentran en la ingle.
 - **Etapa IVB:** El cáncer se ha propagado a partes distantes del cuerpo.

¿Cómo es el manejo estándar del cáncer de vulva en estadio 0?

Escisión quirúrgica con margen de 1 cm, sin linfadenectomía en el caso de lesiones microinvasivas (<1 mm de invasión) sin distrofia vulvar grave.



Cáncer in situ cerca al margen anal. Foto de archivo personal

¿Cómo es el manejo estándar del cáncer de vulva en estadio I?

Escisión radical local con un margen de 1 cm o más seguido de linfadenectomía unilateral completa, si están bien lateralizadas, sin distrofia grave difusa y con ganglios clínicamente negativos. Las mujeres aptas para este procedimiento deberán presentar lesiones de 2 cm o menos de diámetro con 5 mm o menos de invasión, no deberán presentar invasión del espacio linfático capilar y además ganglios clínicamente no afectados.

Otro tipo de manejo está relacionado a la escisión radical local y disección del ganglio centinela, reservando la disección inguinal para las metástasis a los ganglios centinela.

¿Qué rol tiene la radioterapia local en estadio I?

Se indica si no procede cirugía por comorbilidades o por la ubicación o el grado de la enfermedad.

¿Cómo es el manejo estándar del cáncer de vulva en estadio II?

1. Vulvectomía radical modificada o radical con disección ganglionar inguinal y femoral. Se debe realizar radioterapia pélvica e inguinal si los ganglios inguinales son positivos.
2. En ciertos casos, se puede emplear radioterapia pre quirúrgica o quimiorradiación para mejorar el estado de las pacientes antes de la operación e incluso para reducir el grado de cirugía.

3. En aquellas pocas pacientes que no pueden tolerar una vulvectomía radical o que no se consideran aptas someterse a cirugía debido al sitio o al grado en que se encuentra la enfermedad, la administración de radioterapia radical se puede relacionar con una supervivencia prolongada. Algunos estudios refieren que se debe agregar 5-fluorouracilo (5-FU) o 5-FU y cisplatino de forma simultánea.

¿Cuál es el manejo estándar del cáncer de vulva en estadio III y IV?

1. Pacientes con enfermedad en estadio III o IV, se les suele agregar radiación a la cirugía radical. Las estrategias más recientes integran cirugía, radioterapia y quimioterapia y adaptan el tratamiento según el grado clínico y patológico. Los patrones de práctica para estos tratamientos combinados varían.
2. Radiación sincrónica y quimioterapia citotóxica con cirugía o sin esta. Debido a que hay pocas pacientes con enfermedad avanzada (estadios III y IV), solo se dispone de información limitada sobre la eficacia del tratamiento en este entorno y no hay un régimen de quimioterapia estándar para estas pacientes.
3. Vulvectomía radical y exenteración pélvica en pacientes con recidiva local.

¿Cuál es el procedimiento para el ganglio centinela?

Se indica si el cáncer es unifocal < 4 cm, sin ganglios linfáticos inguinales sospechosos.

Uso de trazador radioactivo es obligatorio, uso de colorante azul es opcional.

Se recomienda precaución por el incremento de riesgo de pérdida de micrometástasis en la anatomía patológica definitiva consecuencia de la pérdida de tejido por la sección congelada del ganglio.

Cuando no se detecta ganglio centinela (fallo del método) o se identifica metástasis se debe realizar una linfadenectomía inguinfemoral.

La evaluación anatómo - patológica del ganglio centinela debe incluir secciones, al menos cada 200 µm. Si la H-E es negativa, debe realizarse estudio inmunohistoquímico



Vulvectomía radical. Foto de archivo Dr. Fredy Veliz Sal y Rosas

¿Qué consideraciones existen para la radioterapia?

Tan pronto como 6 semanas post cirugía, procede si hay márgenes comprometidos, en presencia de más de un ganglio con metástasis. Importante quimioterapia concurrente.

¿Cómo se trata la enfermedad recurrente?

Se recomienda la escisión radical local. Para recurrencia vulvar con profundidad de invasión > 1 mm y estudio mediante ganglio centinela previo, la linfadenectomía inguinfemoral debe ser realizada. Las indicaciones para radioterapia postquirúrgica son comparables a las indicadas para el tratamiento primario.

