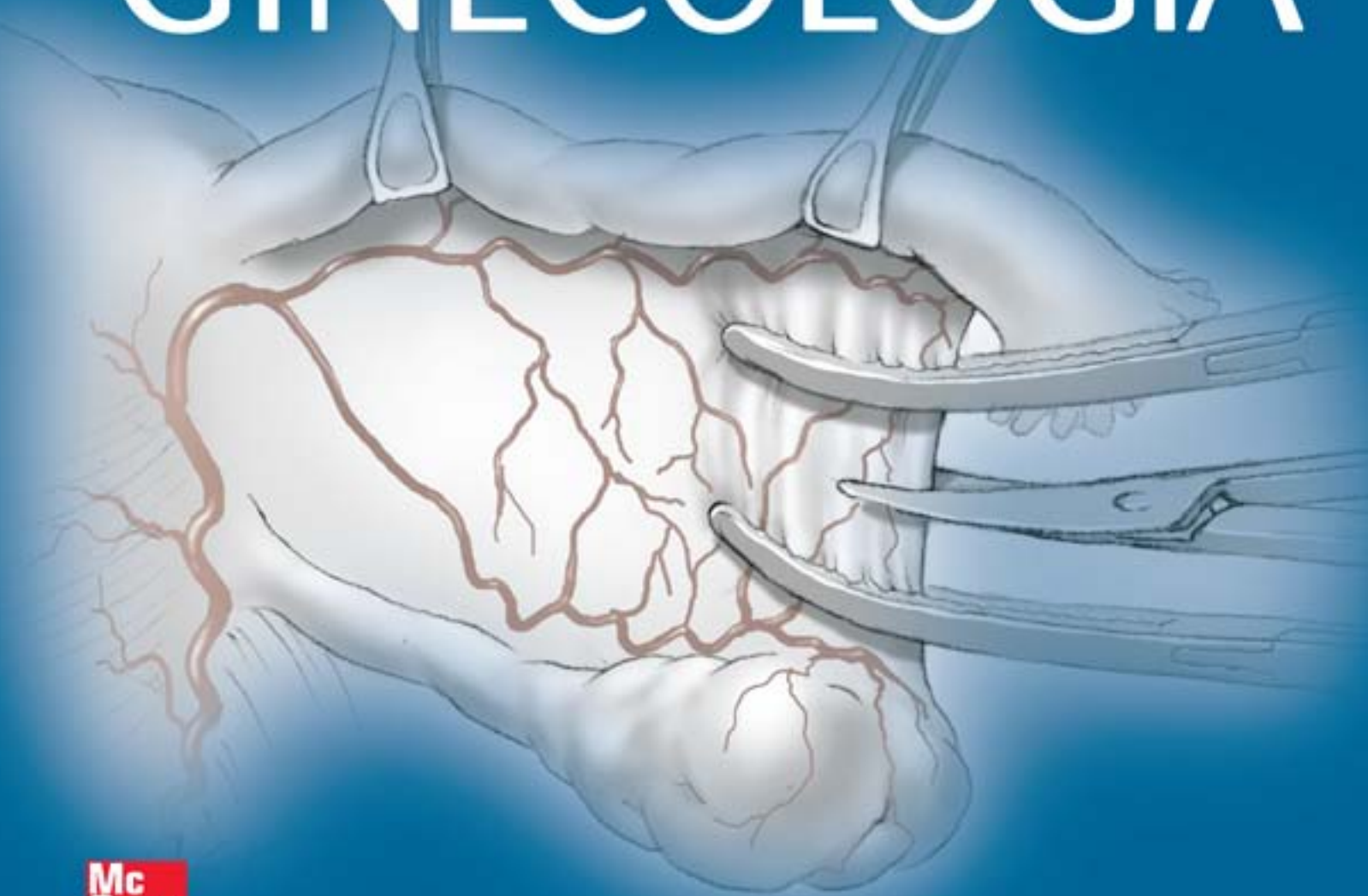


SCHORGE ■ SCHAFFER ■ HALVORSON

HOFFMAN ■ BRADSHAW ■ CUNNINGHAM

Williams GINECOLOGÍA



Roman Esteli Chavez
Cel: 993393325

Williams GINECOLOGÍA

Roman Esteli Chavez
Cel: 993393325

Roman Esteli Chavez
Cel: 993393325

Williams GINECOLOGÍA

John O. Schorge, MD
Joseph I. Schaffer, MD
Lisa M. Halvorson, MD
Barbara L. Hoffman, MD
Karen D. Bradshaw, MD
F. Gary Cunningham, MD

Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Parkland Health and Hospital System
Dallas, Texas

Traducción:

Martha Elena Araiza Martínez
Ana María Pérez Tamayo Ruiz
Félix García Roig

Roman Esteli Chavez
Cel: 993393325



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA
• LISBOA • MADRID • NUEVA YORK • SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO
AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI
SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Corrección de estilo: Germán Arias Rebatet
Supervisora de edición: Norma Leticia García Carbajal
Composición y formación: Ediciones y Recursos Tecnológicos, S.A. de C.V.
Supervisora de producción: Ángela Salas Cañada

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

Williams / GINECOLOGÍA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



DERECHOS RESERVADOS © 2009, respecto a la primera edición en español por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

A subsidiary of The McGraw-Hill Companies, Inc.

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17,

Col. Desarrollo Santa Fe,

Delegación Álvaro Obregón

C.P. 01376, México, D.F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. No. 736

Roman Esteli Chavez
Cel: 993393325

ISBN-13: 978-970-10-7257-8

Translated from the first English edition of:

Williams Gynecology

Copyright © 2008 by McGraw-Hill Companies, Inc.

All Rights Reserved

ISBN 13: 978-0-07-147257-9

1234567890

Impreso en México

08765432109

Printed in Mexico

DEDICATORIA

La edición original de *Williams / Ginecología* se dedica con todo respeto al Dr. F. Gary Cunningham, cuya visión académica llevó a la creación de este libro de texto. Es necesario que haya un *Williams / Ginecología*, por dos razones. En primer término el doctor Cunningham, líder de esta edición, ha sido el autor principal de cinco ediciones de *Obstetricia de Williams* durante casi 20 años. En su papel, sus más de 30 años al servicio de las mujeres en el condado de Dallas le han provisto de una amplia perspectiva clínica en los tópicos cubiertos en este libro de texto. Durante ese lapso él ha abogado porque haya un libro de texto de ginecología acompañante, que ofrezca todos los ingredientes que han contribuido al éxito durante más de un siglo de *Obstetricia de Williams*. De manera similar, el

doctor J. Whitridge Williams, quien dio nombre a esta obra recalcó fuertemente las ventajas de un enlace entre obstetricia y ginecología como una mezcla que ayudaría a la ciencia de la reproducción de las mujeres. El doctor Cunningham aporta su experiencia de múltiples ediciones de *Obstetricia de Williams* a la nueva *Williams / Ginecología*, que se espera constituya para este nuevo libro de texto un legado que lo lleve a emular a su compañero original.

Durante la producción de este libro de texto los coautores nos beneficiamos mucho de la experiencia en la edición del Dr. Cunningham, su organización meticulosa y su tenacidad con las tareas. Nos sentimos privilegiados de haber aprendido de un maestro consumado por su aporte académico claro y conciso.

CONTENIDO

| | |
|--------------------------------------|------|
| Editores | xi |
| Colaboradores | xiii |
| Ilustradores | xv |
| Prefacio | xvii |
| Reconocimientos | xix |
| Lista de cuadros seleccionados | xxi |
| Lista de algoritmos | xxv |

SECCIÓN 1

GINECOLOGÍA GENERAL

| | | | |
|--|-----|--|-----|
| 1. Atención de la mujer sana | 2 | 8. Hemorragia uterina anormal | 174 |
| 2. Estudios de imagen utilizados en ginecología | 25 | 9. Tumores pélvicos | 197 |
| 3. Infecciones ginecológicas | 49 | 10. Endometriosis | 225 |
| 4. Trastornos benignos de la porción inferior del aparato reproductor | 85 | 11. Dolor pélvico | 244 |
| 5. Métodos anticonceptivos | 105 | 12. Mastopatías | 269 |
| 6. Aborto del primer trimestre | 137 | 13. Problemas psicosociales y sexualidad femenina | 291 |
| 7. Embarazo ectópico | 157 | 14. Ginecología pediátrica | 314 |

SECCIÓN 2

ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, ESTERILIDAD Y MENOPAUSIA

| | | | |
|---|-----|--|-----|
| 15. Endocrinología de la reproducción | 330 | 19. Valoración de la pareja estéril | 426 |
| 16. Amenorrea | 365 | 20. Tratamiento de la pareja estéril | 447 |
| 17. Síndrome de ovario poliquístico e hiperandrogenismo | 383 | 21. Transición menopáusica | 468 |
| 18. Anomalías anatómicas | 402 | 22. La mujer madura | 492 |

SECCIÓN 3

MEDICINA Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE LA PELVIS FEMENINA

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| 23. Incontinencia urinaria | 512 | 26. Fístulas genitourinarias y divertículos uretrales | 571 |
| 24. Prolapso de órganos pélvicos | 532 | | |
| 25. Incontinencia anal y trastornos anorrectales funcionales | 556 | | |

SECCIÓN 4

ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| 27. Principios de quimioterapia | 586 | 33. Cáncer endometrial | 687 |
| 28. Principios de radioterapia | 602 | 34. Sarcoma uterino | 706 |
| 29. Lesiones preinvasoras del aparato genital inferior | 617 | 35. Cáncer ovárico epitelial | 716 |
| 30. Cáncer cervicouterino | 646 | 36. Tumores ováricos de células germinales y estromales del cordón sexual | 738 |
| 31. Cáncer invasor de la vulva | 665 | 37. Enfermedad trofoblástica gestacional | 755 |
| 32. Cáncer vaginal | 677 | | |

SECCIÓN 5

ASPECTOS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA

| | | | |
|---|-----|--|-----|
| 38. Anatomía | 773 | 40. Consideraciones transoperatorias | 830 |
| 39. Consideraciones perioperatorias | 803 | | |

SECCIÓN 6

ATLAS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA

| | | | |
|--|------------|---|-----|
| 41. Operaciones para trastornos ginecológicos benignos | 866 | 41-20. Histerectomía vaginal | 911 |
| 41-1. Incisión vertical media | 867 | 41-21. Histerectomía por laparoscopia | 915 |
| 41-2. Incisión de Pfannenstiel | 869 | 41-22. Histerectomía supracervical por laparoscopia | 917 |
| 41-3. Incisión de Cherney | 871 | 41-23. Cervicotomía uterina | 918 |
| 41-4. Incisión de Maylard | 872 | 41-24. Salpingectomía parcial de intervalo | 920 |
| 41-5. Himenectomía | 873 | 41-25. Salpingectomía y salpingostomía | 923 |
| 41-6. Incisión y drenaje del conducto de la glándula de Bartholin | 874 | 41-26. Cistectomía ovárica | 925 |
| 41-7. Marsupialización | 876 | 41-27. Ooforectomía | 927 |
| 41-8. Bartholinectomía | 877 | 41-28. Laparoscopia | 929 |
| 41-9. Vestibulectomía | 879 | 41-29. Esterilización por laparoscopia | 937 |
| 41-10. Reducción de los labios menores | 881 | 41-30. Salpingectomía laparoscópica | 941 |
| 41-11. Ablación de tabique vaginal transversal | 882 | 41-31. Salpingostomía laparoscópica | 943 |
| 41-12. Operación de McIndoe | 884 | 41-32. Multiperforación ovárica | 945 |
| 41-13. Tratamiento de las lesiones ectocervicales preinvasoras | 887 | 41-33. Cistectomía ovárica por laparoscopia | 946 |
| 41-14. Conización cervicouterina | 892 | 41-34. Salpingooforectomía laparoscópica | 948 |
| 41-15. Ablación local amplia de la neoplasia intraepitelial vulvar | 895 | 41-35. Histeroscopia | 950 |
| 41-16. Dilatación y legrado con instrumental cortante | 896 | 41-36. Procedimientos de ablación endometrial | 954 |
| 41-17. Dilatación y legrado por aspiración | 898 | 41-37. Miomectomía histeroscópica | 957 |
| 41-18. Miomectomía | 901 | 41-38. Polipectomía | 960 |
| 41-19. Histerectomía | 905 | 41-39. Septoplastia | 961 |
| | | 41-40. Estudio histeroscópico proximal de la trompa de Falopio con una cánula | 963 |

| | |
|--|------------|
| 41-41. Lisis de adherencias intrauterinas . . . | 965 |
| 41-42. Colocación de dispositivos de microinserción histeroscópica . . . | 967 |
| 42. Operaciones para la reconstrucción pélvica femenina | 975 |
| 42-1. Cistoscopia y uretroscopia diagnósticas y quirúrgicas | 975 |
| 42-2. Colposuspensión de Burch | 978 |
| 42-3. Cinta vaginal sin tensión | 980 |
| 42-4. Cabestrillo de cinta transobturatriz . . | 983 |
| 42-5. Cabestrillo pubovaginal | 986 |
| 42-6. Inyecciones uretrales para aumento de volumen | 988 |
| 42-7. Uretrólisis | 990 |
| 42-8. Liberación de cabestrillo mediouretral | 992 |
| 42-9. Reparación del divertículo uretral . . | 993 |
| 42-10. Fístula vesicovaginal: técnica de Latzko | 996 |
| 42-11. Colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius | 1000 |
| 42-12. Neurorregulación sacra | 1002 |
| 42-13. Colporrafia anterior | 1004 |
| 42-14. Reparación del defecto paravaginal por vía abdominal . . . | 1008 |
| 42-15. Colporrafia posterior | 1011 |
| 42-16. Perineorrafia | 1015 |
| 42-17. Sacrocolpopexia abdominal | 1017 |
| 42-18. Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía abdominal . . . | 1022 |
| 42-19. Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía vaginal | 1024 |
| 42-20. Fijación al ligamento sacrociático menor | 1026 |
| 42-21. Culdoplastia de McCall | 1030 |
| 42-22. Procedimientos de culdoplastia abdominales | 1032 |
| 42-23. Colpocleisis parcial de Lefort | 1034 |

| | |
|---|-------------|
| 42-24. Colpocleisis completa | 1038 |
| 42-25. Esfinteroplastia anal | 1040 |
| 42-26. Reparación de fístula rectovaginal | 1043 |
| 43. Operaciones para cánceres ginecológicos | 1047 |
| 43-1. Histerectomía radical abdominal (tipo III) | 1048 |
| 43-2. Histerectomía radical modificada abdominal (tipo II) . . . | 1054 |
| 43-3. Exenteración pélvica total | 1056 |
| 43-4. Exenteración pélvica anterior | 1062 |
| 43-5. Exenteración pélvica posterior . . . | 1063 |
| 43-6. Conducto urinario incontinente . . . | 1064 |
| 43-7. Conducto urinario continente | 1068 |
| 43-8. Reconstrucción vaginal | 1072 |
| 43-9. Linfadenectomía pélvica | 1075 |
| 43-10. Linfadenectomía paraaórtica | 1078 |
| 43-11. Resección pélvica en bloque | 1081 |
| 43-12. Omentectomía | 1084 |
| 43-13. Esplenectomía | 1086 |
| 43-14. Cirugía diafragmática | 1088 |
| 43-15. Colostomía | 1090 |
| 43-16. Resección del colon | 1092 |
| 43-17. Ileostomía | 1094 |
| 43-18. Resección de intestino delgado . . | 1095 |
| 43-19. Resección anterior baja | 1097 |
| 43-20. Derivación intestinal | 1101 |
| 43-21. Apendicectomía | 1103 |
| 43-22. Vulvectomía radical parcial | 1105 |
| 43-23. Vulvectomía radical completa . . . | 1108 |
| 43-24. Linfadenectomía inguinal | 1111 |
| 43-25. Vulvectomía subcutánea | 1114 |
| 43-26. Injertos y colgajos para reconstrucción | 1116 |
| Índice alfabético | 1123 |

EDITORES

John O. Schorge, MD

Holder, Patricia Duniven Fletcher Professorship in Gynecologic Oncology
Director, Division of Gynecologic Oncology Fellowship Program
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Lisa M. Halvorson, MD

Director, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Karen D. Bradshaw, MD

Holder, Helen J. and Robert S. Strauss and Diana K. and Richard C. Strauss Distinguished Chairmanship in Women's Health
Director, Lowe Foundation Center for Women's Preventative Health Care
Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Joseph I. Schaffer, MD

Director, Division of Gynecology
Director, Division of Urogynecology and Female Pelvic Reconstructive Surgery
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Chief of Gynecology, Parkland Memorial Hospital, Dallas

Barbara L. Hoffman, MD

Assistant Director, Third-year Medical Student Clerkship
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

F. Gary Cunningham, MD

Holder: Beatrice & Miguel Elias Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Chairman Emeritus, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Director de ilustración del Atlas

Lewis E. Calver, MS, CMI, FAMI

Chair, Biomedical Communications Graduate Program
Director, Biomedical Illustration Graduate Studies
Associate Professor, Department of Biomedical Communications
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

COLABORADORES

Raheela Ashfaq, MD

Charles T. Ashworth Professor
Director, Cytopathology
Director, OncoDiagnostic Laboratory
Professor, Department of Pathology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Coordinadora de imágenes de patología quirúrgica para Williams / Ginecología

Karen D. Bradshaw, MD

Holder, Helen J. and Robert S. Strauss and Diana K. and Richard C. Strauss Distinguished Chairmanship in Women's Health
Director, Lowe Foundation Center for Women's Preventative Health Care
Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 13: Problemas psicosexuales y sexualidad femenina
Capítulo 18: Anomalías anatómicas
Capítulo 21: Transición menopáusica
Capítulo 22: La mujer madura

Anna R. Brandon, PhD

Coordinator, Behavioral Assessment Core in the Department of Clinical Sciences
Assistant Professor, Department of Psychiatry
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 13: Problemas psicosexuales y sexualidad femenina

Bruce R. Carr, MD

Holder, Paul C. MacDonald Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
Director, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility Fellowship Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 10: Endometriosis

Marlene M. Corton, MD

Associate Residency Program Director, Department of Obstetrics and Gynecology
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 25: Incontinencia anal y trastornos anorrectales funcionales
Capítulo 38: Anatomía

F. Gary Cunningham, MD

Holder: Beatrice & Miguel Elias Distinguished Chair in Obstetrics and Gynecology
Chairman Emeritus, Department of Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 5: Métodos anticonceptivos
Capítulo 6: Aborto en el primer trimestre

Capítulo 7: Embarazo ectópico

Capítulo 38: Anatomía

Kevin J. Doody, MD

Director, Center for Assisted Reproduction, Bedford, Texas
Director, In Vitro Fertilization Program at the University of Texas Southwestern
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 20: Tratamiento de la pareja estéril

David M. Euhus, MD

Holder, Marilyn R. Corrigan Distinguished Chair in Breast Cancer Surgery
Professor, Department of Surgery
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 12: Mastopatías

Rajiv B. Gala, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 4: Trastornos benignos de la porción inferior del aparato reproductor
Capítulo 7: Embarazo ectópico
Capítulo 39: Consideraciones perioperatorias

William F. Griffith, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 29: Lesiones preinvasoras del aparato genital inferior

Lisa M. Halvorson, MD

Director, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 6: Aborto en el primer trimestre
Capítulo 15: Endocrinología de la reproducción
Capítulo 16: Amenorrea
Capítulo 19: Valoración de la pareja estéril

David L. Hemsell, MD

Holder, Frank C. Erwin, Jr. Professorship in Obstetrics and Gynecology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 3: Infecciones ginecológicas

Barbara L. Hoffman, MD

Assistant Director, Third-year Medical Student Clerkship
Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 1: Atención de la mujer sana
Capítulo 8: Hemorragia uterina anormal
Capítulo 9: Tumores pélvicos
Capítulo 11: Dolor pélvico
Capítulo 40: Consideraciones transoperatorias
Capítulo 41: Operaciones para trastornos ginecológicos benignos
Capítulo 42: Operaciones para la reconstrucción pélvica femenina

Diane Hughes, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 24: Prolapso de órganos pélvicos

Jayanthi S. Lea, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 30: Cáncer cervicouterino
Capítulo 31: Cáncer invasor de la vulva

David Scott Miller, MD, FACOG, FACS

Holder, Dallas Foundation Chair in Gynecologic Oncology
Director, Division of Gynecologic Oncology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 33: Cáncer endometrial
Capítulo 35: Sarcoma uterino

Elysia Moschos, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 2: Estudios de imagen utilizados en ginecología.
Coordinadora de imágenes radiológicas para Williams / Ginecología

Karen J. Nishida, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 32: Cáncer vaginal

Phuc D. Nguyen, MD

Associate Professor, Department of Radiation Oncology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 28: Principios de radioterapia

Joseph I. Schaffer, MD

Director, Division of Gynecology
Director, Division of Urogynecology and Female Pelvic
Reconstructive Surgery
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Chief of Gynecology, Parkland Memorial Hospital, Dallas
Capítulo 24: Prolapso de órganos pélvicos
Capítulo 42: Operaciones para la reconstrucción pélvica femenina

John O. Schorge, MD, FACOG, FACS

Holder, Patricia Duniven Fletcher Professorship in
Gynecologic Oncology
Director, Division of Gynecologic Oncology Fellowship Program
Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 27: Principios de quimioterapia
Capítulo 33: Cáncer endometrial
Capítulo 34: Sarcoma uterino
Capítulo 35: Cáncer ovárico epitelial
*Capítulo 36: Tumores ováricos de células germinales y estromales del
cordón sexual*
Capítulo 37: Enfermedad trofoblástica gestacional
Capítulo 43: Operaciones para cánceres ginecológicos

Geetha N. Shivakumar, MD

Assistant Professor, Department of Psychiatry
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 13: Problemas psicosociales y sexualidad femenina

Gretchen S. Stuart, MD, MPHTM

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of North Carolina at Chapel Hill
Capítulo 5: Métodos anticonceptivos

Diane M. Twickler, MD, FACR

Holder, Fred Bonte Professorship in Radiology
Director, Diagnostic Radiology Residency Program
Professor, Department of Radiology
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 2: Estudios de imagen utilizados en ginecología
Coordinadora de imágenes radiológicas para Williams / Ginecología

Clifford Y. Wai, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 23: Incontinencia urinaria
Capítulo 26: Fístulas genitourinarias y divertículos uretrales

Claudia L. Werner, MD

Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 29: Lesiones preinvasoras del aparato genital inferior

Ellen E. Wilson, MD

Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 14: Ginecología pediátrica
Capítulo 17: Síndrome de ovario poliquístico e hiperandrogenismo

Larry E. Word, MD

Professor, Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Capítulo 41: Operaciones para trastornos ginecológicos benignos

ILUSTRADORES

El trabajo artístico de nuestro atlas quirúrgico fue producido por Lewis Calver, jefe del programa de graduados en Comunicaciones Biomédicas y los estudiantes y maestros de ese programa.

La *Southwestern Medical School* ganó el primer grado mundial en ilustración médica en 1947. Éste es uno de los cinco programas de ilustración médica acreditados en Estados Unidos. Para aquellos aceptados en el programa, la *Southwestern Graduate School of Biomedical Sciences at The University of Texas Southwestern Medical Center* ofrece un grado de Maestro en Artes en Comunicaciones e Ilustración Biomédicas. El programa tiene dos años de duración y en la actualidad se incluye un total de siete alumnos por año.

El programa se ofrece a través del departamento de comunicaciones biomédicas y los cursos son impartidos por maestros de la *University of Texas Southwestern Medical School*, *Southwestern Graduate School of Biomedical Sciences* y la *Southwestern Allied*

Health Sciences School. El programa tiene acreditación de los comités de acreditación de los programas de educación para la salud y la asociación de ilustradores médicos. El señor Lewis E. Calver ha sido jefe del programa desde 1980.

El programa interdisciplinario está diseñado para proveer oportunidades de perfeccionamiento de conocimientos y destrezas especiales en la aplicación de las artes de comunicación y la tecnología a las ciencias de la salud. El estudio de la anatomía humana, biología celular, neurobiología y patología se combina con la experiencia editorial, anatómica, quirúrgica y de publicidad, gráficos por computadora y animaciones, diseño gráfico, producción en medios múltiples, instrucción asistida por computadora interactiva y diseño de instrucción. También pueden perfeccionarse destrezas adicionales en ilustración biológica, producción de medios tridimensionales, diseño para exhibiciones y fotografía.

Principales ilustradores del atlas

Lewis E. Calver, MS, CMI, FAMI

Chair, Biomedical Communications Graduate Program
Director, Biomedical Illustration Graduate Studies
Associate Professor, Department of Biomedical Communications
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Maya Chaphalkar

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Erin Frederikson

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Jordan Pietz

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Marie Sena

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
The University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Ilustradores con colaboración al atlas

Katherine Brown

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Richard P. Howdy, Jr.

Instructor, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas
Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Belinda Klein

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Anne Matuskowitz

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Constance Tilden

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

Kimberly VanExel

Graduate, Biomedical Communications Graduate Program
University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas

PREFACIO

La primera edición de *Obstetricia de Williams* se publicó hace más de un siglo y desde entonces, los editores de este libro de texto fundamental han presentado una discusión amplia y basada en pruebas de la obstetricia. Con el patrocinio de su patriarca, *Williams / Ginecología* provee una presentación amplia del campo de la atención médica de las mujeres. En la sección 1, se cubren tópicos de ginecología general, en tanto en las secciones 2 a 4 se cubren las subespecialidades ginecológicas. Es digno de mención el desarrollo del campo de la medicina pélvica y la cirugía reconstructiva femeninas que aquí se presenta.

Por lo general la información ginecológica se ha ofrecido dentro del formato de un libro de texto didáctico o el de un

atlas quirúrgico. Sin embargo, puesto que en las actividades cotidianas de un ginecólogo se juntan esas actividades, así también se hace aquí. Las primeras cinco secciones del libro describen las valoraciones y el tratamiento médico de los problemas ginecológicos. El resto ofrece un atlas ilustrado de la corrección quirúrgica de esos trastornos. Las discusiones de la valoración y el tratamiento de las enfermedades se basan en pruebas y el texto pretende auxiliar al ginecólogo y al residente en ejercicio. De acuerdo con ello los capítulos se complementan de manera extensa con ilustraciones, fotografías, algoritmos diagnósticos y cuadros de tratamiento.

RECONOCIMIENTOS

Durante la creación y producción de este libro de texto tuvimos la oportunidad de ser asistidos y respaldados por incontables profesionales talentosos dentro y fuera del departamento.

En primer término, una tarea de este tamaño no podía concluirse sin el apoyo constante de nuestro jefe de departamento el Dr. Steven Bloom y el subjefe Dr. Barry Schwarz. Su respaldo económico y académico ha sido esencial para nuestros esfuerzos. Aún más, sin su visión y experiencia académica así como la asignación experta de recursos del departamento, esta tarea no hubiera florecido.

En la estructuración de una compilación de este tipo, fue necesaria la experiencia de los médicos de varios departamentos para agregar información vital contemporánea. Tuvimos la fortuna de contar con la Dra. Diane Twickler, con tareas conjuntas en el departamento de Radiología y el de Obstetricia y Ginecología que añadió su discernimiento y conocimiento como especialista en Radiología Ginecológica. La Dra. Raheela Ashfaq, con tareas conjuntas en el Departamento de Patología y el de Obstetricia y Ginecología contribuyó con sus amplios conocimientos de la patología ginecológica. También del departamento de Patología, el Dr. Kelley Carrik aportó información valiosa e imágenes para nuestras discusiones del cáncer vaginal y el desarrollo folicular y endometrial normal. Ambos patólogos aportaron de manera generosa su acervo de valiosas imágenes, lo que nos permitió describir en forma más completa la enfermedad ginecológica. Agradecemos también al Dr. Phuc Nguyen del departamento de Radiación en Oncología. Él aportó a nuestro proyecto su destreza técnica y entusiasmo, muy apreciados. El Dr. David Euhus del Departamento de Cirugía, aportó conocimientos considerables sobre Mastopatías para contribuir a la información usual y actualizada de este capítulo. Su amplia experiencia de investigación y clínica nos dio los fundamentos para ese extenso capítulo. Tuvimos la suerte de contar con las Dras. Geetha Shivakumar y Anna Brandon, del Departamento de Psiquiatría que nos proporcionaron una revisión amplia de los aspectos psicosociales. Ellas, de manera experta, convirtieron un tópico amplio en una presentación lógicamente organizada, práctica y completa. Además, la Dra. Gretchen Stuart, que fue miembro del Departamento y ahora miembro de la Facultad del *University of North Carolina Department of Obstetrics and Gynecology*, aportó sus talentos considerables en el resumen de métodos anticonceptivos y técnicas de esterilización.

El trabajo de ilustración bien realizado y detallado en nuestro atlas es producto de Lewis Calver, Jefe del Programa de Graduados en Comunicaciones Biomédicas en la *University of Texas Southwestern Medical Center* en Dallas y de sus estudiantes graduados Maya Chaphalkar, Erin Frederikson, Jordan Pietz, y Marie Sena que invirtieron horas incontables observando procedimientos quirúrgicos, enfocándose en los pasos quirúrgicos y consultando con cirujanos. Sus esfuerzos agregaron un contenido invaluable de la cirugía ginecológica por procesos benignos y la de oncología a los capítulos del Atlas de Cirugía. Además, se aportaron imágenes seminales por las alumnas del programa Katherine Brown, Belinda Klein, Anne Matuskowitz, Constance Tilden,

Kimberly VanExel, y el maestro Richard P. Howdy, Jr. En la supervisión de esta tarea monumental contamos con el jefe de programa el señor Lewis Calver quien dedicó varias horas para aportar arte a la sección de uroginecología del Atlas. Sus destrezas artísticas considerables sólo fueron rivalizadas por su dedicación a la educación. Además, añadió muchas más horas de enseñanza y recomendación de revisiones junto con sus diestros estudiantes.

En nuestro propio departamento la lista es muy grande y las palabras muy escasas para manifestar nuestro agradecimiento de corazón a todos los miembros por sus contribuciones generosas. En primer término, los Drs. Bruce Carr, David Hemsell, David Miller y Larry Word, todos con carreras bien reconocidas y establecidas, contribuyeron en forma generosa con su experiencia. Estamos en deuda con ellos por su altruismo para nuestra edición inaugural. De nuestra División de Ginecología agradecemos a las Dras. Diane Twickler y Elysa Moschos que estructuraron un resumen claro y detallado de los recursos de la imagenología ginecológica. Ambas dedicaron horas interminables a las imágenes radiológicas para finalmente encontrar ejemplos para este capítulo y otros de este libro de texto. También tenemos la suerte de contar con expertos en el campo de lesiones preinvasoras de la porción inferior del aparato genital, los Dres. Claudia Werner y William Griffith, que realizaron una revisión contemporánea plena de información de este tópico. Además, el Dr. Griffith ha sido abogado constante de nuestro proyecto y agregó un contenido fotográfico extenso a los capítulos que contienen lesiones benignas y preinvasoras de la porción inferior del aparato reproductor y las infecciones ginecológicas. Asimismo, el Dr. Werner aportó con gran entusiasmo muchas imágenes, de su biblioteca personal a los capítulos sobre cáncer vaginal y lesiones benignas de la porción inferior del aparato reproductor. Además extendemos un cálido agradecimiento al Dr. Rajiv Gala quien llevó a cabo una carga de trabajo sustancial durante la creación de nuestro libro de texto. El Dr. Gala organizó de manera diestra los capítulos sobre los tópicos de embarazo ectópico, práctica perioperatoria y enfermedades benignas de la porción interior del aparato reproductor. Su revisión extensa de las publicaciones y su escritura grácil dan brillo a cada capítulo. También tenemos la fortuna de contar con el talento de redacción experta de la Dra. Diana Hughes que agregó secciones claras basadas en pruebas a la revisión del prolapso de órganos pélvicos y la incontinencia urinaria. La Dra. Mayra Thompson actuó en forma generosa como consultante y ofreció sugerencias excepcionales y revisiones al contenido del libro sobre la laparoscopia. También fue interconsultante el Dr. Irwin Kerber, que añadió la perspectiva histórica a la discusión sobre el tratamiento de reemplazo hormonal.

De nuestra división de endocrinología de la reproducción e infertilidad también se aportaron escritores talentosos. El Dr. Kevin Doody brindó su capacidad clínica y académica en el tratamiento de la infertilidad. Él escribió un capítulo que claramente describe el estado actual de ese campo; asimismo, proporcionó, para numerosos capítulos, fotografías clínicas espectaculares sobre el tópico y las aportó. La Dra. Ellen Wilson brindó su experiencia

clínica a los capítulos sobre Ginecología pediátrica y exceso de andrógenos. Con su experiencia escribió capítulos que presentaron discusiones prácticas amplias y de prescripción sobre esos tópicos.

La Dra. Marlene Corton es una uroginecóloga diestra y con amplia experiencia en anatomía pélvica. Nos sorprendimos con su creación de capítulos estelares sobre anatomía e incontinencia anal, además de su excelente profundidad y amplitud de acervo de imágenes y deseo de compartir el conocimiento. El Dr. Clifford Wai, también de la División de Uroginecología y Reconstrucción Pélvica Femenina, añadió maestría a nuestros conocimientos de la incontinencia urinaria, la fistula vesicovaginal y el divertículo uretral.

Asimismo, la división de Oncología Ginecológica, además de los Dres. Miller y Schorge, aportó otros dos médicos y escritores talentosos. Los tópicos sobre cáncer cervicouterino y vulvar fueron cubiertos ampliamente por el Dr. Jayanthi Lea; su experiencia doble en el campo de la investigación agregó profundidad única a su revisión del cáncer cervicouterino. También tuvimos la fortuna de contar con la Dra. Karen Nishida que presentó una revisión ilustrada amplia, bellamente organizada del diagnóstico y tratamiento del cáncer vaginal.

En este libro de texto las imágenes agregan un contenido poderoso de descripción a las palabras. De acuerdo con ello, expresamos nuestro más profundo agradecimiento a aquellos que donaron fotografías quirúrgicas y clínicas. De manera bondadosa los Dres. Eddie McCord y Patricia Santiago-Munoz que aportaron fotografías quirúrgicas valiosas sobre hallazgos comunes y únicos. El Dr. Bala Bhagavath buscó en un mar de histerosalpingografías para obtener ejemplos supremos. Muchas fotografías bellas en el libro se deben al señor David Gresham, fotógrafo del *University of Texas Southwestern Medical Center*. El ojo de Dave para el detalle, las sombras y la composición, permitió que incluso objetos simples brillaran y se ilustraran en todo su potencial. Desde los primeros meses de este proyecto ha sido un promotor y valioso consultante.

Durante la preparación de este libro de texto nos beneficiamos del personal experto de la biblioteca *South Campus* del *University of Texas Southwestern Medical Center* en Dallas. Notablemente Herldine Radley, Cameron Kainerstorfer, Paul Denning, Terry Bennett y Katherine Alexander aportaron sugerencias importantes para hacer más eficaz nuestra investigación y organización de datos. De este grupo se agradece en especial a Ms. Herldine Radley como gerente auxiliar de la biblioteca. Ms. Radley actuó como “literato de referencia” y aportó entrenamiento constante y paciencia interminable a nuestro grupo de escritores.

De manera similar, apreciamos mucho a todos los miembros médicos de la administración del Departamento de Obstetricia y Ginecología y el personal de quirófano en la *University Hospital St. Paul*. En St. Paul nuestros estudiantes graduados de arte fueron bienvenidos con los brazos abiertos por los médicos y el personal del quirófano. Los estudiantes observaron, fotografiaron y preguntaron mientras los cirujanos diestros operaban. De manera bondadosa, el señor Mack Holmes y la enfermera Erlinda Yenchai Kindly nos auxiliaron con amabilidad para coordinar sus horarios. El señor Moses Walker sirvió como especialista audiovisual y permitió capturar imágenes quirúrgicas espectaculares para nuestros capítulos. Además, damos gracias entusiastas al Dr. Johnny Lee Henry, que ofreció su amplia biblioteca de fotografías quirúrgicas. Éstas sirvieron como auxiliares invaluable de anatomía a nuestros ilustradores para realizar su trabajo.

Estamos muy agradecidos con nuestro personal administrativo, que de manera incansable y meticulosa mecanografió, organizó y embelleció el contenido del libro. Para este proyecto, la señora Connie Utterback nos proporcionó su ayuda inigualable como coordinadora de producción. Ella ha sido parte integral de varias ediciones de la *Obstetricia de Williams* y aportó su experiencia, atención a los detalles y talento considerables a nuestro libro de texto. Además agradecemos, en especial, a la señora JoAnn Hing nuestra “gurú de programas de computación” que nunca dudó en construir esquemas llenos de color y respondió muchas preguntas “superfluas” sobre programas de computación. La Sra. Bárbara Moore ha sido tenaz en su abordaje del aprendizaje de nuevas técnicas y le enviamos nuestro agradecimiento por completar lo que parecían bibliografías de longitud kilométrica. También a las Sras. Nicole Calhoun, Sandra Davis, Janis Fain, Joanne Girouard, Marcie Hanson y Barbara O’Neal aportaron su talento experto a nuestra tarea.

Williams / Ginecología fue llevada a su forma final por el grupo talentoso y dedicado de McGraw-Hill. La Dra. Anne Sydor ha administrado y respaldado nuestro proyecto con mucho arte desde sus primeros meses. Hemos admirado y apreciado su inteligencia, trabajo ético enérgico, sinceridad, creatividad y paciencia ilimitada. La Dra. Sydor fue una promotora constante de *Williams / Ginecología* y nuestras palabras son insuficientes para expresar la gratitud que sentimos. Además damos calurosas gracias a la Sra. Marsha Loeb, que contribuyó con su atención al detalle y talento de organización a nuestro proyecto. Ella abordó un conjunto al parecer interminable de posibles obstáculos con eficiencia y estilo. La Sra. Sara Granlund merece una corona por su organización de miles de páginas de manuscritos, cientos de imágenes y montañas de citas, con ojos de águila. Sin los esfuerzos exhaustivos creativos de Armen Ovsepyan y John Williams en McGraw-Hill así como de Alan Barnett, nuestro libro de texto hubiera sido una tierra inhóspita de palabras. Estos caballeros con sus ojos de artistas construyeron un poderoso complemento visual para nuestro libro de texto que tomó su forma final bajo el cuidado vigilante del Sr. Vageesh Sharma. Su trabajo incansable y atención sincera a los detalles permitió a nuestro libro de texto alcanzar su rica pátina final. La Sra. Karen Davis es una veterana de la *Obstetricia de Williams* y estuvimos emocionados de contar con su vigilancia de la producción del libro. Siempre en calma, tranquila, contenta y consciente. La Sra. Davis manejó con maestría los muchos posibles errores de la producción de un libro de texto. Su atención inmediata y redirección de problemas grandes y pequeños nos permitió un paso suave y feliz en nuestra jornada.

Es más, los colaboradores a este texto tienen una deuda significativa con las mujeres que les permitieron participar en su atención. Las imágenes y la experiencia clínica presentados en este libro de texto no habrían sido posibles sin su espíritu colaborativo para ayudarnos a hacer avanzar el conocimiento médico.

Finalmente, ofrecemos un agradecimiento entusiasta y de corazón a nuestras familias y amigos. Sin su paciencia, generosidad y aliento, esta tarea habría sido imposible. Para ellos, el pasar muchas horas con “el libro” los dejó con nuevas responsabilidades; y, de manera importante, el tiempo lejos de casa dejó memorias familiares preciosas sin verificarse. Les agradecemos sinceramente por su amor y respaldo.