¿Cómo se trata la recurrencia inguinal?

Se recomienda la re - estadificación mediante TC (o PET-TC) de tórax/abdomen/ pelvis. El tratamiento de elección es la escisión radical cuando sea posible, seguido por radioterapia postquirúrgica en aquellos pacientes sin radiación previa. La adición de quimioterapia radiosensibilizante a la radioterapia postquirúrgica debe ser considerada. Tratamiento radical con quimiorradioterapia cuando el tratamiento quirúrgico no es posible.

¿Cómo se hace el seguimiento post tratamiento?

Primer seguimiento post cirugía: 6 - 8 semanas postquirúrgicas, cada 3 a 4 meses, los primeros dos años, bianualmente, el tercer y cuarto año y después de ello, seguimiento a largo plazo, especialmente en casos de enfermedad vulvar predisponente.

El seguimiento después del tratamiento quirúrgico debe incluir examen clínico de la vulva e ingles.

Después del tratamiento de quimiorradiación el esquema de seguimiento sugerido es:

Primera visita de seguimiento, 10 a 12 semanas tras fin de tratamiento quimio radioterápico, cada 3 a 4 meses, los primeros dos años, bianualmente, tercer y cuarto año; después de ello, seguimiento a largo plazo, especialmente en casos de enfermedad vulvar predisponente.

En la primera visita de seguimiento, entre las 10 - 12 semanas tras fin de tratamiento de quimiorradiación, se recomienda TC o PET - TC para documentar la remisión completa

Bibliografía

1. Piura B, Masotina A, Murdoch J, et al.: Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: a study of 73 cases. *Gynecol Oncol* 48 (2): 189-95, 1993. [PUBMED Abstract]
2. Hopkins MP, Reid GC, Morley GW: The surgical management of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 75 (6): 1001-5, 1990. [PUBMED Abstract]
3. van Doorn HC, Ansink A, Verhaar-Langereis M, et al.: Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD003752, 2006. [PUBMED Abstract]
4. American Cancer Society: *Cancer Facts and Figures 2019*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2019. Available online. Notificación de salida. Last accessed December 12, 2019.
5. Macnab JC, Walkinshaw SA, Cordiner JW, et al.: Human papillomavirus in clinically and histologically normal tissue of patients with genital cancer. *N Engl J Med* 315 (17): 1052-8, 1986. [PUBMED Abstract].
6. Vulva. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 379-81.
7. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al.: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 50 (11): 807-10, 2005. [PUBMED Abstract]
8. Malfetano JH, Piver MS, Tsukada Y, et al.: Univariate and multivariate analyses of 5-year survival, recurrence, and inguinal node metastases in stage I and II vulvar carcinoma. *J Surg Oncol* 30 (2): 124-31, 1985. [PUBMED Abstract]
9. Stehman FB, Bundy BN, Dvoretzky PM, et al.: Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 79 (4): 490-7, 1992. [PUBMED Abstract]

NEOPLASIA VAGINAL INTRAEPITELIAL (VaIN)

¿Qué es la neoplasia vaginal intraepitelial?

Es la lesión predecesora del cáncer vaginal, es de presentación infrecuente y asintomática. Del total de lesiones premalignas de la vagina y vulva, representa el 0,4 %.

¿Cómo se clasifican las lesiones VaIN?

LIEAG (VaIN) y de bajo grado o LIEBG (VaIN), siendo las LIEAG (VaIN) los verdaderos precursores del cáncer de vagina.

¿Cuál es la etiología?

En el 90 % de los casos está implicado el PVH. Se ha encontrado el tipo 16 en el 56.1 % de los casos, el VPH 18 (5,3 %), VPH 52 (5,3 %), VPH 73 (4,8 %), VPH 33 (4,2 %), VPH 59 (3,7 %), VPH 56 (2,6 %), VPH 51 (2,1 %), VPH 6 (1,6 %) y VPH 35 (1,6 %).

Asimismo, Se encuentra asociada a otras lesiones en el cérvix (NIC 40%) y lesiones premalignas en vulva y ano.