LISTA DE CUADROS SELECCIONADOS

| | | |
|-------------|---|-----|
| CUADRO 1-1 | Recomendaciones para la inmunización de adultos | 6 |
| CUADRO 1-2 | Pautas de detección sistemática de enfermedades de transmisión sexual | 8 |
| CUADRO 1-3 | Tópicos de asesoría preconcepcional | 9 |
| CUADRO 1-4 | Pautas para la detección temprana del cáncer mamario | 9 |
| CUADRO 1-5 | Detección sistemática del cáncer colorrectal | 10 |
| CUADRO 1-6 | Pautas para la prevención y tratamiento de la osteoporosis | 10 |
| CUADRO 1-7 | Cuadros del índice de masa corporal | 11 |
| CUADRO 1-9 | Clasificación y tratamiento de la hipertensión | 13 |
| CUADRO 1-11 | Tratamiento de la prehipertensión | 14 |
| CUADRO 1-15 | Criterios diagnósticos del síndrome metabólico | 16 |
| CUADRO 1-16 | Interpretación de las cifras de colesterol y triglicéridos | 17 |
| CUADRO 1-17 | Agentes para disminución de los lípidos. | 18 |
| CUADRO 1-20 | Fármacos usados para el cese del tabaquismo. | 21 |
| CUADRO 1-21 | Medicamentos para tratamiento del insomnio | 22 |
| CUADRO 3-3 | Tratamiento de las vaginosis bacterianas | 51 |
| CUADRO 3-10 | Tratamiento por infección por herpes simple genital | 58 |
| CUADRO 3-12 | Tratamiento de la sífilis. | 60 |
| CUADRO 3-13 | Tratamiento del chancroide | 61 |
| CUADRO 3-14 | Tratamiento del granuloma inguinal. | 61 |
| CUADRO 3-15 | Características de las infecciones vaginales comunes. | 63 |
| CUADRO 3-17 | Tratamiento de la candidosis vulvovaginal | 64 |
| CUADRO 3-18 | Tratamiento de la tricomonosis. | 65 |
| CUADRO 3-19 | Tratamiento con una sola dosis para la gonorrea sin complicaciones. | 66 |
| CUADRO 3-20 | Tratamiento para la infección por <i>Chlamydia</i> | 66 |
| CUADRO 3-21 | Tratamiento de las verrugas genitales externas | 68 |
| CUADRO 3-24 | Tratamiento de la infección de vías urinarias | 72 |
| CUADRO 3-26 | Indicaciones de hospitalización para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria | 75 |
| CUADRO 3-27 | Tratamiento oral externo de la enfermedad pélvica inflamatoria. | 76 |
| CUADRO 3-28 | Tratamiento parenteral de la enfermedad pélvica inflamatoria | 76 |
| CUADRO 3-30 | Definición de infecciones de la herida quirúrgica | 78 |
| CUADRO 3-31 | Tratamiento de infección a operaciones ginecológicas. | 80 |
| CUADRO 3-32 | Diagnóstico del síndrome de choque tóxico | 82 |
| CUADRO 3-33 | Diagnóstico de fascitis necrosante | 83 |
| CUADRO 4-3 | Guía de medicamentos corticoesteroides tópicos. | 88 |
| CUADRO 4-5 | Tratamiento de la dermatitis vulvar por contacto. | 90 |
| CUADRO 5-2 | Tasa de fracaso de métodos anticonceptivos | 107 |
| CUADRO 5-3 | Anticonceptivos orales disponibles en Estados Unidos | 108 |
| CUADRO 5-4 | Fármacos con influencia por los anticonceptivos orales combinados | 111 |
| CUADRO 5-5 | Fármacos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos | 112 |
| CUADRO 5-7 | Contraindicaciones de los anticonceptivos orales combinados | 115 |
| CUADRO 5-8 | Anticoncepción de urgencia | 118 |
| CUADRO 5-9 | Contraindicaciones del dispositivo intrauterino | 121 |
| CUADRO 6-2 | Tratamiento de la pérdida gestacional temprana | 143 |
| CUADRO 6-4 | Diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos | 146 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| CUADRO 6-8 | Terminación médica del embarazo temprano | 152 |
| CUADRO 7-2 | Causas de dolor de la porción baja del abdomen. | 161 |
| CUADRO 7-3 | Protocolos de tratamiento médico del embarazo ectópico. | 167 |
| CUADRO 8-1 | Diagnóstico diferencial de la hemorragia anormal | 176 |
| CUADRO 8-3 | Tratamiento médico de la menorragia | 185 |
| CUADRO 8-5 | Contraindicaciones de la ablación endometrial. | 188 |
| CUADRO 9-3 | Dosis de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas | 204 |
| CUADRO 9-4 | Tratamiento recomendado de los tumores ováricos encontrados en estudios de imagenología | 211 |
| CUADRO 9-5 | Envío de tumores pélvicos al oncólogo ginecológico | 212 |
| CUADRO 10-1 | Diagnóstico diferencial de la endometriosis | 231 |
| CUADRO 10-2 | NSAID orales de uso frecuente para la dismenorrea | 236 |
| CUADRO 11-1 | Causas de dolor agudo de la porción baja del abdomen y la pelvis. | 247 |
| CUADRO 11-2 | Enfermedades relacionadas con dolor pélvico crónico | 249 |
| CUADRO 11-5 | Fármacos usados para síndromes de dolor crónico. | 255 |
| CUADRO 11-6 | Sistema de calificación de las adherencias de los anexos | 256 |
| CUADRO 11-8 | Agentes para el síndrome de colon irritable | 262 |
| CUADRO 12-3 | Causas de galactorrea. | 275 |
| CUADRO 12-4 | Medicamentos vinculados con galactorrea | 276 |
| CUADRO 12-6 | Clasificación quirúrgica por etapas del cáncer mamario | 285 |
| CUADRO 13-3 | Criterios para una crisis de depresión mayor | 294 |
| CUADRO 13-4 | Criterios para episodios maníacos. | 295 |
| CUADRO 13-5 | El inventario rápido para síntomas depresivos | 296 |
| CUADRO 13-8 | Criterios para el trastorno de ansiedad generalizada | 298 |
| CUADRO 13-10 | Criterios para el abuso de sustancias | 299 |
| CUADRO 13-11 | Criterios para la anorexia nerviosa | 299 |
| CUADRO 13-12 | Criterios para la bulimia nerviosa | 300 |
| CUADRO 13-13 | Recurso para la detección sistemática del síndrome premenstrual | 301 |
| CUADRO 13-14 | Lista de medicamentos psicotrópicos comunes | 302 |
| CUADRO 13-15 | Exploración y colección de pruebas después de un ataque sexual. | 306 |
| CUADRO 13-16 | Prevención de embarazo y enfermedades de transmisión sexual después de un ataque sexual | 307 |
| CUADRO 13-17 | Disfunciones sexuales. | 311 |
| CUADRO 14-1 | Causas de vulvovaginitis en niñas | 319 |
| CUADRO 14-2 | Causa de hemorragia vaginal en niñas. | 323 |
| CUADRO 14-3 | Causas frecuentes de pubertad precoz | 324 |
| CUADRO 14-4 | Valoración de la pubertad precoz | 325 |
| CUADRO 14-5 | Causa de pubertad retrasada | 326 |
| CUADRO 15-2 | Manifestaciones clínicas de ciertos adenomas hipofisarios. | 338 |
| CUADRO 15-4 | Límites de referencia para ciertos esteroides del aparato reproductor. | 347 |
| CUADRO 16-1 | Amenorrea primaria: frecuencia de causas. | 366 |
| CUADRO 16-2 | Amenorrea secundaria: frecuencia de causas. | 366 |
| CUADRO 16-3 | Esquema de clasificación para la amenorrea | 367 |
| CUADRO 16-4 | Categorías de amenorrea: concentraciones de gonadotropinas y estrógenos | 367 |
| CUADRO 16-6 | Datos en mujeres con síndrome de Turner. | 370 |
| CUADRO 16-7 | Pruebas usadas para la valoración de la amenorrea | 378 |
| CUADRO 16-8 | Valoración de la insuficiencia ovárica prematura por enfermedad inmunitaria | 379 |
| CUADRO 17-3 | Medicamentos que causan hirsutismo e hipertriosis. | 387 |
| CUADRO 17-4 | Diagnóstico diferencial de la disfunción ovulatoria y el hiperandrogenismo | 393 |

| | | |
|-------------------------------------|--|-----|
| CUADRO 17-6 | Diagnóstico de alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes. | 394 |
| CUADRO 17-7 | Tratamiento del acné | 397 |
| CUADRO 17-8 | Retinoides tópicos. | 398 |
| CUADRO 18-2 | Clasificación de anomalías müllerianas. | 415 |
| CUADRO 19-3 | Pruebas de infertilidad | 432 |
| CUADRO 19-6 | Parámetros del análisis del semen | 441 |
| CUADRO 20-5 | Clasificación de la hiperestimulación ovárica | 455 |
| CUADRO 21-4 | Criterios para la interpretación de la densidad mineral ósea | 480 |
| CUADRO 21-5 | Causas secundarias de osteoporosis y pruebas recomendadas. | 480 |
| CUADRO 21-6 | Factores de riesgo de osteoporosis. | 480 |
| CUADRO 21-7 | Diagnóstico diferencial de síntomas de la menopausia | 486 |
| CUADRO 22-1 | Precauciones para la administración de estrógenos | 495 |
| CUADRO 22-2 | Preparaciones de estrógenos y progestágenos para síntomas vasomotores | 496 |
| CUADRO 22-3 | Agentes no hormonales usados para los síntomas vasomotores | 497 |
| CUADRO 22-5 | Agentes para el tratamiento de la osteoporosis. | 501 |
| CUADRO 22-7 | Preparados vaginales de estrógenos para los síntomas vaginales de la menopausia | 505 |
| CUADRO 22-9 | Andrógenos seleccionados para los síntomas de la menopausia | 506 |
| CUADRO 23-2 | Revisión de aparatos y sistemas de las mujeres con incontinencia urinaria. | 519 |
| CUADRO 23-4 | Medicamentos que pueden contribuir a la incontinencia | 521 |
| CUADRO 23-5 | Tratamiento farmacológico de la vejiga hiperactiva | 526 |
| CUADRO 24-2 | Cuantificación del prolapso de órganos pélvicos (POP-Q). Sistema de clasificación por etapas | 536 |
| CUADRO 24-4 | Síntomas vinculados con el prolapso de órganos pélvicos | 539 |
| CUADRO 24-6 | Formato inventariado de sufrimiento del piso pélvico | 540 |
| CUADRO 24-7 | Pautas para el cuidado de los pesarios. | 549 |
| CUADRO 25-4 | Pruebas para las pacientes con incontinencia fecal | 563 |
| CUADRO 25-5 | Tratamiento médico de la incontinencia fecal | 564 |
| CUADRO 26-2 | Clasificación de las fístulas genitourinarias | 572 |
| CUADRO 27-2 | Agentes quimioterapéuticos y lesión por extravasación | 589 |
| CUADRO 27-3 | Tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad | 590 |
| CUADRO 27-5 | Antimetabolitos usados en la quimioterapia del cáncer ginecológico. | 591 |
| CUADRO 27-6 | Agentes alquilantes usados en la quimioterapia del cáncer ginecológico | 592 |
| CUADRO 27-7 | Antibióticos usados en la quimioterapia del cáncer ginecológico. | 593 |
| CUADRO 27-8 | Alcaloides vegetales usados en la quimioterapia del cáncer ginecológico. | 594 |
| CUADRO 27-9 | Antieméticos durante el tratamiento antineoplásico | 596 |
| CUADRO 27-11 | Prevención de la emesis inducida por la quimioterapia | 598 |
| CUADRO 29-3 | Pautas de detección sistemática por citología cervicouterina. | 626 |
| CUADRO 29-6 | Tratamiento de las anomalías epiteliales de la citología cervicouterina. | 628 |
| CUADRO 29-7 | Consideraciones clínicas que dirigen la colposcopia | 630 |
| CUADRO 29-8 | Índice colposcópico de Reid | 631 |
| CUADRO 30-4 | Subtipos histopatológicos del cáncer cervicouterino. | 652 |
| CUADRO 30-6 | Etapas clínicas del cáncer cervicouterino | 654 |
| CUADRO 30-7 | Tasas de supervivencia en el cáncer cervicouterino | 656 |
| CUADRO 31-3 | Clasificación por etapas del cáncer invasor de la vulva | 669 |
| MATERIAL TABULAR EN LA FIGURA 31-3. | Curvas de supervivencia de mujeres con cáncer vulvar invasor | 669 |
| CUADRO 31-5 | Clasificación de la FIGO del melanoma vulvar | 674 |
| CUADRO 32-2 | Clasificación del cáncer vaginal de la FIGO | 680 |
| CUADRO 33-4 | Clasificación histopatológica del carcinoma endometrial de la Organización Mundial de la Salud | 693 |

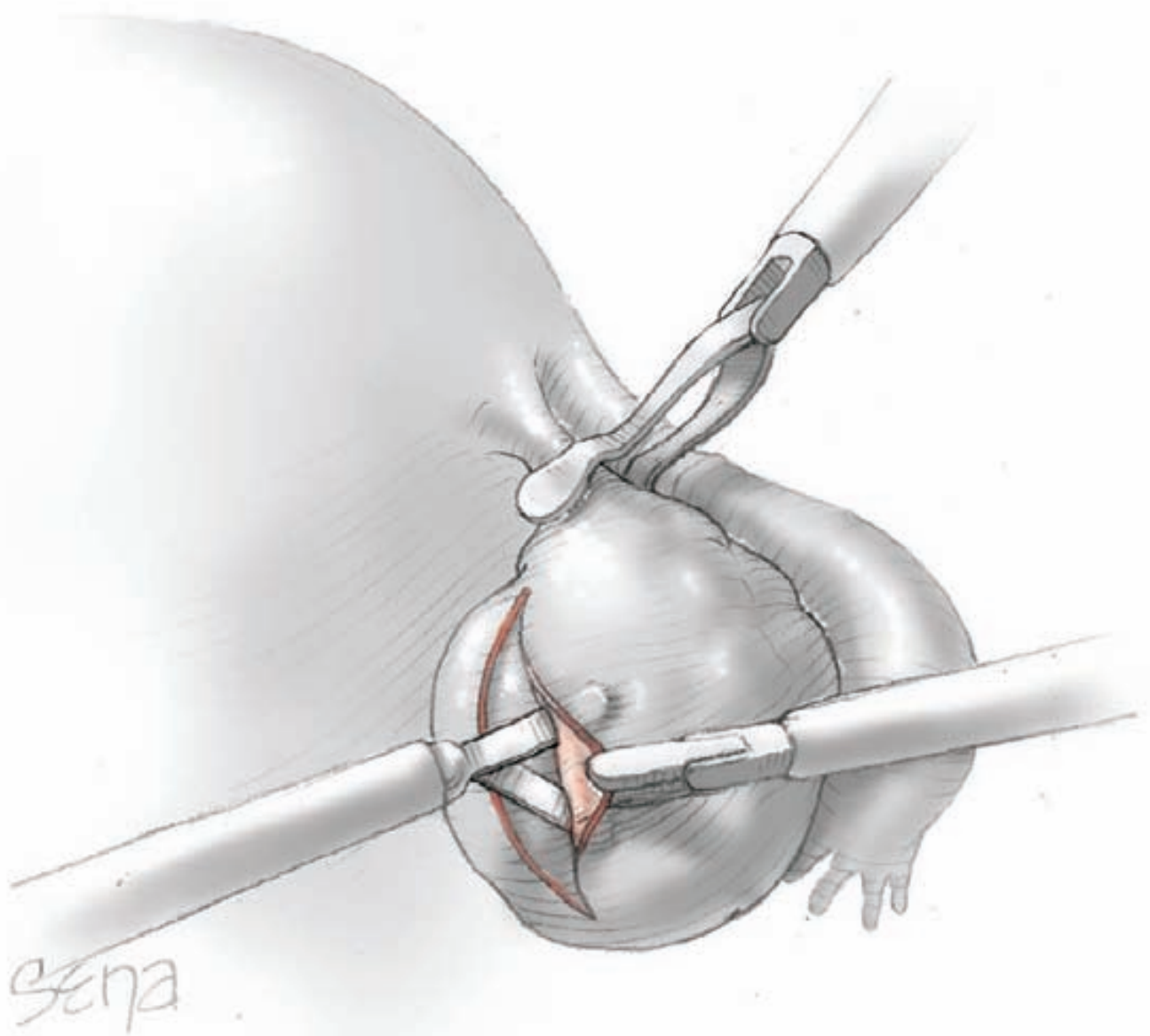
| | | |
|--------------|---|-----|
| CUADRO 33-8 | Clasificación quirúrgica del cáncer endometrial de la FIGO | 699 |
| CUADRO 33-11 | Tasas de supervivencia en el cáncer endometrial. | 702 |
| CUADRO 34-1 | Clasificación histopatológica de los tumores mesenquimatosos uterinos | 708 |
| CUADRO 34-3 | Clasificación de los sarcomas uterinos de la FIGO. | 712 |
| CUADRO 34-4 | Supervivencia global en sarcomas uterinos | 714 |
| CUADRO 35-3 | Clasificación histopatológica del cáncer ovárico | 724 |
| CUADRO 35-5 | Clasificación quirúrgica por etapas del cáncer ovárico de la FIGO. | 729 |
| CUADRO 35-7 | Esquema de quimioterapia intraperitoneal para el cáncer ovárico | 731 |
| CUADRO 35-8 | Tasas de supervivencia con cáncer ovárico epitelial. | 732 |
| CUADRO 36-1 | Marcadores tumorales séricos en tumores ováricos malignos de células germinales | 739 |
| CUADRO 36-2 | Clasificación histopatológica de los tumores ováricos de células germinales | 740 |
| CUADRO 36-3 | Etapas de los tumores ováricos malignos de células germinales y supervivencia | 741 |
| CUADRO 36-4 | Marcadores tumorales de los tumores ováricos de los cordones sexuales estromales | 746 |
| CUADRO 36-5 | Clasificación histopatológica de los tumores ováricos de los cordones sexuales estromales | 747 |
| CUADRO 36-6 | Etapas de los tumores ováricos de los cordones sexuales estromales y supervivencia | 748 |
| CUADRO 37-1 | Clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional | 755 |
| CUADRO 37-2 | Características de las molas hidatiformes completa y parcial. | 757 |
| CUADRO 37-3 | Diagnóstico de la neoplasia trofoblástica gestacional. | 764 |
| CUADRO 37-4 | Clasificación por etapas de la neoplasia trofoblástica gestacional de la FIGO | 764 |
| CUADRO 37-6 | Neoplasia trofoblástica gestacional y supervivencia | 765 |
| CUADRO 37-7 | Esquema de metotrexato intramuscular para la GTN de bajo riesgo | 766 |
| CUADRO 39-1 | Clasificación de la <i>American Society of Anesthesiologists</i> (ASA) | 805 |
| CUADRO 39-3 | Recomendaciones de anticoagulación en pacientes que toman anticoagulantes | 809 |
| CUADRO 39-4 | Escala gradual de insulina en el posoperatorio | 810 |
| CUADRO 39-6 | Pautas para el tratamiento suprarrenal suplementario. | 812 |
| CUADRO 39-7 | Esquemas profilácticos antimicrobianos por procedimiento | 813 |
| CUADRO 39-8 | Pautas de profilaxis de la endocarditis bacteriana subaguda | 813 |
| CUADRO 39-9 | Esquema de profilaxis de la endocarditis | 814 |
| CUADRO 39-10 | Métodos de preparación de limpieza del colon | 814 |
| CUADRO 39-11 | Riesgo de tromboembolias en pacientes sin profilaxis. | 815 |
| CUADRO 39-13 | Medicamentos de uso frecuente para náusea y vómito. | 817 |
| CUADRO 39-15 | Carta de equivalencia/datos de dosificación, de opioides | 819 |
| CUADRO 40-1 | Características de los anestésicos locales | 832 |
| CUADRO 40-2 | Plexo nervioso lumbosacro | 832 |
| CUADRO 40-7 | Características de los hemoderivados. | 858 |

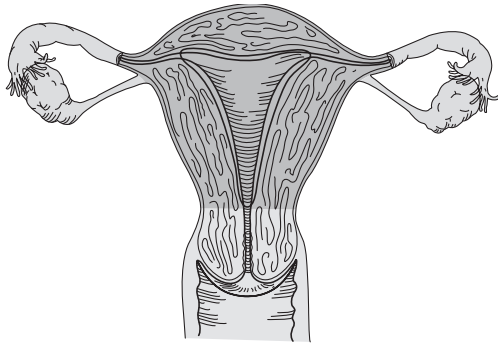
LISTA DE ALGORITMOS

| | | |
|--------------|--|-----|
| FIGURA 1-8 | Diagnóstico y tratamiento de individuos con obesidad | 12 |
| FIGURA 1-9 | Tratamiento de la hipercolesterolemia | 19 |
| FIGURA 3-4 | Nomograma de aminoglucósidos de una vez al día | 54 |
| FIGURA 4-10 | Diagnóstico de vulvodinia | 98 |
| CUADRO 6-5 | Valoración de parejas con pérdida gestacional recurrente | 149 |
| FIGURA 7-10 | Valoración del embarazo ectópico | 165 |
| FIGURA 8-3 | Hemorragia uterina anormal en pacientes con bajo riesgo de cáncer | 179 |
| FIGURA 8-4 | Hemorragia uterina anormal en pacientes con factores de riesgo de cáncer | 180 |
| FIGURA 10-10 | Diagnóstico y tratamiento de la endometriosis | 235 |
| FIGURA 11-12 | Tratamiento del síndrome de colon irritable | 262 |
| FIGURA 12-6 | Valoración de la secreción por el pezón | 275 |
| FIGURA 14-2 | Etapas de Tanner en el desarrollo femenino | 315 |
| FIGURA 15-10 | Valoración y tratamiento de los adenomas hipofisarios | 340 |
| FIGURA 15-13 | Esquema que muestra los pasos en la esteroidogénesis | 344 |
| FIGURA 16-5 | Amenorrea en mujeres con trastornos de alimentación, estrés o ejercicio riguroso | 373 |
| FIGURA 16-6 | Amenorrea con hiperprolactinemia o hipotiroidismo | 375 |
| FIGURA 16-7 | Algoritmo diagnóstico para valorar la amenorrea | 376 |
| FIGURA 17-10 | Diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos | 392 |
| FIGURA 18-9 | Valoración de genitales ambiguos | 409 |
| FIGURA 19-12 | Valoración de la pareja estéril | 444 |
| FIGURA 23-9 | Interpretación de la valoración urodinámica de canales múltiples | 524 |
| FIGURA 27-2 | Nomograma para calcular la superficie corporal | 588 |
| FIGURA 39-2 | Valoración del riesgo cardíaco preoperatorio | 807 |
| FIGURA 39-3 | Tratamiento perioperatorio de pacientes quirúrgicas con diabetes mellitus | 811 |
| FIGURA 39-4 | Valoración de la sospecha de trombosis venosa profunda | 816 |
| FIGURA 39-5 | Tratamiento de la neumonía de adquisición hospitalaria | 821 |
| FIGURA 39-6 | Valoración de la fiebre posoperatoria | 824 |

SECCIÓN 1

GINECOLOGÍA GENERAL





CAPÍTULO 1

Atención de la mujer sana

| | |
|---|----|
| HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA | 2 |
| EXPLORACIÓN MAMARIA | 2 |
| EXPLORACIÓN PÉLVICA | 3 |
| ATENCIÓN PREVENTIVA | 5 |
| PREVENCIÓN DE INFECCIONES | 5 |
| ANTICONCEPCIÓN | 5 |
| DETECCIÓN DE CÁNCER | 5 |
| OSTEOPOROSIS | 10 |
| OBESIDAD | 10 |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA | 13 |
| DIABETES MELLITUS | 14 |
| ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES | 15 |
| SÍNDROME METABÓLICO | 15 |
| DISLIPIDEMIA | 17 |
| APOPLEJÍA | 17 |
| EJERCICIO | 17 |
| ENFERMEDADES DE LA TIROIDES | 19 |
| SALUD MENTAL | 20 |
| DEPRESIÓN, VIOLENCIA INTRAFAMILIAR Y ADICCIONES | 20 |
| INSOMNIO | 21 |
| BIBLIOGRAFÍA | 22 |

HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Para muchas mujeres, el ginecólogo es tanto el especialista como su médico de cabecera y, como tal, tiene la oportunidad de prevenir y tratar una gran variedad de enfermedades. La frecuencia de éstas varía según el grupo de edad. Por lo tanto, el enfoque de la anamnesis debe reflejar estos riesgos cambiantes.

Después de la historia clínica se lleva a cabo una exploración física completa (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003c). Muchas mujeres acuden al ginecólogo con molestias específicas de la mama, vulva o vagina y, por consiguiente, éstas con frecuencia constituyen las principales regiones de interés y su valoración se describe más adelante.

Exploración mamaria

Se ha demostrado que la mamografía permite detectar con eficacia los cánceres de mama, pero la exploración mamaria (CBE) permite identificar una parte de estos cánceres que no se detectan con la mamografía. Además, la exploración mamaria permite identificar cánceres en mujeres jóvenes que no son elegibles para una mamografía (McDonald, 2004). Existen varios métodos para realizar la exploración mamaria. Sin embargo, con el fin de estandarizar el rendimiento, un comité de la *American Cancer Society* describió una exploración mamaria que combina la inspección con la palpación axilar y mamaria (Saslow, 2004).

Inspección mamaria

Al principio las mamas se observan con la mujer sentada en el borde de la mesa de exploración y colocando las manos sobre las caderas para flexionar los pectorales. Esta posición, por sí sola, resalta la asimetría y no es necesario cambiar los brazos de posición, como subirlos por arriba de la cabeza, para obtener información adicional vital. La piel de la mama se inspecciona en busca de eritema; retracción; descamación (en especial sobre el pezón) y edema, conocido como *piel de naranja*. Además, se busca asimetría tanto de las mamas como de las regiones axilares.

Valoración de los ganglios linfáticos

Después de la inspección, los ganglios linfáticos axilares, supraclaviculares e infraclaviculares se palpan con mayor facilidad con la mujer sentada y el brazo a un lado, el cual sostiene el examinador. Los límites anatómicos de la axila son el músculo pectoral mayor en su cara anterior y por el músculo dorsal ancho en su cara posterior. Los ganglios linfáticos se palpan deslizando la mano de la parte superior a la inferior en la axila y comprimiendo momentáneamente los ganglios contra la pared torácica lateral. En una paciente delgada, con frecuencia se palpa uno o más ganglios linfáticos móviles que miden menos de 1 cm de diámetro. El primer ganglio linfático que recibe metástasis de un cáncer de mama (ganglio centinela) casi siempre se ubica detrás de la porción media del músculo pectoral mayor.

Palpación mamaria

Después de la inspección, la palpación de la mama concluye con la mujer en decúbito y con una mano por arriba de la cabeza para extender el tejido mamario sobre la pared torácica (fig. 1-1). La exploración abarca el tejido mamario limitado por la clavícula, el borde esternal, la línea inframamaria y la línea mesoaxilar. Dentro de esta zona, la mama se palpa en forma lineal. En esta técnica, las yemas de los dedos se deslizan con movimientos circulares y continuos (fig. 1-2). En cada punto de palpación, los tejidos se valoran tanto de manera superficial como profunda (fig. 1-3). Durante la exploración mamaria no es necesario exprimir el pezón a menos que la paciente haya descrito la salida espontánea de secreción.

En caso de encontrar anomalías en la mama, éstas se describen según su ubicación en la mama derecha o izquierda, su posición con base en las manecillas del reloj, su distancia de la areola y su tamaño.

En el capítulo 12 se describen con mayor detalle la valoración y el tratamiento de las enfermedades de la mama y el pezón (p. 269).

Exploración pélvica

Esta exploración se realiza con la paciente en decúbito dorsal, las piernas en posición de litotomía y los pies apoyados en estribos. La cabecera de la mesa se eleva 30° para relajar los músculos de la pared abdominal y facilitar la exploración bimanual. A la paciente se le informa que la exploración se puede suspender o interrumpir en cualquier momento. Además, es importante explicar a la paciente cada paso antes de llevarlo a cabo.

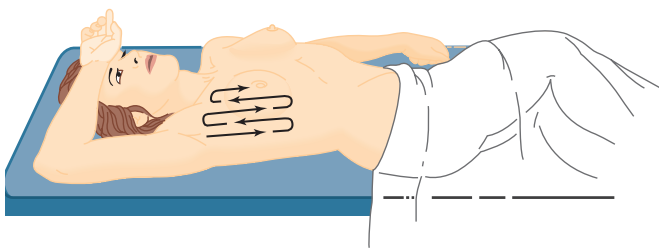


FIGURA 1-1. Dibujo que muestra la posición recomendada y la dirección de la palpación durante la exploración mamaria. (De Barton, 1999, con autorización.)

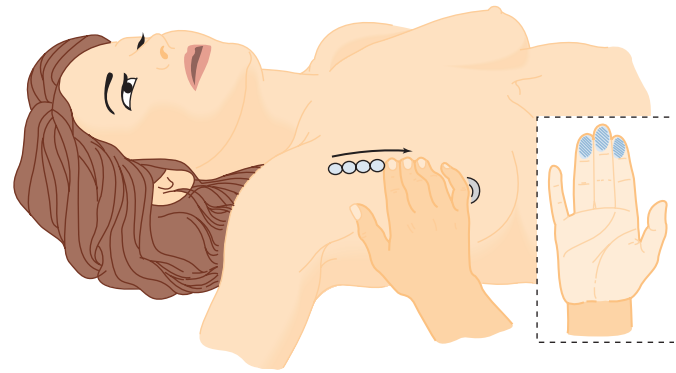


FIGURA 1-2. Dibujo que muestra la técnica de palpación recomendada, en la que se utilizan las yemas de los dedos y un movimiento circular. (De Barton, 1999, con autorización.)

Inspección de los ganglios linfáticos inguinales y el periné

Algunos cánceres e infecciones pélvicas drenan hacia los ganglios linfáticos inguinales, los que se deben palpar dentro de la exploración física. Posteriormente, se realiza una inspección metódica del periné desde el monte de Venus hasta los pliegues genitocruzales y el ano. Las infecciones y neoplasias que abarcan la vulva muchas veces se extienden hasta la piel perianal, por lo que también se debe inspeccionar esta región. Algunos médicos también palpan en busca de anomalías de las glándulas de Bartholin y parauretrales. No obstante, en la mayor parte de los casos, los síntomas de la paciente y la presencia de asimetría en estas áreas dictarán la necesidad de esta valoración.

Exploración con espejo vaginal

La vagina y el cuello uterino se observan colocando un espejo de Graves o de Pederson (fig. 1-4). Dentro de estas dos clases de espejos existen varios tamaños según la longitud y laxitud de la vagina. El espejo se debe entibiar antes de introducirlo; además, se cubre con algún lubricante para facilitar su introducción. Griffith

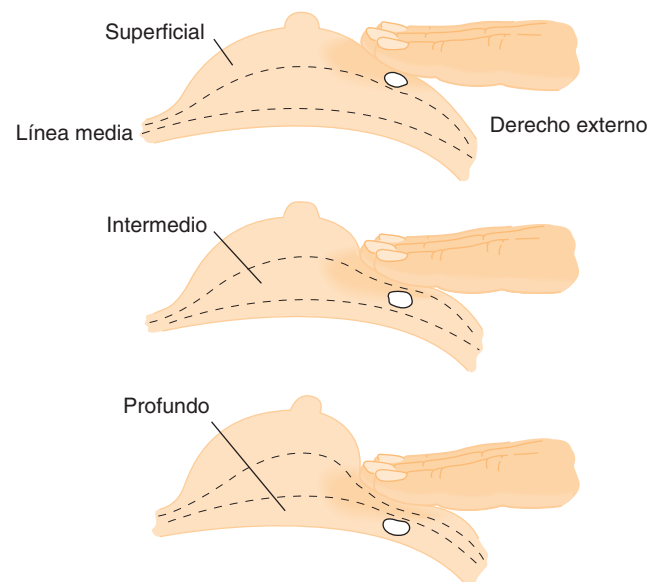


FIGURA 1-3. Dibujo que muestra la palpación de diversas profundidades a lo largo del trayecto. (De Barton, 1999, con autorización.)



FIGURA 1-4. Fotografía de los espejos vaginales de Pederson (A) y de Graves (B). (Cortesía de Dave Gresham.)

et al. (2005) han observado que los geles lubricantes hidrosolubles, aplicados a la cara externa del espejo, no aumentan los resultados desfavorables de la citología vaginal ni reducen la detección de *Chlamydia trachomatis* más que la lubricación con agua.

Antes de la inserción del espejo, los labios menores se separan con delicadeza y se identifica la uretra. El espejo se introduce por debajo del meato urinario por la sensibilidad uretral. Otro método es colocar el dedo índice en la vagina presionando el músculo bulbocavernoso antes de colocar el espejo. A continuación se le pide a la mujer que relaje los músculos de la pared posterior para facilitar la inserción del espejo. Esta técnica es especialmente útil en las mujeres que se someten a su primer examen, aquellas que tienen relaciones sexuales con poca frecuencia o las que son muy nerviosas.

Al introducir el espejo, la vagina se contrae y algunas mujeres perciben cierta presión o molestia. Si se hace una pausa en este punto, la musculatura de la vagina se relaja. Una vez que se introduce la hoja completa, se inclina hacia abajo, en un ángulo de 30° para alcanzar la mayor parte del cuello uterino. Por lo general el útero yace en anteversión y la cara anterior del cuello uterino está en contacto con la pared vaginal posterior (fig. 1-5).



FIGURA 1-5. Imagen que muestra un útero en anteversión. Nótese que el ectocérvix yace frente a la pared vaginal posterior. (Tomada de Reijnenstuh y Platzer, 1975, con autorización.)

Conforme se abre el espejo, se identifica el ectocérvix. Es importante inspeccionar las paredes vaginales y el cuello uterino en busca de tumores, úlceras o secreción anormal. Como se menciona en el capítulo 29 (p. 625) se toma una muestra para citología vaginal y se obtienen muestras adicionales para cultivos o valoración microscópica cuando sea necesario (véase cap. 3, p. 50).

Exploración bimanual

Durante la exploración bimanual se valoran el tamaño del útero y los anexos, su movilidad y la presencia de dolor. En las mujeres sometidas a una histerectomía y ooforectomía previas, la exploración bimanual es útil para excluir otros problemas pélvicos.

Durante la exploración, los dedos índice y medio enguantados se introducen en la vagina hasta alcanzar el cuello uterino. Para facilitar la inserción, se aplica un poco de lubricante hidrosoluble. Una vez en el cuello uterino, se valora la orientación uterina desplazando el dedo índice hacia el interior a lo largo de la superficie anterior del cuello uterino. Cuando el útero se encuentra en anteversión, el istmo uterino se palpa hacia arriba, mientras que en los casos de retroversión lo que se palpa es la vejiga, que tiene consistencia blanda. Sin embargo, en aquellas mujeres con retroversión uterina, si se desplaza un dedo a lo largo de la superficie posterior del cuello uterino, se siente el istmo desplazándolo hacia abajo. Con el útero en retroversión, este mismo dedo se continúa en sentido posterior hasta el fondo y a continuación de lado a lado para valorar el tamaño del útero y presencia de dolor.

Para establecer el tamaño de un útero en anteversión, se colocan los dedos debajo del cuello uterino presionando en sentido superior para inclinar el fondo hacia la pared abdominal anterior. El médico coloca la mano opuesta sobre la pared abdominal para aplicar presión en la parte superior del fondo (fig. 1-6).

Para valorar los anexos, el médico utiliza los dos dedos introducidos en la vagina para levantar los anexos del fondo de saco hacia la pared abdominal anterior. Un anexo se atrapa entre los dedos colocados en la vagina y con la otra mano el médico ejerce presión en sentido inferior hacia el hipogastrio. Cuando el tamaño del útero es normal, la mano en el abdomen se coloca por arriba de cada uno de los ligamentos inguinales y la rama del pubis.

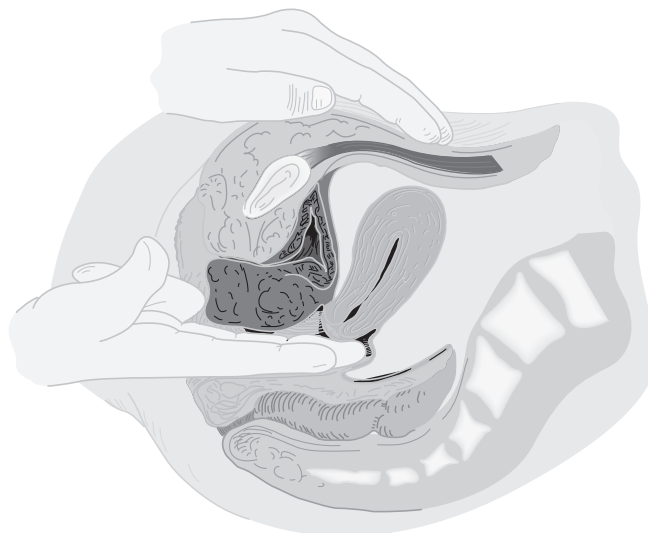


FIGURA 1-6. Imagen que muestra la exploración bimanual de un útero en anteversión. (Tomada de Hacker, 1998, con autorización.)

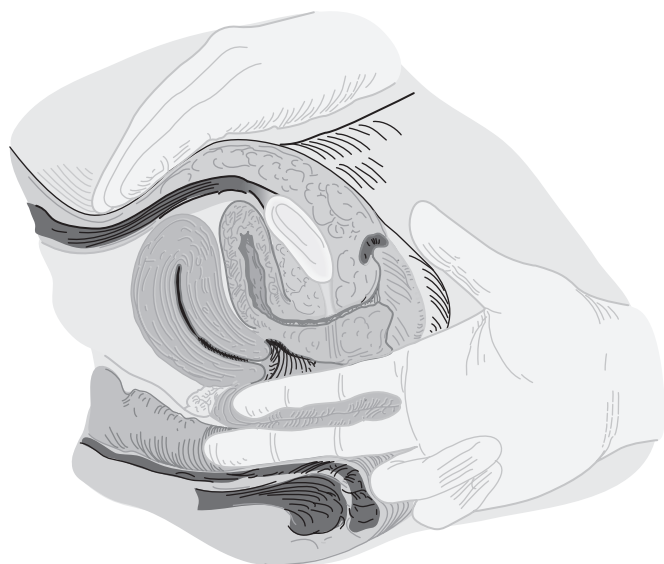


FIGURA 1-7. Imagen que muestra la exploración rectovaginal. (Tomada de Hacker, 1998, con autorización.)

Exploración rectovaginal

La decisión de realizar una exploración rectovaginal es variable. Algunos prefieren llevar a cabo esta técnica en todas las mujeres adultas, mientras que otros sólo la realizan cuando existe alguna indicación específica como dolor o tumor pélvico, síntomas rectales o necesidad de llevar a cabo una detección de cáncer de colon.

Entre la exploración bimanual y la rectovaginal los guantes se cambian para evitar contaminar el recto con microorganismos vaginales potencialmente patógenos. Inicialmente se coloca el dedo índice en la vagina y el dedo medio en el recto. Estos dedos se deslizan en sentido horizontal en forma de tijera para realizar la exploración del tabique rectovaginal en busca de cicatrices o adherencias peritoneales (fig. 1-7). El dedo índice se extrae y el dedo medio completa un barrido circular de la cúpula rectal para excluir la presencia de tumores. Cuando está indicado realizar una prueba inmediata de sangre oculta en heces (prueba de guayaco), se toma una muestra en esta etapa del examen.

ATENCIÓN PREVENTIVA

Como médicos de atención primaria, los ginecólogos tienen la oportunidad de prevenir algunas causas importantes de morbilidad y mortalidad en las mujeres. Por lo tanto, es indispensable conocer la detección y los principios terapéuticos generales.

Prevención de infecciones

Vacunas

En los adultos se recomiendan varias vacunas en forma sistemática, pero otras son menos frecuentes y están indicadas cuando existe un riesgo específico. En el cuadro 1-1 se resumen las recomendaciones para las vacunas en los adultos y en la página de la red de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) <http://www.cdc.gov/nip/recs/adult-schedule.pdf> se describen los principios tanto generales como específicos.

Detección de enfermedades de transmisión sexual

No es necesario realizar una detección sistemática de enfermedades de transmisión sexual en toda mujer. No obstante, se recomiendan ciertas pruebas en algunos grupos para reducir la morbilidad y la transmisión de enfermedades (cuadro 1-2). Éstas y otras infecciones del aparato reproductivo se describen en el capítulo 3 (p. 49).

Anticoncepción

Es importante discutir cada año las necesidades anticonceptivas o planes de embarazo con las mujeres en edad fértil. El asesoramiento anticonceptivo se describe en el capítulo 5 (p. 105), pero por lo general abarca la educación con relación a los métodos existentes, su empleo, eficacia, efectos colaterales, beneficios no anticonceptivos y contraindicaciones. Sin embargo, pese a los esfuerzos por ofrecer anticoncepción, casi 50% de los embarazos es accidental. Por lo tanto, es importante describir también los métodos anticonceptivos de urgencia. Además, se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que tomen un complemento diario de 400 µg de ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural fetal (NTD) en caso de tener un embarazo. Las mujeres con mayor riesgo de tener fetos con defectos del tubo neural deben recibir 4 mg diarios por vía oral (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003b).

Por otro lado, para las mujeres que desean un embarazo, se deberán tratar los temas enumerados en el cuadro 1-3 para mejorar el estado de salud tanto de la madre como del feto (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005).

Detección de cáncer

Para las mujeres que se someten a exámenes periódicos relacionados con la salud, algunas veces está indicado realizar pruebas de detección para identificar precozmente ciertos cánceres.

Cáncer cervicouterino

Este cáncer es frecuente y previsible, en muchos casos con una citología vaginal. En el capítulo 29 se describe en forma detallada la recolección de la muestra para frotis de Papanicolaou (p. 625), de manera que aquí sólo se ofrece un resumen.

En general, las mujeres deben iniciar con su primera citología vaginal dentro de los primeros tres años después de comenzar su vida sexual activa y no después de los 21 años. Más tarde, se debe llevar a cabo una citología vaginal o cada dos años utilizando las pruebas más modernas de citología en medio líquido (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a; Saslow, 2002). En las mujeres mayores de 30 años, cuando se tienen tres resultados normales, el estudio se puede espaciar a intervalos de dos o tres años. Sin embargo, la presencia de cualquier riesgo de cáncer cervicouterino como el uso de dietilestilbestrol (DES) e inmunodepresores obliga a realizar una detección anual incluso en este grupo de edad (véase cap. 29, p. 641) (Smith, 2006).

Por el contrario, la detección se puede suspender en ciertos grupos. Por ejemplo, en las mujeres de 70 años o más que han tenido tres resultados consecutivos normales y carecen de antecedentes de lesiones preinvasoras y factores de riesgo de cáncer cervicouterino se puede suspender la detección. Además, después de una histerectomía, algunas mujeres sin antecedente de una neoplasia invasora o preinvasora eligen suspender la citología vaginal sistemática (*U.S. Preventive Services Task Force*, 2003a).