¿Cuál es la epidemiología del VaIN?

Edad promedio de 50 años y la incidencia de 2 %, 63 % fueron VaIN o LIEAG en menores de 45 años, frente a un 29 % de LIEBG.

¿Qué cofactores están relacionados al VaIN?

Múltiples parejas sexuales, tabaquismo, antecedente de radioterapia previa, exposición al dietilestilbestrol e inmunosupresión.

¿Cuál es el cuadro clínico de la VaIN?

Generalmente asintomáticas, prurito ocasional, dispareunia o flujo genital. Si hay sangrado sospechar invasión.

¿Cómo se hace el diagnóstico De VaIN?

Colposcópica (vaginoscopia).

¿Qué indicaciones tiene la vaginoscopia?

- ✓ Pap anormal post histerectomía
- ✓ Pap anormal post cono por NIC
- ✓ Pap anormal post colposcopia y estudio de endocérvix negativo
- ✓ Evidencia de lesión vaginal
- ✓ NIC en inmunosupresión
- ✓ Flujo vaginal o sangrado no procedente de cérvix o útero
- ✓ Previa a histerectomía por persistencia del NIC

¿Por qué se indica observación sin tratamiento?

Porque a mayoría de estas lesiones regresan espontáneamente (70 a 80 %). Importante evaluar cada 6 meses

En gestantes, si no se aprecian hallazgos sugestivos de invasión en la vaginoscopia no se recomienda biopsia ni tratamiento, que puede retrasarse a las 6 semanas postparto.

¿Qué medicamentos tópicos se utilizan para el manejo del VaIN?

Fluoracilo (5-FU) crema al 5 % una vez por semana durante 6-10 semanas, clocar tapón vaginal y vaselina en la vulva para la irritación. Para lesiones focales muy extensas. Tasa de recurrencia 11 a 38 %

Acido tricloroacético al 80 % (fórmula magistral), se aplica en toques con hisopo durante unos minutos una vez por semana durante 4 semanas. Para lesiones localizadas y accesibles. Tiene menos tasa de éxito que el fluoracilo y mayor recurrencia.

Imiquimod crema al 5 %, 6.25 mg 3 veces/semana por 16 semanas o 50 mg 2 veces/semana mínimo 5 dosis o 250 mg semanales durante 12 sesiones, usar tapón vaginal. Para lesiones multifocales o únicas. Tasa de respuesta 70 %.

¿En qué consiste el tratamiento quirúrgico?

La colpectomía es el tratamiento de elección en mujeres con alto riesgo de invasión oculta o progresión. En pacientes con LIEAG (VaIN) post histerectomía por LIE, ubicada en la cúpula procede cirugía por la posibilidad de invasión oculta (12 %).

La tasa de curación post colpectomía es de 80%, la recurrencia aun con escisión completa es 10 % y si hubo márgenes comprometidos es de 30 a 35 %.

¿Cuándo está indicada la braquiterapia?

Mujeres mayores con LIEAG extensas, o localizadas en el fondo vaginal de pacientes histerectomizadas por CIN o lesiones recurrentes sin otra opción terapéutica o un riesgo quirúrgico elevado. Existe alto riesgo de efectos actínicos de 16 a 70 %.

La eficacia de resolución de la enfermedad oscila entre 80 a 100 %.

¿Cómo es el seguimiento de las pacientes post tratamiento?

No hay consenso sobre cuál debe ser la pauta de seguimiento en mujeres que han sido diagnosticadas o tratadas de VaIN. Las diferentes sociedades científicas no definen en sus guías como debe hacerse el seguimiento postratamiento de la VaIN.

Bibliografía

1. Shafi M and Nazeer S: Vaginal abnormalities. Inc: Colposcopy A practical Guide. Cambridge University Press, 2012 pp. 57-60
2. Kristen P Zeligs, Kevin B, Christopher M., et al. A Clínicopatológico Study of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2013, 122(6); 1223-30
3. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch Pathol Lab Med 2012;136:1266-1297
4. Jentschke M, Hoffmeister V, Soergel P, Hillemanns P. Clinical presentation, treatment and outcome of vaginal intraepithelial neoplasia. Arch Gynecol Obstet. 2015 Aug
5. C. Grimm, S. Polterauer, C. Natter, J. Rahhal, L. Hefler, C.B. Tempfer, et al., Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial, Obstet. Gynecol. 120 (1) (Jul 2012) 152–159.
6. Agnieszka ZS., Ewelina G., Joanna JG., et al. Brachytherapy for vaginal intraepithelial neoplasia European J of Obstet & Gynecol and Reprod Biol 194 (2015); 73-77
7. "AEPCC-Guía: Neoplasia vaginal intraepitelial (VaIN). Publicaciones AEPCC, noviembre 2015"

CÁNCER DE VAGINA

¿Qué es el cáncer de vagina?

Cáncer que se encuentra en la vagina sin evidencia clínica o histológica de cáncer cervical o vulvar, o una historia previa de estos cánceres dentro de los cinco años. Para respaldar esto, la mayoría de las lesiones sospechosas de malignidad en la vagina corresponderán a lesiones metastásicas de cáncer cervical o vulvar, u otras metástasis a la vagina (p. Ej., Mama, endometrio, trofoblasto, ovario, linfoma).

¿Cuál es la epidemiología del cáncer de vagina?

Representan el 1 % de los cánceres que aparecen en el sistema genital. Más comunes en edad avanzada y posmenopáusicas.

No hay un tratamiento estándar de eficacia comprobada para la enfermedad metastásica. Una gran proporción de mujeres (30 a 50 %) con carcinomas vaginales se sometieron anteriormente a una histerectomía por una enfermedad benigna, premaligna o maligna.

¿Cuáles son los factores pronósticos?

El estadio de la enfermedad.

¿Cómo se estadifica el carcinoma vaginal?

La estadificación del carcinoma de vagina se hace clínicamente. Esto se basa en los resultados de un examen físico, una biopsia y pruebas de imagen realizadas antes de la selección del tratamiento.

Etapa AJCC	Descripción de la etapa
IA	El cáncer está solo en la vagina y no mide más de 2.0 cm (4/5 pulgadas) (T1a) No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0)
IB	El cáncer solo se encuentra en la vagina y mide más de 2.0 cm (4/5 pulgadas) (T1b) No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0) No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0) No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0) También se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos en el área de la pelvis o la ingle (inguinal) (N1) pero no a sitios distantes (M0)
	El cáncer está creciendo hacia la pared pélvica y / o hacia el tercio inferior de la vagina y / o ha bloqueado el flujo de orina (hidronefrosis), lo que está causando problemas renales (T3) No se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0)
IVA	El cáncer está creciendo hacia la vejiga o el recto o está saliendo de la pelvis (T4) Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos de la pelvis o la ingle (área inguinal) (Cualquier N). No se ha extendido a sitios distantes (M0)

Etapa AJCC	Descripción de la etapa
IVB	El cáncer se ha diseminado a órganos distantes como los pulmones o los huesos (M1). Puede ser de cualquier tamaño y podría o no haber crecido en estructuras u órganos cercanos (Cualquier T) Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos (Cualquier N)

La fuente original de esta información es el Manual de estadificación del cáncer del AJCC, octava edición (2017) publicado por Springer International Publishing. Corregido en la 3a edición, 2017.

¿Cómo se llega al diagnóstico?

Por biopsia dirigida de la lesión.

¿Cuál es el cuadro clínico del cáncer de vagina?

Sangrado o flujo vaginal con mal olor, también dolor en enfermedad avanzada.

¿Qué características tiene la extensión directa del cáncer vaginal?

Un tumor vaginal puede extenderse a las estructuras circundantes de tejidos blandos pélvicos, incluidos el tejido paravaginal, la parametria, la uretra, la vejiga y el recto. La mayoría de los tumores ocurren en el tercio superior de la vagina, especialmente en la pared posterior.

¿Qué características tiene la propagación linfática del cáncer vaginal?

El drenaje linfático de la vagina es complejo. La vagina superior drena por los vasos linfáticos hacia los ganglios linfáticos pélvicos. Esto incluye el obturador, los ilíacos internos (hipogástricos) y externos. La propagación a los ganglios linfáticos paraaórticos es poco frecuente. La vagina inferior drena hacia los ganglios inguinales y femorales (ganglios inguinales). El cáncer en la vagina media puede seguir las rutas de los ganglios pélvicos e inguinales.