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos

| Nombre de la vacuna y vía de administración | Razón para ser vacunado | Administración de la vacuna (cualquier vacuna puede ser administrada con otra) | Contraindicaciones y precauciones ^a (las enfermedades leves no son contraindicación) |
|--|--|--|--|
| Influenza Vacuna trivalente de virus inactivados de la influenza (TIV) <i>intramuscular</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Persona de 50 años o más • Personas con enfermedades graves como cardiopatías, diabetes, disfunción renal y trastornos que alteran la función respiratoria • Mujeres que se encontrarán embarazadas durante la temporada de la influenza (diciembre a marzo) • Personas que trabajan o viven con individuos de alto riesgo • Contactos familiares o personas que atienden a niños de 0 a 59 meses • Turistas que viajan a regiones de alto riesgo • Estudiantes y otras personas internadas • Cualquiera que desee reducir el riesgo de padecer influenza | <ul style="list-style-type: none"> • Octubre y noviembre son los meses ideales para administrar TIV • LAIV se puede administrar desde agosto • Se puede seguir administrando TIV y LAIV de diciembre a marzo | Precaución <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Guillain-Barré en seis semanas antes de aplicar TIV |
| Influenza Vacuna de virus vivos atenuados de la influenza (LAIV) <i>intranasal</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres sanas y no embarazadas de 49 años o menos que cumplan cualesquiera de las últimas cinco características para TIV | | Contraindicación <ul style="list-style-type: none"> • Igual que la anterior, además embarazo o enfermedades crónicas graves |
| Polisacárido neumocócico (PPV) <i>intramuscular o subcutánea</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Personas de 65 años y más • Personas con enfermedades crónicas, asplenia o inmunodepresión | <ul style="list-style-type: none"> • Por lo general se administra en una sola dosis; se debe dar cuando se desconocen los antecedentes de vacunación • Se recomienda revacunar cinco años después a los individuos con mayor riesgo y personas de 65 años de edad y más cuando la primera dosis se administró antes de los 65 años y han transcurrido cinco años desde la dosis previa | |
| Hepatitis B (Hep B) <i>intramuscular</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes y adultos que deseen obtener inmunidad • Personas de alto riesgo, lo que incluye a los contactos familiares y parejas de personas positivas para HBsAg, usuarios de drogas intravenosas, heterosexuales con varias parejas sexuales; MSM; personas con enfermedades de transmisión sexual, pacientes sometidos a hemodiálisis, receptores de algunos productos hematológicos; personal sanitario y ciertos turistas internacionales | <ul style="list-style-type: none"> • Se necesitan tres dosis a los 0, 1 y 6 meses • Las opciones cronológicas para administrar la vacuna son 0, 2, 4 meses y 0, 1, 4 meses. Si la serie se retrasa entre dosis, no se reinician las dosis sino que sólo se completan • Para la vacuna combinada contra hepatitis A y B se necesitan tres dosis a los 0, 1 y 6 meses. Los receptores deben tener 18 años o más | |

(Continúa)

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos (*continuación*)

| Nombre de la vacuna y vía de administración | Razón para ser vacunado | Administración de la vacuna (cualquier vacuna puede ser administrada con otra) | Contraindicaciones y precauciones ^a (las enfermedades leves no son contraindicación) |
|--|--|---|---|
| Hepatitis A (Hep A) <i>intramuscular</i> | <ul style="list-style-type: none"> Personas con hepatopatía crónica | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> Personas que viajan o trabajan en cualquier sitio con excepción de Estados Unidos, Europa occidental, Nueva Zelanda, Australia, Canadá y Japón Personas con hepatopatía crónica, drogadicción, MSM, personas con trastornos de la coagulación, individuos que trabajan con alimentos cuando las autoridades sanitarias o los jefes de las compañías privadas establecen que la vacuna es rentable Cualquiera que desee obtener inmunidad contra la hepatitis A | <ul style="list-style-type: none"> Se necesitan dos dosis El intervalo mínimo entre la primera y la segunda dosis es de 6 meses | <p>Precaución</p> <ul style="list-style-type: none"> No se sabe si es segura durante el embarazo, de manera que es necesario sopesar los beneficios contra los riesgos potenciales |
| Td, Tdap (Tétanos, difteria, tos ferina) <i>intramuscular</i> | <ul style="list-style-type: none"> Adultos que carecen de antecedentes de una serie primaria que consta cuando menos de tres dosis y alguna vacuna que contenga elementos contra tétanos y difteria En ocasiones es necesario administrar un refuerzo de toxoide tetánico y diftérico en el tratamiento de heridas hasta cinco años después de haber recibido una dosis previa <p><i>Para Tdap (toxoides tetánico y diftérico con una vacuna acelular de tos ferina) únicamente:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Todos los adultos menores de 65 años que no han recibido Tdap | <ul style="list-style-type: none"> En personas que no han sido vacunadas, se completa la serie primaria con Td (a los 0, 1 a 2 meses y 6 a 12 meses). Se puede utilizar una dosis de Tdap para cualquier posología si el paciente tiene de 19 a 64 años de edad Administre un refuerzo de Td cada 10 años después de terminar la serie primaria. Para los adultos de 19 a 64 años se recomienda una dosis de Tdap como sustituto de la Td | <p>Contraindicación</p> <ul style="list-style-type: none"> Únicamente para Tdap, antecedente de encefalopatía durante los siete días anteriores a la DTP/DTaP <p>Precaución</p> <ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Guillain-Barré en las seis semanas previas a la administración de una dosis de vacuna que contiene toxoide tetánico Enfermedad neurológica inestable <p>Nota: El uso de Td o Tdap no está contraindicado en el embarazo. A criterio del vacunador, puede utilizarse cualquier vacuna durante el segundo o tercer trimestre</p> |
| Varicela (Var) <i>subcutánea</i> | <ul style="list-style-type: none"> Todos los adultos sin datos de inmunidad, lo que se define como antecedente de vacunación, varicela previamente diagnosticada o evidencia de inmunidad por medio de estudios de laboratorio | <ul style="list-style-type: none"> Se necesitan dos dosis a los 0, 1 o 2 meses. Si la segunda dosis se retrasa, no se repite la primera dosis, sólo se administra la segunda | <p>Contraindicación</p> <ul style="list-style-type: none"> Embarazo o posibilidad de embarazo en las cuatro semanas siguientes Personas inmunodeprimidas |
| Meningocócica Vacuna conjugada (MCV4) <i>intramuscular</i> Vacuna de polisacárido (MPSV4) <i>subcutánea</i> | <ul style="list-style-type: none"> Universitarios que viven en dormitorios Asplenia anatómica o funcional o deficiencia grave de los componentes del complemento Turistas que viajan o viven en países donde la enfermedad por meningococo es hiperendémica o epidémica | <ul style="list-style-type: none"> Se necesita una dosis Si la vacuna previa fue MPSV4, revacunar después de cinco años si el peligro persiste No se recomienda revacunar después de administrar MCV4 | <p>Precaución</p> <ul style="list-style-type: none"> Únicamente para MCV4, antecedente de síndrome de Guillain-Barré |

(Continúa)

CUADRO 1-1. Resumen de las recomendaciones para la vacunación de los adultos (*continuación*)

| Nombre de la vacuna y vía de administración | Razón para ser vacunado | Administración de la vacuna (cualquier vacuna puede ser administrada con otra) | Contraindicaciones y precauciones ^a (las enfermedades leves no son contraindicación) |
|--|---|---|---|
| MMR (Sarampión, parotiditis, rubéola) <i>subcutánea</i> | <ul style="list-style-type: none"> Las personas nacidas en 1957 o después deben recibir cuando menos una dosis de MMR cuando no existen pruebas serológicas de inmunidad Mujeres en edad fértil sin pruebas aceptables de inmunidad contra la rubéola o que no han sido vacunadas | <ul style="list-style-type: none"> Se necesitan una o dos dosis Si una mujer tiene predisposición a padecer rubéola, administre MMR después del parto | <p>Contraindicación</p> <ul style="list-style-type: none"> Embarazo o posibilidad de embarazo en las cuatro semanas previas <p>Precaución</p> <ul style="list-style-type: none"> Inmunodepresión notable Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica |
| Virus de papiloma humano (HPV) <i>Intramuscular</i> | <ul style="list-style-type: none"> Mujeres que no han sido vacunadas hasta los 26 años de edad | <ul style="list-style-type: none"> Se necesitan tres dosis a los 0, 1 a 2 y 6 meses | <p>Precaución</p> <ul style="list-style-type: none"> La información sobre la vacuna durante el embarazo es limitada; por lo tanto, su administración se debe retrasar hasta el puerperio |

^a Cualquier reacción anafiláctica previa a los componentes de la vacuna es contraindicación para su aplicación. Las enfermedades moderadas o graves son indicación para mayor precaución para su aplicación.

DTP = vacuna contra difteria, tos ferina y tétanos; HBSAg = antígeno de superficie de la hepatitis B; MSM = varones que tienen relaciones sexuales con varones; STD = enfermedad de transmisión sexual.

Modificado de *Immunization Action Coalition*, 2006, con autorización.

Cáncer endometrial

Algunas mujeres con familiares con cáncer de colon padecen de cáncer colónico hereditario no polipósico (HNPCC), como se menciona en el capítulo 33 (p. 688). Para las mujeres con este tipo de cáncer o para aquellas que tienen un riesgo elevado de padecerlo, se debe ofrecer detección anual de cáncer endometrial con biopsia de endometrio a partir de los 35 años de edad (*American Cancer Society*, 2006b).

Para la mayoría de las demás mujeres asintomáticas, no se recomienda realizar una prueba de detección de cáncer endome-

trial. Sin embargo, los médicos deben instruir las, especialmente a las que tienen factores de riesgo, sobre los síntomas típicos de este cáncer.

Cáncer ovárico

No se recomienda realizar una detección sistemática de cáncer ovárico con antígeno 125 (CA125) o ecografía en mujeres asintomáticas con bajo riesgo de padecer este tipo de neoplasia. En la actualidad, el principal método de prevención para estas mujeres es la exploración pélvica anual. No obstante, para las que tienen

CUADRO 1-2. Principios para la detección de enfermedades de transmisión sexual en mujeres no embarazadas, con vida sexual activa y asintomáticas

| Microorganismo causal | Recomendaciones | Factores de riesgo |
|---|--|---|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> + <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Detección en todas aquellas ≤ 25 años Detección en mujeres mayores cuando existen factores de riesgo | Parejas nuevas o múltiples, uso esporádico de condón, prostitutas, STD simultánea, infección previa por <i>Chlamydia</i> o gonorrea |
| <i>Treponema pallidum</i> | Se deben someter a detección aquellas con factores de riesgo | Prostitutas, confinación en una prisión para adultos, MSM |
| Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) | Se deben someter a detección aquellas con factores de riesgo | Múltiples parejas sexuales, usuarios de drogas intravenosas, trabajadores sexuales, STD simultánea, MSM, transfusión entre 1978 y 1985 |
| Virus de hepatitis C | Se puede someter a detección a aquellas con factores de riesgo | Usuarios de drogas intravenosas, diálisis, pareja con hepatitis C, parejas sexuales múltiples, transfusión de hemoderivados antes de 1990 |
| Virus de hepatitis B | No se realiza detección sistemática | |
| Virus del herpes simple tipo 2 | No se realiza detección sistemática | |

MSM = varones que tienen relaciones sexuales con varones, STD = enfermedad de transmisión sexual.

CUADRO 1-3. Temas que se deben tomar en cuenta antes del embarazo

| Acción | Reducción del riesgo |
|---|--|
| Revisar el uso de anticonceptivos | Prevenir un embarazo accidental |
| Recomendar la suspensión del tabaquismo o, cuando menos, la reducción del mismo | Reducir el riesgo de un aborto |
| | Elevar el peso al nacer |
| | Reducir el riesgo de muerte súbita infantil |
| Recomendar la abstinencia del alcohol o, cuando menos, la reducción del mismo | Prevenir el síndrome de alcoholismo fetal |
| Complementos de ácido fólico | Reducir el riesgo de defectos del tubo neural |
| Buscar infección por VIH | Reducir la transmisión perinatal con la administración de tratamiento antirretrovírico |
| | Evitar la transmisión a través de la leche materna |
| Buscar virus de hepatitis B | Proteger al recién nacido de la infección al administrar la vacuna antes del parto |
| Buscar otras enfermedades de transmisión sexual | Proteger la fertilidad materna |
| Vacunar | Prevenir las infecciones fetales y neonatales |
| Controlar la diabetes | Prevenir las enfermedades prevenibles por vacunación |
| Buscar enfermedades genéticas | Reducir el riesgo de anomalías congénitas |
| Asesoramiento sobre violencia intrafamiliar | Ofrecer alternativas con relación al desenlace del embarazo |
| Revisar el estado psicosocial | Prevenir lesiones |
| | Mejorar el apoyo emocional y el bienestar |

VIH = virus de inmunodeficiencia humana.
Modificado de Hatcher, 2004, con autorización.

mutaciones de los genes BRCA1 o BRCA2 o en aquellas con antecedentes familiares de cáncer mamario y ovárico, se pueden ofrecer estos dos métodos de detección. En el capítulo 35 se describe con detalle la detección del cáncer ovárico (p. 717).

Cáncer de mama

Los principios de la *American Cancer Society* fueron publicados en 2003 (cuadro 1-4). Varios estudios clínicos demostraron una menor mortalidad en las mujeres de 40 años o más que se sometieron a una detección con mamografía, por tanto, se recomienda realizar mamografías desde los 40 años de edad en las mujeres con un riesgo promedio de padecer esta enfermedad y repetirla

cada año (Smith, 2003). En las mujeres con un riesgo mayor se realizan detecciones más frecuentes o bien se combina con otros estudios de imagen. En el capítulo 12 se describe con mayor detalle el cáncer de mama y su detección (p. 282).

Cáncer de colon

Varias organizaciones recomiendan realizar estudios de detección en las pacientes con un riesgo promedio de padecer cáncer colorrectal a partir de los 50 años de edad con cualesquiera de los cinco métodos que se enumeran en el cuadro 1-5. Antes de buscar sangre oculta en heces (FOBT), las mujeres deben evitar el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), siete

CUADRO 1-4. Principios de la *American Cancer Society* para la detección oportuna de cáncer mamario

| | |
|-----------------------------|--|
| Mujeres con riesgo promedio | Empezar a realizar mamografías a los 40 años Para mujeres de 20 a 30 años, se recomienda CBE como parte de su examen periódico, de preferencia cuando menos cada tres años. Las mujeres asintomáticas de 40 años y más deben seguir sometiéndose a una CBE como parte de su examen periódico, de preferencia anual A partir de los 20 años, las mujeres deben conocer los beneficios y limitaciones de la BSE. Las mujeres que eligen realizar la BSE deben recibir información adecuada durante su examen periódico. Es aceptable que una mujer elija no realizar la BSE o hacerlo en forma irregular |
| Mujeres de edad avanzada | Las decisiones de detección en las mujeres mayores se individualiza en el contexto de su salud actual. Siempre y cuando la mujer sea elegible para recibir tratamiento, se le debe seguir sometiendo a detección por medio de una mamografía. |
| Mujeres con riesgo elevado | Las mujeres con mayor riesgo de padecer cáncer mamario obtienen una serie de beneficios sometiéndose a otras estrategias como una detección más precoz, intervalos más cortos para la detección o la adición de otros métodos de detección como ecografía o resonancia magnética |

BSE = autoexploración mamaria; CBE = exploración clínica de la mama.
Abreviado de Smith, 2003, con autorización.

CUADRO 1-5. Resumen de las recomendaciones para la detección de cáncer colorrectal en pacientes con riesgo promedio^a

| | <i>U.S. Preventive Services Task Force</i> | <i>American College of Gastroenterology</i> | <i>American Cancer Society</i> |
|--------------|---|---|-------------------------------------|
| FOBT | Evidencia sólida para realizar pruebas periódicas | Anual | Anual |
| FS | Evidencia razonable para realizar pruebas periódicas | Cada 5 años | Cada 5 años |
| FS + FOBT | Evidencia razonable para realizar pruebas periódicas | Anual, cada 5 años, respectivamente | Anual, cada 5 años, respectivamente |
| Colonoscopia | Sin evidencia directa de reducción de la mortalidad por CRC; la evidencia indirecta apoya su empleo | Cada 10 años | Cada 10 años |
| DCBE | Sin evidencia directa de reducción en la mortalidad por CRC | Cada 5 años | Cada 5 años |

^a La detección comienza a los 50 años de edad cuando el riesgo es promedio.
CRC = cáncer colorrectal; DCBE = enema de bario con doble medio de contraste; FOBT = sangre oculta en heces; FS = sigmoidoscopia flexible.
Modificado de Huang, 2005, con autorización.

días antes de la prueba. Además, deben evitar el consumo de vitamina C, carnes rojas, coliflor cruda, brócoli, rábanos y melones durante tres días antes de la prueba. Un resultado positivo debe ser corroborado con colonoscopia.

Si bien estos principios son adecuados para las mujeres con un riesgo promedio, aquellas con antecedentes personales o heredo-familiares de cáncer de colon, enteropatía inflamatoria crónica, antecedente de pólipos u otros factores de alto riesgo, se deberán someter a pruebas de detección con más frecuencia (*American Cancer Society*, 2006a).

Osteoporosis

En Estados Unidos, casi 15% de las mujeres mayores de 50 años padece de osteoporosis y entre 35 y 50% sufre osteopenia (Ettlinger, 2003). Estas anomalías debilitan los huesos y aumentan la frecuencia de fracturas; se ha demostrado una relación inversamente proporcional entre la densidad ósea y el riesgo de padecer estas fracturas. Por lo tanto, se utilizan métodos que miden la

densidad ósea como la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) para identificar la pérdida de hueso y establecer el riesgo de sufrir fracturas (véase cap. 21, p. 478). En el [cuadro 1-6](#) se enumeran los principios para la detección de la *National Osteoporosis Foundation* (2003) en relación con el uso correcto de estas herramientas radiográficas.

Obesidad

Diagnóstico y riesgos

En 2003, 62% de las mujeres estadounidenses se consideraba con sobrepeso u obesa (Ogden, 2006). El *sobrepeso* se define como el índice de la masa corporal (BMI) de 25 a 29.9 kg/m², mientras que el término *obesidad* describe a los individuos con un BMI mayor de 30 kg/m². El *peso normal* se ubica dentro de un BMI de 18.5 a 24.9 ([cuadro 1-7](#)). Además del índice de masa corporal, la circunferencia abdominal es directamente proporcional al contenido de grasa en el abdomen que, cuando aumenta, actúa como

CUADRO 1-6. Principios generales para la prevención y tratamiento de la osteoporosis

Recomendaciones para todas las mujeres sobre el peligro de la osteoporosis y las fracturas patológicas
Sugerir a las mujeres que consuman cantidades suficientes de calcio (cuando menos 1 200 mg diarios, lo que incluye complementos si es necesario) y vitamina D (de 400 a 800 UI diarias en aquellas con riesgo de deficiencia)
Sugerir ejercicio con carga en forma regular
Sugerir a las mujeres que eviten el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol
Recomendar el estudio de BMD en toda mujer de 65 años y más
Recomendar el estudio de BMD en mujeres posmenopáusicas más jóvenes con algún factor de riesgo (fuera de ser de raza blanca, posmenopáusica y mujer) (véase el cuadro 21-6, p. 480)
Recomendar la prueba de BMD en mujeres que han sufrido una fractura por fragilidad
Comenzar el tratamiento para reducir el riesgo de padecer fracturas en las mujeres posmenopáusicas con una calificación en la BMD por medio de radioabsorciometría de doble energía (DEXA) menor de -2 en ausencia de otros factores de riesgo y en mujeres con una calificación menor de -1.5 cuando existe algún factor de riesgo
Considerar a las mujeres posmenopáusicas con fracturas vertebrales o de cadera como elegibles para recibir tratamiento de la osteoporosis
Las opciones farmacológicas actuales para la prevención, tratamiento o ambos de la osteoporosis son los bisfosfonatos (alendronato y risendronato), calcitonina, estrógenos, tratamiento hormonal, parathormona y raloxifeno

BMD = densidad mineral ósea.
Tomado de la *National Osteoporosis Foundation*, 2003, con autorización.

factor de riesgo independiente para la morbilidad. En las mujeres se considera excesiva una circunferencia abdominal mayor de 88 cm (*National Heart, Lung and Blood Institute*, 2000). La circunferencia se mide al nivel de las crestas ilíacas al final de la espiración normal. La cinta métrica se debe apretar pero sin deprimir la piel.

Además de los estigmas sociales que a menudo acompañan a la gordura, las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen mayor

riesgo de padecer hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedades de la vesícula biliar, osteoartritis de rodillas, apnea del sueño, arteriopatía coronaria (CHD) y ciertos cánceres (Must, 1999; *National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity*, 2000). Por consiguiente, el tratamiento de estas mujeres abarca la pérdida de peso y la corrección de otros factores de riesgo ([cuadro 1-8](#)).

CUADRO 1-7. Índice de masa corporal

| BMI | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 |
|------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Talla (pulgadas) | Peso corporal (libras) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 58 | 91 | 96 | 100 | 105 | 110 | 115 | 119 | 124 | 129 | 134 | 138 | 143 | 148 | 153 | 158 | 162 | 167 |
| 59 | 94 | 99 | 104 | 109 | 114 | 119 | 124 | 128 | 133 | 138 | 143 | 148 | 153 | 158 | 163 | 168 | 173 |
| 60 | 97 | 102 | 107 | 112 | 118 | 123 | 128 | 133 | 138 | 143 | 148 | 153 | 158 | 163 | 168 | 174 | 179 |
| 61 | 100 | 106 | 111 | 116 | 122 | 127 | 132 | 137 | 143 | 148 | 153 | 158 | 164 | 169 | 174 | 180 | 185 |
| 62 | 104 | 109 | 115 | 120 | 126 | 131 | 136 | 142 | 147 | 153 | 158 | 164 | 169 | 175 | 180 | 186 | 191 |
| 63 | 107 | 113 | 118 | 124 | 130 | 135 | 141 | 146 | 152 | 158 | 163 | 169 | 175 | 180 | 186 | 191 | 197 |
| 64 | 110 | 116 | 122 | 128 | 134 | 140 | 145 | 151 | 157 | 163 | 169 | 174 | 180 | 186 | 192 | 197 | 204 |
| 65 | 114 | 120 | 126 | 132 | 138 | 144 | 150 | 156 | 162 | 168 | 174 | 180 | 186 | 192 | 198 | 204 | 210 |
| 66 | 118 | 124 | 130 | 136 | 142 | 148 | 155 | 161 | 167 | 173 | 179 | 186 | 192 | 198 | 204 | 210 | 216 |
| 67 | 121 | 127 | 134 | 140 | 146 | 153 | 159 | 166 | 172 | 178 | 185 | 191 | 198 | 204 | 211 | 217 | 223 |
| 68 | 125 | 131 | 138 | 144 | 151 | 158 | 164 | 171 | 177 | 184 | 190 | 197 | 203 | 210 | 216 | 223 | 230 |
| 69 | 128 | 135 | 142 | 149 | 155 | 162 | 169 | 176 | 182 | 189 | 196 | 203 | 209 | 216 | 223 | 230 | 236 |
| 70 | 132 | 139 | 146 | 153 | 160 | 167 | 174 | 181 | 188 | 195 | 202 | 209 | 216 | 222 | 229 | 236 | 243 |
| 71 | 136 | 143 | 150 | 157 | 165 | 172 | 179 | 186 | 193 | 200 | 208 | 215 | 222 | 229 | 236 | 243 | 250 |
| 72 | 140 | 147 | 154 | 162 | 169 | 177 | 184 | 191 | 199 | 206 | 213 | 221 | 228 | 235 | 242 | 250 | 258 |
| 73 | 144 | 151 | 159 | 166 | 174 | 182 | 189 | 197 | 204 | 212 | 219 | 227 | 235 | 242 | 250 | 257 | 265 |
| 74 | 148 | 155 | 163 | 171 | 179 | 186 | 194 | 202 | 210 | 218 | 225 | 233 | 241 | 249 | 256 | 264 | 272 |
| 75 | 152 | 160 | 168 | 176 | 184 | 192 | 200 | 208 | 216 | 224 | 232 | 240 | 248 | 256 | 264 | 272 | 279 |
| 76 | 156 | 164 | 172 | 180 | 189 | 197 | 205 | 213 | 221 | 230 | 238 | 246 | 254 | 263 | 271 | 279 | 287 |

| BMI | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 |
|------------------|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Talla (pulgadas) | Peso corporal (libras) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 58 | 172 | 177 | 181 | 186 | 191 | 196 | 201 | 205 | 210 | 215 | 220 | 224 | 229 | 234 | 239 | 244 | 248 | 253 | 258 |
| 59 | 178 | 183 | 188 | 193 | 198 | 203 | 208 | 212 | 217 | 222 | 227 | 232 | 237 | 242 | 247 | 252 | 257 | 262 | 267 |
| 60 | 184 | 189 | 194 | 199 | 204 | 209 | 215 | 220 | 225 | 230 | 235 | 240 | 245 | 250 | 255 | 261 | 266 | 271 | 276 |
| 61 | 190 | 195 | 201 | 206 | 211 | 217 | 222 | 227 | 232 | 238 | 243 | 248 | 254 | 259 | 264 | 269 | 275 | 280 | 285 |
| 62 | 196 | 202 | 207 | 213 | 218 | 224 | 229 | 235 | 240 | 246 | 251 | 256 | 262 | 267 | 273 | 278 | 284 | 289 | 295 |
| 63 | 203 | 208 | 214 | 220 | 225 | 231 | 237 | 242 | 248 | 254 | 259 | 265 | 270 | 278 | 282 | 287 | 293 | 299 | 304 |
| 64 | 209 | 215 | 221 | 227 | 232 | 238 | 244 | 250 | 256 | 262 | 267 | 273 | 279 | 285 | 291 | 296 | 302 | 308 | 314 |
| 65 | 216 | 222 | 228 | 234 | 240 | 246 | 252 | 258 | 264 | 270 | 276 | 282 | 288 | 294 | 300 | 306 | 312 | 318 | 324 |
| 66 | 223 | 229 | 235 | 241 | 247 | 253 | 260 | 266 | 272 | 278 | 284 | 291 | 297 | 303 | 309 | 315 | 322 | 328 | 334 |
| 67 | 230 | 236 | 242 | 249 | 255 | 261 | 268 | 274 | 280 | 287 | 293 | 299 | 306 | 312 | 319 | 325 | 331 | 338 | 344 |
| 68 | 236 | 243 | 249 | 256 | 262 | 269 | 276 | 282 | 289 | 295 | 302 | 308 | 315 | 322 | 328 | 335 | 341 | 348 | 354 |
| 69 | 243 | 250 | 257 | 263 | 270 | 277 | 284 | 291 | 297 | 304 | 311 | 318 | 324 | 331 | 338 | 345 | 351 | 358 | 365 |
| 70 | 250 | 257 | 264 | 271 | 278 | 285 | 292 | 299 | 306 | 313 | 320 | 327 | 334 | 341 | 348 | 355 | 362 | 369 | 376 |
| 71 | 257 | 265 | 272 | 279 | 286 | 293 | 301 | 308 | 315 | 322 | 329 | 338 | 343 | 351 | 358 | 365 | 372 | 379 | 386 |
| 72 | 265 | 272 | 279 | 287 | 294 | 302 | 309 | 316 | 324 | 331 | 338 | 346 | 353 | 361 | 368 | 375 | 383 | 390 | 397 |
| 73 | 272 | 280 | 288 | 295 | 302 | 310 | 318 | 325 | 333 | 340 | 348 | 355 | 363 | 371 | 378 | 386 | 393 | 401 | 408 |
| 74 | 280 | 287 | 295 | 303 | 311 | 319 | 326 | 334 | 342 | 350 | 358 | 365 | 373 | 381 | 389 | 396 | 404 | 412 | 420 |
| 75 | 287 | 295 | 303 | 311 | 319 | 327 | 335 | 343 | 351 | 359 | 367 | 375 | 383 | 391 | 399 | 407 | 415 | 423 | 431 |
| 76 | 295 | 304 | 312 | 320 | 328 | 336 | 344 | 353 | 361 | 369 | 377 | 385 | 394 | 402 | 410 | 418 | 426 | 435 | 443 |

CUADRO 1-8. Factores de riesgo de morbilidad asociada con la obesidad

| |
|---|
| Arteriopatía coronaria establecida |
| Otras enfermedades ateroscleróticas concomitantes |
| Vasculopatía periférica |
| Aneurisma de la aorta abdominal |
| Arteriopatía coronaria sintomática |
| Diabetes mellitus tipo 2 |
| Apnea del sueño |
| Tabaquismo |
| Hipertensión arterial crónica |
| Concentración anormal de lípidos |
| Elevación de LDL |
| Elevación de triglicéridos |
| Reducción de HDL |
| Antecedentes familiares de CHD precoz |
| Anomalías ginecológicas |
| Menorragia o metrorragia |
| Hiperplasia endometrial |
| Cáncer endometrial |
| Osteoartritis |
| Cálculos biliares |

CHD = arteriopatía coronaria; HDL = lipoproteínas de alta densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad.
Tomado del *National Heart, Lung and Blood Institute*, 2000, con autorización.

Tratamiento

Cambios en el estilo de vida. Como se observa en la [figura 1-8](#), si existen dos o más factores de riesgo en una mujer con sobrepeso o si la circunferencia abdominal es excesiva, el objetivo del tratamiento debe ser bajar de peso por medio de dieta y ejercicio. En las mujeres obesas se mantiene una pérdida de peso mayor durante un periodo prolongado y la meta inicial es bajar 10% del peso en un lapso de seis meses. La descripción detallada de la pérdida de peso con dieta excede el alcance de este capítulo, pero en la página electrónica http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf se muestran diversos servicios tanto para el médico como para la paciente.

En general, un paciente con un índice de masa corporal de 27 a 35 puede bajar 10% de su peso en seis meses al reducir entre 300 y 500 kcal de su alimentación diaria. En aquellos con un índice de masa corporal mayor, se puede lograr una pérdida similar reduciendo de 500 a 1 000 kcal diarias.

Medicamentos. Además de la dieta y el ejercicio, en ciertos pacientes obesos conviene implementar determinadas opciones farmacológicas o quirúrgicas. La sibutramina es un inhibidor de la recaptación de neurotransmisores de acción central que actúa principalmente como supresor del apetito (McNeely, 1998). El orlistat es otro medicamento aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para la obesidad. Es un inhibidor reversible de las lipasas gástricas y pancreáticas y bloquea la absorción de 30% de la grasa de los alimentos (Henness, 2006). El medicamento más novedoso para bajar de peso que ya ha sido aprobado en

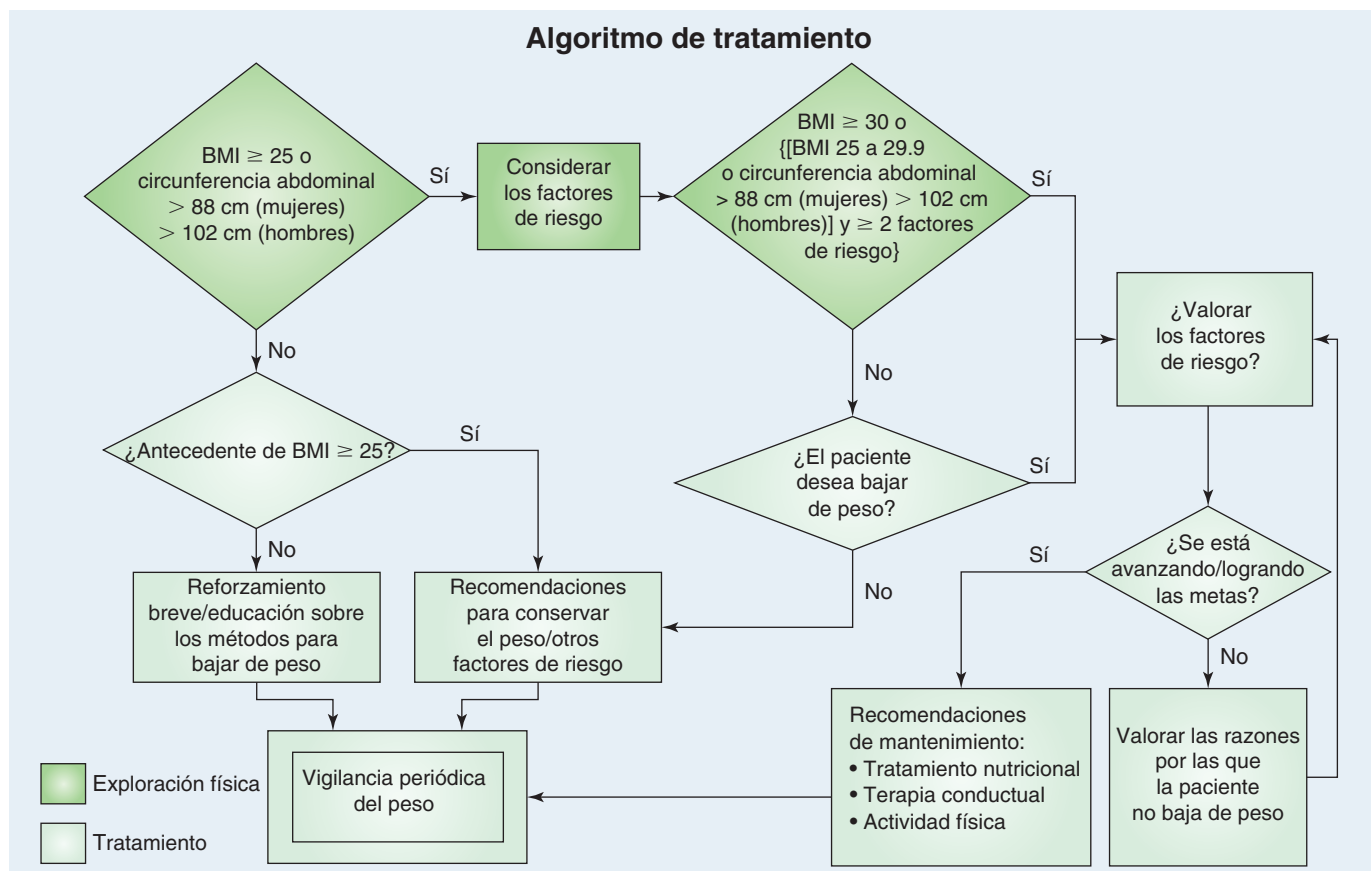


FIGURA 1-8. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad. (Tomada del *National Heart, Lung, Blood Institute*, 2000.)

Europa y se está estudiando en Estados Unidos es el rimonabant, que es el primer antagonista canabinoide (CB₁). En el cerebro se expresan abundantes receptores del sistema endocanabinoide, que son vitales para la regulación del consumo de alimentos. El rimonabant actúa como supresor del apetito (Padwal, 2007).

Cirugía bariátrica. La cirugía bariátrica es otra técnica complementaria de la dieta y el ejercicio para los pacientes con un índice de masa corporal ≥ 40 o con un índice de masa corporal ≥ 35 y otra enfermedad asociada (Buchwald, 2005). Con frecuencia se utilizan la colocación de banda gástrica y la derivación gástrica en Y de Roux (Brethauer, 2006). Ambos procedimientos quirúrgicos logran una reducción sustancial de peso en los sujetos con obesidad mórbida y se han vinculado con mejoría en los factores de riesgo y reducción de las tasas de mortalidad (Christou, 2004; Sjostrom, 2004). Sin embargo, las complicaciones quirúrgicas en ocasiones son graves e incluyen embolia pulmonar, fugas en la línea de grapado o de sutura del aparato digestivo, obstrucción o estenosis del estoma y hemorragia (Steinbrook, 2004).

■ Hipertensión arterial crónica

La hipertensión arterial crónica es una enfermedad frecuente; se calcula que 39 millones de mujeres estadounidenses son hipertensas (American Heart Association, 2005). El riesgo de padecer hipertensión aumenta con la edad y más de 65% de las mujeres mayores de 60 años la padece (Ong, 2007; Vasan, 2002). La hipertensión es un problema de salud pública de importancia y aumenta el riesgo de padecer infarto del miocardio, apoplejía, insuficiencia cardíaca congestiva, neuropatías y vasculopatía periférica. Con el fin de reducir estos efectos, los ginecólogos deben conocer los criterios utilizados para diagnosticar la hipertensión. Aunque muchos prefieren enviar a sus pacientes con el especialista para el tratamiento de la hipertensión, los ginecólogos deben conocer los objetivos terapéuticos y los riesgos a largo plazo de esta enfermedad.

Diagnóstico

Exploración física. La presión arterial se mide con la mujer sentada en una silla y el brazo apoyado sobre una mesa. Se elige un manguito de tamaño adecuado y la funda del manguito debe ser lo suficientemente grande como para cubrir cuando menos 80% del brazo. Se diagnostica hipertensión cuando en la exploración hay al menos dos mediciones elevadas.

Como se muestra en el **cuadro 1-9**, la *Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2003) introdujo una categoría nueva de hipertensión. El término *prehipertensión* se utiliza cuando las mediciones varían de 130 a 139/80 a 89 mm Hg. Este rango es importante, puesto que las mujeres con prehipertensión tienen un riesgo considerable de padecer hipertensión más adelante (Wang, 2004). Además, si se compara con una presión normal, la prehipertensión conlleva un mayor riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular (CVD) (Mainous, 2004).

Cuando se diagnostica hipertensión, es necesario realizar una serie de estudios para excluir las causas de fondo de la misma y las enfermedades resultantes (**cuadro 1-10**). Estos exámenes comprenden la confirmación de una presión arterial similar en el brazo contralateral; examen del fondo de ojo, cálculo del índice de masa corporal y medición de la circunferencia abdominal; auscultación en busca de soplos carotídeos, abdominales y femorales; palpación de la tiroides; auscultación del área cardíaca y los campos pulmonares; exploración abdominal en busca de crecimiento renal y pulsaciones aórticas anormales, y la inspección en busca de edema y revisión de las características de los pulsos.

Exámenes de laboratorio y otros procedimientos diagnósticos. Los exámenes habituales recomendados antes de iniciar el tratamiento son electrocardiograma, análisis general de orina, glucemia, hematócrito, perfil de lípidos y concentraciones de potasio y creatinina sérica. No siempre está indicado realizar una búsqueda

CUADRO 1-9. Clasificación y tratamiento de la hipertensión

| Clasificación | SBP (mm Hg) | DBP (mm Hg) | Sin indicación absoluta ^a | Aquellos con una indicación absoluta ^a |
|---------------------------|-------------|---------------------|--|---|
| Normal | < 120 | y < 80 | No se administran fármacos antihipertensivos | No se administran fármacos antihipertensivos |
| Prehipertensión | 120-139 | u 80-90 | No se administran fármacos antihipertensivos | Fármacos para la indicación absoluta |
| Hipertensión en estadio 1 | 140-159 | o 90-99 | Diuréticos tiazídicos en la mayor parte de los casos. Muchos autores administran ACEI, ARB, BB, CCB o una combinación | Fármacos para la indicación absoluta ACEI, ARB, BB, CCB conforme sea necesario |
| Hipertensión en estadio 2 | ≥ 160 | o ≥ 100 | Combinación de dos medicamentos en la mayor parte de los casos, por lo general un diurético tiazídico y ACEI, BB o CCB | Fármacos para la indicación absoluta. Añadir diuréticos, ACEI, ARB, BB, CCB, conforme sea necesario |

ACEI = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB = antagonista de los receptores de angiotensina; BB = bloqueador beta; CCB = antagonista de los conductos del calcio; DBP = presión diastólica; SBP = presión sistólica.

^a Las indicaciones absolutas comprenden 1) insuficiencia cardíaca congestiva, 2) infarto del miocardio, 3) diabetes, 4) insuficiencia renal crónica, 5) antecedente de enfermedad vascular cerebral. En todos los casos se deben alentar cambios en el estilo de vida como 1) bajar de peso cuando está indicado, 2) limitar el consumo de alcohol, 3) aumentar la actividad física aeróbica (de 30 a 45 min diarios), 4) reducir el consumo de sodio (< 2.34 g diarios), 5) suspensión del tabaquismo y 6) seguir los consejos alimenticios contra la hipertensión (DASH) (véase el cuadro 1-11).

Tomado del *National Heart, Lung, and Blood Institute*, 2003, con autorización.

CUADRO 1-10. Causas identificables de hipertensión

| |
|--|
| Neuropatía crónica |
| Tratamiento crónico con esteroides y síndrome de Cushing |
| Coartación de la aorta |
| Medicamentosas |
| Antiinflamatorios no esteroideos |
| Cocaína y anfetaminas |
| Simpaticomiméticos (descongestivos, anoréxicos) |
| Anticonceptivos orales |
| Esteroides suprarrenales |
| Ciclosporina y tacrolimo |
| Eritropoyetina |
| Orozuz |
| Medicamentos herbolarios (efedra, ma huang) |
| Feocromocitoma |
| Aldosteronismo primario |
| Enfermedad renovascular |
| Apnea del sueño |
| Enfermedad de la tiroides o paratiroides |

más extensa de la causa a menos que no sea posible controlar la hipertensión con el tratamiento inicial (Chobanian, 2003).

Tratamiento

Muchas veces los cambios en el estilo de vida bastan para reducir la presión arterial y de esta manera prevenir y corregir la hipertensión (**cuadro 1-11**). Sin embargo, cuando la hipertensión es considerable, resistente a los cambios en el estilo de vida o se acompaña de otras enfermedades, es necesario administrar tratamiento farmacológico para reducir las complicaciones a largo plazo. Los medicamentos utilizados para el tratamiento son numerosos y se puede consultar una lista extensa en <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>

Diabetes mellitus

La diabetes es una enfermedad frecuente y alrededor de 20 millones de adultos en Estados Unidos son diabéticos (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*, 2005). Las consecuencias a largo plazo de esta enfermedad endocrina son graves y comprenden arteriopatía coronaria, apoplejía, vasculopatía periférica, enfermedad periodontal, nefropatía, neuropatía y retinopatía.

Detección

En la actualidad, la *U.S. Preventive Services Task Force* (2003b) ha concluido que no existe suficiente evidencia como para recomendar una detección sistemática en los adultos asintomáticos en busca de diabetes tipo 2, a menos que se acompañe de hiperlipidemia o hipertensión. Sin embargo, la *American Diabetes Association* (2004) recomienda realizar la detección a intervalos de tres años empezando a los 45 años, especialmente en aquellos pacientes con un índice de masa corporal ≥ 25 . Además, se debe considerar la posibilidad de realizar las pruebas a una edad menor o con mayor frecuencia en los individuos con sobrepeso que tienen uno o más de los factores de riesgo enumerados en el **cuadro 1-12**. Aparte de la detección, las mujeres con síntomas de hiperglucemia como poliuria, polidipsia y visión borrosa también deben someterse a estudios para el diagnóstico de diabetes.

La diabetes se diagnostica por distintos métodos, que se muestran en el **cuadro 1-13**. Se mide la glucemia en sangre venosa y los criterios para el diagnóstico se basan en el uso de estos métodos. En ausencia de hiperglucemia inequívoca, las cifras elevadas se deben confirmar posteriormente utilizando cualesquiera de estos tres métodos. La concentración de hemoglobina A_{1c} y la glucemia en sangre capilar con glucómetro son métodos eficaces para la vigilancia, pero no se recomiendan en la actualidad con fines de diagnóstico (*American Diabetes Association*, 2004).