¿Qué características tiene la propagación hematogena del cáncer vaginal?

La diseminación hematogena al pulmón, el hígado y el hueso suelen ser manifestaciones tardías.

¿Qué importancia tiene la resonancia magnética?

Cómo se extrapola del cáncer de cuello uterino, la resonancia magnética es más sensible para detectar el tamaño del tumor, así como la afectación paravaginal o parametrial. En los tumores vaginales primarios, la evaluación clínica puede ser difícil y la resonancia magnética puede ser una herramienta útil en casos individuales debido a su resolución superior de tejidos blandos.

¿Qué importancia tiene el PET-CT?

Al igual que en el cáncer de cuello uterino, el uso de PET-CT en el cáncer vaginal primario se ha encontrado superior en comparación con otras modalidades de imágenes para detectar la enfermedad ganglionar. También es útil para detectar enfermedades recurrentes.

¿De qué depende el tratamiento del cáncer de vagina?

El tratamiento depende principalmente de la histología, el volumen del tumor, la localización anatómica de la lesión, el estadio de la enfermedad y la edad de la paciente. Adversamente, debido a la localización anatómica, tanto el potencial reproductivo (mujeres jóvenes) como

la función sexual (cualquier edad) pueden verse afectados. Se pueden ofrecer diferentes modalidades de tratamiento a los pacientes afectados por esta enfermedad, incluyendo cirugía, radioterapia, quimioterapia o su combinación.

¿Cuál es el papel de la cirugía en el cáncer de vagina?

El papel de la cirugía es limitado en el cáncer vaginal primario ya que el tumor primario está muy cerca de la vejiga, la uretra y el recto. En general, el tratamiento primario con cirugía se limita a lesiones tempranas y pequeñas confinadas a la mucosa vaginal (menos de 2 cm). No hay ensayos clínicos y la mayoría de la literatura es de naturaleza retrospectiva.

¿Cuál es el manejo quirúrgico en estadio I?

El tumor está limitado a la mucosa en la enfermedad en estadio 1.

Enfermedad vaginal superior

Si el útero está in situ, se debe ofrecer histerectomía radical, vaginectomía con el objetivo de márgenes libres de enfermedad de 1 cm y linfadenectomía pélvica. Si se extirpó el útero, se puede realizar una vaginectomía radical como la anterior con linfadenectomía pélvica.

Enfermedad vaginal baja

Escisión amplia de zona afectada con márgenes de 1 cm, además de la disección bilateral del ganglio inguinal

¿Cuándo se indica transposición ovárica previa a la radiación?

En mujeres jóvenes con cáncer vaginal que requieren radiación como tratamiento primario, se puede ofrecer la transposición ovárica antes del tratamiento de radiación definitivo en un esfuerzo por prevenir los efectos adversos de la menopausia inducida por radiación.

¿Cuál es el manejo de la recurrencia central?

La exenteración pélvica es una posibilidad si la recurrencia es central y aislada.

En enfermedad en estadio IV o recurrente y en presencia de fístulas vesicovaginales o rectos vaginales, se puede ofrecer una derivación o colostomía urinaria paliativa para mejorar la calidad de vida antes del tratamiento definitivo con radioterapia.

¿Cuál es el papel de la radioterapia en el cáncer de vagina?

Indicado en etapas avanzadas, constituye la piedra angular del tratamiento de esta enfermedad.

La dosis umbral óptima o inferior es de 70 Gy, que se ha demostrado que mejora los resultados. Dosis superiores a 70 Gy producen toxicidades significativas de grado 3 y 4.

¿Cuál es el papel de quimioterapia concurrente con radiación?

La mayoría de los estudios que usan quimiorradiación en cáncer vaginal son limitados, de los que existen hay evidencia que mejoran la supervivencia.

¿Qué es el adenocarcinoma de vagina?

El adenocarcinoma primario de la vagina representa del 8 % al 10 % de los casos. Esta asociado al uso del Dietilestilbestrol

¿Cuál es el tratamiento del adenocarcinoma de vagina?

La mayoría de los adenocarcinomas se tratan de la misma manera que los carcinomas escamosos.

Las mujeres jóvenes con adenocarcinomas relacionados con DES en etapa temprana tratados con radiación, cirugía o un enfoque multimodal tienen buenos resultados con una supervivencia a cinco años informada de 80 % a 87 %. Esto contrasta con los adenocarcinomas no relacionados con DES, que tienen un peor pronóstico debido a un mayor riesgo de metástasis locales y distantes. Una revisión de 26 mujeres con cáncer vaginal no relacionado con DES en el MD Anderson Cancer Center encontró una supervivencia general de cinco años del 34 %.

¿Qué es el melanoma vaginal?

El melanoma vaginal es excepcionalmente raro y generalmente se diagnostica en mujeres de edad avanzada. La incidencia es de aproximadamente tres mujeres por cada 10 millones de mujeres por año.

No existe un tratamiento estándar en la literatura debido a su rareza, pero se ha descrito la escisión quirúrgica, ya sea por escisión local amplia o colpectomía con o sin exenteración pélvica. Se puede considerar el tratamiento adyuvante en forma de radiación o inmunoterapia (interferón alfa), aunque hay pruebas limitadas para respaldar esto. La quimioterapia paliativa o la radiación se pueden usar en la enfermedad avanzada.

El melanoma vaginal tiene un pronóstico muy pobre, con una supervivencia general a cinco años del 15 %. En una revisión sistemática reciente de 805 casos reportados en los últimos 20 años (en su mayoría informes de casos), la supervivencia media libre de recurrencia fue corta, a los 16 meses, con una supervivencia global promedio de solo 22 meses.

¿Qué es el sarcoma botrioides?

Los rhabdomiomas son los cánceres de tejidos blandos más comunes en niños y adolescentes, y representan del 4% al 6% de todas las neoplasias malignas en este grupo de edad. El veinte por ciento de estos ocurren en el tracto genital inferior, y más del 50 % son del subtipo histológico embrionario.

La mayoría de los rhabdomiomas en niños se encuentran en la vagina, mientras que los adolescentes tienen lesiones predominantemente cervicales. El sarcoma botrioides a menudo se presenta en los primeros años de vida con sangrado y lesiones nodulares que se llenan y posiblemente sobresalen de la vagina (en forma de uva). Las etapas más avanzadas de la enfermedad pueden presentarse con dolor abdominal, una masa abdominal o síntomas de metástasis a distancia.

La escisión local amplia y la quimioterapia se han utilizado con buenas tasas de éxito. La quimioterapia neoadyuvante es otra opción primaria que puede usarse, seguida de la resección quirúrgica. Se debe evitar la radioterapia si es posible, ya que existen efectos adversos a largo plazo.

Entre los factores asociados con una mejor supervivencia general se encuentran la edad más joven, la ausencia de metástasis a distancia, la histología embrionaria, los ganglios linfáticos negativos y la realización de la cirugía. Una conclusión importante de esta encuesta fue que para las niñas y adolescentes prepúberes, el uso de cirugía radical no confirió un beneficio de supervivencia en comparación con la escisión tumoral local.

Bibliografía

1. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA: Cancer of the cervix, vagina, and vulva. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1311-44.
2. Tran PT, Su Z, Lee P, et al.: Prognostic factors for outcomes and complications for primary squamous cell carcinoma of the vagina treated with radiation. *Gynecol Oncol* 105 (3): 641-9, 2007. [PUBMED Abstract]
3. Dalrymple JL, Russell AH, Lee SW, et al.: Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 14 (1): 110-7, 2004 Jan-Feb. [PUBMED Abstract]
4. Samant R, Lau B, E C, et al.: Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69 (3): 746-50, 2007. [PUBMED Abstract]
5. Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al.: Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 204 (6): 466-78, 2011. [PUBMED Abstract]
6. Lian J, Dundas G, Carlone M, et al.: Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. *Gynecol Oncol* 111 (2): 298-306, 2008. [PUBMED Abstract]
7. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, et al.: The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 81 (3): 360-5, 2001. [PUBMED Abstract]



FONDO
EDITORIAL
COMUNICACIONAL