CUADRO 1-11. Tratamiento de la prehipertensión

| Estrategia | Recomendación | Reducción aproximada de la SBP | Efecto sobre la frecuencia o prevalencia de hipertensión |
|-----------------------------------|--|--|--|
| DASH | 4-5 frutas diarias 4-5 verduras diarias 2-3 raciones de grasa al día < 25% de grasa | 3.5 mm Hg | Disminuye 62% (prevalencia) |
| Pérdida de peso | Efectiva para reducir la BP incluso sin lograr un BMI normal | 1 mm Hg/kg de peso reducido | Disminuye 42% (frecuencia) |
| Reducción del consumo de sodio | < 2 400 mg diarios | Reducción de 2 mm Hg por 76-mmol/L/día | Disminuye 38% (frecuencia) |
| Actividad física | Ejercicio moderado ≥ 30 minutos 4 veces por semana | 3-4 mm Hg | N/A |
| Moderación del consumo de alcohol | ≤ 60 g diarios (hombres) ≤ 30 g diarios (mujeres) | 3.5 mm Hg | N/A |

BMI = índice de masa corporal; DASH = medidas alimenticias para frenar la hipertensión; N/A = no disponible; BP = presión arterial; SBP = presión sistólica. Tomado de Svetkey, 2005, con autorización.

CUADRO 1-12. Factores de riesgo para padecer diabetes tipo 2

Edad mayor de 45 años
 Sobrepeso (BMI ≥ 25)
 Antecedentes familiares de diabetes (padres o hermanos)
 Sedentarismo
 Grupo étnico (estadounidenses de raza negra, de origen hispano, asiático, de las islas del Pacífico o indios americanos)
 Antecedente de IFG o IGT
 Antecedente de diabetes gestacional o de un producto mayor de 4 086 g
 Hipertensión ($\geq 140/90$ mm Hg en adultos)
 HDL ≤ 35 mg/100 ml, concentración de triglicéridos ≥ 250 mg/100 ml o ambos
 Síndrome de ovario poliquístico
 Antecedentes de vasculopatía

BMI = Índice de masa corporal; HDL = lipoproteínas de alta densidad; IFG = glucemia de ayuno anormal; IGT = intolerancia a la glucosa.
 Tomado de la *American Diabetes Association*, 2004, con autorización.

Tratamiento

Se ha demostrado que con el control de la hiperglucemia, muchas de las complicaciones de la diabetes empiezan más tarde o avanzan con mayor lentitud (Cleary, 2006; Fioretto, 2006; Martin, 2006). La glucemia se puede regular únicamente modificando la alimentación o bien combinándola con hipoglucemiantes orales o insulina inyectada. Para reducir la morbilidad por diabetes, los objetivos terapéuticos incluyen una concentración de hemoglobina A_{1c} por debajo de 7%, presión arterial menor de 130/80 mm Hg, lipoproteínas de baja densidad (LDL) por debajo de 100 mg/100 ml, reducción de peso y dejar de fumar (*National Diabetes Education Program*, 2004).

Enfermedades cardiovasculares

En 2004, casi 37% de la población femenina padecía de alguna enfermedad cardiovascular y 460 000 mujeres murieron por alguna de sus complicaciones (*American Heart Association*, 2005). Los principios para la prevención promueven la vigilancia y la

valoración inicial del riesgo cardiovascular en las mujeres (Mosca, 2004). Desde el punto de vista más sencillo, el riesgo de la mujer se calcula sumando los puntos asignados por fumar, su edad, la concentración de lípidos y la presencia de hipertensión. En <http://hp2010.nhlbi.nih.net/atpiiii/calculator.asp?usertype=prof> aparece una calculadora en línea. Este cálculo se denomina *escala del riesgo cardiovascular de Framingham a 10 años*; con base en la calificación, se clasifica, en términos generales, en los siguientes niveles de riesgo: riesgo elevado (riesgo $>20\%$ de padecer alguna enfermedad cardiovascular), intermedio (riesgo de 10 a 20% a 10 años) y bajo riesgo (riesgo $<10\%$). En el **cuadro 1-14** se enumeran las recomendaciones para prevenir las enfermedades cardiovasculares y se clasifican según estos niveles de riesgo.

Síndrome metabólico**Diagnóstico y prevalencia**

Este síndrome es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular (**cuadro 1-15**). Todavía no se ha identificado una causa única del síndrome metabólico, el cual puede ser precipitado por diversos factores de riesgo de fondo. De éstos, los más importantes son la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina (Grundy, 2005). Actualmente, el concepto de un síndrome metabólico es controversial. Según la *American Diabetes Association*, se necesita más información para confirmar la veracidad de este conjunto de manifestaciones como un “síndrome” verdadero. Hasta este momento, sugiere tener precaución al hacer el diagnóstico de este síndrome en un paciente (Kahn, 2005). Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la *American Heart Association* y el *U.S. National Cholesterol Education Program Panel* (Despres, 2006; Grundy, 2006) consideran que el síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para la salud.

Este síndrome es común y entre 20 y 25% de los adultos estadounidenses llena los criterios diagnósticos. Aparentemente afecta por igual a ambos géneros, pero predomina en los estadounidenses de origen mexicano y su frecuencia aumenta en todos los grupos étnicos con la edad (Ford, 2002). Las secuelas del síndrome metabólico son considerables y comprenden un mayor riesgo de padecer diabetes tipo 2 y mayor mortalidad por arteriopatía coronaria, por cardiopatías y por todas las causas de enfermedad cardiovascular (Lorenzo, 2003; Malik, 2004; Sattar, 2003). Entre

CUADRO 1-13. Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus

Síntomas de diabetes y glucemia casual ≥ 200 mg/100 ml (*casual* se define como cualquier hora del día sin importar el tiempo transcurrido desde el último alimento). Los síntomas clásicos de diabetes comprenden poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable

o

FPG ≥ 126 mg/100 ml. El *ayuno* se define como la ausencia de consumo calórico en las últimas 8 horas

o

Glucosa 2 horas después de una carga ≥ 200 mg/100 ml durante la OGTT. Esta prueba se debe realizar como lo describe la OMS, con una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua

FPG = glucemia de ayuno; OGTT = prueba oral de tolerancia a la glucosa; OMS = Organización Mundial de la Salud.
 Tomado de la *American Diabetes Association*, 2004, con autorización.

CUADRO 1-14. Recomendaciones para prevenir las enfermedades cardiovasculares (CVD) en mujeres

| Riesgo elevado ($>20\%$ de riesgo de CVD) | Riesgo intermedio (10 a 20% de riesgo) | Riesgo reducido ($<10\%$ de riesgo) |
|---|---|--|
| Intensidad de la recomendación^a | | |
| Interrupción del tabaquismo | Interrupción del tabaquismo | Interrupción del tabaquismo |
| Actividad física/rehabilitación cardíaca | Actividad física | Actividad física |
| Dieta | Dieta sana desde el punto de vista cardiovascular | Dieta sana desde el punto de vista cardiovascular |
| Peso sano | Peso adecuado | Peso adecuado |
| Control de la presión arterial | Control de la presión arterial | Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular según esté indicado |
| Control del colesterol/tratamiento | Control del colesterol | |
| Tratamiento con ácido acetilsalicílico | | |
| Tratamiento con bloqueadores beta | | |
| Tratamiento con inhibidores de la ACE (o tratamiento con ARB si está indicado) | | |
| Tratamiento de la diabetes | | |
| Magnitud de la recomendación^b | | |
| Valoración y tratamiento de la depresión | Tratamiento con ácido acetilsalicílico | |
| Complementos con ácidos grasos omega 3 | | |
| Complementos de ácido fólico | | |

ACE = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARB = bloqueadores de los receptores de angiotensina.

^a Evidencia constante de buena calidad.

^b Evidencia irregular o de calidad limitada.

Tomado de Hayes, 2006, con autorización.

CUADRO 1-15. Criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico

| Tres de estos cinco criterios establecen el diagnóstico | Valores limítrofes de referencia |
|---|---|
| Circunferencia abdominal excesiva | ≥ 102 cm (≥ 40 pulgadas) en hombres ≥ 88 cm (≥ 35 pulgadas) en mujeres |
| Concentraciones de TG elevadas | ≥ 150 mg/100 ml o Tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia ^a |
| Concentraciones de HDL reducidas | < 40 mg/100 ml en hombres < 50 mg/100 ml en mujeres o Tratamiento farmacológico para las HDL reducidas ^a |
| BP elevada | BP sistólica ≥ 130 mm Hg o BP diastólica ≥ 85 mm Hg o Tratamiento farmacológico para hipertensión |
| Glucemia en ayuno elevada | ≥ 100 mg/100 ml o Tratamiento farmacológico para la hiperglucemia |

BP = presión arterial; HDL = lipoproteínas de alta densidad; TG = triglicéridos.

^a Los fármacos que se utilizan con más frecuencia para los TG elevados y las HDL reducidas son los fibratos y el ácido nicotínico. Cuando un paciente recibe estos medicamentos se supone que tiene TG elevados y HDL reducidas.

Modificado de Grundy, 2005, con autorización.

los individuos con síndrome metabólico, el riesgo se incrementa aún más con el tabaquismo y el aumento en las concentraciones de LDL.

Tratamiento

Uno de los objetivos del tratamiento médico es reducir el riesgo de aterosclerosis clínica y de diabetes mellitus tipo 2. Por lo tanto, el tratamiento primario del síndrome metabólico consiste en modificar el estilo de vida, en especial bajar de peso y aumentar el ejercicio. Durante la valoración se debe contemplar cada componente del síndrome metabólico y tratarlo de acuerdo con los principios actuales. Además, la farmacoterapia debe seguir estos principios para el tratamiento de cada componente (Eberly, 2006; Grundy, 2006; *National Cholesterol Education Program*, 2001).

Dislipidemia

Hipercolesterolemia

Detección y diagnóstico. La información obtenida hasta ahora corrobora que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) constituyen el principal factor aterógeno. Con anterioridad se pensaba que estas lipoproteínas sólo se acumulaban pasivamente en las paredes vasculares, pero ahora se sabe que constituyen un factor proinflamatorio potente y crean la respuesta inflamatoria crónica característica de la aterosclerosis (Maron, 2004). Por lógica, la elevación del colesterol total y las LDL aumentan el riesgo de arteriopatía coronaria, isquemia cerebral y otras complicaciones vasculares ateroscleróticas (Horenstein, 2002; Law, 1994).

Desde el punto de vista preventivo, el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III* (ATP-III) (2001) recomienda realizar un perfil de lipoproteínas séricas en todo adulto mayor de 20 años de edad después de un ayuno de 9 a 12 horas cada cinco años. Este perfil comprende el colesterol total, LDL, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos. En el [cuadro 1-16](#) aparece la interpretación de estas cifras. Sin embargo, cuando coexisten otros factores de riesgo para arteriopatía coronaria, las cifras ideales de LDL serán más estrictas.

Tratamiento. La reducción de las lipoproteínas séricas se acompaña de una menor frecuencia de infarto del miocardio y apoplejía (Goldstein, 2006; Sever, 2003; Thavendiranathan, 2006). Como se observa en el [cuadro 1-17](#) y la [figura 1-9](#), el tratamiento comprende cambios en el estilo de vida con o sin medicamentos.

En los pacientes con bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad, se debe hacer lo posible por alcanzar las cifras ideales de LDL. Además, el paciente debe bajar de peso y aumentar su actividad física.

Hipertrigliceridemia

Los triglicéridos son llevados hasta los tejidos por medio de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que se sintetizan y secretan en el hígado. Estas lipoproteínas con abundantes triglicéridos son absorbidas por el tejido adiposo y el músculo, donde los triglicéridos se separan de las VLDL. Por último, se forma un residuo de VLDL que es aterógeno. Por esta razón, las concentraciones de triglicéridos constituyen un indicador de lipoproteínas aterógenas y la hipertrigliceridemia se ha vinculado con

CUADRO 1-16. Interpretación de las concentraciones de colesterol y triglicéridos

| Tipo de lipoproteína (mg/100 ml) | Interpretación |
|----------------------------------|----------------|
| Colesterol total | |
| < 200 | Óptima |
| 200-239 | Elevada límite |
| ≥ 240 | Elevada |
| Colesterol LDL | |
| < 100 | Óptima |
| 100-129 | Casi óptima |
| 130-159 | Elevada límite |
| 160-189 | Elevada |
| ≥ 190 | Muy elevada |
| Colesterol HDL | |
| < 40 | Reducida |
| ≥ 60 | Elevada |
| Triglicéridos | |
| < 150 | Óptima |
| 150-199 | Elevada límite |
| 200-499 | Elevada |
| ≥ 500 | Muy elevada |

HDL = lipoproteínas de alta densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad.
Tomado del *National Cholesterol Education Program*, 2001, con autorización.

un aumento de enfermedades cardiovasculares (Assmann, 1996; Austin, 1998). Además, su importancia clínica destaca por su inclusión como criterio para el síndrome metabólico (véase el [cuadro 1-15](#), p. 16) (Dunbar, 2005).

La hipertrigliceridemia se diagnostica con base en los criterios enumerados en el [cuadro 1-16](#). Para la mayoría de los pacientes con elevación leve o moderada de los triglicéridos, las recomendaciones del ATP-III están destinadas a reducir la concentración tanto de LDL como de VLDL. Por el contrario, para los individuos con una concentración de triglicéridos mayor de 500 mg/100 ml, los objetivos terapéuticos están encaminados a reducir las concentraciones de triglicéridos para prevenir la pancreatitis.

Apoplejía

La apoplejía es la tercera causa más importante de muerte en Estados Unidos y cada año alrededor de 373 000 mujeres estadounidenses padecen un accidente nuevo o recurrente. La prevención primaria es importante, puesto que más de 70% de los cuadros de apoplejía corresponde al episodio inicial (*American Heart Association*, 2005). Los médicos de atención primaria deben conocer los factores de riesgo modificables y tratar o bien referir a las mujeres para el tratamiento de estos factores ([cuadro 1-18](#)).

Ejercicio

El ejercicio ofrece beneficios en cuanto a la prevención de la arteriopatía coronaria, diabetes tipo 2, osteoporosis, obesidad, depresión, insomnio y cánceres de mama y colon (Brosse, 2002; Knowler, 2002; Lee, 2003; Vuori, 2001; Youngstedt, 2005). Probablemente muchos de estos beneficios son secundarios a los

CUADRO 1-17. Fármacos orales que reducen los lípidos

| Tipo de medicamento y fármaco | Nombre comercial | Indicaciones principales | Dosis de inicio | Dosis máxima | Contraindicaciones |
|---|------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|--|
| Inhibidores de la reductasa de HMG CoA “estatinas” | | LDL elevada | | | Absolutas: • Hepatopatía activa o crónica |
| Lovastatina | Mevacor, Altocor | | 20 mg cada 24 h | 80 mg cada 24 h | • Embarazo, lactancia |
| Pravastatina | Pravachol | | 40 mg al ir a la cama por las noches | 80 mg al ir a la cama por las noches | |
| Simvastatina | Zocor | | 20 mg al ir a la cama por las noches | 80 mg al ir a la cama por las noches | |
| Fluvastatina | Lescol | | 20 mg al ir a la cama por las noches | 80 mg al ir a la cama por las noches | |
| Atorvastatina | Lipitor | | 10 mg al ir a la cama por las noches | 80 mg al ir a la cama por las noches | |
| Rosuvastatina | Crestor | | 10 mg al ir a la cama por las noches | 40 mg al ir a la cama por las noches | |
| Secuestradores de ácidos biliares | | LDL elevada | | | Absolutas: • Disbetalipoproteinemia • TG > 400 mg/100 ml |
| Colestiramina | Questran | | 4 g cada 24 h | 24 g cada 24 h | |
| Colestipol | Colestid | | 2 g cada 24 h | 16 g cada 24 h | |
| Colesevelam | Welchol | | 3 750 mg cada 24 h | 4 375 mg cada 24 h | |
| Ácido nicotínico | | LDL elevada, HDL reducida, TG elevados | | | Absolutas: • Hepatopatía crónica • Enfermedad acidopéptica • Gota grave |
| Liberación inmediata | | | 100 mg cada 8 h | 2 g cada 8 h | |
| Liberación sostenida | | | 250 mg cada 12 h | 1.5 g cada 12 h | |
| Liberación prolongada | Niaspan | | 500 mg al ir a la cama por las noches | 2 g al ir a la cama por las noches | |
| Derivados del ácido fibríco | | TG elevados, vestigios elevados | | | Absolutas: • Hepatopatía o nefropatía grave • Colecistopatías • Embarazo, lactancia |
| Gemfibrozil | Lopid, Gemcor | | 600 mg cada 12 h | 600 mg cada 12 h | |
| Fenofibrato | Tricor | | 145 mg cada 24 h | 145 mg cada 24 h | |
| Inhibidores de la absorción del colesterol | | LDL elevada | | | Relativa: • Hepatopatía moderada o grave |
| Ezetimibe | Zetia | | 10 mg cada 24 h | 10 mg cada 24 h | |
| Fármacos combinados | | LDL elevada | | | |
| Ezetimiba/simvastatina | Vytorin | | 10 mg/10 mg cada 24 h | 10 mg/80 mg cada 24 h | |

CHD = enfermedad cardiovascular; GI = tubo digestivo; HDL = lipoproteínas de alta densidad; HMG CoA = 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A; LDL = lipoproteínas de baja densidad; TG = triglicéridos; OMS = Organización Mundial de la Salud.

La ciclosporina, macrólidos, antimicóticos e inhibidores de la citocromo P-450 se utilizan con cautela al combinarlos con los fibratos y la niacina.

Tomado del *National Cholesterol Education Program*, 2001 y Rader, 2005, con autorización.

efectos que tiene el ejercicio reduciendo la presión arterial, concentraciones de LDL y triglicéridos, incrementando las cifras de HDL, con la mejoría en la regulación de la glucemia y al reducir el peso corporal (Braith, 2006; Pescatello, 2004; Sigal, 2004).

A pesar de estos beneficios, con base en las estadísticas estadounidenses de 2004, 66% de las mujeres no participa en ninguna actividad física recreativa durante más de 10 minutos y sólo 9% hace ejercicio más de cinco veces a la semana (Lethbridge-Cejku, 2006). Algunas de las recomendaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2006) son realizar alguna activi-

dad moderadamente intensa como caminar, ejercicios en agua o jardinería cuando menos durante 30 minutos cinco o más días de la semana o bien alguna actividad vigorosa como correr, nadar o entrenar en un gimnasio de pesas durante 20 a 60 minutos por sesión cuando menos tres días por semana. En la página electrónica de los CDC http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/pdf/PA_Intensity_table_2_1.pdf aparece una lista más completa de las actividades físicas y su intensidad.

Los programas de ejercicio recomiendan el ejercicio dinámico y aeróbico de las extremidades inferiores, pero las investigaciones

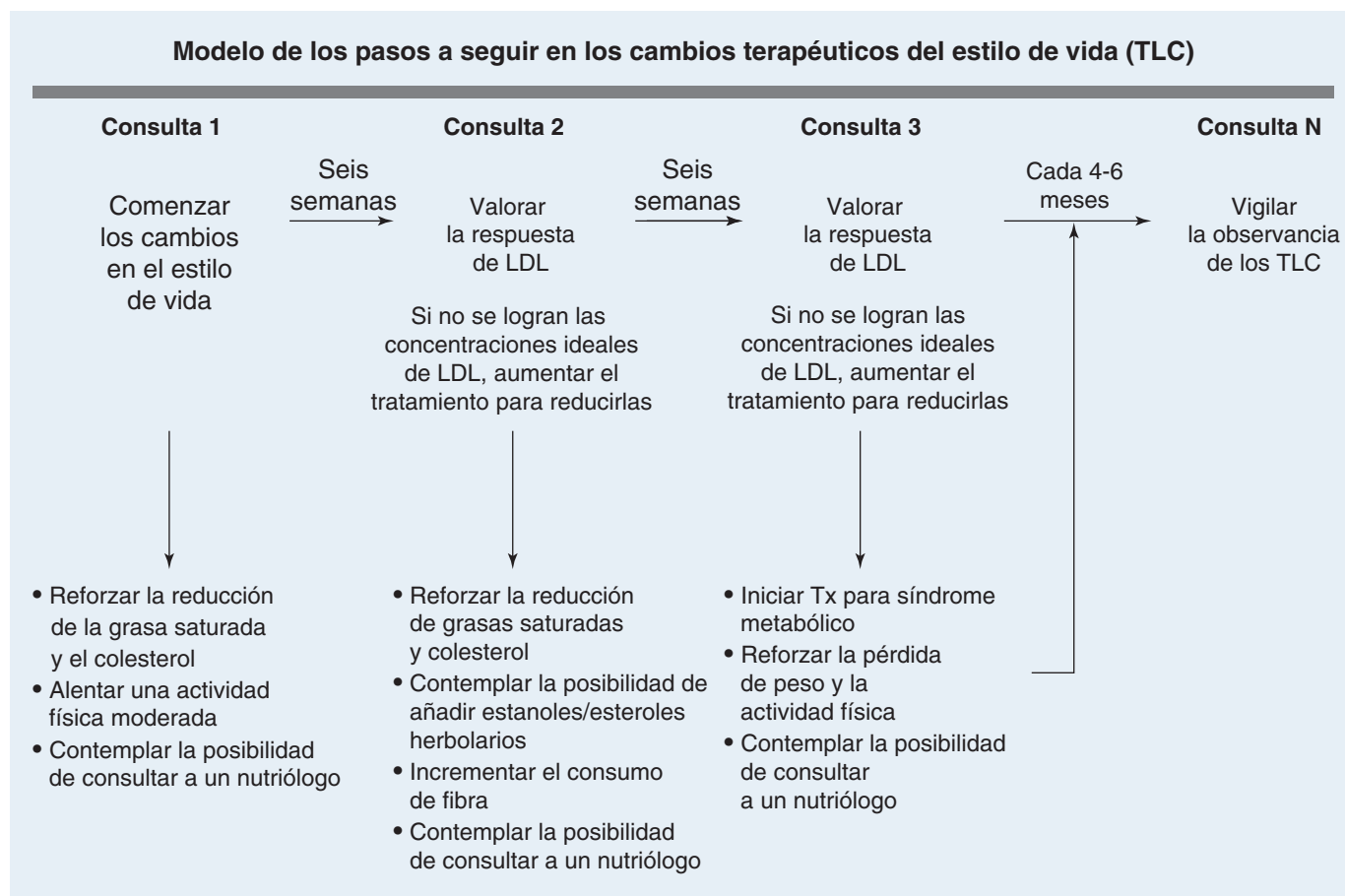


FIGURA 1-9. Algoritmo sobre los cambios en el estilo de vida y los medicamentos utilizados en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Tx = tratamiento. (Recopilada del National Cholesterol Education Program, 2001.)

cada vez sugieren más que el entrenamiento complementario de resistencia mejora la fuerza muscular y el rendimiento, la función cardiovascular, el metabolismo, los factores de riesgo coronario y el bienestar psicosocial (Pollock, 2000). En el [cuadro 1-19](#) se comparan las ventajas que ofrece el ejercicio aeróbico y el de resistencia.

■ Enfermedades de la tiroides

La disfunción tiroidea aumenta o reduce la actividad de la glándula. Como resultado, los síntomas de las enfermedades tiroideas varían considerablemente, pero por lo general incluyen altera-

ciones en los siguientes aspectos: peso corporal, tolerancia a la temperatura, menstruación, nivel energético, estado emocional, piel, pelo y motilidad del aparato digestivo. El riesgo de padecer un problema tiroideo aumenta con la edad y la disfunción es mucho más común en la mujer. Por lo tanto, la *American Thyroid Association* recomienda que los adultos, en especial las mujeres, se sometan a un estudio para detectar disfunción tiroidea con la medición de las concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) a los 35 años y cada cinco años de ahí en adelante (Ladenson, 2000). Las personas con manifestaciones clínicas que se pueden atribuir a disfunción tiroidea y aquellas con factores de riesgo para padecer este problema deben someterse a

CUADRO 1-18. Factores de riesgo y resultados del tratamiento de la enfermedad cerebrovascular

| Factor de riesgo | Riesgo relativo | Reducción del riesgo relativo con tratamiento |
|-----------------------|-----------------|--|
| Hipertensión | 2-5 | 38% |
| Fibrilación auricular | 1.8-2.9 | 68% con warfarina, 21% con ácido acetilsalicílico |
| Diabetes | 1.8-6 | Sin efecto comprobado |
| Tabaquismo | 1.8 | 50% a un año, riesgo basal 5 años después de la suspensión |
| Hiperlipidemia | 1.8-2.6 | 10-29% |
| Estenosis carotídea | 2.0 | 26-65% |

Tomado de Smith, 2007, con autorización.

CUADRO 1-19. Efectos del ejercicio aeróbico y de resistencia

| Variable | Ejercicio aeróbico | Ejercicio de resistencia |
|---|--------------------|--------------------------|
| Densidad mineral ósea | ↑ | ↑ ↑ ↑ |
| Composición corporal | | |
| Grasa | ↓ ↓ | ↓ |
| Músculo | ↔ | ↑ ↑ |
| Fuerza | ↔ | ↑ ↑ ↑ |
| Metabolismo de la glucosa | | |
| Respuesta de la insulina después de la estimulación con glucosa | ↓ ↓ | ↓ ↓ |
| Concentración basal de insulina | ↓ ↓ | ↓ |
| Sensibilidad de la insulina | ↑ ↑ | ↑ ↑ |
| Lípidos séricos | | |
| Lipoproteínas de alta densidad | ↑ ↔ | ↑ ↔ |
| Lipoproteínas de baja densidad | ↓ ↔ | ↓ ↔ |
| Frecuencia cardíaca en reposo | ↓ ↓ | ↔ |
| Presión arterial en reposo | | |
| Sistólica | ↓ ↓ | ↓ |
| Diastólica | ↓ ↓ | ↓ |
| Rendimiento físico | ↑ ↑ ↑ | ↑ ↑ |
| Metabolismo basal | ↑ | ↓ ↓ |

↑ = elevado; ↓ = reducido; ↔ = efecto mínimo.
Tomado de Braith, 2006, con autorización.

esta prueba con más frecuencia. Los individuos con mayor riesgo de padecer disfunción tiroidea son los ancianos, las mujeres en el puerperio y las que han recibido radiaciones (>20 mGy), así como los pacientes con síndrome de Down. Por el contrario, la *U.S. Preventive Services Task Force* (2004) no ha encontrado suficiente evidencia como para recomendar la detección sistemática.

Salud mental

Depresión, violencia intrafamiliar y adicciones

Estos problemas son universales y causan una gran morbilidad y mortalidad. Cada uno se describe con detalle en el capítulo 13 (p. 292) y se deben buscar en las revisiones anuales programadas. Para la depresión existen muy pocos datos apoyando el uso de un solo método de detección y a menudo basta con una pregunta sencilla como “¿Durante las últimas dos semanas se ha sentido usted triste, deprimida o desesperada?” o “¿Ha perdido el interés o el gusto por hacer las cosas?” (Whooley, 1997). Cualquier resultado positivo en estas pruebas de detección obliga a realizar una valoración completa de depresión como se señala en el capítulo 13 (véase el cuadro 13-5, p. 296).

Los principios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) sobre violencia intrafamiliar recomiendan al médico interrogar directamente a la mujer con preguntas específicas sobre la posibilidad de abuso. Puede comenzar diciendo “Puesto que el abuso y la violencia son tan comunes en las vidas de las mujeres, realizo estas preguntas en forma sistemática.” Es conveniente proporcionar el número telefónico al que se pueden comunicar (*National Domestic Safety Hotline*, 1-800-799-SAFE [7233]) (*American Medical Association*, 1992).

Tabaquismo. El tabaquismo constituye la causa de muerte más común, susceptible de prevención, en Estados Unidos y se ha ligado con algunos cánceres, enfermedades cardiovasculares, neumopatía crónica y apoplejía (*National Cancer Institute*, 2004). A pesar de sus efectos conocidos, en 2003 sólo 64% de los fumadores estadounidenses sometidos a exámenes sistemáticos recibió la recomendación de su médico de dejar de fumar (Torrijos, 2006). Algunas estrategias para dejar de fumar son el asesoramiento y la farmacoterapia y ambos aumentan los índices de abstinencia (Ranney, 2006).

Farmacoterapia del tabaquismo. La nicotina es el componente adictivo principal del tabaco; ocupa los receptores nicotínicos de acetilcolina (Ach) (Coe, 2005; Tapper, 2004). Al ocupar los receptores, eleva la concentración de dopamina en el sistema nervioso central (SNC). Al dejar de fumar, la concentración de dopamina en el sistema nervioso central disminuye inmediatamente y sobreviene ansiedad.

Se han elaborado varios fármacos destinados a reducir los síntomas de la abstinencia, los cuales se pueden dividir en 1) sustitutos de la nicotina, 2) fármacos que actúan en el SNC y 3) agonistas de la nicotina (**cuadro 1-20**). De éstos, los sustitutos de la nicotina reducen gradualmente la concentración de nicotina, al reducir los síntomas de la abstinencia y aumentar la probabilidad de dejar de fumar. De los fármacos que actúan en el sistema nervioso central, el bupropión es un inhibidor de la recaptación de dopamina, que mantiene estables las concentraciones de dopamina al dejar de fumar y reduce los síntomas de abstinencia. Por último, la vareniclina es un agonista parcial de los receptores nicotínicos de acetilcolina. En teoría, la vareniclina se une con el receptor nicotínico de acetilcolina para reducir los síntomas de abstinencia. Todos estos fármacos son eficaces. Sin embargo, Wu

CUADRO 1-20. Medicamentos utilizados para suspender el tabaquismo

| Fármaco | Dosis inicial | Dosis de mantenimiento | Dosis máxima | Duración del tratamiento |
|--------------------------------------|--|--|---|--------------------------|
| Sustituto de nicotina | | | | |
| Parche | Para los que fuman menos de 10 cigarrillos diarios: parche de 21 mg con cambio diario Para los que fuman más de 10 cigarrillos diarios: parche de 14 mg | Después de 2 semanas, parche de 14 mg Después de 2 semanas, parche de 14 mg | Durante la últimas 2 semanas usar un parche de 7 mg en ambos grupos | 8-12 semanas |
| Goma de mascar | 1 pieza cada 1-2 h | 1 pieza cada 2-4 horas | 1 pieza cada 4-8 h | 12 semanas |
| Inhalador | | Entre seis (promedio) y 16 diarios durante 12 semanas | El uso de cartuchos se reduce gradualmente | 12-24 semanas |
| Aerosol nasal | | Un disparo en cada narina por hora | | 12 semanas |
| Agonistas de la nicotina | | | | |
| Vareniclina | 0.5 mg VO diario durante 1-2 días, posteriormente 0.5 mg VO cada 2 h por los siguientes 1-3 días | 1 mg VO cada 12 h | | 12 semanas |
| Fármacos que actúan en el SNC | | | | |
| Bupropión | 150 mg VO diarios por 3 días; iniciar 1-2 semanas antes de la interrupción | 150 mg VO cada 12 h | | 12 semanas |
| Nortriptilina ^a | 25 mg VO diarios 2-4 semanas antes de la interrupción | 75-100 mg VO diarios | | 12 semanas |
| Clonidina ^a | 0.1 mg VO diarios o cada 12 h, aumentar 0.10 mg diarios cada semana 0.1 mg en parche transdérmico, cambiar cada semana | 0.15-0.75 mg VO diarios 0.1 a 0.2 mg en parche transdérmico cada semana | | 3-10 semanas |

SNC = sistema nervioso central; VO = vía oral.

^a Recomendado por el US. Public Health Service, 2000.

Tomado del U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, 2000, con autorización.

et al. (2006), en su metaanálisis de estudios clínicos comparativos, encontraron un mayor índice de suspensión del tabaquismo después de un año de tratamiento con vareniclina.

Alcoholismo. Algunas preguntas sencillas y directas sobre el uso de alcohol son herramientas breves pero efectivas para identificar un alcoholismo potencial (Fleming, 2005). Si los patrones sugieren abuso, será necesario realizar una valoración más completa o enviar a la paciente con un especialista. Los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cuarta edición* (DSM-IV-TR) para el alcoholismo o abuso de sustancias se enumeran en los cuadros 13-9 y 13-10 (p. 299).

Insomnio

El insomnio es un problema frecuente y su definición incluye: 1) dificultad para conciliar el sueño, 2) dificultad para mantener el

sueño y 3) despertar temprano. El insomnio puede ser un problema primario o bien ser secundario a otros trastornos como depresión, el hecho de viajar hacia otro huso horario, síndrome de piernas inquietas, uso de estimulantes y apnea del sueño (*National Institutes of Health*, 2005). Por lo tanto, es necesario realizar una historia clínica completa para investigar estas molestias y encaminar el tratamiento hacia éstas y otras causas secundarias (Becker, 2005).

El tratamiento del insomnio primario es de tipo cognitivo-conductual o farmacológico. Las terapias conductuales son variadas y comprenden a aquellas que regulan el horario y la duración del sueño, los intentos por mejorar el ambiente de la recámara o técnicas de relajación (Silber, 2005). Los medicamentos se utilizan para ayudar a dormir y la mayor parte de los fármacos pertenece a la familia de las benzodiazepinas (**cuadro 1-21**).

CUADRO 1-21. Medicamentos para el insomnio aprobados por la *U.S. Food and Drug Administration*

| Medicamento | Duración de la acción | Dosis | Indicaciones |
|---|-----------------------|---------------|---|
| Benzodiazepinas | | | |
| Temazepam | Intermedia | 7.5-30 mg | Para el insomnio en el que se dificulta mantener el sueño |
| Estazolam | Intermedia | 0.5-2 mg | Para el insomnio en el que se dificulta mantener el sueño |
| Triazolam | Corta | 0.125-0.25 mg | Para el insomnio en el que se dificulta conciliar el sueño |
| Agonistas de los receptores de benzodiazepinas | | | |
| Eszopiclona | Intermedia | 1-3 mg | Para el insomnio en el que se dificulta mantener el sueño |
| Zolpidem | Corta | 5-10 mg | Para el insomnio en el que se dificulta conciliar el sueño |
| Zaleplon | Ultracorta | 5-20 mg | Para el insomnio en el que se dificulta conciliar o mantener el sueño |
| Agonista de los receptores de melatonina | | | |
| Ramelteon | Corta | 8 mg | Para el insomnio en el que se dificulta conciliar el sueño |

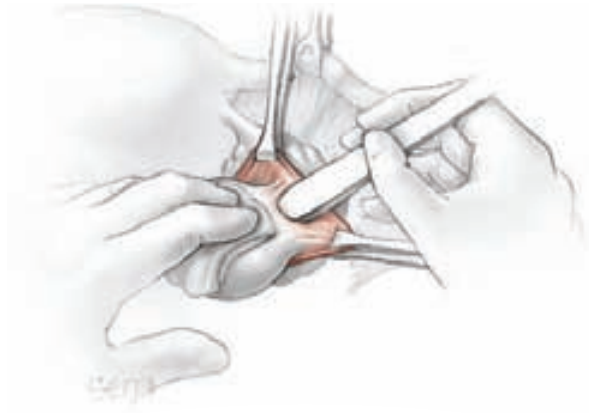
Abreviado de Silber, 2005, con autorización.

BIBLIOGRAFÍA

- American Cancer Society: Detailed guide: colon and rectum cancer. Can colorectal polyps and cancer be found early? 2006a. Available at: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_Can_colon_and_rectum_cancer_be_found_early.asp. Accessed February 19, 2007
- American Cancer Society: Endometrial cancer, 2006b. Available at: <http://www.cancer.org/downloads/PRO/EndometrialCancer.pdf>. Accessed February 18, 2007.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Guidelines for Women's Health Care, 2nd ed. Washington, DC, ACOG, 2002.
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical cytology screening. Practice Bulletin No. 45. Obstet Gynecol 102:398, 2003a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, 2003b
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Primary and preventive care: periodic assessments. Committee Opinion No. 292, 2003c
- American College of Obstetricians and Gynecologists: The importance of pre-conception care in the continuum of women's health care. Committee Opinion No. 313, September 2005. Obstet Gynecol 106:665, 2005
- American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 27:11S, 2004
- American Heart Association: Heart disease and stroke statistics, 2005. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3000090>. Accessed February 15, 2007
- American Medical Association: Diagnosis and treatment guidelines on domestic violence, 1992. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama1/pub/upload/mm/386/domesticviolence.pdf>. Accessed February 20, 2007
- Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A: Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. Am J Cardiol 77:1179, 1996
- Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL: Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 81:7B, 1998
- Becker PM: Pharmacologic and nonpharmacologic treatments of insomnia. Neurol Clin 23:1149, 2005
- Braith RW, Stewart KJ: Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. Circulation 113:2642, 2006
- Brethauer SA, Chand B, Schauer PR: Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. Cleve Clin J Med 73:993, 2006
- Brosse AL, Sheets ES, Leet HS, et al: Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. Sports Med 32:741, 2002
- Buchwald H: Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. J Am Coll Surg 200:593, 2005
- Centers for Disease Control and Prevention: Physical activity for everyone: recommendations, 2006. Available at: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/recommendations/index.htm>. Accessed February 22, 2007
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 289:2560, 2003
- Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al: Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. Ann Surg 240:416, 2004
- Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al: The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes 55:3556, 2006
- Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al: Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. J Med Chem 48:3474, 2005
- Despres JP, Lemieux I: Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature 444:881, 2006
- Dunbar RL, Rader DJ: Demystifying triglycerides: a practical approach for the clinician. Cleve Clin J Med 72:661, 2005
- Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al: Metabolic syndrome: risk factor distributing and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 29(1):123, 2006
- Ettinger MP: Aging bone and osteoporosis: Strategies for preventing fractures in the elderly. Arch Intern Med 163:2237, 2003
- Fiorotto P, Bruseghin M, Berto I, et al: Renal protection in diabetes: role of glycemic control. J Am Soc Nephrol 17(4 Suppl 2):S86, 2006
- Fleming MF: Screening and brief intervention in primary care settings. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2005. Available at: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh28-2/57-62.htm>. Accessed February 20, 2007
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 287:356, 2002
- Goldstein LBM, Adams RMMF, Alberts MJM, et al: Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 37:1583, 2006

- Griffith WF, Stuart GS, Gluck KL, et al: Vaginal speculum lubrication and its effects on cervical cytology and microbiology. *Contraception* 72:60, 2005
- Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al: Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement: Executive Summary. *Circulation* 112:e285, 2005
- Grundy SM: Metabolic syndrome: Connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *J Am Coll Cardiol* 47:1093, 2006
- Hayes SN: Preventing cardiovascular disease in women. *Am Fam Physician* 74:1331, 2006
- Hennes S, Perry CN: Orlistat: a review of its use in the management of obesity. *Drugs* 66:1625, 2006
- Horenstein RB, Smith DE, Mosca L: Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke* 33:1863, 2002
- Huang CS, Lal SK, Farraye FA: Colorectal cancer screening in average risk individuals. *Cancer Causes Control* 16:171, 2005
- Immunization Action Coalition: Summary of Recommendations for Adult Immunization, 2006. Available at: <http://www.immunize.org/catg.d/p2011b.pdf>. Accessed April 4, 2007
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al: The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 28:2289, 2005
- Klein L, Stewart F: Preconception care. In Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al (eds): *Contraceptive Technology*, 18th ed. New York, Ardent Media, 2004, p 620
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393, 2002
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al: American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. *Arch Intern Med* 160:1573, 2000
- Law MR, Wald NJ, Thompson SG: By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 308:367, 1994
- Lee IM: Physical activity and cancer prevention—data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc* 35:1823, 2003
- Lethbridge-Cejku M, Rose D, Vickerie J: Summary health statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 2004. National Center for Health Statistics, *Vital Health Stat* 10, 2006
- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, et al: The Metabolic Syndrome as Predictor of Type 2 Diabetes: The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 26:3153, 2003
- Mainous AG, III, Everett CJ, Liszka H, et al: Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am J Cardiol* 94:1496, 2004
- Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al: Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 110:1245, 2004
- Maron DJ, Grundy SM, Ridker PM: Dyslipidemia, other risk factors, and the prevention of coronary heart disease. In Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA (eds): *Hurst's The Heart*, 11th ed. New York, McGraw-Hill, 2004. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=248153>. Accessed February 16, 2007
- Martin CL, Albers J, Herman WH, et al: Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 29:340, 2006
- McDonald S, Saslow D, Alciati MH: Performance and reporting of clinical breast examination: A review of the literature. *CA Cancer J Clin* 54:345, 2004
- McNeely W, Goa KL: Sibutramine. A review of its contribution to the management of obesity. *Drugs* 56:1093, 1998
- Moore JG: Obstetric and gynecologic evaluation. In Hacker NF, Moore JG (eds): *Essentials of Obstetrics and Gynecology*, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1998, p 20
- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al: Summary of the American Heart Association's evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:394, 2004
- Must A, Spadano J, Coakley EH, et al: The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 282:1523, 1999
- National Cancer Institute: Cigarette Smoking and Cancer: Questions and Answers, 2004. Available at: http://www.smokefree.gov/Docs2/SmokingandCancer_Q&A.pdf. Accessed March 13, 2007
- National Cholesterol Education Program: Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). National Institutes of Health Publication No. 01-3670, 2001. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf>. Accessed February 22, 2007
- National Diabetes Education Program: Guiding principles for diabetes care: for health care providers. National Institutes of Health Publication No. 99-4343, 2004. Available at: http://ndep.nih.gov/diabetes/pubs/GuidPrin_HC_Eng.pdf. Accessed February 22, 2007
- National Heart, Lung, and Blood Institute Obesity Education Initiative Expert Panel: Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health Publication No. 98-4083, 2000. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf. Accessed February 13, 2007
- National Heart, Lung, and Blood Institute: The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of hypertension. National Institutes of Health Publication No. 03-5233, 2003. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>. Accessed February 13, 2007
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease: National Diabetes Statistics, 2005. Available at: <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/statistics/index.htm#7>. Accessed February 14, 2007
- National Institutes of Health: Manifestations and management of chronic insomnia in adults, State-of-the-science conference statement, 2005. Available at: <http://consensus.nih.gov/2005/2005InsomniaSOS026html.htm>. Accessed February 22, 2007
- National Osteoporosis Foundation: Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis, 2003. Available at: http://www.nof.org/physguide/inside_cover.htm. Accessed February 19, 2007
- National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, Obesity, and Health Risk. *Arch Intern Med* 160:898, 2000
- Ogden CL, Carroll MD, Curran LR, et al: Prevalence of overweight and obesity in the united states, 1999–2004. *JAMA* 295:1549, 2006
- Ong KL, Cheung BMY, Man YB, et al: Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among United States Adults 1999–2004. *Hypertension* 49:69, 2007
- Padwal RS, Majumdar SR: Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 369:71, 2007
- Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al: American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 36:533, 2004
- Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, et al: Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: Benefits, Rationale, Safety, and Prescription: An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 101:828, 2000
- Rader DJ, Hobbs HH: Disorders of lipoprotein metabolism. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): *Harrison's Online*. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=102372&searchStr=hydroxymethylglutaryl-coa+reductase+inhibitors#102372>. Accessed March 13, 2007
- Ranney L, Melvin C, Lux L, et al: Systematic Review: Smoking Cessation Intervention Strategies for Adults and Adults in Special Populations. *Ann Intern Med* 145:845, 2006
- Reiffenstahl G, Platzer W: Anatomical description. In Friedman E (ed): *Atlas of Vaginal Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1975, p 27
- Saslow D, Hannan J, Osuch J, et al: Clinical Breast Examination: Practical Recommendations for Optimizing Performance and Reporting. *CA Cancer J Clin* 54:327, 2004
- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al: American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Cancer J Clin* 52:342, 2002
- Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al: Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 108:414, 2003
- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 361:1149, 2003
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al: Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:2518, 2004
- Silber MH: Clinical practice. Chronic insomnia. *N Engl J Med* 353:803, 2005
- Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al: Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 351:2683, 2004
- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:11, 2006
- Smith RA, Saslow D, Andrews Sawyer K, et al: American Cancer Society Guidelines for Breast Cancer Screening: Update 2003. *CA Cancer J Clin* 53:141, 2003
- Smith WS, Johnston SC, Easton JD: Cerebrovascular diseases. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): *Harrison's Online*. Available at: <http://>

- www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=104662&searchStr=ischemic+stroke. Accessed February 21, 2007
- Steinbrook R: Surgery for Severe Obesity. *N Engl J Med* 350:1075, 2004
- Svetkey LP: Management of prehypertension. *Hypertension* 45:1056, 2005
- Tapper AR, McKinney SL, Nashmi R, et al: Nicotine activation of alpha4 receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization. *Science* 306:1029, 2004
- Thavandiranathan P; Bagai A, Brookhart MA, et al: Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 166:2307, 2006
- Torrijos RM, Glantz SA: The US Public Health Service "treating tobacco use and dependence clinical practice guidelines" as a legal standard of care. *Tob Control* 15:447, 2006
- U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service: Treating Tobacco Use and Dependence, 2000. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat2.table.8622>. Accessed February 2, 2007
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for thyroid disease, 2004. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsthyr.htm>. Accessed February 22, 2007
- U.S. Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Services. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/cps3dix.htm#infectious>. Accessed February 19, 2007
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for diabetes mellitus, adult type 2, 2003b. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspdiab.htm>. Accessed February 22, 2007
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for cervical cancer: summary of recommendations, 2003a. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspscerv.htm>. Accessed February 18, 2007
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al: Residual Lifetime Risk for Developing Hypertension in Middle-aged Women and Men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 287:1003, 2002
- Vuori IM: Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc* 33(6 Suppl):S551, 2001
- Wang Y, Wang QJ: The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med* 164:2126, 2004
- Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al: Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 12:439, 1997
- Wu P, Wilson K, Dimoulas P, et al: Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 6:300, 2006
- Youngstedt SD: Effects of exercise on sleep. *Clin Sports Med* 24:355, 2005



CAPÍTULO 2

Estudios de imagen utilizados en ginecología

| | |
|--|----|
| ECOGRAFÍA..... | 25 |
| FÍSICA..... | 25 |
| TÉCNICAS DE EXPLORACIÓN..... | 26 |
| ECOGRAFÍA CON SOLUCIÓN SALINA..... | 27 |
| ANATOMÍA NORMAL EN LA ECOGRAFÍA..... | 27 |
| APLICACIONES CLÍNICAS..... | 29 |
| ECOSALPINGOGRAFÍA..... | 35 |
| ECOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL..... | 35 |
| ECOGRAFÍA DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES CON COMPRESIÓN..... | 36 |
| RADIOGRAFÍAS..... | 37 |
| PIELOGRAFÍA INTRAVENOSA..... | 37 |
| CISTOURETROGRAFÍA MICCIONAL Y URETROGRAFÍA CON PRESIÓN POSITIVA..... | 37 |
| HISTEROSALPINGOGRAFÍA..... | 37 |
| SALPINGOGRAFÍA SELECTIVA..... | 38 |
| DENSITOMETRÍA ÓSEA..... | 38 |
| EMBOLIZACIÓN DE LA ARTERIA UTERINA..... | 38 |
| TOMOGRFÍA COMPUTADORIZADA..... | 38 |
| ANATOMÍA NORMAL EN LA TC..... | 39 |
| CÁNCER GINECOLÓGICO..... | 39 |
| TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES..... | 39 |
| RESONANCIA MAGNÉTICA..... | 40 |
| TÉCNICA..... | 40 |
| SEGURIDAD..... | 41 |
| HALLAZGOS NORMALES..... | 41 |
| RESONANCIA MAGNÉTICA EN GINECOLOGÍA..... | 41 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 44 |

Los avances tecnológicos de los últimos decenios han permitido obtener en la actualidad imágenes excelentes de las estructuras pélvicas femeninas. El perfeccionamiento de la ecografía ha motivado su aplicación casi como en la obstetricia. Las radiografías y la histerosalpingografía (HSG) con medio de contraste han sido sustituidas casi por completo por la tomografía computadorizada (CT) por su excelente resolución de los órganos pélvicos. Además, ahora existe la resonancia magnética en la mayor parte de los hospitales estadounidenses, lo que ha añadido nuevas dimensiones a las imágenes pélvicas.

ECOGRAFÍA

Física

En la ecografía, la imagen que se muestra en una pantalla es producida por las ondas sonoras que se reflejan de la estructura. Se aplica corriente alterna a un transductor que contiene cristales piezoeléctricos, que a su vez convierten la energía eléctrica en ondas sonoras de alta frecuencia. La solución hidrosoluble que se aplica sobre la piel actúa creando una interfaz. Las ondas sonoras que atraviesan las capas de tejido se encuentran con cambios en la densidad entre los diferentes tejidos, que son reflejadas de nuevo hacia el transductor. Una vez convertidas nuevamente en energía eléctrica, aparecen en una pantalla. El material denso como el hueso o el material sintético como un dispositivo intrauterino origina ondas reflejadas de alta velocidad, también llamadas *ecos*, que se observan en la pantalla como imágenes de color blanco. Estos materiales se describen como *ecógenos*. Por el contrario, el líquido es anecoico, genera muy pocas ondas reflejadas y aparece de color negro en la pantalla. Las imágenes son generadas con tanta rapidez (a más de 40 cuadros por segundo) que la imagen que se observa en la pantalla parece moverse en tiempo real (Cunningham, 2005b).

El rebote de las ondas sonoras es mayor cuando existe una gran diferencia entre la impedancia acústica de dos estructuras, lo que explica el porqué los quistes se ven tan bien en la ecografía. Las paredes de los quistes producen ecos intensos, pero el líquido dentro del quiste no los origina. Conforme más ondas sonoras atraviesan el quiste, más ecos son recibidos desde el área situada detrás del mismo, característica conocida como *reforzamiento acústico posterior* (fig. 2-1). Por el contrario, ante una estructura calcificada, las ondas sonoras que lo atraviesan no disminuyen y por tanto se forma una banda de ecos reducidos más allá de ésta, conocida como *sombra acústica* (fig. 2-2) (Armstrong, 2001).

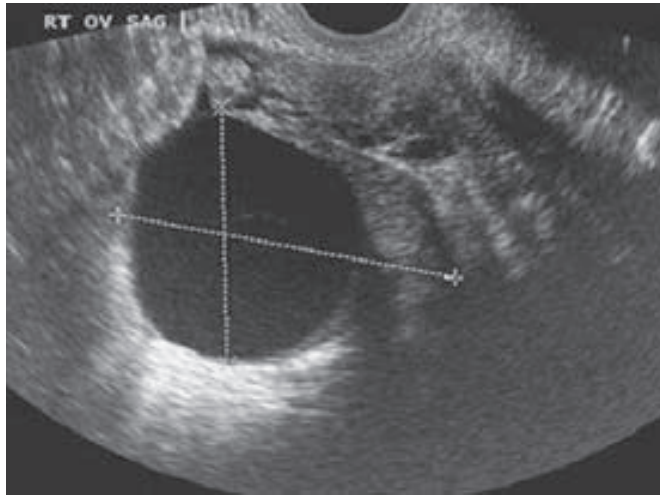


FIGURA 2-1. Ecografía transvaginal de un ovario premenopáusico que contiene un quiste folicular. El líquido del quiste aparece de color negro o anecoico. Nótase el área hiperecótica o blanca debajo del quiste, característica ecográfica llamada reforzamiento acústico posterior. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

■ Técnicas de exploración

El *American Institute of Ultrasound in Medicine* (2005) estableció los principios para el examen ecográfico de la pelvis femenina. Éstos fueron diseñados para asegurar la calidad del estudio y ayudar a los médicos que realizan ecografía. Los principios que describen el equipo y la documentación se encuentran en <http://www.aium.org/publications/clinical/pelvis.pdf>

Después de cada estudio es necesario limpiar todos los transductores; los dispositivos vaginales se cubren con un condón antes de introducirlos. Las pacientes que se someten a una ecografía transvaginal (TVS) deben ser acompañadas por alguna mujer. Los principios describen el examen que se debe realizar en cada órgano y región anatómica de la pelvis femenina. Por ejemplo, al valorar el útero se debe observar lo siguiente: el tamaño, la forma y orientación; una descripción del endometrio, miometrio y cuello uterino. La descripción del estudio y su interpretación se etiquetan y se incluyen en el expediente médico. La institución que lleva a cabo el estudio guardará una copia.

Ecografía transabdominal

Existen varias técnicas que se pueden utilizar para el estudio ecográfico de la pelvis femenina. En la mujer no embarazada, el método preferido es la valoración transabdominal con un transductor curvo de 3 a 5 mHz, puesto que ofrece una identificación global de los órganos pélvicos y las relaciones que guardan unos con otros (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 2005). Por lo general es necesario que la vejiga se encuentre llena para obtener una buena imagen, puesto que ésta empuja el útero hacia arriba desde la parte posterior de la sínfisis del pubis y desplaza al intestino delgado alejándolo del campo de visión. Además, la vejiga actúa como ventana acústica mejorando la transmisión de las ondas sonoras. En las pacientes con tumores grandes ubicados por arriba del fondo vesical sólo la ecografía transabdominal permite la valoración del proceso patológico (Fleischer, 1997a). Sin embargo, en ocasiones es difícil la valoración de la cavidad endometrial con el método transabdominal y por lo general es necesario realizar la técnica transvaginal.

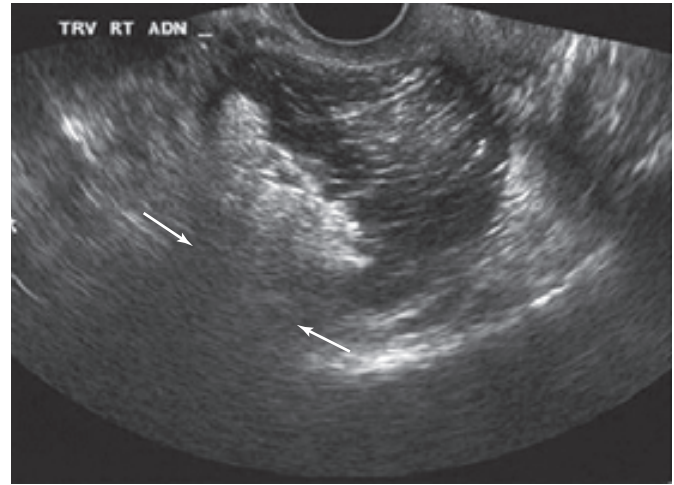


FIGURA 2-2. Ecografía transvaginal de un teratoma ovárico que muestra una sombra acústica posterior (flechas). (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Ecografía transvaginal

Esta modalidad utiliza transductores de alta frecuencia (5 a 10 mHz), lo que incrementa la sensibilidad y la resolución de la imagen espacial. El transductor se coloca en los fondos de saco vaginales y de esta manera, se acerca a la región de interés además de que existe menor atenuación del haz en los tejidos blandos superficiales. A diferencia de la técnica transabdominal, la vejiga se vacía antes de llevar a cabo el estudio transvaginal.

Técnicas transrectal y transperitoneal

Los transductores transrectales o convencionales colocados en la región perineal se utilizan con mucho menos frecuencia. Su aplicación se limita a determinadas indicaciones como las que se describirán en la sección sobre estudios de imagen del piso pélvico (p. 29).

Imágenes armónicas

Esta modificación reciente de la ecografía se ha diseñado para mejorar la imagen de los tejidos reduciendo los artefactos, en especial aquellos que se originan en estructuras superficiales como tejido adiposo por medio de la armonía del haz ecográfico transmitido (Armstrong, 2001).

Tratamiento ultrasónico dirigido

La energía ultrasónica durante el estudio convencional se propaga sin causar daño a través de los tejidos, los cuales absorben una pequeña cantidad de energía. Esta energía se deposita en forma de calor pero es disipada por los efectos enfriadores de la circulación y la conducción. No se han observado efectos nocivos con las intensidades utilizadas para fines de diagnóstico (*American Institute of Ultrasound in Medicine*, 1991).

Sin embargo, cuando el rayo ultrasónico lleva gran cantidad de energía hacia un foco circunscrito, la energía que lleva el rayo es convertida rápidamente en calor y se eleva la temperatura (ter Haar, 1999). Cuando la temperatura se eleva por arriba de 55°C se desnaturalizan las proteínas, las células mueren y aparece necrosis por coagulación (Lele, 1977). Por el contrario, los tejidos circundantes se calientan, pero no hasta alcanzar una temperatura letal. Esta técnica se puede utilizar en el tratamiento de los leiomiomas y se describe más adelante en este capítulo.

Estudio Doppler

Esta técnica se lleva a cabo con un transductor transabdominal o transvaginal para definir la circulación a través de los órganos pélvicos. De los parámetros informados por el estudio Doppler, los que se calculan con mayor frecuencia son el índice de resistencia y el índice pulsátil. Éstos describen la impedancia a la circulación dentro del órgano de interés.

Algunas de las aplicaciones del Doppler a color en ginecología son la valoración de los tumores ováricos en busca de torsión o cáncer, la detección mejorada de la vascularidad extrauterina que acompaña al embarazo ectópico y la valoración de la circulación uterina en las pacientes con leiomiomas y alteraciones endometriales.

Ecografía con solución salina

También llamada sonohisterografía, la ecografía con solución salina (SIS) fue diseñada para obtener un panorama más detallado de la cavidad endometrial (Hill, 1997). Después de orinar, la mujer se somete a una valoración ecográfica transvaginal completa. Posteriormente se introduce un espejo vaginal, se aplica una solución antiséptica en la vagina y el cuello uterino con un hisopo y se introduce un catéter a través del orificio interno del cuello uterino, por medio del cual se introducirá solución salina a la cavidad uterina; casi nunca es necesario utilizar una pinza. Es importante evitar tocar el fondo uterino con el catéter, puesto que puede inducir dolor o una respuesta vasovagal. En ocasiones también hay lesión al endometrio, lo que origina resultados positivos falsos. El espejo se extrae lentamente para no mover el catéter, el transductor transvaginal se introduce de nuevo y se inyecta solución salina a través del catéter a la velocidad que tolere la paciente. No se necesitan más de 10 a 20 ml para distender la luz endometrial (fig. 2-3). Durante este lapso, la cavidad se observa por medio de ecografía transvaginal. El especialista examina el plano longitudinal, tomando imágenes de un cuerno al otro y el plano transversal desde el fondo hacia el cuello uterino. Se detecta cualquier irregularidad de la superficie endometrial gracias al contraste hipoeoico de la solución. Al terminar el procedimiento el catéter se extrae bajo visión ecográfica para valorar el istmo uterino y el conducto endocervical. En promedio, el procedimiento tarda entre 5 y 10 minutos.

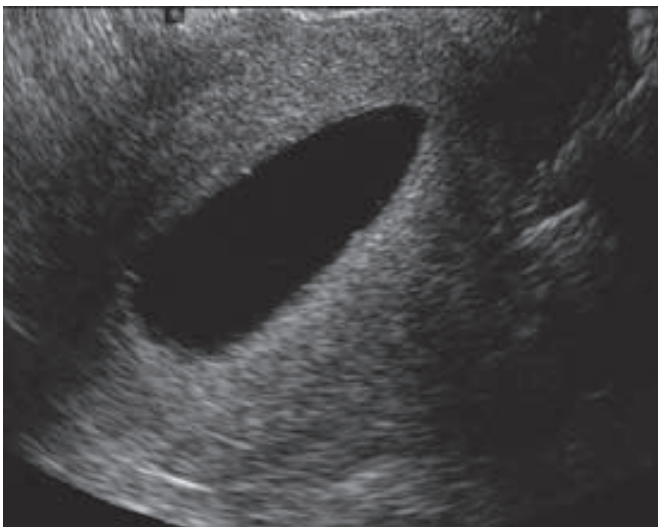


FIGURA 2-3. Ecografía con solución salina de una cavidad endometrial sana. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)



FIGURA 2-4. Sonda para ecografía con solución salina. (Cortesía de Dave Gresham.)

Existen varios sistemas de catéteres, como los rígidos y flexibles con y sin globos. Los autores utilizan un globo para histerosalpingografía (HSG) calibre 7F, ya que es fácil de colocar y se tolera bastante bien (fig. 2-4). Se han descrito diversas soluciones para la distensión como la salina, Ringer con lactato y de glicina a 1.5%. Según los autores, la solución salina es de bajo costo y ofrece imágenes excelentes.

En la mujer premenopáusica conviene realizar la SIS dentro de los primeros 10 días del ciclo menstrual, de preferencia durante los días 4, 5 o 6 del ciclo, cuando el revestimiento endometrial es más delgado. La razón es evitar confundir los coágulos de la sangre menstrual con algún problema intrauterino o bien pasar por alto alguna patología por el engrosamiento del endometrio (Hill, 1997). Además, es necesario asegurar que la mujer no esté embarazada. En la mujer posmenopáusica, el estudio se puede realizar en cualquier momento.

Las complicaciones de la SIS son mínimas y el riesgo de infección es menor de 1% (Bonnamy, 2002). La mayor parte de los autores recomienda administrar antibióticos profilácticos en las mujeres con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria y en las que necesitan profilaxis por endocarditis bacteriana. Los autores administran además una dosis única de doxiciclina, 200 mg por vía oral, después de la SIS en las mujeres con diabetes. Aunque no existen pruebas, los autores también administran tratamiento profiláctico en las mujeres estériles por el riesgo de una lesión tubaria considerable a causa de infección pélvica. El dolor casi siempre es mínimo. Durante la SIS, los autores han observado que las mujeres sometidas a salpingoclasia padecen más molestias, probablemente porque el líquido no puede salir a través de las trompas de Falopio. Para reducir estas molestias se administra algún antiinflamatorio no esteroideo 30 minutos antes del procedimiento.

Las contraindicaciones de la SIS son hematómetra, embarazo, infección pélvica aguda y obstrucción, como la que se produce con la atrofia o estenosis del cuello uterino o la vagina. En las mujeres posmenopáusicas con estenosis cervicouterina, los autores han observado que son de gran utilidad la aplicación de un bloqueo paracervical, el uso de una pinza para realizar tracción sobre el cuello uterino y la dilatación cervicouterina secuencial bajo guía ecográfica con dilatadores del conducto lagrimal.

Anatomía normal en la ecografía Órganos del aparato reproductor

Durante la edad fértil, el útero normal mide $7.5 \times 5.0 \times 2.5$ cm, pero es más pequeño en las mujeres prepúberes, posme-

nopáusicas o con hipoestrogenismo. El estroma uterino normal rebota ecos uniformes y pequeños y la posición de los conductos endometrial y endocervical se observa como franjas ecógenas lineales que representan la interfaz entre el moco y la mucosa (fig. 2-5). El cuello uterino se observa mejor por vía transvaginal colocando la punta del transductor unos 2 a 3 cm por delante del mismo. El conducto endocervical es continuación de la cavidad endometrial y aparece como una franja ecógena delgada (fig. 2-6). La vagina corresponde a una estructura tubular hiperecoica con una luz ecógena que se curva en sentido inferior sobre el cuerpo perineal muscular del introito. Los ovarios son estructuras de forma elíptica y normalmente yacen en la fosa ovárica con sus ejes longitudinales paralelos a los vasos ilíacos internos y los uréteres, que se ubican en la zona posterior (fig. 2-7). El volumen ovárico varía entre 4 y 10 cm³, dependiendo del estado hormonal (Cohen, 1990). Los folículos ováricos son estructuras anecoicas esféricas dentro del ovario que normalmente alcanzan hasta 2.5 cm. Las trompas de Falopio normales no son visibles. Normalmente se observa una pequeña cantidad de líquido en el fondo de saco posterior, a menudo con la ovulación.

Endometrio

Desde el punto de vista funcional, el endometrio posee dos capas principales: el estrato basal, que comprende al estroma densamente celular y varía muy poco con las distintas fases del ciclo, y el estrato funcional, que prolifera durante cada ciclo y se descama parcialmente en la menstruación (véase fig. 8-2, p. 177). Estas capas cubren a toda la cavidad.

El aspecto ecográfico del endometrio durante el ciclo menstrual es directamente proporcional a los cambios anatomopatológicos a lo largo de las diversas fases. Durante la fase folicular, cuando el endometrio se encuentra bajo la influencia de los estrógenos por la foliculogénesis ovárica, el estrato basal es ecógeno por los reflejos espectrales provenientes de las glándulas que contienen moco. Por el contrario, el estrato funcional es relativamente hipoeicoico por la disposición ordenada de las glándulas que carecen de secreciones. Las superficies opuestas centrales de estas dos capas endometriales aparecen como tira delgada, central

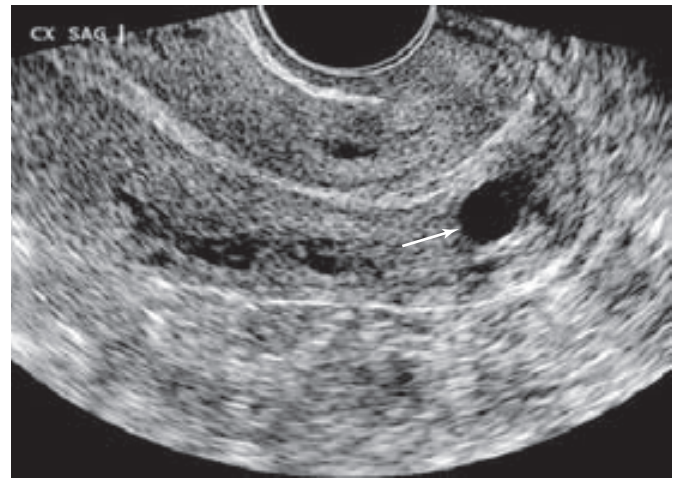


FIGURA 2-6. Ecografía transvaginal en el plano sagital del cuello uterino. La flecha señala a un quiste endocervical situado por detrás del conducto endocervical delgado y ecógeno. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

y brillante y las tres líneas ecógenas ofrecen un aspecto característico trilaminar del endometrio proliferativo, conocido como banda endometrial (figs. 2-8 y 8-6, p. 182).

El espesor endometrial se mide entre las regiones ecógenas basal anterior a basal posterior, por lo que posee un “espesor doble”. El halo hipoeicoico que se observa por fuera de éste y adyacente al endometrio no se incluye en esta medida, puesto que en realidad corresponde a la capa compacta interna del miometrio. Desde el punto de vista ecográfico, el endometrio se debe medir en una imagen sagital o longitudinal del útero en el plano en el que se observa la banda endometrial contigua al conducto endocervical e independiente del miometrio. El espesor endometrial se correlaciona aproximadamente con el día del ciclo hasta los días siete u ocho (Richenberg, 2000).

Con la ovulación y la producción de progesterona en el cuerpo lúteo durante la fase secretora, comienza el crecimiento glandular y la aparición de vacuolas secretoras. Estos cambios se observan

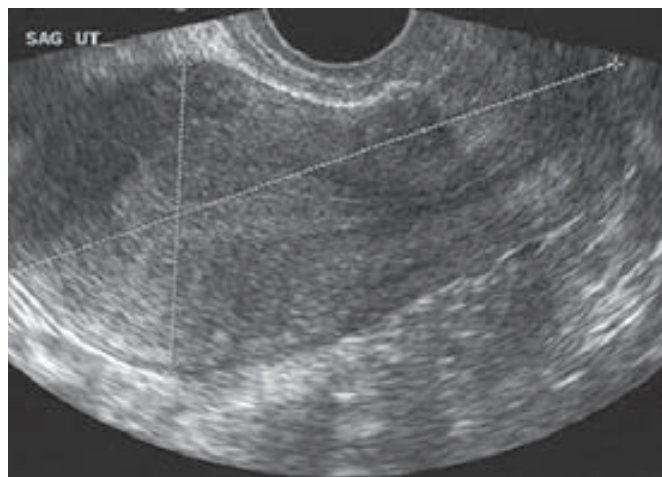


FIGURA 2-5. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un cuerpo uterino en anteversión y ante flexión. Los calibradores marcan la longitud uterina (+) y la dimensión anteroposterior (x). (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)



FIGURA 2-7. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un ovario izquierdo en una mujer premenopáusica. Normalmente el ovario yace en la fosa ovárica, por delante de los vasos ilíacos internos, tal y como lo señala la flecha. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

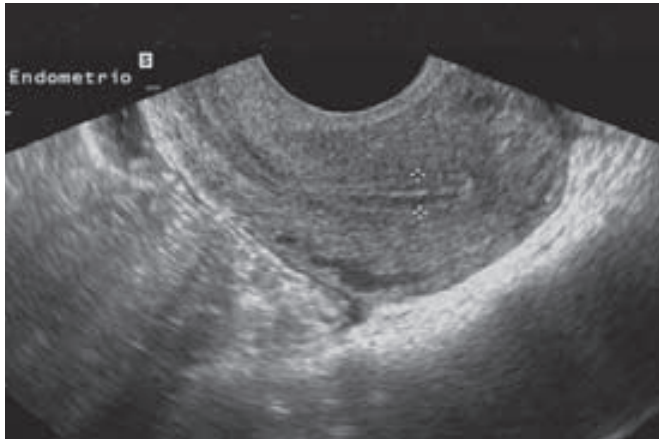


FIGURA 2-8. Ecografía transvaginal en el plano sagital del endometrio proliferativo trilaminar característico. Los calibradores exhiben la medida del espesor en “doble capa” marcada por las líneas hiperecogénicas e hipoecogénicas alternadas. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

en la ecografía (fig. 2-9). Durante esta fase, el endometrio alcanza su espesor máximo y el estroma es más vascularizado y edematoso.

Con la menstruación, el endometrio aparece como interfaz ecógena ligeramente irregular por el tejido descamado de la sangre. Al final de la menstruación se obtienen las medidas más pequeñas del endometrio (fig. 2-10).

Una vez que se interrumpe el estímulo estrogénico al principio de la menopausia, el endometrio se atrofia y no se produce una descamación cíclica. El endometrio de la mujer posmenopáusica se observa delgado y uniforme (fig. 2-11).

Piso pélvico

Con el advenimiento de la uroginecología como especialidad, la ecografía se utiliza ampliamente para valorar la anatomía y función del piso pélvico. Para estudiar la anatomía uretral se han estudiado diversas técnicas bidimensionales como la transvaginal, la transrectal, la transperineal y la intrauretral.

La ecografía transrectal fue la primera técnica utilizada para valorar la morfología del esfínter anal después del parto. Esta

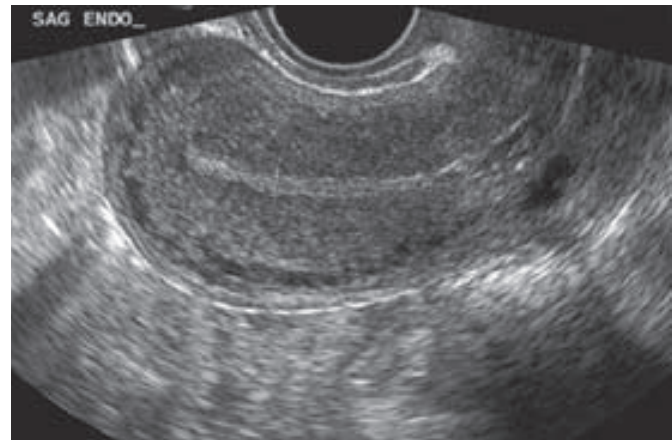


FIGURA 2-10. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un endometrio en la fase menstrual. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

técnica requiere de equipo especial y una buena distensión del conducto anal (cap. 25, p. 561). Su utilidad es limitada durante el puerperio inmediato y sólo ofrece información sobre la morfología del esfínter anal. Por lo tanto, sin la valoración del músculo elevador del ano no es posible realizar una valoración completa del compartimiento posterior (Wisser, 2001).

Por otro lado, se ha descrito la valoración de la morfología anorrectal y el piso pélvico por medio de una ecografía vaginal. En este método se utiliza un transductor endorrectal que rota o bien el transductor transvaginal tradicional (Sandridge, 1995; Sultan, 1994).

Recientemente la ecografía perineal se ha utilizado para valorar el piso pélvico. La técnica requiere llenar la vejiga con 300 ml de solución salina. La mujer se coloca en decúbito dorsal o posición erecta y se coloca un transductor curvo de 5 MHz en orientación sagital al periné. Esto permite tomar imágenes en tiempo real de la sínfisis del pubis, uretra, cuello vesical y vejiga. Schaer *et al.* estandarizaron las mediciones (1995).

■ Aplicaciones clínicas

La ecografía transvaginal (TVS) se realiza para valorar al útero sano y los anexos y para el diagnóstico de algunas enfermedades gineco-



FIGURA 2-9. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un endometrio secretor. El endometrio ahora es uniformemente ecógeno. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

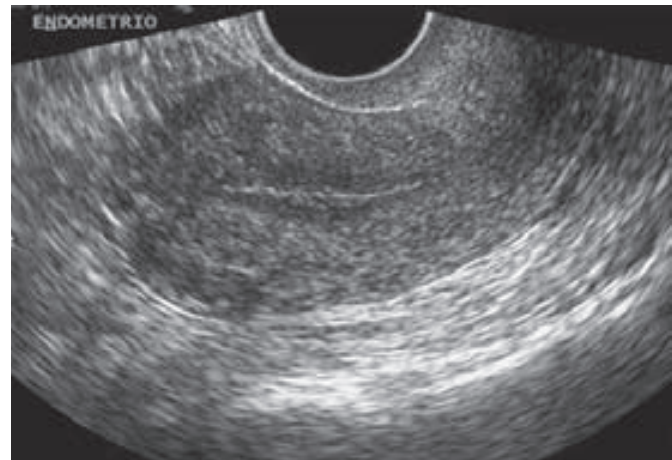


FIGURA 2-11. Ecografía transvaginal en el plano sagital de un endometrio posmenopáusico atrófico. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

lógicas. Además permite el diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico, ofrece apoyo para los procedimientos encaminados a la esterilidad y detección temprana del cáncer ovárico y endometrial.

La ecografía transvaginal tiene pocas limitaciones. Las únicas dos contraindicaciones absolutas son el himen imperforado y la renuencia de la paciente. Una contraindicación relativa es la paciente sin antecedente de relaciones sexuales o con estenosis del introito. Sin embargo, estas mujeres por lo general se pueden someter a un examen con el asesoramiento correspondiente.

Leiomiomas

Si se observan por medio de una ecografía, los leiomiomas uterinos se ven como tumores sólidos y definidos con una periferia hipoeoica delgada (fig. 2-12). Si bien la mayor parte es hipoeoica en relación con el miometrio, algunas veces adquiere un aspecto hiperecoico o isoecoico (fig. 9-6, p. 203) (Lyons, 2000). A menudo se observan sombras en sus bordes laterales.

En la mayor parte de los casos se utiliza la ecografía para la valoración preoperatoria de las mujeres sometidas a una embolización de las arterias uterinas (UAE) por leiomiomas sintomáticos. En estas mujeres, la ecografía tridimensional con Doppler a color permite observar con precisión la vascularidad del leiomioma y, en algunos casos, la circulación colateral que no se observa en la arteriografía uterina (Muniz, 2002). Asimismo, las medidas del flujo que se obtienen con el estudio de Doppler son útiles para establecer el pronóstico de la embolización del leiomioma, como la reducción en el tamaño del tumor o un fracaso terapéutico (McLucas, 2002). La ecografía también se utiliza para demostrar una reducción en el volumen de los leiomiomas después del tratamiento con agonistas de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) (Fleischer, 2000).

Adenomiosis

El diagnóstico ecográfico de adenomiosis es difícil con base en los hallazgos que pueden ser muy sutiles. En el estudio ecográfico con Doppler, las lesiones de la adenomiosis son vascularizadas y los vasos aparecen menos organizados que los del miometrio sano (Atri, 2000; Reinhold, 1999). Pese a que la resonancia magnética (MR) sigue siendo el estudio preferido para el diagnóstico de adenomiosis, el análisis detallado de los resultados ecográficos transvaginales ha demostrado una sensibilidad mayor de 80% y una especificidad de 70% (Fedele, 1992; Reinhold, 1995).

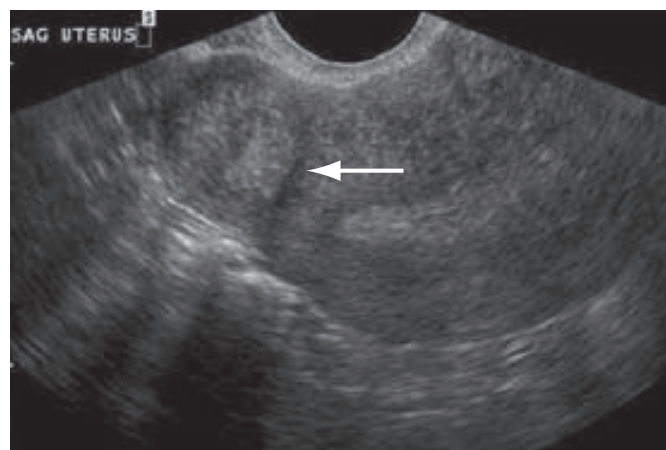


FIGURA 2-12. Ecografía transvaginal de un leiomioma subseroso del fondo uterino (flecha). (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Anomalías endometriales

La ecografía transvaginal se utiliza para valorar con precisión el espesor y el aspecto del endometrio y, junto con la SIS son de gran importancia en el tratamiento de los trastornos endometriales. A menudo se utiliza para ayudar en tres áreas: 1) definir las mujeres que se deben someter a una biopsia endometrial, 2) analizar el endometrio en busca de pólipos o leiomiomas submucosos y 3) valorar la invasión miometrial por cáncer endometrial (Fleischer, 1997b).

Valoración ecográfica transvaginal del endometrio. La utilidad clínica de la ecografía en las mujeres con hemorragia posmenopáusica depende de la capacidad de medir con precisión el espesor endometrial (cap. 8, p. 182). Se mide el punto más ancho del endometrio desde la unión endometrial-miometrial en un trayecto de adelante a atrás. En las mujeres posmenopáusicas con un espesor endometrial de 5 mm o menos, los estudios ecográficos e histopatológicos han demostrado que la hemorragia se puede atribuir a atrofia endometrial (Goldstein, 1990; Granberg, 1991). La hiperplasia, los pólipos y el carcinoma endometriales se acompañan del espesor endometrial.

Se han realizado varios estudios para valorar la utilidad de la ecografía para identificar cambios ecoestructurales normales y patológicos en el endometrio posmenopáusico. Por ejemplo, la presencia de cambios endometriales quísticos significa que existen pólipos; un endometrio engrosado y homogéneo sugiere hiperplasia y el patrón estructural heterogéneo hace surgir la sospecha de cáncer. Sin embargo, estos datos ecográficos se superponen y no se pueden utilizar en forma aislada (Atri, 1994; Doubilet, 2000; Hulka, 1994; Levine, 1993). Además, los estudios Doppler de la vasculatura endometrial no brindan información, puesto que no existen diferencias significativas entre los índices de resistencia y pulsatilidad en las lesiones benignas y malignas que provocan engrosamiento endometrial (Bourne, 1995; Sheth, 1993).

Una vez diagnosticado el carcinoma endometrial, la ecografía transvaginal permite establecer la extensión local del mismo. Además es posible valorar la extensión directa al miometrio; sin embargo, algunos resultados falsos positivos son resultado de la compresión y el adelgazamiento del miometrio por lesiones benignas grandes. Asimismo, la ecografía con Doppler a color de los vasos miometriales ayuda a identificar al carcinoma endometrial invasor. Si bien es útil para valorar la profundidad de la invasión miometrial, la ecografía *no* se utiliza para clasificar el estadio del cáncer endometrial ya que no permite valorar más allá del cuerpo uterino.

Valoración ecográfica del endometrio con solución salina.

Además de la TVS convencional, la SIS también se ha utilizado para estudiar el endometrio en diversas situaciones clínicas (Lindheim, 2003a). Algunas son hemorragia uterina anormal, engrosamiento endometrial u otras lesiones endometriales, observación de la banda endometrial cuando las imágenes no son claras por la posición del útero o alguna otra patología, vigilancia del tratamiento con tamoxifeno y algunos estudios de esterilidad.

Definición de lesiones endometriales. Para definir el engrosamiento endometrial, la mejor técnica no quirúrgica para diagnosticar pólipos es la SIS (cap. 8, p. 183). La naturaleza focal de estas lesiones contrasta con el engrosamiento endometrial

difuso observado en la hiperplasia endometrial. Además, los pólipos y leiomiomas submucosos a menudo se distinguen por dos datos (Jorizzo, 2001). El primero son diferencias en cuanto a la ecotextura; el leiomioma es hipoeoico, similar al miometrio, mientras que el pólipo es hiperecoico (fig. 2-13). La segunda característica es observar la presencia de mucosa endometrial, que separa al leiomioma de la luz endometrial (Jorizzo, 2001).

Obviamente, la SIS no se puede utilizar para distinguir entre lesiones benignas y malignas con absoluta certeza. Por lo tanto, muchas mujeres con un tumor endometrial deben someterse a estudio histopatológico para excluir la posibilidad de cáncer (Dubinsky, 1999; Fleischer, 1997c; Jorizzo, 1999, 2001; Parsons, 1993).

La ecografía con solución salina es más precisa que la TVS o la histeroscopia para identificar el tamaño, la ubicación y la profundidad de las lesiones miometriales en los leiomiomas submucosos (Cicinelli, 1995). Estas características son útiles para establecer el pronóstico y anticipar las posibles complicaciones de la resección histeroscópica (sección 41-37, p. 957) (Bradley, 2000; Emanuel, 1995).

Supervisión del tratamiento con tamoxifeno. En las mujeres que reciben tamoxifeno, la SIS es más útil que la TVS. La ecografía con solución salina ayuda a delimitar los trastornos hiperplásicos en las mujeres con hemorragia uterina que reciben tamoxifeno, mientras que en las mujeres asintomáticas, la SIS tiene poca utilidad (Bertelli, 2000; Hann, 2001).

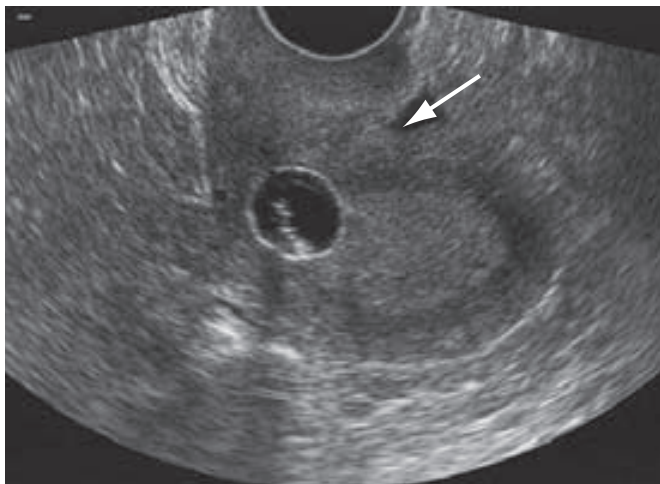
Valoración de la esterilidad. Muchos especialistas en esterilidad en la actualidad incorporan a la SIS como la primera herramienta de detección para la valoración uterina antes de la transferencia del embrión en mujeres sometidas a fertilización *in vitro* (IVF), donación de óvulos y IVF con madre sustituta (Kim, 1998; Lindheim, 1998; Serafini, 1998). En las mujeres con antecedentes de abortos recurrentes, la SIS se ha utilizado para demostrar no sólo anomalías de los conductos de Müller sino también una gran variedad de defectos de la cavidad uterina (Keltz, 1997). Como herramienta de detección en estos casos, tiene una precisión del doble en comparación con la histerosalpingografía y la TVS (Soares, 2000).

Otras aplicaciones. Se han descrito otras aplicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas de la SIS. Se puede utilizar para ubicar un DIU “perdido” y definir si se encuentra incrustado en el miometrio (Bussey, 1996). También se ha utilizado para diagnosticar residuos de placenta después de abortos, en casos de placenta acreta y para valorar las cicatrices de cesáreas previas (Monteagudo, 2001; Tal, 1997). Coccia *et al.* (2001) utilizaron en siete mujeres el lavado con presión bajo guía ecográfica (PLUG) como tratamiento para las adherencias intrauterinas. En esta técnica se utiliza la acumulación continua de solución salina para el desprendimiento mecánico de las adherencias. La ecografía con solución salina también permite guiar una biopsia directa de trastornos intrauterinos como pólipos (Bernard, 2002; Dubinsky, 2000; Lindheim, 2003b). Una de las limitaciones es la dificultad técnica, como sucede en las lesiones cervicales o la visibilidad deficiente por derrame de la solución al introducir el instrumento quirúrgico.

Ovario

Identificación de las lesiones. La ecografía a menudo es la primera y con frecuencia la única técnica de imagen utilizada en la valoración de los tumores pélvicos y ováricos. Los quistes simples constituyen uno de los tumores pélvicos más frecuentes. Los datos ecográficos clásicos de los quistes simples son paredes lisas y regulares, ausencia de ecos internos y aumento de la transmisión o acentuación acústica (fig. 2-1). Los quistes llenos de sangre, como los quistes hemorrágicos y los endometriomas, adquieren aspectos variables dependiendo de la presencia de coágulos, lisis y retracción. Con éstos, se pueden observar ecos internos, tabiques o divisiones, nódulos murales, componentes sólidos, niveles líquido-residuos y coágulos retraídos. Algunos quistes llenos de sangre al principio parecen sólidos, con un patrón interno de numerosos ecos pequeños y débiles. Sin embargo, se acompañan de una mayor transmisión, que concuerda con un quiste (fig. 10-5, p. 233). La principal característica ecográfica para el diagnóstico de un quiste hemorrágico contra un endometrioma es el cambio de la estructura interna con el tiempo (fig. 9-11, p. 213) (Derchi, 2001).

Con las neoplasias ováricas, algunos datos ecográficos son indicativos. Por ejemplo, el cistadenoma seroso benigno aparece como tumor quístico con líquido transparente y tabiques internos delgados.



A



B

FIGURA 2-13. Pólipo endometrial. **A**, Ecografía transvaginal del endometrio después de colocar el catéter con globo para la SIS (flecha). Nótese el aspecto homogéneo del endometrio engrosado. **B**, La SIS transvaginal revela un pólipo hiperecogénico dentro de la cavidad endometrial. (Cortesía de la Dra. Elysis Moschos.)

Rara vez se acompaña de nódulos murales. Sin embargo, no existen límites claros entre el aspecto ecográfico de un cistadenoma y un cistadenocarcinoma. Como regla general, entre mayor sea la cantidad de tejido sólido dentro del tumor, mayor la probabilidad de cáncer. Los criterios que sugieren cáncer son: presencia de tabiques gruesos, proyecciones papilares múltiples, porciones sólidas dentro del tumor y ascitis (cuadro 9-4, p. 211). Los cistadenomas mucinosos por lo general también son quísticos y, comparados con sus contrapartes serosos, tienden a poseer numerosos tabiques internos, más líquido ecógeno y niveles líquido-residuos dentro del quiste.

Los teratomas quísticos maduros (tumores dermoides) tienen un aspecto ecográfico clásico (fig. 2-2). Como se describe en el capítulo 9 (p. 214), se caracterizan por ser un tumor hiperecoico con una estructura similar a la del tejido graso circundante, áreas quísticas con nódulos murales ecógenos redondos y calcificaciones, penachos de pelo y niveles adiposos-líquidos. Estos datos reflejan los contrastes hísticos singulares encontrados en estos tumores benignos.

Características malignas. La ecografía es la mejor técnica diagnóstica para definir en el preoperatorio el potencial maligno de un tumor ovárico. Con el fin de estandarizar la interpretación de los resultados se propuso un sistema de calificación basado en el número y espesor de los tabiques, la presencia y número de papilas y la proporción de tejido sólido dentro del tumor (DePriest, 1993; Sassone, 1991). Cuando se combina la morfología y la estructura de las tumoraciones anexiales con el estudio Doppler a color y el análisis espectral de las señales de la circulación, aumenta la especificidad y el valor predictivo positivo del diagnóstico ecográfico (Buy, 1996; Jain, 1994; Fleischer, 1993; Twickler, 1999). En un metaanálisis de 46 estudios con 5 159 pacientes, Kinkel *et al.* (2000) publicaron una precisión mucho mayor de las técnicas ecográficas combinadas que de cualquier otra técnica individual.

La neovascularidad dentro de una neoplasia maligna acentúa considerablemente las señales de flujo del Doppler a color. Esta suposición ha provocado que varios investigadores valoren la presencia, distribución espacial y prevalencia de las señales de flujo dentro de los tumores ováricos. La mayor parte de las lesiones malignas se observa bien vascularizada, con señales de flujo en las regiones periféricas y centrales, mientras que la mayoría de los tumores benignos aparece poco vascularizada. Sin embargo, no es posible establecer un diagnóstico de precisión sólo con base en estas observaciones. De hecho, se han publicado tanto tumores malignos avasculares como tumores benignos hipervasculares (Brown, 1994; Kawai, 1992).

La neovascularidad de los tumores malignos consta de vasos anormales que carecen de músculo liso y contienen múltiples cortocircuitos arteriovenosos. Por lo tanto, se espera observar un flujo con impedancia reducida como se muestra en la [figura 2-14](#) (Kurjak, 1992; Weiner, 1992). No obstante, en otros estudios se ha observado una gran superposición entre las cifras de las lesiones benignas y malignas (Jain, 1994; Levine, 1994; Stein, 1994).

Torsión. En la valoración de otros problemas ováricos se puede utilizar el Doppler a color para diagnosticar torsión ovárica. Su aspecto ecográfico varía según el grado de deficiencia vascular y presencia de tumores en los anexos. El Doppler a color de los vasos del ligamento infundibulopélvico ayuda a establecer el diagnóstico específico al demostrar ausencia de circulación arterial y venosa (fig. 9-15, p. 216). Es importante señalar que se cree que las señales venosas centrales en la torsión tuboovárica indican viabilidad del tejido ovárico (Fleischer, 1995).

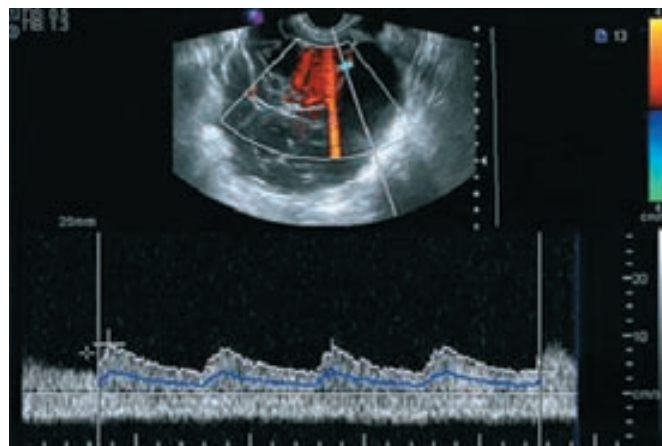


FIGURA 2-14. Tumor ovárico complejo con áreas quísticas irregulares que muestran un flujo de impedancia reducida [PI = 0.87] en un tabique grueso. Este tumor resultó ser un cistadenocarcinoma mucinoso en la intervención quirúrgica. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Enfermedad pélvica inflamatoria

Infección aguda. La ecografía pélvica es un estudio habitual en las mujeres con salpingitis aguda, pero no existen estudios extensos que valoren su sensibilidad, especificidad y utilidad global (Boardman, 1997; Cacciatore, 1992; Patten, 1990). Los datos ecográficos varían según la enfermedad. Al principio de la infección, la ecografía muchas veces es normal. Al avanzar, aparecen algunos datos inespecíficos como líquido pélvico libre, engrosamiento endometrial, distensión de la cavidad endometrial por líquido o gas y bordes mal definidos del útero y ovarios. Se ha demostrado que la presencia de ovarios grandes con numerosos quistes pequeños ("aspecto de ovarios poliquísticos") se correlaciona con la enfermedad pélvica inflamatoria (PID). Cacciatore *et al.* (1992), encontraron ovarios más grandes que los normales en las mujeres con PID demostrada por medio de biopsia endometrial o laparoscopia. También observaron que el tamaño de los ovarios se reduce con el tratamiento.

Las características más notables y específicas de la PID son los datos ecográficos de las trompas de Falopio ([fig. 2-15](#)). Aunque es raro observar unas trompas normales a menos que se encuentren rodeadas por ascitis, la trompa de Falopio inflamada se edematiza

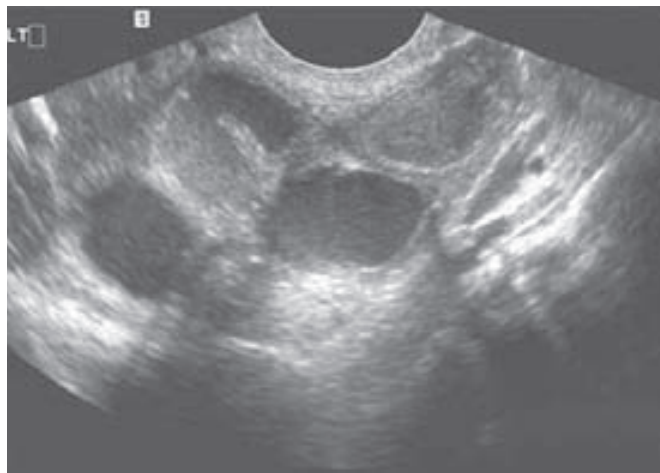


FIGURA 2-15. Ecografía transvaginal en corte transvaginal de una trompa de Falopio dilatada e inflamada que muestra paredes tubarias engrosadas, tabiques incompletos y un líquido ecógeno. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

y las paredes y los pliegues en el interior de la trompa se engrosan, permitiendo su visualización por medio de ecografía. Conforme la luz se ocluye en su parte distal, la trompa de Falopio se distiende y se llena de líquido. Su aspecto es variable (Timor-Tritsch, 1998). Algunas veces la trompa adquiere forma ovoide o de pera, se llena de líquido que es anecoico o ecógeno. La pared tubaria se engrosa y mide ≥ 5 mm y a menudo aparecen estructuras similares a tabiques incompletos cuando la trompa se dobla. Si se observa una trompa distendida en un corte transversal, se encuentra el signo de la rueda dentada por engrosamiento de los pliegues del interior de la trompa (Timor-Tritsch, 1998). Las trompas de Falopio edematizadas suelen extenderse en sentido posterior al fondo de saco, en lugar de extenderse en dirección anterosuperior al útero como tienden a hacerlo los tumores ováricos grandes. A menudo se observan niveles líquido-residuos en las trompas de Falopio dilatadas y rara vez aparecen niveles hidroaéreos o burbujas ecógenas de gas. El Doppler a color y de alta resolución muestra aumento de la circulación por hiperemia en las paredes, así como tabiques incompletos de las trompas de Falopio inflamadas (Tinkanen, 1993).

Infección tuboovárica. Conforme la PID progresa, se extiende hasta el ovario. Una vez que el ovario se adhiere a la trompa de Falopio, pero todavía se puede ver, se denomina *complejo tuboovárico*. Por el contrario, el diagnóstico de *absceso tuboovárico* se establece con la distorsión completa de la estructura ovárica y tubaria, de manera que ya no es posible identificar dos estructuras independientes (fig. 2-16). Cuando la región contralateral no se afecta desde el principio, puede hacerlo más tarde. Una vez que ambas trompas de Falopio se inflaman y obstruyen, el complejo adquiere forma de “U” al ocupar el fondo de saco y se extiende desde una región anexial hasta la otra (Horrow, 2004). Los bordes uterinos externo y posterior se atenúan y no es posible distinguir las trompas de Falopio y ovarios en forma individual. En mujeres que no responden al tratamiento médico se puede utilizar la ecografía para guiar el drenaje transvaginal de estas lesiones (Kaakaji, 2000; Patten, 1990).

Datos de infección previa. Uno de los datos de PID crónica es el hidrosálpinx. Asimismo, diversos hallazgos ecográficos

como la forma de las trompas de Falopio, la presencia de tabiques incompletos y de nódulos murales hiperecóticos ayudan a distinguir al hidrosálpinx de otras lesiones quísticas de los anexos (fig. 9-18, p. 218). Cuando se detecta flujo con Doppler a color en un hidrosálpinx, tiende a ser menos abundante que en la PID aguda. Molander *et al.* (2002) encontraron un mayor índice de pulsatilidad en las pacientes con hidrosálpinx crónico (1.5 ± 0.1) que en la PID aguda (0.84 ± 0.04).

Unas cuantas mujeres con PID previa manifiestan un quiste peritoneal de inclusión. Este diagnóstico se establece cuando el ovario se rodea de una acumulación compartimentalizada de líquido y con tabiques delgados (Horrow, 2002). Los quistes peritoneales de inclusión se forman cuando el líquido de un quiste ovárico roto es atrapado alrededor del ovario por las adherencias.

Embarazo ectópico

La ecografía tiene una función primordial en la conducta diagnóstica y terapéutica de la sospecha de un embarazo ectópico. El embarazo uterino y ectópico simultáneo (embarazo heterotópico) es raro, de manera que el hallazgo aislado más importante para excluir un embarazo ectópico es la identificación de un embarazo intrauterino, el cual se corrobora al observar un saco gestacional, un doble contorno decidual o la presencia del embrión dentro de la cavidad endometrial. Todos los embarazos inducen una reacción decidual endometrial, pero el signo de doble contorno decidual (dos capas externas ecógenas alrededor del saco gestacional anecoico) se reproduce por la invasión de la placenta por las deciduas parietal y capsular (fig. 2-17).

El embarazo ectópico se acompaña de una gran variedad de patrones ecográficos (fig. 7-5, p. 162). El saco gestacional extrauterino que contiene un embrión es un hallazgo inequívoco; sin embargo, con frecuencia se observan tumoraciones sólidas y complejas en los anexos acompañadas de un útero vacío y una prueba de embarazo positiva. Los tumores complejos de los anexos casi siempre son producidos por una hemorragia dentro del saco ectópico o por un embarazo ectópico que se ha roto hacia la trompa de Falopio. Con frecuencia se acompaña de líquido libre o

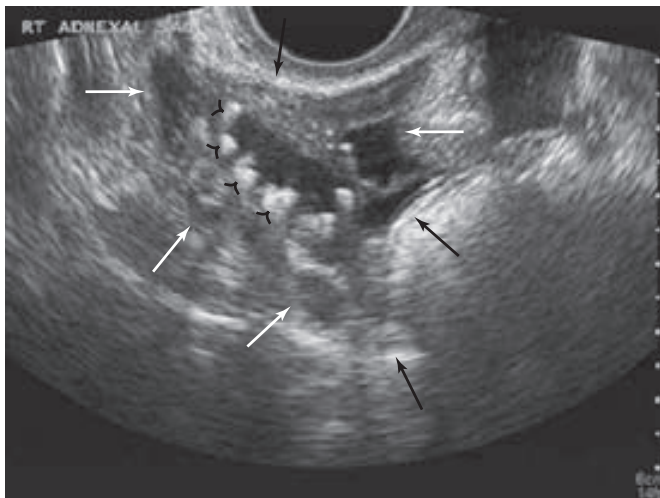


FIGURA 2-16. Signo de “collar de perlas”. Se cree que los nódulos murales ecógenos que se muestran (símbolos negros) dentro de este absceso tuboovárico, delimitado por las flechas, representan pliegues aplanados y fibróticos de las trompas de Falopio inflamadas. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

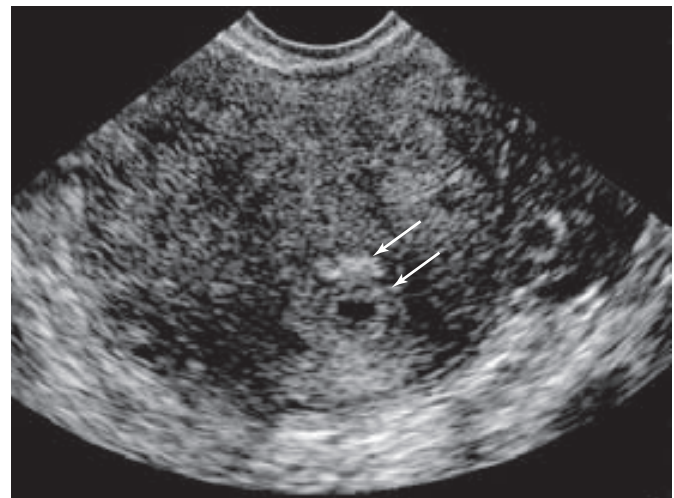


FIGURA 2-17. Ecografía transvaginal que muestra el signo de doble contorno decidual. Las dos capas ecógenas concéntricas que rodean al saco gestacional anecoico, se originan de la decidual capsular interna (flecha) y la decidual parietal periférica (flecha). (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

coágulos sanguíneos (Filly, 1987; Fleischer, 1990; Nyberg, 1987). Con el Doppler a color transvaginal se puede observar la circulación placentaria en la periferia de un tumor complejo en los anexos (llamado anillo de fuego) (fig. 7-7, p. 163). Si bien este hallazgo es útil para el diagnóstico, este signo también se observa con los cuerpos lúteos del embarazo (Pellerito, 1992b).

Enfermedad trofoblástica gestacional

La ecografía tiene una función muy importante para establecer el diagnóstico de mola hidatiforme. La mola hidatiforme completa exhibe tejido intercalado con numerosas zonas anecoicas punteadas (fig. 37-4, p. 759). Su aspecto varía según la duración del embarazo y es directamente proporcional al tamaño de las vellosidades hidrópicas (Jones, 1975). Por ejemplo, los embarazos molares con una edad menstrual de 8 a 12 semanas se observan como tejido intraluminal ecógeno homogéneo y las vellosidades tienen un diámetro máximo de 2 mm. Al madurar, las vesículas se acercan a los 10 mm de diámetro y se observan fácilmente como espacios quísticos anecoicos. Estas vellosidades crean una imagen transabdominal clásica en “tormenta de nieve”. No se observan tejidos fetales ni membranas amnióticas.

Por el contrario, las características de una mola parcial comprenden degeneración placentaria hidrópica y presencia de un feto o de partes fetales. Por desgracia, la degeneración placentaria hidrópica tiene un aspecto ecográfico similar al del tejido de la mola hidatiforme (Fleischer, 2001). Las vellosidades se edematizan. Estos cambios hidrópicos se observan en la ecografía de 20 a 40% de las placentas de los productos abortados (Reid, 1983). Por lo tanto, es necesario realizar el estudio histopatológico, genético e inmunológico del tejido para distinguir entre un embarazo molar y uno no molar (cap. 37, p. 759).

Los quistes de la teca luteínica que crecen bajo la influencia de una concentración sérica elevada de hCG- β también acompañan con frecuencia a los embarazos molares. Suelen ser bilaterales y su aspecto es el de tumores quísticos multitabacados que miden entre 4 y 8 cm de diámetro (Fleischer, 2001).

La ecografía también es útil para valorar una posible enfermedad trofoblástica invasora (Taylor, 1987). El aspecto ecográfico del tejido trofoblástico invasor es el de una región ecógena irregular y focal dentro del miometrio. La ecografía con Doppler muestra la presencia y agresividad relativa de los implantes del miometrio al exhibir un aumento del flujo turbulento en estos tumores a través de las arterias uterinas (Taylor, 1987). La ecografía y el estudio con Doppler también se utilizan para valorar la respuesta del tumor a la quimioterapia (Hammond, 1980). Además, la ecografía facilita la búsqueda de metástasis en el hígado y riñones (Munyer, 1981).

Esterilidad

La ecografía se utiliza con cuatro finalidades principales en la valoración diagnóstica y terapéutica de la infertilidad femenina: 1) identificar anomalías anatómicas de la pelvis; 2) detectar trastornos que causan o contribuyen a la infertilidad; 3) valorar el ciclo uterino fisiológico y los cambios ováricos, y 4) vigilancia y guía visual durante el tratamiento de la esterilidad (Barnhart, 2000; Parsons, 2001).

La ecografía muestra con facilidad los defectos anatómicos del útero que dificultan el traslado de los gametos y la implantación del óvulo. Como ya se describió, se puede utilizar la TVS convencional para observar los leiomiomas submucosos y los pólipos, pero la relación que tienen estas lesiones con la superficie endo-



FIGURA 2-18. Síndrome de Asherman. La ecografía transvaginal con solución salina muestra adherencias intrauterinas ecógenas. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

metrial se observa mejor con la SIS. Las adherencias intrauterinas forman líneas hipoeoicas que alteran el endometrio ecógeno en la ecografía convencional y se observa mejor en la SIS como bandas ecógenas que se extienden desde una superficie endometrial hasta la otra (fig. 2-18). Asimismo, la ecografía transvaginal se utiliza al principio para identificar anomalías uterinas congénitas que provocan infertilidad o abortos espontáneos. Más tarde, se recurre a la resonancia magnética para clasificar y valorar las anomalías de los conductos de Müller. En el capítulo 18 aparece una descripción completa de estas anomalías (p. 414).

En las mujeres con anomalías complejas que se acompañan de agenesia vaginal o himen imperforado es frecuente observar hematocolpos, a menudo acompañado de hematómetra o hematosálpinx (Hall, 1994). La duplicación completa, como sucede con el útero didelfo, se diagnostica fácilmente por medio de una ecografía al observar los dos cuernos uterinos separados y divergentes con una hendidura profunda en el fondo entre ambos hemiúteros y un ángulo amplio entre ambas cavidades endometriales (fig. 2-19). La diferencia entre un útero bicornue y un útero

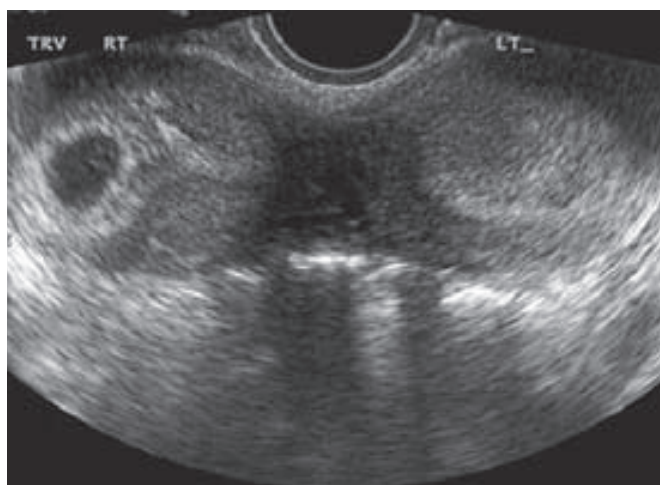


FIGURA 2-19. Útero didelfo. La ecografía transvaginal en plano transversal muestra los dos cuernos uterinos completamente separados. Se observa un saco gestacional en el útero derecho. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

tabicado es menos confiable con la ecografía transvaginal tradicional. De manera ideal, se debe medir el ángulo formado entre ambas cavidades endometriales y analizar la forma del fondo para distinguir entre un útero bicorné (ángulo $\geq 105^\circ$) y el útero tabicado (ángulo $\leq 75^\circ$) (Reuter, 1989). Si se combinan los hallazgos de la TVS y la SIS, la precisión para distinguir entre ambas anomalías es de 90%. Algunos autores consideran que la ecografía tridimensional constituye el mejor método incruento para distinguir entre estas anomalías uterinas (Kupesic, 2001).

Sin embargo, el útero unicorné es difícil de reconocer desde el punto de vista ecográfico. Con frecuencia el cuerno rudimentario dilatado se confunde con un tumor uterino o de los anexos (Hall, 1994). Para valorar de manera exhaustiva estos casos es necesario realizar una resonancia magnética. Ante cualquier anomalía uterina, en especial cuando es unilateral, es importante valorar la posición de los riñones puesto que con frecuencia coexisten anomalías genitourinarias.

La endometriosis pélvica es otra causa frecuente de esterilidad. La ecografía es el procedimiento de imagen que se utiliza con más frecuencia ante una sospecha de endometriosis, aunque su función se limita principalmente a la valoración de los quistes endometriósicos. La posibilidad de identificar implantes pequeños y adherencias con este método es limitada. Los endometriomas adquieren diversos aspectos ecográficos, principalmente como tumores pélvicos quísticos con una pared gruesa y una estructura interna que consta de ecos difusos y tenues (fig. 10-5, p. 233). Se ha comprobado que la resonancia magnética es más específica que la ecografía para identificar endometriomas y, por lo tanto, es el estudio más indicado en los casos difíciles (fig. 10-6, p. 233).

Una de las aplicaciones más importantes de la ecografía en las pacientes con esterilidad es la vigilancia de las diversas técnicas terapéuticas. La ecografía se utiliza para vigilar el crecimiento folicular tanto normal como en ciclos con estimulación. En los ciclos naturales, la observación del folículo en desarrollo y el cálculo del momento de la ovulación permiten programar una serie de procedimientos como pruebas poscoitales, administración de gonadotropina coriónica humana (hCG), coito, inseminación y recolección del óvulo. Durante la ovulación el folículo desaparece y se observa líquido en el fondo de saco de Douglas. En el sitio del folículo, el cuerpo lúteo aparece como estructura irregular que contiene una pequeña cantidad de líquido, ecos internos y una pared gruesa (Dill-Macky, 2000). En los ciclos con estimulación, la detección ecográfica de demasiados folículos permite suspender la inducción con hCG para evitar un síndrome de hiperestimulación ovárica. Si aparece este problema, la ecografía se utiliza para clasificar la gravedad de la enfermedad al medir el tamaño de los ovarios, detectar ascitis y analizar la resistencia de la circulación renal (fig. 20-5, p. 455) (Barnhart, 2000; Parsons, 2001). La irrigación del ovario que se encuentra en etapa de ovulación disminuye a lo largo del ciclo menstrual. Durante la ovulación, la velocidad de la circulación aumenta considerablemente en los vasos que rodean al cuerpo lúteo a causa de la angiogénesis con ondas de impedancia reducida. En las mujeres sometidas a una fertilización *in vitro*, la impedancia vascular reducida es directamente proporcional al índice de embarazos (Baber, 1988). Por último, la ecografía se utiliza para guiar algunas intervenciones como la obtención de ovocitos y la transferencia de embriones hacia la cavidad endometrial (fig. 20-12, p. 463).

■ Ecosalpingografía

Hasta hace poco tiempo, las trompas de Falopio se podían detectar por medio de una ecografía únicamente cuando se encontraban distendidas con líquido, como en el caso de una obstrucción. Se denomina *ecosalpingografía* o *ecobisterosalpingografía* al procedimiento que consiste en la inyección de medio de contraste ecógeno realizando al mismo tiempo una ecografía en tiempo real; es un método que se utiliza para valorar la permeabilidad tubaria sin la necesidad de realizar HSG. Se lleva a cabo en forma ambulatoria, tiene buena aceptación por parte de las pacientes y casi siempre es tan precisa como la HSG (Campbell, 1994; Lerner, 1997).

La ecosalpingografía se realiza de manera similar a la SIS. La salida de líquido de la cavidad uterina se bloquea colocando un catéter con globo dentro del conducto cervicouterino. A continuación se identifica la ubicación aproximada de las trompas de Falopio en el sitio donde se insertan en los cuernos uterinos utilizando el transductor transvaginal. La permeabilidad tubaria se confirma observando el paso de solución salina a través de las trompas, que se detecta por medio de estudio Doppler pulsado o a color (Kupesic, 1997). Varios autores han publicado una correlación de 90% con las técnicas tradicionales (Allahbadia, 1992; Campbell, 1994; Schlieff, 1991; Stern, 1992).

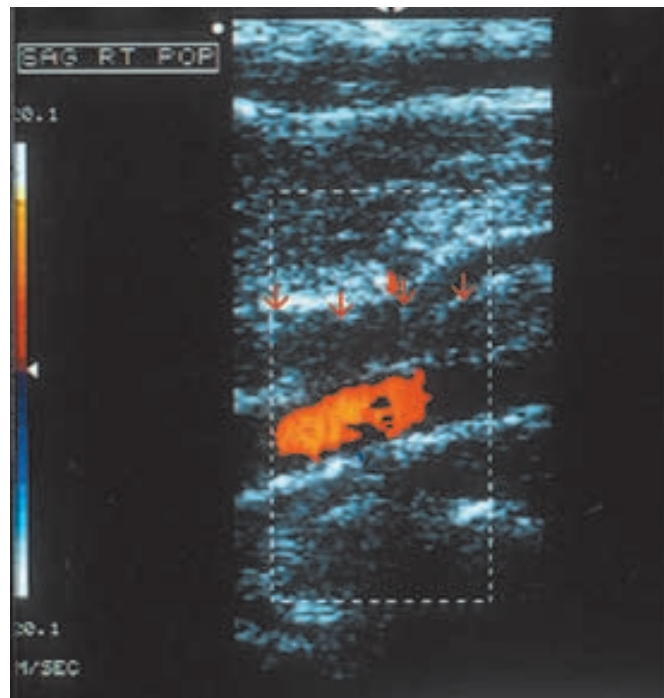
Sin embargo, una trompa de Falopio permeable no siempre se correlaciona con una trompa funcional. Por lo tanto, en algunos casos es necesario realizar una HSG para delimitar con mayor precisión la anatomía tubaria en ciertas indicaciones.

■ Ecografía tridimensional

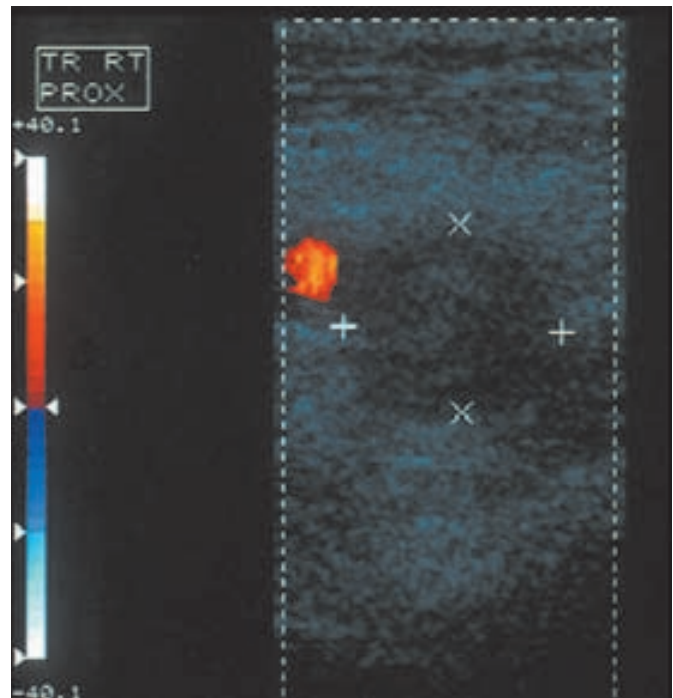
Las imágenes ecográficas observadas en la pantalla son bidimensionales (2-D). No obstante, las partes anatómicas son tridimensionales (3-D). Los aparatos modernos permiten obtener datos 3-D y representarlos en una pantalla bidimensional (Kurjak, 2001). De esta manera, las técnicas 3-D superan las limitaciones de la ecografía convencional 2-D al permitir una valoración más detallada de la morfología sin limitar el número ni la orientación de los planos (Aruh, 1997; Umek, 2002).



FIGURA 2-20. Útero arcuado. El plano coronal de la ecografía tridimensional muestra esta variedad uterina normal. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos y la Dra. Diane Twickler.)



A



B

FIGURA 2-21. Imágenes sagital (A) y transversal (B) de una extremidad inferior. La ecografía con Doppler a color en una mujer con trombosis de la vena poplítea. **A,** Las flechas rojas señalan a la vena poplítea sin circulación, lo que sugiere un coágulo en la luz que yace por arriba de la arteria con circulación normal que se traduce en el mapa de color rojo. **B,** La imagen transversal muestra una vena dilatada por un trombo (cursores) así como la circulación normal en la arteria que se traduce en el mapa de color rojo. (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Recientemente la ecografía tridimensional se ha utilizado en la clínica, especialmente en la obstetricia. En ginecología es útil para valorar tumores ováricos complejos, anomalías uterinas, la cavidad uterina y diagnosticar embarazos intersticiales (fig. 2-20) (Izquierdo, 2003).

La sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal 3-D en la detección de cánceres en los anexos (Alcazar, 2003) ha tenido resultados variables. Existe consenso con relación a que la ecografía 3-D permite realizar una valoración más detallada de la estructura interna de las tumoraciones ováricas; además, la adición de Doppler a color al estudio 3-D permite mostrar la disposición interna de la neovascularización, que es característica de las neoplasias malignas (Kurjak, 2001).

Varios investigadores han descrito la ecografía 3-D con reconstrucción de imágenes para la valoración de ciertas anomalías congénitas de los conductos de Müller (Jurkovic, 1995; Raga, 1996; Steiner, 1994). Ofrece imágenes detalladas de la forma interna de la cavidad endometrial y del contorno externo del fondo. De esta manera, es posible distinguir una serie de anomalías de los conductos de Müller puesto que los cuernos uterinos y el contorno del fondo se observan claramente en el mismo plano. Es importante subrayar que la información que se obtiene de las imágenes 3-D proporciona detalles útiles para planificar la cirugía e incluso ayuda a establecer el pronóstico de una posible metrorragia (Wu, 1993).

Con la tecnología 3-D es posible generar imágenes de la cavidad endometrial que permiten definir mejor y caracterizar los engrosamientos endometriales focales, como pólipos, hiperplasia y cáncer. En un estudio comparativo de 36 mujeres con hemorra-

gia posmenopáusica, Bonilla-Musoles *et al.* (1997) compararon los resultados de la SIS 3-D con los de la TVS, SIS transvaginal, Doppler a color transvaginal e histeroscopia. La visualización de la cavidad uterina y el espesor endometrial por medio de SIS 3-D resultó ser comparable al de la histeroscopia y mejor que las de las técnicas ecográficas.

■ Ecografía de las extremidades inferiores con compresión

La ecografía con compresión, a menudo combinada con Doppler a color, constituye la primera prueba utilizada en la actualidad para detectar trombosis venosa profunda (fig. 39-4, p. 816) (Greer, 2003). La valoración ecográfica de las venas de las extremidades inferiores se divide en tres porciones: 1) la región inguinal y el muslo se examinan con la paciente en decúbito dorsal; 2) la región poplítea se examina con la paciente en decúbito lateral o sentada, y 3) las venas de la pierna se examinan con la paciente sentada. El diagnóstico de trombosis se establece al encontrar una visibilidad deficiente, ausencia de compresión y un patrón de ecos típicos de una vena trombosada (fig. 2-21). En las pacientes sintomáticas, el examen de las venas femoral, poplítea y la bifurcación de la pierna tiene una sensibilidad de más de 90% y una especificidad de más de 99% para trombosis proximal (Davis, 2001; Schellong, 2004). Su valor predictivo negativo es de 98% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000a, 2000b). Si bien es útil para las oclusiones proximales, la ecografía con compresión es mucho menos confiable para identificar trombosis venosa en las piernas (Bates, 2004).

Lensing *et al.* (1989) compararon la venografía con medio de contraste con la ecografía en tiempo real en 220 pacientes. Encontraron que tanto la vena femoral común como la poplítea eran susceptibles de compresión (sin trombosis) en 142 de 143 pacientes que mostraron una venografía normal (especificidad de 99%). En las 66 pacientes con trombosis venosa proximal se observaron venas femorales o poplíteas no susceptibles de compresión (sensibilidad de 100%). Es importante señalar que un resultado normal en la ecografía venosa no necesariamente excluye la posibilidad de embolia pulmonar, ya que en algunos casos la trombosis ya envió émbolos o bien éstos se originaron a partir de las venas pélvicas profundas que no se detectan con la valoración ecográfica (Goldhaber, 2004).

RADIOGRAFÍAS

En ginecología, las radiografías simples se utilizan igual que en otras especialidades médicas. Se realizan placas simples de tórax y abdomen. Algunas radiografías simples se utilizan en la valoración de mujeres con cáncer ginecológico (Soper, 2001). Un ejemplo es la radiografía de tórax que se utiliza para buscar metástasis pulmonares al clasificar un cáncer, incluso en la enfermedad trofoblástica gestacional y para seguimiento después del tratamiento inicial. Existen varias técnicas radiográficas especializadas que son especialmente útiles o específicas para valorar una serie de enfermedades ginecológicas.

Pielografía intravenosa

La urografía excretora o pielografía intravenosa (IVP) es un estudio radiográfico que ofrece imágenes de las vías urinarias. Si se comparan la tomografía computadorizada (CT) y la ecografía, la primera muestra más detalles de la anatomía ureteral y pielocaliceal, pero ofrece menos información sobre el parénquima renal y la vejiga (Webb, 2001).

Una vez que la radiografía simple inicial delinea los cálculos urinarios, se administra un medio de contraste intravenoso. Inmediatamente después, la función concentradora de los túbulos proximales confiere radiodensidad al parénquima renal (en la fase nefrográfica) y permite valorar el tamaño de los riñones, su contorno y eje. La radiografía adquirida cinco minutos después muestra el medio de contraste que se ha excretado hacia el sistema colector (fase pielográfica) y se valoran la simetría y rapidez de excreción del sistema colector. El estudio concluye con una radiografía posmiccional.

Con anterioridad, muchas pielografías preoperatorias se combinaban con ecografías y CT espirales. Por ejemplo, la mayoría de los médicos en Estados Unidos ha sustituido la tomografía en la clasificación del cáncer cervicouterino puesto que permite observar el cuello uterino, parametrios, útero, anexos, ganglios linfáticos retroperitoneales, hígado y uréteres (*International Federation of Gynecology and Obstetrics* [FIGO] *Committee on Gynecologic Oncology*, 1998). Sin embargo, ante la sospecha de anomalías urinarias en mujeres con defectos del aparato reproductor a menudo se realiza IVP preoperatoria. También está indicada para confirmar la permeabilidad de las vías urinarias distales en caso de una neoplasia pélvica, como un tumor cervicouterino o pélvico grande que se encuentra fijo y adherido a la pared pélvica lateral o que provoca síntomas urinarios.

Entre 5 y 10% de las mujeres manifiesta reacciones alérgicas al yodo durante la IVP y entre 1 y 2% de estas reacciones ponen en riesgo la vida. La administración previa de corticoesteroides por vía oral ha reducido considerablemente la frecuencia de reacciones alérgicas (Lasser, 1987). Además, los medios de contraste yodados no iónicos han reducido entre 5 y 30 veces la frecuencia de reacciones alérgicas, pero son más caros que los medios de contraste iónicos tradicionales (Mishell, 1997).

El medio de contraste iónico hiperosmolar también tiene efectos nefrotóxicos considerables, que se cree originan un daño tubular directo y lesión isquémica. Las mujeres con diabetes, insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca congestiva tienen mayor riesgo de padecer nefrotoxicidad por los medios de contraste. Los medios de contraste no iónicos e hiposmolares son menos nefrotóxicos y se deben utilizar en ciertos casos (Mishell, 1997).

Cistouretrografía miccional y uretrografía con presión positiva

Estas técnicas radiográficas se utilizan a menudo para valorar la uretra femenina y se describen con detalle en el capítulo 26 (p. 580). En varios estudios recientes se ha demostrado que la resonancia magnética constituye un método excelente para observar los divertículos uretrales y es un método más sensible que la cistouretrografía miccional para delinear los divertículos con estructuras complejas (Neitlich, 1998; Daneshgari, 1999).

Histerosalpingografía (HSG)

Esta técnica radiográfica se utiliza para valorar el conducto endocervical, la cavidad endometrial y la luz y permeabilidad de las trompas de Falopio por medio de la inyección de un medio de contraste radiopaco a través del conducto cervicouterino (cap. 19, p. 435). Su aplicación principal es la valoración de la esterilidad y la HSG promedio se realiza en 10 minutos, de los cuales 90 segundos constan de fluoroscopia con una exposición promedio a la radiación de los ovarios de 1 a 2 rads.

La histerosalpingografía se realiza entre el quinto y décimo días del ciclo, una vez que desaparece el flujo menstrual para reducir al mínimo el riesgo de infección y de extraer el óvulo con el líquido de la trompa de Falopio. La prueba provoca cólicos, pero la administración de algún antiinflamatorio no esteroideo 30 minutos antes del procedimiento reduce las molestias. Se introduce una sonda de Foley pediátrica o un catéter especial para HSG en el orificio externo del cuello uterino y se inyecta el medio de contraste. En algunas pacientes se debe aplicar un bloqueo paracervical, como sucede en el caso de una estenosis del cuello uterino. La inyección rápida provoca espasmo tubario, de manera que se inyectan lentamente 3 a 4 ml para delinear claramente la cavidad uterina. Por lo general se necesitan sólo tres proyecciones radiográficas: una proyección preliminar antes de inyectar el medio de contraste, otra proyección que muestra el llenado de la cavidad uterina y una tercera proyección en la que se observa la salida de medio de contraste de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal.

El aspecto de la HSG normal es variable (fig. 19-5, p. 436). La cavidad endometrial por lo general es triangular y algunas veces adquiere forma de T en la proyección anteroposterior. En la proyección lateral es ovalada. El contorno del endometrio es uniforme. Algunas veces muestra defectos de llenado polipoides aislados o difusos que son difíciles de distinguir de pólipos

endometriales o de hiperplasia (Lindheim, 2003a). La introducción inadvertida de burbujas de aire provoca artefactos radiológicos.

Las contraindicaciones de la HSG son infección pélvica aguda, hemorragia uterina activa, embarazo y alergia al yodo. Las complicaciones de la HSG son raras pero pueden ser graves. El riesgo global de infección pélvica aguda lo suficientemente grave como para requerir de hospitalización es menor de 1%, pero alcanza hasta 3% en las mujeres con antecedente de infección pélvica (Stumpf, 1980). Puesto que la morbilidad es grave, se administra profilaxis con doxiciclina oral, 100 mg cada 12 horas, desde el primer día después de la HSG y durante dos días más. Además puede haber dolor pélvico, perforación uterina y reacciones vasovagales. Dos complicaciones del medio de contraste son las reacciones alérgicas y su penetración al sistema vascular cuando se utiliza presión elevada. Es raro encontrar fenómenos embólicos, peritonitis pélvica y formación de granulomas con los medios de contraste oleosos.

■ Salpingografía selectiva

En algunos casos es imposible distinguir si una obstrucción tubaria observada en la HSG es provocada por una obstrucción anatómica o por un espasmo tubario. La canulación histeroscópica de la trompa de Falopio por histeroscopia permite esclarecer y resolver muchos casos de obstrucción tubaria proximal como se describe en la sección 41-40 (p. 963). Otra opción es la salpingografía selectiva transcervical y la canulación tubaria (SS-TC) bajo guía fluoroscópica. Se realiza durante la fase folicular del ciclo y el catéter se introduce a través del cuello uterino y se hace avanzar por palpación hasta el ostium tubario. La posición del catéter se vigila por fluoroscopia y, si es satisfactoria, se inyecta un medio de contraste líquido oleoso. Si se resuelve la obstrucción, el contorno tubario se delimita con el medio de contraste. Por el contrario, si la obstrucción tubaria persiste se introduce un alambre guía por la luz interna del catéter hasta la obstrucción y se hace avanzar hasta corregir la obstrucción. A continuación el alambre guía se retira y se inyecta medio de contraste a través del catéter para confirmar la permeabilidad. Este método fluoroscópico es eficaz para el diagnóstico y tratamiento de la obstrucción tubaria proximal (Capitano, 1991; Ferraiolo, 1995; Thurmond, 1991; Woolcott, 1997).

■ Densitometría ósea

Dependiendo de su densidad mineral, el hueso absorbe los rayos X en diversos grados. La radiografía simple es útil durante la valoración inicial de la osteopenia y la osteoporosis, pero no es lo suficientemente sensible como para valorar la densidad ósea. Existen otras técnicas que son precisas, sensibles y seguras para medir el grado de pérdida ósea y que sirven como estudio basal para cuantificar los beneficios terapéuticos (Kaplan, 1995). La mayor parte de las medidas de la densidad ósea ofrece información específica para cada sitio sobre la cantidad de hueso, pero no permite cuantificar la velocidad actual o antigua de remodelación ósea. Por lo tanto, es necesario medir de manera secuencial la densidad para valorar la velocidad con la que se pierde hueso (Kaplan, 1995).

En la actualidad existen dos métodos que se utilizan con frecuencia: la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)

para estudiar la densidad mineral ósea integral (cortical y trabecular) en la cadera y la columna vertebral, y la tomografía computadorizada cuantitativa (QCT) para valorar la densidad mineral ósea en el hueso trabecular de recambio rápido.

De éstas, la DEXA es la mejor técnica para valorar la osteopenia actual (fig. 21-10, p. 479). Utiliza dos rayos X de diferente energía y mide con precisión la densidad ósea en la cadera y la columna, que son las áreas con más predisposición para sufrir fracturas por osteoporosis. La columna vertebral se examina entre la primera y la cuarta vértebras lumbares. Las medidas que se obtienen con DEXA son precisas, la dosis de radiación es reducida, menos de 5 mrem y la aceptación de la paciente es elevada puesto que el procedimiento dura entre 5 y 15 minutos (Jergas, 1993). También existen instrumentos de DEXA que inhiben la densidad ósea en algunos sitios periféricos como el antebrazo, pero éstos no pronostican fracturas de cadera con tanta precisión como la medición directa. Una desventaja de la DEXA es que los espolones óseos, las calcificaciones aórticas y la artritis provocan elevaciones falsas de la densidad ósea.

Por el contrario, la QCT utiliza rayos X o rayos gamma para ofrecer una proyección transversal del cuerpo vertebral. La velocidad de recambio del hueso trabecular es casi ocho veces mayor que la del hueso cortical, así que esta técnica detecta cambios metabólicos precoces en una región muy vulnerable. Su precisión es excelente, pero disminuye cuando existe osteopenia grave y xifosis acentuada, al aumentar el contenido de grasa por obesidad o por una médula ósea grasa en los pacientes ancianos y por los aspectos técnicos de la posición (Kaplan, 1995; Miller, 1999).

Otra técnica que aún no ha sido validada es la ecografía cuantitativa (Pejovic, 1999). Ésta ofrece información sobre la organización estructural del hueso (*World Health Organization [WHO] Study Group*, 1994; *American Association of Endocrinologists*, 1996). Existen unidades portátiles pequeñas de ecografía para medir rápidamente la masa ósea del talón en el consultorio y las lecturas tardan unos 10 segundos.

■ Embolización de la arteria uterina

Este es un tratamiento independiente y definitivo de los leiomiomas uterinos que fue introducido al principio del decenio de 1990. La embolización de la arteria uterina (UAE) es un procedimiento radiográfico en el que se utiliza la angiografía para observar la circulación sanguínea y se describe con mayor detalle en el capítulo 9 (p. 205). Básicamente se interrumpe la circulación a través de las arterias uterinas, con lo que se provoca isquemia y necrosis del leiomioma.

TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA

Esta técnica incluye exposiciones múltiples de haces radiográficos delgados, que se traducen en imágenes bidimensionales del área de interés, llamadas *cortes*. Se obtienen múltiples cortes de la región de interés a lo largo de su longitud. La tomografía computadorizada helicoidal de canales múltiples, también llamada CT espiral, permite la adquisición continua de imágenes en una espiral con la posibilidad de reconstruir las imágenes en varios planos. Esta técnica es mucho más rápida y permite manipular las imágenes para su análisis una vez que han sido adquiridas.

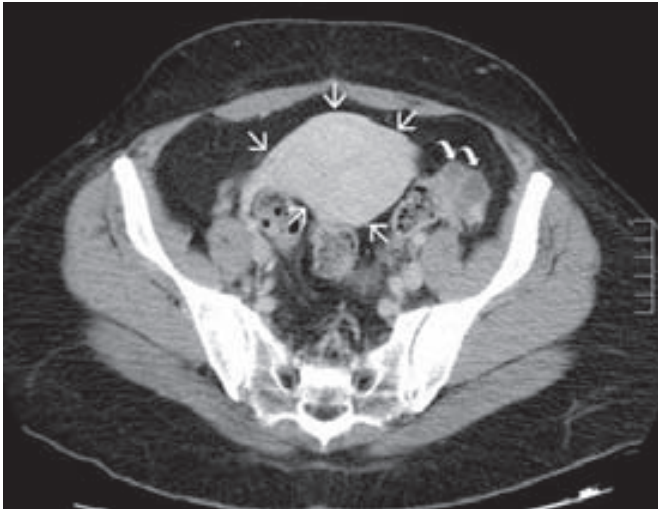


FIGURA 2-22. Tomografía computarizada (CT) de la pelvis femenina en el plano axil que muestra un útero normal (**flechas**) y quistes en el ovario izquierdo (**flechas curvas**). (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Muchas variables modifican la dosis de la radiación, en especial el espesor y el número de cortes obtenidos. Si se realiza un estudio con medio de contraste se obtendrá el doble de imágenes y, por lo tanto, se duplica la dosis de la radiación que recibe el área estudiada.

Anatomía normal en la tomografía computarizada

El útero aparece como una estructura triangular ovalada homogénea de tejido blando ubicada por detrás de la vejiga (fig. 2-22). Las paredes uterinas sobresalen después de la inyección intravenosa de medio de contraste. A diferencia de la ecografía y la resonancia magnética, el endometrio no se identifica con la CT. Los bordes laterales y lisos del cuello uterino se encuentran bien definidos por el contraste con la grasa parametrial adyacente. Después de inyectar el medio de contraste intravenoso sobresale el cuello uterino. El conducto endocervical, que se identifica en la resonancia magnética, no se puede observar en la tomografía. Las imágenes de la vagina y la vulva resaltan con el medio de contraste (Constant, 1989). Por lo regular, los ovarios son relativamente hipodensos, de aspecto y posición variables, y por lo general se ubican en posición posteroexternos con relación al útero (Friedman, 1992).

Los parametrios se observan bastante bien en la tomografía y, por lo tanto, este estudio es útil para los cánceres ginecológicos. Los parametrios constan de una gran proporción de tejido graso, pero contienen un poco de tejido blando que representa tejido fibroso, vasos sanguíneos y linfáticos. Los ligamentos cardinales se observan en los cortes axiales en forma de estructuras triangulares de tejido blando que se extienden desde los bordes laterales del cuello uterino y el fondo de saco superior de la vagina hasta fusionarse con la aponeurosis profunda que cubre al elevador del ano. Los ligamentos redondos se observan en el borde superior de los parametrios y se extienden en sentido anterolateral hacia el anillo inguinal (Friedman, 1992). Los ligamentos uterosacros se identifican fácilmente en las proyecciones axil y coronal y van desde los bordes laterales del cuello uterino y los fondos de saco vaginales hasta el sacro. Por último, el uréter y las arterias uterinas se identifican dentro del ligamento ancho (Constant, 1989).

Cáncer ginecológico

En la mayor parte de los casos, la ecografía constituye el método inicial preferido para valorar la pelvis femenina (Fleischer, 1989; O'Brien, 1984). Ante una enfermedad pélvica, la resonancia magnética se prefiere sobre la tomografía puesto que no utiliza radiación y ofrece proyecciones excelentes de las estructuras pélvicas en diversos planos (Carr, 2002). Es por esta razón que la bibliografía sobre las imágenes tomográficas de los trastornos pélvicos benignos es escasa.

Sin embargo, probablemente la tomografía computadorizada sea el estudio más utilizado para la valoración y vigilancia de los cánceres ginecológicos (Soper, 2001). El medio de contraste oral y rectal permite observar el aparato digestivo, mientras que el medio de contraste intravenoso resalta los vasos sanguíneos y las vísceras. La tomografía de resolución rápida tiene mucho mayor sensibilidad que las técnicas utilizadas con anterioridad y se puede usar para identificar lesiones de 2 a 3 mm en los pulmones y otras vísceras sólidas (fig. 37-8, p. 765). Los estudios con medio de contraste proporcionan información de gran calidad sobre los ganglios linfáticos retroperitoneales y los uréteres. La tomografía espiral registra imágenes durante las fases arterial, capilar y venosa al resaltar los tejidos durante la administración del medio de contraste. De esta manera mejoran las imágenes de los vasos pequeños y la interfaz hística dentro del parénquima visceral. Su sensibilidad para las metástasis intraperitoneales pequeñas es limitada, pero la tomografía permite calcular de manera aproximada la ubicación de metástasis grandes, como suele presentarse en mujeres con cáncer de ovario avanzado (fig. 35-8, p. 724). Algunas de sus desventajas son la exposición a la radiación, los artefactos creados por las grapas metálicas o las prótesis articulares y las complicaciones del medio de contraste intravenoso yodado (Soper, 2001).

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

En esta técnica se utilizan marcadores radiactivos de vida corta. La tomografía por emisión de positrones (PET) se ha convertido en una herramienta clínica indispensable, especialmente para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Con esta técnica se aprovecha el potencial que tienen diversos compuestos radioquímicos como marcadores para medir procesos metabólicos específicos sugestivos de cáncer o infección (Juweid, 2006). De esta manera es posible detectar anomalías bioquímicas precoces del cáncer que preceden los cambios estructurales que se observan en otras técnicas de imagen.

El marcador radioquímico más utilizado en la PET es la 2-[18F]-fluoro-2-desoxi-D glucosa (FDG). Este marcador se emplea para ubicar las áreas de glucólisis acelerada que suelen encontrarse en las células neoplásicas (Goh, 2003).

En la actualidad se está investigando la posibilidad de utilizar la FDG-PET para estudiar inicialmente a las mujeres con cáncer cervicouterino (Rose, 1999). En algunos casos, la PET permite identificar con más precisión metástasis ganglionares a distancia, sospechadas o no, en mujeres con cáncer cervicouterino que con la tomografía. Además, la FDG-PET se está utilizando en el seguimiento de las pacientes con cáncer ovárico y se ha demostrado que se correlaciona con los hallazgos de la cirugía de las pacientes que se encuentran en remisión clínica (fig. 2-23) (Schröder, 1999).

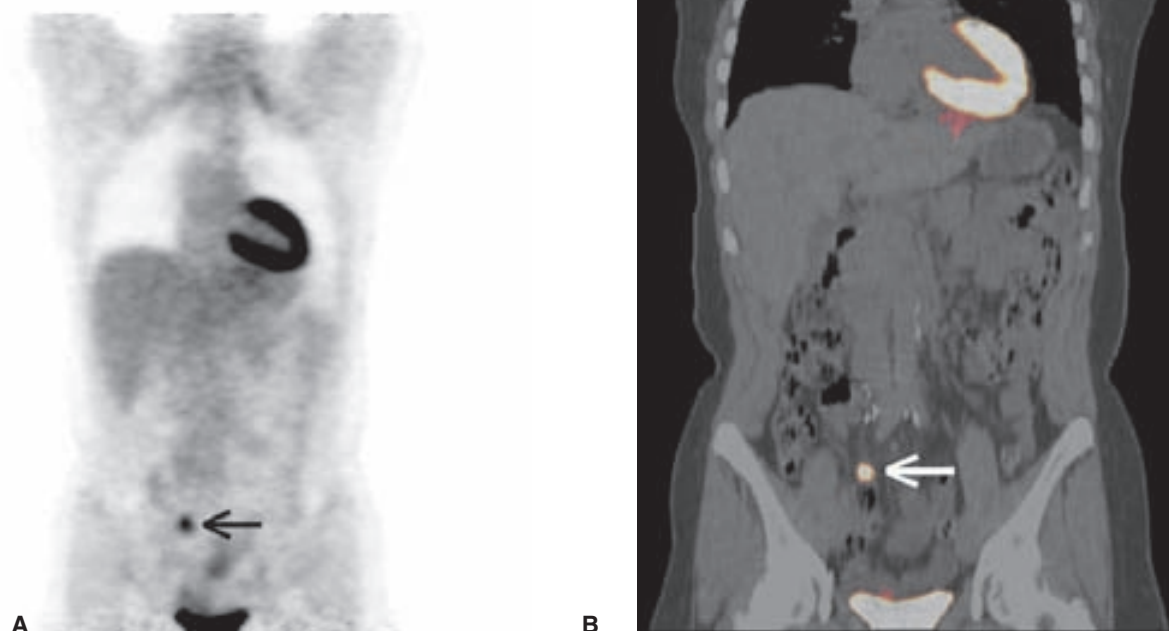


FIGURA 2-23. Tomografía por emisión de positrones (PET) (A) e imágenes de fusión por PET-CT (B) de una mujer con cáncer ovárico recurrente. Las flechas señalan la captación anormal de la FDG en la pelvis que representa un ganglio linfático de 1 cm. La biopsia de ese ganglio reveló cáncer ovárico recurrente. (Cortesía de la Dra. Dana Matthews.)

RESONANCIA MAGNÉTICA

Con esta tecnología se consiguen imágenes basadas en la señal de radiofrecuencia emitida por los núcleos de hidrógeno una vez que han sido “excitados” por las pulsaciones de radiofrecuencia en presencia de un campo magnético potente. La señal de radiofrecuencia emitida posee características llamadas *tiempos de relajación*. Éstas comprenden el tiempo de relajación T1 (longitudinal) y tiempo de relajación T2 (transversal).

En un campo magnético, los protones se alinean en la misma dirección que el campo que viaja a través del imán. Si se aplica una pulsación de radiofrecuencia, estos protones se desalinean y rotan en sincronía. La relajación T1 es el tiempo que tardan los protones en realinearse con el campo magnético una vez que se ha aplicado la radiofrecuencia. La relajación T2 es el tiempo que tardan los protones en desfasarse una vez que se aplica la radiofrecuencia.

Estas propiedades varían según los tejidos, lo que constituye el principal factor que origina contraste entre los tejidos. Por el contrario, la intensidad de la señal en un tejido comparada con otro se puede manipular al cambiar el tiempo transcurrido entre las aplicaciones de radiofrecuencia, lo que se denomina *tiempo de repetición*. La manipulación del tiempo entre la radiofrecuencia y el muestreo de la señal emitida se denomina *retraso del eco*. Las secuencias con un tiempo de repetición corto y un retraso del eco corto se denominan *ponderadas con T1* y las secuencias con un tiempo de repetición prolongado y un retraso del eco prolongado se consideran como *ponderadas en T2*. Como ejemplo, las moléculas de hidrógeno en una región que contiene agua, como la orina en la vejiga, tiene tiempos de relajación más prolongados que los de un tejido sólido como el hígado. En las imágenes

ponderadas en T1, la orina de la vejiga aparece de color oscuro o con una intensidad reducida de las señales. En las imágenes ponderadas en T2 la misma orina será brillante o con una intensidad de señales elevada. La potencia del campo magnético dentro del imán se mide en teslas (T) (1 tesla = 10 000 gauss).

Técnica

La técnica tradicional comprende secuencias ponderadas tanto en T1 como en T2, adquiridas en dos planos, por lo general el plano axil y sagital. La secuencia ponderada en T1 es la que define con mayor claridad los límites de los órganos con la grasa circundante, muestra mejor los ganglios linfáticos y es necesaria para clasificar los tejidos líquidos como lesiones hemorrágicas o con grasa (Nurenberg, 1995). La secuencia ponderada en T2 ofrece definición detallada de la estructura interna de los órganos, como la anatomía del útero y la vagina y ayuda a identificar los ovarios sanos. Por lo general, las imágenes ponderadas en T2 son mejores para mostrar los trastornos del útero y los ovarios.

Algunas imágenes de la resonancia magnética tienen mejor resolución cuando se administra algún medio de contraste paramagnético como gadolinio-DTPA. Por ejemplo, esta sustancia se utiliza en forma sistemática para la valoración del carcinoma endometrial y ovárico. Los medios de contraste de la resonancia magnética cambian el campo magnético local en los tejidos que se están estudiando. Los tejidos sanos y enfermos reaccionan de manera distinta al medio de contraste y esas diferencias se pueden observar. Las concentraciones y dosis de los medios de contraste para la resonancia magnética son menores que las utilizadas para la tomografía computadorizada. Sus efectos adversos son raros y se pueden utilizar incluso cuando existe antecedente de alergia a

otros medios de contraste. Se excretan por vía renal en un lapso de 24 horas y son muy seguros para los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, durante el embarazo sólo se administran si sus beneficios superan el riesgo potencial sobre el feto con base en las observaciones en estudios en animales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004). En Estados Unidos, el único medio de contraste aprobado para la resonancia magnética es el gadolinio-DTPA.

La posibilidad de obtener imágenes de varios planos con resonancia magnética permite individualizar el estudio a una sola cuestión clínica. En todos los casos se obtiene un plano transversal y otras imágenes ya sea en los planos sagital o coronal. El plano sagital mejora la proyección del útero, mientras que el plano coronal se prefiere para valorar los ovarios.

Seguridad

Se han examinado tres áreas principales en relación con los posibles efectos de la resonancia magnética con la potencia que se utiliza en la clínica, esto es, menos de dos teslas. Estas áreas comprenden los efectos de los campos magnéticos estáticos y los campos magnéticos de gradiente. Hasta la fecha, no se han observado efectos nocivos con la resonancia magnética, ni siquiera efectos mutágenos (*American College of Radiology*, 1998; *International Commission on Non-ionizing Radiation Protection*, 2003; Wagner, 1997).

Algunos dispositivos impiden utilizar la resonancia magnética. Por ejemplo, en las mujeres con un dispositivo intrauterino se puede realizar la resonancia magnética pero algunas contraindicaciones son los implantes que se activan en forma mecánica, eléctrica o magnética, y ciertos dispositivos como los marcapasos internos, neuroestimuladores, desfibriladores cardíacos, bombas de infusión electrónicas e implantes cocleares. Ciertas grapas que se utilizan en los aneurismas intracraneales y cualquier cuerpo extraño de metal en el globo ocular también son contraindicaciones para realizar una resonancia magnética (Cunningham, 2005a).

Utilidad en ginecología

Si bien se prefiere la ecografía para la valoración inicial de cualquier enfermedad ginecológica sospechosa, en algunos casos se requiere de mayor detalle. Las ventajas de la resonancia magnética para valorar las anomalías ginecológicas son las imágenes en planos múltiples, el mejor contraste de los tejidos blandos y el gran campo de observación (Leung, 2000). Por ejemplo, una de las principales aplicaciones de la resonancia magnética es para clasificar los cánceres pélvicos. Además, se prefiere durante el seguimiento de las mujeres con cáncer puesto que no utiliza radiación ionizante.

La MR también se utiliza con frecuencia cuando los hallazgos ecográficos son confusos. Algunas indicaciones comunes son la distorsión de la anatomía pélvica, los tumores grandes que son difíciles de delimitar con la ecografía, la sospecha de adenomiosis y algunos trastornos endometriales (Javitt, 2005).

Hallazgos normales

En las imágenes ponderadas en T1, los órganos pélvicos casi siempre producen señales de intensidad baja o moderada. En las imágenes ponderadas en T2 el útero menstruante (fig. 2-24) muestra un endometrio con señales intensas, un miometrio con señales poco intensas, que es la zona de unión y un miometrio externo con señales moderadas (McCarthy, 1986). En el útero, el cuello se

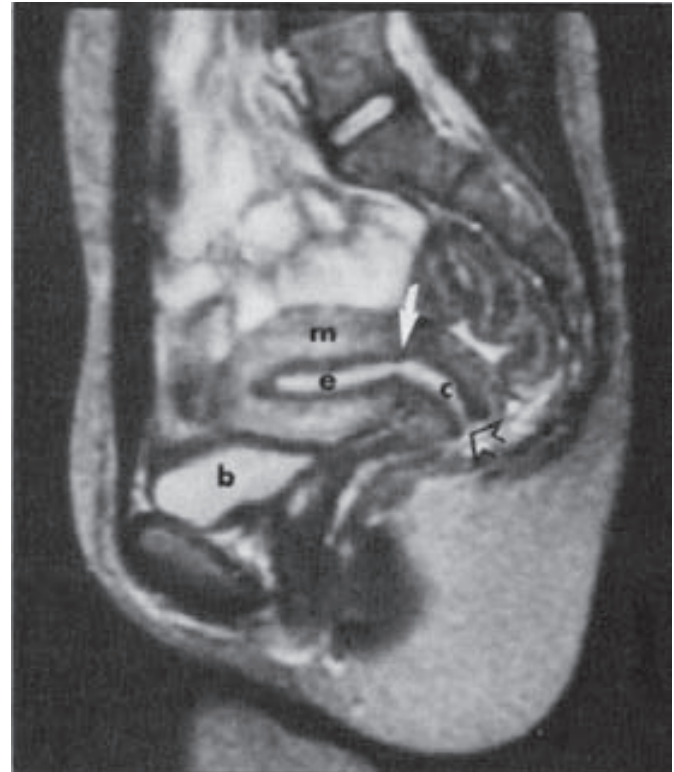


FIGURA 2-24. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero sano (cuello y cuerpo uterinos). Se muestra la anatomía regional del útero, que consta de endometrio (e) y miometrio (m), separados por una zona de unión oscura con una señal poco intensa. El cuello uterino (c) se extiende desde el orificio interno (flecha blanca) hasta el orificio externo (flecha hueca) (b = vejiga). (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

distingue del cuerpo por su estroma fibroso prominente con señales poco intensas. La estructura interna del cuello uterino se observa en las imágenes ponderadas en T2 como una señal central de gran intensidad (glándulas endocervicales y moco) rodeada de una señal de baja intensidad (estroma fibroso) y una señal periférica de intensidad moderada (músculo liso intercalado con estroma fibroso) (Lee, 1985). Las imágenes ponderadas en T2 de la vagina exhiben una mucosa central con una señal intensa y moco rodeado de una pared muscular con una señal poco intensa (Hricak, 1998a). Por lo común, los ovarios se observan en la secuencia ponderada en T2 como un estroma con señales muy intensas que contiene folículos con señales también intensas (Dooms, 1986). Las trompas de Falopio no se suelen observar. La concentración hormonal influye sobre el aspecto de la resonancia magnética de todas las estructuras y refleja los cambios fisiológicos concomitantes.

Resonancia magnética en ginecología

Útero

Leiomiomas. La resonancia magnética es la herramienta más precisa para la valoración de los leiomiomas (Ascher, 2003). Si bien la TVS sigue siendo la técnica de imagen inicial preferida para valorar a las mujeres con sospecha de un leiomioma, su índice de resultados falsos negativos es hasta de 20% (Gross, 1983). Esto se debe en parte al campo visual limitado, su resolución de imágenes reducida al aumentar la grasa corporal y su anatomía distorsionada en presencia de leiomiomas grandes o múltiples. Los leiomiomas

menores de 2 cm no suelen observarse durante la TVS aunque causen síntomas. También existen casos en los que se necesita una imagen muy detallada, por ejemplo, antes de una embolización de la arteria uterina (UAE) o una resección histeroscópica. Asimismo, la resonancia magnética se utiliza cuando la TVS es dudosa o no diagnóstica (Ascher, 2003). Además, la resonancia magnética permite valorar los efectos del tratamiento con agonistas de la GnRH para reducir el tamaño de los leiomiomas (Lubich, 1991).

Como se muestra en la **figura 2-25**, los leiomiomas tienen un aspecto específico en la resonancia magnética y por lo tanto se pueden distinguir de la adenomiosis o de los adenomiomas con una precisión de 90% (Mark, 1987; Togashi, 1989). Esto es importante cuando se contempla la posibilidad de realizar una miomectomía. Los leiomiomas de 0.5 cm se observan mejor en las imágenes ponderadas en T2 y su aspecto es el de tumores redondos, con bordes delimitados y señales de baja intensidad en relación al miometrio (Hricak, 1986). Las proyecciones en planos múltiples permiten ubicarlos en la capa subserosa, intramucular o submucosa. Asimismo, la resonancia magnética permite identificar la base de un leiomioma submucoso prolapsado y confirma si es accesible a la resección histeroscópica. Los leiomiomas intramurales o subserosos con frecuencia se circunscriben por un borde formado por señales de alta intensidad que representa el edema de las venas y linfáticos dilatados. Los tumores mayores de 3 cm con frecuencia son heterogéneos por la variedad de grados y tipos de degeneración (Hricak, 1986; Yamashita, 1993).

El hecho de resaltar los leiomiomas con gadolinio intravenoso permite pronosticar una respuesta satisfactoria a la embolización de la arteria uterina. La hipervascularidad, que se observa como una señal brillante en las imágenes ponderadas en T2 después de la administración intravenosa de gadolinio, se correlaciona con una buena respuesta a la UAE (Jha, 2000). Por el contrario, los

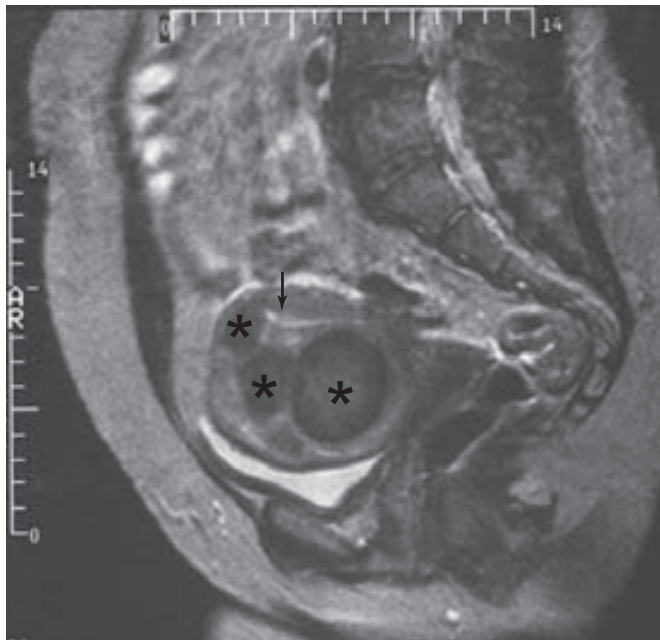


FIGURA 2-25. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero que muestra cuatro leiomiomas. Los leiomiomas (*) son las masas redondas, bien delimitadas, oscuras y con una señal poco intensa en la parte posterior del miometrio. El endometrio corresponde a la línea brillante con una señal intensa por delante de los leiomiomas (flecha). (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

leiomiomas que no se resaltan y las señales intensas en las secuencias ponderadas en T1 no responden a la UAE. La resonancia magnética con medio de contraste también es útil para vigilar la respuesta de los tumores a la UAE. Cuando el tratamiento es satisfactorio, se observa una reducción en el tamaño del leiomioma, que tampoco resalta con el medio de contraste, lo que concuerda con degeneración (DeSousa, 1999).

El tratamiento con ultrasonido guiado por resonancia magnética (FUS con MR) se utiliza en los leiomiomas sintomáticos (Cline, 1992). En ausencia de resonancia magnética, el ultrasonido dirigido carece de eficacia por lo difícil que es precisar el objetivo del haz y recibir retroalimentación sobre el daño creado. Por fortuna, las imágenes de los tejidos blandos de alta resolución con la MR, permiten ubicar con precisión el tejido destinatario. Además, los parámetros de la resonancia magnética poseen sensibilidad intrínseca a la temperatura. Por lo tanto, la resonancia magnética ofrece una termometría bastante precisa y de tiempo real y el daño térmico creado por el ultrasonido dirigido se puede conocer de inmediato (Hindley, 2004). Una serie de ultrasonidos de alto poder se dirigen hacia el leiomioma y la potencia se ajusta hasta alcanzar la temperatura y dosis térmica necesarias. La duración del estímulo es por lo general de unos 15 segundos y el intervalo entre los ultrasonidos es de 3 minutos, lo que permite enfriar los tejidos antes de los tratamientos. En promedio, el procedimiento dura unas 3.5 horas (Hindley, 2004).

Los estudios preliminares indican que el ultrasonido con resonancia magnética es un tratamiento seguro y factible muy poco cruento para los leiomiomas (Chen, 2005; Stewart, 2003). Ofrece alivio sintomático a corto plazo con la ventaja de una recuperación rápida y muy pocos efectos colaterales. Sin embargo, existe poca información sobre el costo y los resultados a largo plazo en comparación con otros tratamientos como la UAE y la cirugía.

Adenomiosis. Se ha demostrado que la resonancia magnética es igual o superior a la ecografía para diagnosticar adenomiosis, con una sensibilidad de 88 a 93% y una especificidad de 66 a 91% (Ascher, 1994; Reinhold, 1996). En la **figura 2-26** se muestra su diferencia en la resonancia magnética con los leiomiomas, que son bien delimitados y homogéneos. Las áreas de adenomiosis contienen focos punteados internos de una señal acentuada en las imágenes ponderadas tanto en T1 como en T2 y son ovalados con bordes poco definidos (Togashi, 1988, 1989). Los focos de señales intensas presentan miometrio ectópico y glándulas endometriales con dilatación quística, con o sin hemorragia (Reinhold, 1996). Las áreas difusas de adenomiosis se manifiestan por un engrosamiento mayor de 11 mm de la señal poco intensa en la zona de unión, esto es, en el miometrio interno y una señal intensa en forma de estría que irradia de la superficie endometrial. Se cree que estas estrías representan la invasión directa de la capa basal del endometrio hacia el miometrio subyacente. La administración de medio de contraste no aumenta la precisión diagnóstica de adenomiosis (Outwater, 1998).

Anomalías congénitas. Las anomalías de los conductos de Müller constituyen un espectro de malformaciones embrionarias que se acompañan de diversos grados de alteraciones reproductivas. Por tradición se diagnostican por medio de ecografía e histerosalpingografía con o sin solución salina. Hasta hace poco tiempo, si se deseaba realizar una valoración más detallada era necesario realizar una laparoscopia, laparotomía o histeroscopia.



FIGURA 2-26. Resonancia magnética sagital ponderada en T2 de un útero con adenomiosis difusa. La adenomiosis corresponde al engrosamiento circunferencial de la zona de unión (**flechas**) (**e** = endometrio). (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Estas técnicas cruentas han sido sustituidas en gran parte por la resonancia magnética (Troiano, 2003). Es la técnica preferida para valorar las anomalías de los conductos de Müller y su precisión es hasta de 100% (Carrington, 1990; Doyle, 1992; Fedele, 1989; Fielding, 1996; Pellerito, 1992a).

Un ejemplo de la superioridad de la resonancia magnética es la distinción entre el útero tabicado y bicorne, que es de gran importancia por su significado clínico y tratamiento quirúrgico. En el útero bicorne, el tabique está formado por miometrio, tejido que en la resonancia magnética se caracteriza por señales intensas. El endometrio del útero bicorne tiene un espesor normal que reviste a dos cavidades uterinas que se comunican, lo que se demuestra por sus señales intensas que confluyen (Carrington, 1990; Fedele, 1989; Pellerito, 1992a). El contorno del fondo es cóncavo. Por último, el útero bicorne posee una muesca (mayor de 1 cm) en el fondo entre ambos cuernos y el diámetro intercornual es mayor de 4 cm (Carrington, 1990; Fedele, 1989; Pellerito, 1992a).

El útero tabicado es resultado de la reabsorción incompleta del tabique fibroso entre los dos cuernos uterinos. Está formado por colágena cuyas señales son poco intensas en las imágenes ponderadas tanto en T1 como en T2 (**fig. 2-27**). El contorno del fondo del útero tabicado puede ser convexo, aplanado o ligeramente cóncavo, pero la muesca del fondo mide menos de 1 cm (Leung, 2000). Asimismo, a diferencia del útero bicorne, el diámetro intercornual del útero tabicado no aumenta y por lo tanto cada cavidad uterina es más pequeña que la normal (Carrington, 1990; Forstner, 1994).

Otras anomalías para las que se utiliza la resonancia magnética son el útero didelfo y el útero unicorne con su cuerno rudimentario (**fig. 2-28**). También permite definir si existe endometrio dentro del cuerno rudimentario y si el cuerno se comunica con la cavidad uterina principal, dato de importancia clínica conside-

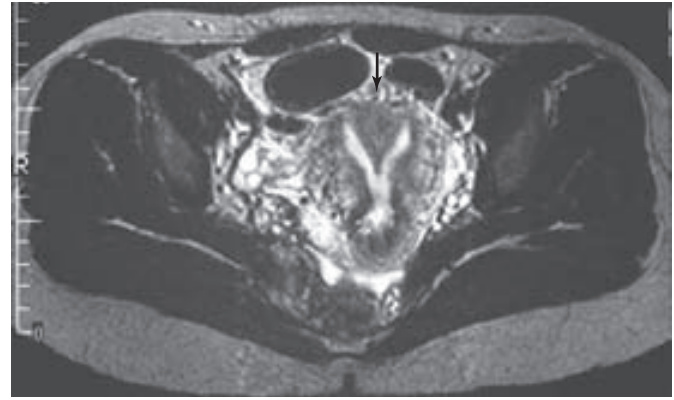


FIGURA 2-27. Resonancia magnética transaxil ponderada en T2 de un útero tabicado. Ambas cavidades endometriales con una señal intensa están separadas por un tabique fibroso con una señal de baja intensidad (**flecha**) y el contorno del fondo es normal. (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

table (cap. 18, p. 417) (Leung, 2000). Asimismo, la resolución superior de la resonancia magnética es importante para planear el tratamiento quirúrgico de las anomalías de la cloaca (Nurenberg, 1995; Pena, 1990).

Tumores de los anexos

La ecografía es la técnica de imagen preferida para la valoración inicial de los tumores de los anexos, mientras que la resonancia magnética es de utilidad en algunos casos en los que los resultados ecográficos no son concluyentes. A menudo la resonancia magnética permite clasificar las lesiones, por ejemplo, distinguir entre tumores de los anexos y del útero. Es más precisa para diagnosticar lesiones específicas de los anexos que la ecografía: 60 a 95% frente a 53 a 88% (Leung, 2000; Smith, 1988; Stevens, 1991; Thurnher, 1990).

Cánceres ginecológicos

Cáncer cervicouterino. Aunque no se utiliza para detección, la resonancia magnética es un método excelente para clasificar las neoplasias ginecológicas antes de la cirugía. Su excelente resolución de los tejidos blandos con medio de contraste y su potencial para obtener imágenes directamente en varios planos permite valorar las linfadenopatías y la extensión de los tumores locales.

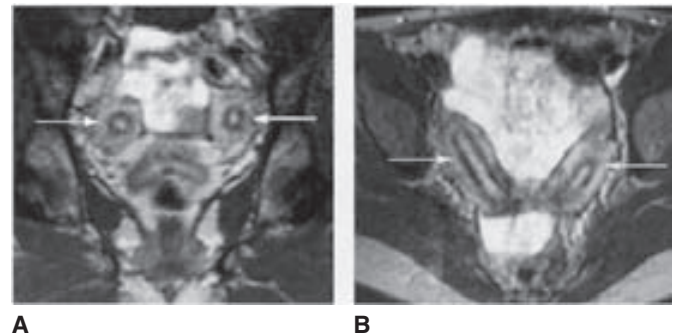


FIGURA 2-28. Útero didelfo. **A**, Resonancia magnética coronal ponderada en T2 que muestra dos cavidades endometriales independientes (**flechas**). **B**, Resonancia magnética transaxil ponderada en T2 que muestra dos cuernos uterinos independientes (**flechas**). (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Aunque la tomografía computadorizada sigue siendo el método tradicional para valorar la afectación de los ganglios y las metástasis a distancia, la resonancia magnética supera a la tomografía para clasificar el cáncer cervicouterino y para conocer la extensión local de los tumores. Los estudios sobre la valoración preoperatoria con resonancia magnética demuestran que es rentable y útil desde el punto de vista terapéutico (Durfee, 2000; Hricak, 1996). Algunas de las recomendaciones actuales para realizar una resonancia magnética ante un caso de cáncer cervicouterino son: un tumor con un diámetro transversal mayor de dos centímetros en la exploración física, tumores endocervicales o principalmente infiltrantes que no se pueden valorar con precisión por medio de la clínica y mujeres embarazadas o con lesiones uterinas concomitantes, como leiomiomas, que dificultan la valoración (Ascher, 2001). Cuando es difícil valorar la invasión de los parametrios y las paredes laterales por medios clínicos se puede recurrir a la resonancia magnética (Ascher, 2001). Su valor predictivo negativo para la invasión parametrial es de 95%, lo que permite decidir con confianza la ausencia de invasión parametrial (Hricak, 1998b; Lien, 1991; Subak, 1995).

Cáncer de endometrio. En la actualidad la cirugía es el método más preciso para clasificarlo. Por las mismas ventajas mencionadas en el cáncer cervicouterino, la resonancia magnética ha ganado cada vez más popularidad en la valoración del carcinoma endometrial (Ascher, 2001). Si se conoce el grado de extensión miometrial y del cuello uterino es posible definir el tipo de histerectomía seleccionada, la disección de ganglios linfáticos y la decisión de utilizar radiación intracavitaria preoperatoria (Boronow, 1984; Frei, 2000; Larson, 1996). Por lo tanto, se recomienda realizar una resonancia magnética cuando es probable que existan metástasis a los ganglios linfáticos, esto es, un tumor maligno, reporte histopatológico de patrón papilar o de células claras o invasión del cuello uterino o bien, cuando se requiere de una valoración multifactorial de las lesiones miometriales, cervicales y de los ganglios linfáticos (Ascher, 2001).

Cáncer de ovario. La resonancia magnética en los cánceres ováricos se reserva para cuando la ecografía transvaginal es dudosa o no es diagnóstica (Nurenberg, 1995). La resonancia magnética es especialmente útil para valorar el origen de un tumor en los anexos (útero, ovario o no ginecológico) y, si el origen es ovárico, para definir si es neoplasia o no neoplasia y maligno o benigno (Ascher, 2001).

La sensibilidad de la resonancia magnética para detectar alteraciones en los anexos varía de 87 a 100% y por lo tanto es similar a la de la ecografía y la CT (Siegelman, 1999). La precisión de la resonancia magnética varía de 83 a 95% en la clasificación de los tumores ováricos como benignos o malignos, frente a 53 a 88% de la ecografía y de 66 a 94% de la tomografía computadorizada (Komatsu, 1996; Stevens, 1991; Yamashita, 1995). En un gran estudio prospectivo realizado para valorar los tumores ováricos identificados por medio de ecografía transvaginal, la resonancia magnética fue más precisa que la tomografía o la ecografía con Doppler para diagnosticar cáncer (Kurtz, 1999). También es más precisa que la tomografía para detectar metástasis peritoneales extrapélvicas e identificar al epiplón, intestino y estructuras óseas y vasculares (Low, 1995). Por último, se puede utilizar para valorar la posibilidad de resección (Forstner, 1995).

Cuando un tumor en los anexos es valorado por medio de resonancia magnética se deben tomar algunas imágenes resaltadas

con gadolinio para valorar la vascularidad del tumor y técnicas de saturación de grasa para distinguir a la sangre de la grasa de las lesiones con señales intensas ponderadas en T1 (Ascher, 2001). Si bien no permite diagnosticar la variante histopatológica, algunos hallazgos que concuerdan con malignidad son el reforzamiento de los componentes sólidos, tabiques gruesos, los nódulos y las proyecciones papilares.

Uroginecología

La resonancia magnética con secuencias muy rápidas, llamadas *imágenes dinámicas*, permite la delimitación detallada de las estructuras pélvicas en las mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo o prolapso vesical, uterino o rectal. Barbaric *et al.* (2001) diseñaron sistemas para clasificar el prolapso de los órganos pélvicos y la relajación del piso pélvico con base en las imágenes dinámicas. Asimismo, se han creado otras técnicas de imagen para valorar el prolapso (Fielding, 1998). Éstas comprenden la introducción de diversos medios de contraste como gel lubricante o gel para la transmisión ecográfica en la vagina y el recto con el fin de valorar el prolapso de la cúpula vaginal y el rectocele, que además es un sustituto adecuado de la defecografía para valorar el prolapso (cap. 25, p. 561) (Kelvin, 2000; Lienemann, 1997; Schoenenberger, 1998). Recientemente, se ha utilizado la resonancia con reconstrucción tridimensional para describir la morfometría del músculo elevador en nulíparas embarazadas de término con el fin de estudiar el efecto que tiene el embarazo sobre el piso pélvico (Boreham, 2005).

BIBLIOGRAFÍA

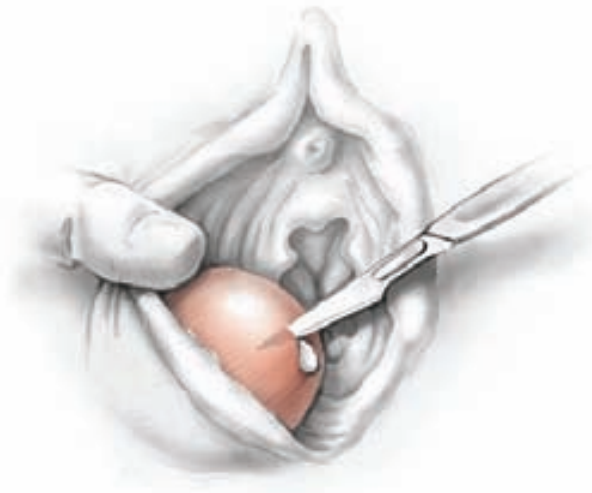
- Alcazar JL, Galan MJ, Garcia-Manero M, et al: Three-dimensional sonographic morphologic assessment in complex adnexal masses: preliminary experience. *J Ultrasound Med* 22:249, 2003
- Allahbadia GN: Fallopian tubes and ultrasonography: the Sion experience. *Fertil Steril* 58:901, 1992
- American Association of Endocrinologists: AACE clinical practice guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endo Pract* 2:157, 1996
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Committee Opinion No. 299, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Practice Bulletin No. 21, October, 2000a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Thromboembolism in pregnancy. Practice Bulletin No. 19, August, 2000b
- American College of Radiology: MR safety and sedation. American College of Radiology Standards 457, 1998
- American Institute of Ultrasound in Medicine: Guidelines for performance of the ultrasound examination of the female pelvis. American Institute of Ultrasound in Medicine 1, 2005
- American Institute of Ultrasound in Medicine: Safety considerations for diagnostic ultrasound. AIUM Bioeffects Committee, 1991
- Armstrong P, Hawnaur JM, Reznick RH, et al: Imaging techniques. In Armstrong P, Wastie ML (eds): *A Concise Textbook of Radiology*. London, Arnold, 2001, p 1
- Aruh I, Uran B, Demir N: Conservative approach in unruptured cornual pregnancy with a live fetus. *Int J Gynaecol Obstet* 59:43, 1997
- Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, et al: Adenomyosis: Prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology* 190:803, 1994
- Ascher SM, Jha RC, Reinhold C: Benign myometrial conditions: leiomyomas and adenomyosis. *Top Magn Reson Imaging* 14:281, 2003
- Ascher SM, Takahama J, Jha RC: Staging of gynecologic malignancies. *Top Magn Reson Imaging* 12:105, 2001
- Atri M, Nazarnia S, Aldis AE, et al: Transvaginal US appearance of endometrial abnormalities. *Radiographics* 14:483, 1994
- Atri M, Reinhold C, Mehio AR, et al: Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in-vitro study. *Radiology* 215:783, 2000
- Baber RJ, McSweeney MB, Gill RW, et al: Transvaginal pulsed Doppler ultrasound assessment of blood flow to the corpus luteum in IVF patients following embryo transfer. *Br J Obstet Gynaecol* 95:1226, 1998

- Barbaric ZL, Marumoto AL, Raz S: Magnetic resonance imaging of the perineum and pelvic floor. *Top Magn Reson Imaging* 12:83, 2001
- Barnhart K, Coutifaris C: The use of ultrasound in the evaluation and treatment of the infertile woman. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, Ralls PW, Siegel MJ (eds): *Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems*. New York, Thieme, 2000, p 257
- Bates SM, Ginsberg JS: Clinical practice. Treatment of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 351:268, 2004
- Bernard JP, Metzger U, Camatte S, et al: Comparison of three catheters for endometrial sampling during sonohysterography: results of a preliminary study. *J Obstet Gynaecol* 22:84, 2002
- Bertelli G, Valenzano M, Costantini S, et al: Limited value of sonohysterography for endometrial screening in asymptomatic, postmenopausal patients treated with tamoxifen. *Gynecol Oncol* 78 (3 Pt 1):275, 2000
- Boardman LA, Peipert JF, Brody JM, et al: Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. *Obstet Gynecol* 90:54, 1997
- Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, et al: Three-dimensional hysterosonography for the study of endometrial tumors: comparison with conventional transvaginal sonography, hysterosalpingography, and hysteroscopy. *Gynecol Oncol* 65:245, 1997
- Bonnamy L, Marret H, Perrotin F, et al: Sonohysterography: a prospective survey of results and complications in 81 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 102:42, 2002
- Boreham MK, Zaretsky MV, Corton MM, et al: Appearance of the levator ani muscle in pregnancy as assessed by 3-D MRI. *Am J Obstet Gynecol* 193:2159, 2005
- Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al: Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 63:825, 1984
- Bourne TH: Evaluating the endometrium of postmenopausal women with transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 6:75, 1995
- Bradley LD, Falcone T, Magen AB: Radiographic imaging techniques for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:245, 2000
- Brown DL, Frates MC, Laing FC, et al: Ovarian masses: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US? *Radiology* 190:333, 1994
- Bussey LA, Laing FC: Sonohysterography for detection of a retained laminaria fragment. *J Ultrasound Med* 15:249, 1996
- Buy JN, Ghossain MA, Hugol D, et al: Characterization of adnexal masses: combination of color Doppler and conventional sonography compared with spectral Doppler analysis alone and conventional sonography alone. *AJR Am J Roentgenol* 166:385, 1996
- Cacciatore B, Leminen A, Ingman-Friberg S, et al: Transvaginal sonographic findings in ambulatory patients with suspected pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 80:912, 1992
- Campbell S, Bourne TH, Tan SL, et al: Hysterosalpingo contrast sonography (HyCoSy) and its future role within the investigation of infertility in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 4:245, 1994
- Capitanio GL, Ferraiolo A, Croce S, et al: Transcervical selective salpingography: a diagnostic and therapeutic approach to cases of proximal tubal injection failure. *Fertil Steril* 55:1045, 1991
- Carr MW, Grey ML: Magnetic resonance imaging. *Am J Nurs* 102:26, 2002
- Carrington BM, Hricak H, Nuruddin RN, et al: Müllerian duct anomalies: MR imaging evaluation. *Radiology* 176:715, 1990
- Chen S: MRI-guided focused ultrasound treatment of uterine fibroids. *Issues Emerg Health Technol* 70:1, 2005
- Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, et al: Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol* 85:42, 1995
- Cline HE, Schenck JF, Hynynen K, et al: MR-guided focused ultrasound surgery. *J Comput Assist Tomogr* 16:956, 1992
- Coccia ME, Becattini C, Bracco GL, et al: Pressure lavage under ultrasound guidance: a new approach for outpatient treatment of intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 75:601, 2001
- Cohen HL, Tice HM, Mandel FS: Ovarian volumes measured by US: bigger than we think. *Radiology* 177:189, 1990
- Constant O, Cooke J, Parsons CA: Reformatted computed tomography of the female pelvis: normal anatomy. *Br J Obstet Gynaecol* 96:1047, 1989
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD (eds): General considerations and maternal evaluation. In *Williams Obstetrics*, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005a, p 973
- Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD (eds): Ultrasound and doppler. In *Williams Obstetrics*, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005b, p 390
- Daneshgari F, Zimmern PE, Jacomides L: Magnetic resonance imaging detection of symptomatic noncommunicating intraurethral wall diverticula in women. *J Urol* 161:1259, 1999
- Davis JD: Prevention, diagnosis, and treatment of venous thromboembolic complications of gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 184:759, 2001
- DePriest PD, Shenson D, Fried A, et al: A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 51:7, 1993
- Derchi LE, Serafini G, Gandolfo N, et al: Ultrasound in gynecology. *Eur Radiol* 11:2137, 2001
- DeSouza NM, Williams AD, Larkman DJ, et al: Uterine arterial embolization for leiomyomas: Monitoring of immediate and late perfusion changes with MRI. *Proc Int Soc Magn Reson Med* 1119, 1999
- Dill-Mackay MJ, Atri M: Ovarian sonography. In Callen PW (ed): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Saunders, 2000, p 857
- Dooms GC, Hricak H, Tscholakoff D: Adnexal structures: MR imaging. *Radiology* 158:639, 1986
- Doubilet PM: Vaginal bleeding—postmenopausal. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, Ralls PW, Siegel MJ (eds): *Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems*. New York, Thieme, 2000, p 237
- Doyle MB: Magnetic resonance imaging in müllerian fusion defects. *J Reprod Med* 37:33, 1992
- Dubinsky TJ, Reed S, Mao C, et al: Hysterosonographically guided endometrial biopsy: technical feasibility. *AJR Am J Roentgenol* 174:1589, 2000
- Dubinsky TJ, Strohlein K, Abu-Ghazze Y, et al: Prediction of benign and malignant endometrial disease: hysterosonographic-pathologic correlation. *Radiology* 210:393, 1999
- Durfee SM, Zou KH, Muto MG, et al: The role of magnetic resonance imaging in treatment planning of cervical carcinoma. *J Women's Imaging* 2:63, 2000
- Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al: A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 172 (2 Pt 1):547, 1995
- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 58:94, 1992
- Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al: Magnetic resonance evaluation of double uteri. *Obstet Gynecol* 74:844, 1989
- Ferraiolo A, Ferraro F, Remorgida V, et al: Unexpected pregnancies after tubal recanalization failure with selective catheterization. *Fertil Steril* 63:299, 1995
- Fielding JR, Griffiths DJ, Versi E, et al: MR imaging of pelvic floor continence mechanisms in the supine and sitting positions. *AJR Am J Roentgenol* 171:1607, 1998
- Fielding JR: MR imaging of Müllerian anomalies: impact on therapy. *AJR Am J Roentgenol* 167:1491, 1996
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology: FIGO annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. *FIGO* 31, 1998
- Filly RA: Ectopic pregnancy: the role of sonography. *Radiology* 162:661, 1987
- Fleischer AC: Gynecologic sonography: instrumentation and techniques. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, Jones HW (eds): *Clinical Gynecologic Imaging*. Lippincott-Raven, 1997c, p 1
- Fleischer AC, Cullinan JA, Jones HW: Transvaginal sonography and sonohysterography of endometrial disorders. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, Jones HW (eds): *Clinical Gynecologic Imaging*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997b, p 150
- Fleischer AC, Cullinan JA, Parsons AK: Sonohysterography and sonohysterosalpingography. In Fleischer AC, Javitt MC, Jeffrey RB, Jones HW (eds): *Clinical Gynecologic Imaging*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997c, p 315
- Fleischer AC, Donnelly EF, Campbell MG, et al: Three-dimensional color Doppler sonography before and after fibroid embolization. *J Ultrasound Med* 19:701, 2000
- Fleischer AC, Gordon AN, Entman SS: Transabdominal and transvaginal sonography of pelvic masses. *Ultrasound Med Biol* 15:529, 1989
- Fleischer AC, Jones HW: Sonography of trophoblastic diseases. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds): *Sonography in Obstetrics & Gynecology*. New York, McGraw-Hill, 2001, p 843
- Fleischer AC, Pennell RG, McKee MS, et al: Ectopic pregnancy: features at transvaginal sonography. *Radiology* 174:375, 1990
- Fleischer AC, Rodgers WH, Kepple DM, et al: Color Doppler sonography of ovarian masses: a multiparameter analysis. *J Ultrasound Med* 12:41, 1993
- Fleischer AC, Stein SM, Cullinan JA, et al: Color Doppler sonography of adnexal masses. *J Ultrasound Med* 14:523, 1995
- Forstner R, Hricak H, Occhipinti KA, et al: Ovarian cancer: Staging with CT and MR imaging. *Radiology* 197:619, 1995
- Forstner R, Hricak H: Congenital malformations of uterus and vagina. *Radiology* 34:397, 1994
- Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, et al: Prediction of deep myometrial invasion in patients with endometrial cancer: clinical utility of contrast-enhanced

- MR imaging—a meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology* 216:444, 2000
- Friedman WN, Rosenfield AT: Computed tomography in obstetrics and gynecology. *J Reprod Med* 37:3, 1992
- Goh AS, Ng DC: Clinical positron emission tomography imaging—current applications. *Ann Acad Med Singapore* 32:507, 2003
- Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. *Lancet* 363:1295, 2004
- Goldstein SR, Nachtigall M, Snyder JR, et al: Endometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 163 (1 Pt 1):119, 1990
- Granberg S, Wiklund M, Karlsson B, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 164 (1 Pt 1):47, 1991
- Greer IA: Prevention and management of venous thromboembolism in pregnancy. *Clin Chest Med* 24:123, 2003
- Gross BH, Silver TM, Jaffe MH: Sonographic features of uterine leiomyomas: analysis of 41 proven cases. *J Ultrasound Med* 2:401, 1983
- Hall DA, Yoder IC: Ultrasound evaluation of the uterus. In Callen PW (eds): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994
- Hammond CB, Weed JC, Jr., Currie JL: The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 136:844, 1980
- Hann LE, Gretz EM, Bach AM, et al: Sonohysterography for evaluation of the endometrium in women treated with tamoxifen. *AJR Am J Roentgenol* 177:337, 2001
- Hill A: Sonohysterography in the office: instruments and technique. *Contemp Obstet Gynecol* 4295, 1997
- Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, et al: MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *AJR Am J Roentgenol* 183:1713, 2004
- Horrow MM, Brown KJ: Femscan. Multiloculated pelvic cyst. *J Women's Imaging* 4:89, 2002
- Horrow MM: Ultrasound of pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Q* 20:171, 2004
- Hricak H, Chang YCF, Thurnher S: Vagina: Evaluation with MR imaging. I. Normal anatomy and congenital anomalies. *Radiology* 169:169, 1988a
- Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, et al: Invasive cervical carcinoma: Comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 166:623, 1988b
- Hricak H, Powell CB, Yu KK, et al: Invasive cervical carcinoma: Role of MR imaging in pretreatment work-up-cost minimization and diagnostic efficacy analysis. *Radiology* 198:403, 1996
- Hricak H, Tscholakoff D, Heinrichs L, et al: Uterine leiomyomas: Correlation of MR histopathologic findings, and symptoms. *Radiology* 158:385, 1986
- Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, et al: Endometrial polyps, hyperplasia and carcinoma in postmenopausal women: differentiation with endovaginal sonography. *Radiology* 191:755, 1994
- International Commission on Non-ionizing Radiation Protection: Annual Report. ICNIRP 2003
- Izquierdo LA, Nicholas C: Three-dimensional transvaginal sonography of interstitial pregnancy. *J Clin Ultrasound* 31:484, 2003
- Jain KA: Prospective evaluation of adnexal masses with endovaginal gray-scale and duplex and color Doppler US: correlation with pathologic findings. *Radiology* 191:63, 1994
- Javitt MC, Fleischer AC: MRI of the female pelvis: problem solving sonographic uncertainties. In Fleischer AC (ed): *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 1019
- Jergas M, Genant HK: Current methods and recent advances in the diagnosis of osteoporosis. *Arthritis Rheum* 36:1649, 1993
- Jha RC, Ascher SM, Imaoka I, et al: Symptomatic fibroleiomyomata: MR imaging of the uterus before and after uterine arterial embolization. *Radiology* 217:228, 2000
- Jones W, Lauerson N: Hydatiform mole with coexistent fetus. *Am J Obstet Gynecol* 122:267, 1975
- Jorizzo JR, Chen MYM, Riccio GJ: Endometrial polyps: sonohysterographic evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 176:617, 2001
- Jorizzo JR, Riccio GJ, Chen MYM, et al: Sonohysterography. The next step in the evaluation of the abnormal endometrium. *Radiographics* 19:S117, 1999
- Jurkovic D, Giepel A, Gruboeck K, et al: Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 5:233, 1995
- Juwied ME, Cheson BD: Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med* 354:496, 2006
- Kaakaji Y, Nghiem HV, Nodell C, et al: Sonography of obstetric and gynecologic emergencies. Part II. *AJR Am J Roentgenol* 174:651, 2000
- Kaplan FS: Prevention and management of osteoporosis. *Clin Symp* 47:1995
- Kawai M, Kano T, Kikkawa F, et al: Transvaginal Doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 79:163, 1992
- Keltz MD, Olive DL, Kim AH, et al: Sonohysterography for screening in recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 67:670, 1997
- Kelvin FM, Maglinte DDT, Hale DS, et al: Female pelvic organ prolapse: a comparison of triphasic dynamic MR imaging and triphasic fluoroscopic cystocolpography. *AJR Am J Roentgenol* 174:81, 2000
- Kim AH, McKay H, Keltz MD, et al: Sonohysterographic screening before in vitro fertilization. *Fertil Steril* 69:841, 1998
- Kinkel K, Hricak H, Lu Y, et al: US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. *Radiology* 217:803, 2000
- Komatsu T, Konishi I, Mandai M, et al: Adnexal masses: Transvaginal US and gadolinium-enhanced MR imaging assessment of intratumoral structure. *Radiology* 198:109, 1996
- Kupesic A: Evaluation of infertile patients using transvaginal color Doppler and 3-D imaging. Madrid, Marban, 1997
- Kupesic S, Kurjak A: Transvaginal color Doppler sonography in the assessment of infertility. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds): *Sonography in Obstetrics and Gynecology*. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1078
- Kurjak A, Kupesic S: Three-dimensional color power sonography in gynecology. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds): *Sonography in Obstetrics and Gynecology*. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1225
- Kurjak A, Schulman H, Sosic A, et al: Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 80:917, 1992
- Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CMC, et al: Diagnosis and staging of ovarian cancer: Comparative values of Doppler and conventional US, CT and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis—Report of the radiology diagnostic oncology group. *Radiology* 212:19, 1999
- Larson DM, Connor GP, Broste SK, et al: Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 88:394, 1996
- Lasser EC, Berry CC, Talner LB, et al: Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 317:845, 1987
- Lee JKT, Gersell DJ, Balfe DM, et al: The uterus: in vitro MR anatomic correlation of normal and abnormal specimens. *Radiology* 157:175, 1985
- Lele PP: Threshold and mechanisms of ultrasonic damage to organized animal tissues. Proceedings of a symposium on biological effects and characterization of ultrasound sources June 1-3224, 1977
- Lensing AWA, Prandoni P, Brandjes D, et al: Detection of deep-vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med* 320:342, 1989
- Lerner J: Sonographic evaluation of tubal patency using Albunes, Madrid, Marban, 1997
- Leung JWT, Hricak H: Role of magnetic resonance imaging in the evaluation of gynecologic disease. In Callen PW (ed): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000, p 935
- Levine D, Feldstein VA, Babcock CJ, et al: Sonography of ovarian masses: poor sensitivity or resistive index for identifying malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 162:1355, 1994
- Lien HH, Blomlie V, Khorstad K, et al: Clinical stage I carcinoma of the cervix: Value of MR imaging in determining degree of invasiveness. *AJR Am J Roentgenol* 156:1191, 1991
- Lienemann A, Anthuber C, Baron A, et al: Dynamic MR colpocystorectography accessing pelvic floor descent. *Eur J Radiol* 7:1307, 1997
- Lindheim SR, Adsuar N, Kushner DM, et al: Sonohysterography: a valuable tool in evaluating the female pelvis. *Obstet Gynecol Surv* 58:770, 2003a
- Lindheim SR, Morales AJ: Operative ultrasound using an echogenic loop snare for intrauterine pathology. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10:107, 2003b
- Lindheim SR, Sauer MV: Upper genital-tract screening with hysterosonography in patients receiving donated oocytes. *J Gynecol Obstet* 60:47, 1998
- Low RN, Carter WD, Saleh F, et al: Ovarian cancer: Comparison of findings with perfluorocarbon-exchanged MR imaging, In-111-CYT-103 immunoscintigraphy, and CT. *Radiology* 195:391, 1995
- Lubich LM, Alderman MG, Ros PR: Magnetic resonance imaging of leiomyomata uteri: Assessing therapy with the gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolide. *Magn Reson Imaging* 9:331, 1991
- Lyons EA: Abnormal premenopausal vaginal bleeding: from menarche to menopause. In Bluth EI, Arger PH, Benson CB, Ralls PW, Siegel MJ (eds): *Ultrasound: A Practical Approach to Clinical Problems*. New York, Thieme, 2000, p 220
- Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW: Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis by means of magnetic resonance imaging. *Radiology* 163:527, 1987

- McCarthy S, Tauber C, Gore J: Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives. *Radiology* 160:119, 1986
- McLucas B, Perrella R, Goodwin S, et al: Role of uterine artery Doppler flow in fibroid embolization. *J Ultrasound Med* 21:113, 2002
- Miller PD, Zapalowski C, Kulak CA, et al: Bone densitometry: the best way to detect osteoporosis and to monitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1867, 1999
- Mishell Jr DR, Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL (eds): *Comprehensive Gynecology*. St. Louis, Mosby, 1997, p 691
- Molander P, Sjöberg J, Paavonen J, et al: Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17:233, 2002
- Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE: Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the "niche" in the scar. *J Ultrasound Med* 20:1105, 2001
- Muniz CJ, Fleischer AC, Donnelly EF, et al: Three-dimensional color Doppler sonography and uterine artery arteriography of fibroids: assessment of changes in vascularity before and after embolization. *J Ultrasound Med* 21:129, 2002
- Munyer T, Callen PW, Filly RA, et al: Further observations on the sonographic spectrum of gestational trophoblastic disease. *J Clin Ultrasound* 9:349, 1981
- Neitlich JD, Foster HE, Glickman MG, et al: Detection of urethral diverticula in women: comparison of a high resolution fast spin echo technique with double balloon urethrography. *J Urol* 159:408, 1998
- Nurenberg P, Twickler DM: *Magnetic resonance imaging in obstetrics and gynecology*. Williams Obstetrics, 19th ed. New York, Appleton & Lange, (Suppl 11): 1, 1995
- Nyberg DA, Mack LA, Jeffrey RB, et al: Endovaginal sonographic evaluation of ectopic pregnancy: prospective study. *AJR Am J Roentgenol* 149:1181, 1987
- O'Brien WF, Buck DR, Nash JD: Evaluation of sonography in the initial assessment of the gynecologic patient. *Am J Obstet Gynecol* 149:598, 1984
- Outwater EK, Siegelman ES, Van Deerlin V: Adenomyosis: Current concepts and imaging considerations. *AJR Am J Roentgenol* 170:437, 1998
- Parsons AK, Lense JJ: Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results. *J Clin Ultrasound* 21:87, 1993
- Parsons JH, Steer CV: Infertility. In Dewbury K, Meire H, Cosgrove D, Farrant P (eds): *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. London, Churchill Livingstone, 2001, p 99
- Patten RM: Pelvic inflammatory disease: Endovaginal sonography with laparoscopic correlation. *J Ultrasound Med* 9:681, 1990
- Pejovic T, Olive DL: Contemporary use of bone densitometry. *Clin Obstet Gynecol* 42:876, 1999
- Pellerito JS, McCarthy S, Doyle MB, et al: Diagnosis of uterine anomalies: Relative accuracy of MR imaging, endovaginal ultrasound, and hysterosalpingography. *Radiology* 183:795, 1992a
- Pellerito JS, Taylor KJW, Quedens-Case C, et al: Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. *Radiology* 183:407, 1992b
- Pena A: *Atlas of Surgical Management of Anorectal Malformations*. New York, Springer-Verlag, 1990
- Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, et al: Congenital müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril* 65:523, 1996
- Reid M, McGahan JP, Oi R: Sonographic evaluation of hydatidiform mole and its look-alike. *AJR Am J Roentgenol* 140:307, 1983
- Reinhold C, Atri M, Mehio AR, et al: Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 197:609, 1995
- Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al: Diffuse adenomyosis: Comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 199:151, 1996
- Reinhold C, Tafazoli F, Mehio AR, et al: Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 19: S147, 1999
- Reuter KL, Daly DC, Cohen SM: Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology* 172:749, 1989
- Richenberg J, Copperberg P: Ultrasound of the uterus. In Callen PW (ed): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, Saunders, 2000, p 814
- Rose PG, Adler LB, Rodriguez M, et al: Positron emission tomography for evaluating para-aortic lymph node metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgico-pathologic study. *J Clin Oncol* 17:41, 1999
- Sandridge DA, Thorp JM: Vaginal endosonography in the assessment of the anorectum. *Obstet Gynecol* 86:1007, 1995
- Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, et al: Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 78:70, 1991
- Schaer GN, Koehli OR, Schuessler B, et al: Perineal ultrasound for evaluating the bladder neck in urinary stress incontinence. *Obstet Gynecol* 85:220, 1995
- Schellong SM: Complete compression ultrasound for the diagnosis of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 10:350, 2004
- Schlieff R, Deichert U: Hysterosalpingo-contrast sonography of the uterus and fallopian tubes. Results of a clinical trial of a new contrast medium in 120 patients. *Radiology* 178:213, 1991
- Schoenenberger AW, Debatin JF, Guldenschuh I, et al: Dynamic MR defecography with a superconducting, open-configuration MR system. *Radiology* 206:641, 1998
- Schröder W, Zimny M, Rudlowski C, et al: The role of 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the diagnosis of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 9:117, 1999
- Serafini P, Nelson J, Batzofin J: IVF-surrogates of donated oocytes. In Sauer MV (ed): *Principles of Oocyte and Embryo Donation*. New York, Springer-Verlag, 1998, p 313
- Sheth S, Hamper UM, Kurman RJ: Thickened endometrium in the postmenopausal woman: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 187:135, 1993
- Siegelman ES, Outwater EK: Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. *Radiology* 212:5, 1999
- Smith FW, Cherryman GR, Bayliss AP, et al: A comparative study of the accuracy of ultrasound imaging, x-ray computerized tomography and low field MRI diagnosis of ovarian malignancy. *Magn Reson Imaging* 6:225, 1988
- Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 73:406, 2000
- Soper JT: Radiographic imaging in gynecologic oncology. *Clin Obstet Gynecol* 44:485, 2001
- Stein SM, Laifer-Narin S, Johnson MB, et al: Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler and spectral Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 164:381, 1994
- Steiner H, Staudach A, Spitzer D, et al: Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology: technique, possibilities and limitations. *Hum Reprod* 9:1773, 1994
- Stern J, Peters AJ, Coulam CB: Color Doppler ultrasonography assessment of tubal patency: a comparison study with traditional techniques. *Fertil Steril* 58:897, 1992
- Stevens SK, Hricak H, Stern JL: Ovarian lesions: detection and characterization with gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 181:481, 1991
- Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CMC, et al: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol* 189:48, 2003
- Stumpf PG, March CM: Febrile morbidity following hysterosalpingography: identification of risk factors and recommendations for prophylaxis. *Fertil Steril* 33:487, 1980
- Subak LL, Hricak H, Powell CB, et al: Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 86:43, 1995
- Sultan AH, Loder PB, Bartram CI: Vaginal endosonography. New approach to image the undisturbed anal sphincter. *Dis Colon Rectum* 37:1296, 1994
- Tal J, Timor-Tritsch IE, Degani S: Accurate diagnosis of postabortal placental remnant by sonohysterography and color Doppler sonographic studies. *Gynecol Obstet Invest* 43:131, 1997
- Taylor KJW, Schwartz PE, Kohorn EI: Gestational trophoblastic neoplasia: diagnosis with Doppler US. *Radiology* 165:445, 1987
- ter Haar G: Therapeutic ultrasound. *Eur J Ultrasound* 9:3, 1999
- Thurmond AS: Selective salpingography and fallopian tube recanalization. *AJR Am J Roentgenol* 156:33, 1991
- Thurnher S, Hodler J, Baer S, et al: Gadolinium DOTA enhanced MR imaging of adnexal tumors. *J Comput Assist Tomogr* 14:939, 1990
- Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, et al: Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12:56, 1998
- Tinkanen H, Kujansuu E: Doppler ultrasound findings in tubo-ovarian infectious complex. *J Clin Ultrasound* 21:175, 1993
- Togashi K, Nishimura K, Itoh K, et al: Adenomyosis: Diagnosis with MR imaging. *Radiology* 166:111, 1988
- Togashi K, Ozasa H, Konishi I: Enlarged uterus: Differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MRI. *Radiology* 171:531, 1989
- Troiano RN: Magnetic resonance imaging of müllerian duct anomalies of the uterus. *Top Magn Reson Imaging* 14:269, 2003
- Twickler DM, Forte TB, Santos-Ramos R, et al: The Ovarian Tumor Index predicts risk for malignancy. *Cancer* 86:2280, 1999
- Umek WH, Laml T, Stutterecker D, et al: The urethra during pelvic floor contraction: observations on three-dimensional ultrasound. *Obstet Gynecol* 100:796, 2002
- Wagner LK, Lester RG, and Saldana LR: *Exposure of the pregnant patient to diagnostic radiation*. Philadelphia, Medical Physics Publishing, 1997

- Webb JAW: Urinary tract: imaging techniques, kidneys and ureters. In Armstrong P, Wastie ML (eds): A Concise Textbook of Radiology. New York, Arnold, 2001, p 189
- Weiner Z, Thaler I, Beck D, et al: Differentiating malignant from benign ovarian tumors with transvaginal color flow imaging. *Obstet Gynecol* 79:159, 1992
- WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization, 1994
- Wisser J, Ochsenein-Imhof N: Sonographic evaluation of the pelvic floor after childbirth. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds): Sonography in Obstetrics and Gynecology. New York, McGraw-Hill, 2001, p 1195
- Woolcott R, Petchpud A, O'Donnel P, et al: Differential impact on pregnancy rate of selective salpingography, tubal catheterization and wire-guide recanalization in the treatment of proximal fallopian tube obstruction. *Hum Reprod* 10:1423, 1995
- Wu MH, Hsu CC, Huang KE: Detection of congenital müllerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. *J Clin Ultrasound* 25:487, 1997
- Yamashita Y, Torashima M, Hatanaka Y, et al: Adnexal masses: Accuracy of characterization with transvaginal US and precontrast and postcontrast MR imaging. *Radiology* 194:557, 1995
- Yamashita Y, Torashima M, Takahashi M: Hyperintense uterine leiomyoma at T2-weighted MR imaging: differentiation with dynamic enhanced MR imaging and clinical implications. *Radiology* 189:721, 1993



CAPÍTULO 3

Infecciones ginecológicas

| | |
|---|----|
| FLORA VAGINAL NORMAL | 49 |
| ANTIBIÓTICOS | 51 |
| MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN ÚLCERAS GENITALES | 56 |
| MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN VAGINITIS CONTAGIOSAS | 62 |
| MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN CERVICITIS SUPURATIVA | 65 |
| MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN LESIONES TUMORALES | 67 |
| MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN PRURITO | 67 |
| INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS | 70 |
| ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA | 73 |
| INFECCIÓN POSOPERATORIA | 76 |
| BIBLIOGRAFÍA | 83 |

FLORA VAGINAL NORMAL

La flora vaginal de una mujer sana, asintomática y en edad fértil comprende diversos microorganismos aerobios, aerobios facultativos y anaerobios obligados (**cuadro 3-1**). De éstos, los anaerobios predominan sobre los aerobios en relación aproximada de 10 a 1 (Bartlett, 1977).

En un estudio realizado en 55 mujeres asintomáticas en edad fértil se obtuvo una media de 4.2 y 2.1 bacterias del conducto endocervical y la cavidad endometrial, respectivamente (Hemsell, 1989). De las bacterias obtenidas, 17% se cultivaron del endometrio, 50% del endocervix y el resto de ambos sitios. Esto significa que algunas bacterias que normalmente existen en la flora vaginal pueden llegar hasta el tercio superior del aparato reproductor.

Aún se desconoce la función y la razón de la colonización bacteriana de la vagina. Existen bacterias en una relación simbiótica con el hospedador y esta relación es modificable, según el microambiente. Estos microorganismos se ubican en los sitios que sa-

tisfacen sus necesidades para la supervivencia y son excluidos de la capacidad destructora para impedir infecciones del hospedador.

Dentro de este ecosistema vaginal, algunos microorganismos producen sustancias como ácido láctico y peróxido de hidrógeno que inhiben a los microorganismos que no son parte de la flora normal (Marrazzo, 2006). Además, otros compuestos antibacterianos, llamados *bacteriocinas*, ofrecen una función similar y comprenden péptidos como acidocina y lactacina. Asimismo, diversos tipos de bacterias producen factores proteínicos de adherencia y se fijan a las células del epitelio vaginal.

Como protección en contra de muchas de estas sustancias tóxicas, la vagina secreta inhibidor de la proteasa leucocítica. Esta proteína protege a los tejidos locales de los productos inflamatorios tóxicos y de las infecciones.

pH vaginal

El pH vaginal típico varía entre 4 y 4.5. Aunque no se sabe con precisión, se cree que es resultado de la producción de ácido láctico, ácidos grasos y otros ácidos orgánicos por especies de *Lactobacillus*. Además, la fermentación de aminoácidos de las bacterias anaerobias tiene como resultado la producción de ácidos orgánicos, al igual que el catabolismo bacteriano de proteínas. El glucógeno contenido en la mucosa vaginal sana proporciona nutrientes para muchas bacterias en el ecosistema vaginal. Así, conforme el contenido de glucógeno dentro de las células epiteliales vaginales disminuye después de la menopausia, este sustrato reducido para la producción de ácido provoca una elevación del pH vaginal (cap. 21, p. 485). De manera específica, Caillouette *et al.* (1997) demostraron que un pH vaginal de 6.0 a 7.5 es muy sugestivo de menopausia en ausencia de otros síntomas. Además, la concentración de hormona folículo estimulante (FSH) y el pH vaginal son directamente proporcionales, mientras que la relación entre estos dos y el estradiol sérico es inversamente proporcional.

Cambios en la flora

Los cambios en los elementos de esta ecología modifican la prevalencia de diversas bacterias. Por ejemplo, en las mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógenos y en las niñas jóvenes, la prevalencia de especies de *Lactobacillus* es menor que en las mujeres en edad fértil. Devillard *et al.* (2004) publicaron que el tratamiento de reemplazo hormonal restablece la población de lactobacilos vaginales, que protegen contra los microorganismos patógenos del aparato reproductor.

CUADRO 3-1. Flora bacteriana de la porción inferior del aparato reproductor femenino

Especie o grupo de microorganismos

Aerobios

- Grampositivos
 - Lactobacillus* sp.
 - Diphtheroides*
 - Staphylococcus aureus*
 - Staphylococcus epidermidis*
 - Estreptococo del grupo B
 - Enterococcus faecalis*
 - Staphylococcus* sp.
- Gramnegativos
 - Escherichia coli*
 - Klebsiella* sp.
 - Proteus* sp.
 - Enterobacter* sp.
 - Acinetobacter* sp.
 - Citrobacter* sp.
 - Pseudomonas* sp.

Anaerobios

- Cocos grampositivos
 - Peptostreptococcus* sp.
 - Clostridium* sp.
- Bacilos grampositivos
 - Lactobacillus* sp.
 - Propionibacterium* sp.
 - Eubacterium* sp.
 - Bifidobacterium* sp.
- Gramnegativos
 - Prevotella* sp.
 - Bacteroides* sp.
 - Grupo de *Bacteroides fragilis*
 - Fusobacterium* sp.
 - Veillonella* sp.
- Levaduras
 - Candida albicans* y otros hongos

El ciclo menstrual también modifica la flora normal. Se observan cambios transitorios, principalmente durante la primera parte del ciclo menstrual, que supuestamente son secundarios a los cambios hormonales (Keane, 1997).

Otras situaciones modifican de manera predecible la flora de la parte inferior del aparato reproductor provocando infecciones. El tratamiento con antibióticos de amplio espectro o la menstruación genera síntomas atribuibles a inflamación por *Candida albicans* u otros tipos de *Candida*. Asimismo, las secreciones menstruales sirven como fuente de nutrientes para diversas bacterias, con lo que crecen de manera excesiva. Todavía se desconoce la participación de este fenómeno en las infecciones de la porción superior del aparato reproductor después de la menstruación, pero quizá existe una relación.

La histerectomía con extirpación del cuello uterino modifica la flora de la parte inferior del aparato reproductor, con o sin administración profiláctica de antibióticos. Durante el periodo posoperatorio se cultivan diversas bacterias anaerobias de la vagina, aunque aumenta especialmente la prevalencia de *Bacteroides fragilis*. También aumentan *Escherichia coli* y *Enterococcus*. Estos tres tipos de bacterias a menudo se observan en los cultivos

vaginales obtenidos de mujeres con infecciones pélvicas después de una histerectomía, pero se observan fenómenos similares en los cultivos vaginales obtenidos después de una histerectomía en pacientes asintomáticas (Hemsell, 1988; Ohm, 1975).

Vaginosis bacteriana (BV)

Este síndrome clínico frecuente y complejo refleja la presencia de flora vaginal anormal y se conoce poco. Ha recibido diversos nombres como vaginitis por *Haemophilus*, por *Corynebacterium*, por anaerobios o por *Gardnerella* y vaginitis inespecífica.

Por razones desconocidas, la relación simbiótica de la flora vaginal cambia y aparece un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias como *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis* y *Prevotella*. Además, la vaginosis bacteriana se acompaña de reducción considerable o ausencia de *Lactobacillus* que producen peróxido de hidrógeno. No se sabe si el ecosistema alterado provoca la desaparición de *Lactobacillus* o si la desaparición origina los cambios observados en la vaginosis bacteriana.

Factores de riesgo

Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) no consideran que este trastorno sea una enfermedad de transmisión sexual (STD), puesto que se observa en mujeres que no han tenido relaciones sexuales con anterioridad. Sin embargo, muchos de los factores de riesgo se relacionan con la actividad sexual y en las mujeres que padecen esta enfermedad se ha observado un mayor riesgo de adquirir alguna enfermedad de transmisión sexual (cuadro 3-2). Además, Bradshaw *et al.* (2006) sugieren que quizá la transmisión sexual participa en la fisiopatología de la vaginosis bacteriana recurrente. Son pocas las medidas para la prevención de la vaginosis bacteriana, aunque probablemente sea de utilidad la eliminación o la reducción de las duchas vaginales.

Diagnóstico

Algunos autores han publicado que la vaginosis bacteriana es la causa más común de síntomas vaginales en las consultas. De los síntomas, el más característico es una secreción transvaginal fétida no irritante, que no siempre aparece. La vagina no suele encontrarse eritematosa y el examen del cuello uterino no revela anomalías.

Amsel *et al.* (1983) fueron los primeros en describir los criterios para el diagnóstico clínico, que comprenden: 1) la valoración microscópica de una preparación en fresco de la secreción vaginal, 2) medición del pH vaginal y 3) la liberación de aminas volátiles producidas por el metabolismo anaerobio. Las células guía constituyen los indicadores más confiables de vaginosis bacteriana y originalmente fueron descritos por Gardner y Duker (1955)

CUADRO 3-2. Factores de riesgo para la vaginosis bacteriana

- Sexo oral
- Duchas vaginales
- Raza negra
- Tabaquismo
- Actividad sexual durante la menstruación
- Dispositivo intrauterino
- Inicio de relaciones sexuales a edad temprana
- Parejas sexuales nuevas o múltiples
- Actividad sexual con otras mujeres

CUADRO 3-4. Clasificación de las penicilinas**Tipo y vía de administración**

Natural

- Penicilina G (oral, IV, IM)
- Fenoxietil penicilina V (oral)

Resistentes a la penicilinas

- Cloxacilina (oral)
- Dicloxacilina (oral)
- Metilina (IV, IM)
- Nafcilina (IV, IM)
- Oxacilina (oral, IV, IM)

Aminopenicilinas

- Amoxicilina (oral)
- Ampicilina (oral, IV, IM)
- Bacampicilina (oral)

Carboxicilinas (IV, IM)

- Azlocilina
- Carbenicilina
- Ticarcilina

Ureidopenicilinas (IV, IM)

- Mezlocilina
- Piperacilina

Penicilinas con inhibidor de la lactamasa β

- Amoxicilina-ácido clavulánico (oral, IV, IM)
- Ampicilina-sulbactam (IV, IM)
- Ticarcilina-ácido clavulánico (IV, IM)

IM = intramuscular; IV = intravenosa.

masa β como el ácido clavulánico y el sulbactam, lo que aumenta el espectro de actividad contra una variedad más amplia de bacterias aerobias y anaerobias, cuyo principal mecanismo de defensa es la producción de una enzima (lactamasa β) que desdobra el anillo lactámico β , inactivando al antibiótico.

Reacciones adversas

En el [cuadro 3-5](#) se enumeran las reacciones adversas a las penicilinas (Mayo Clinic, 1991). Hasta 10% de la población general manifiesta alguna reacción alérgica a las penicilinas. El riesgo más reducido es con las preparaciones orales mientras que el más elevado es el que se combina con procaína y se administra en forma intramuscular. Las reacciones anafilácticas verdaderas son raras y la mortalidad varía de 1 en 50 000 a 60 000 esquemas terapéuticos. Si se identifica una alergia a la penicilina pero se necesita el tratamiento, es posible desensibilizar al paciente como lo describieron Wendel *et al.* (1985) y se resumen en la página de la red de los CDC: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/penicillin-allergy.htm>

Aplicaciones clínicas

Estos fármacos logran una penetración excelente en los tejidos. La penicilina sigue siendo el tratamiento de elección de la sífilis y esta familia de antibióticos también es útil para el tratamiento de las infecciones cutáneas y los abscesos mamarios. Además, las ureidopenicilinas y las que se combinan con algún inhibidor de la lactamasa β son eficaces contra las infecciones pélvicas agudas extrahospitalarias o posoperatorias. La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico proporciona la mejor cobertura de un antibiótico oral.

Cefalosporinas**Estructura**

Las cefalosporinas también son antibióticos lactámicos β semi-sintéticos que se derivan de un compuesto producido por el hongo *Cephalosporium acremonium*. Las sustituciones en los sitios R_1 o R_2 del núcleo de las cefalosporinas modifica de manera considerable el espectro de actividad, potencia, efectos adversos y vida media de estos antibióticos ([fig. 3-3](#)). La organización de estas cualidades ha tenido como resultado su clasificación en cefalosporinas de primera, segunda o tercera generación. Aunque quizá es una herramienta de mercadotecnia, esta clasificación permite agruparlas en un espectro general de actividad. Las utilizadas con más frecuencia por los ginecólogos se enumeran en el [cuadro 3-6](#).

Reacciones adversas

El eritema y otras reacciones de hipersensibilidad aparecen hasta en 3% de los pacientes. Las cefalosporinas son antibióticos lactámicos β y, si se administran a personas alérgicas a la penicilina, provocan la misma respuesta o incluso una más acentuada. Teóricamente esto puede suceder hasta en 16% de los pacientes (Saxon, 1987). Por lo tanto, si un individuo presenta anafilaxia a la penicilina, está contraindicada la administración de cefalosporinas.

Aplicaciones clínicas

Las cefalosporinas de primera generación se utilizan básicamente para la profilaxis quirúrgica y en el tratamiento de la celulitis superficial. Su espectro de actividad es mayor contra cocos aerobios grampositivos, y poseen cierta actividad contra los bacilos gramnegativos extrahospitalarios. Sin embargo poseen muy poca actividad contra los microorganismos que producen lactamasa β o las bacterias anaerobias. A pesar de esta falta de actividad contra muchos de los microorganismos que causan infecciones pélvicas adquiridas durante la cirugía, tienen cierta eficacia profiláctica.

Las cefalosporinas de segunda generación tienen más actividad contra las bacterias aerobias y anaerobias gramnegativas y son un poco menos efectivas contra los cocos aerobios grampositivos. Sus aplicaciones principales son la profilaxis quirúrgica o como único tratamiento de las infecciones pélvicas extrahospitalarias y posoperatorias.

Las cefalosporinas de tercera generación son eficaces en el tratamiento de la mayor parte de las infecciones pélvicas posoperatorias, incluyendo a los abscesos. Sin embargo se utilizan básicamente en el tratamiento de las infecciones respiratorias posoperatorias. Estos fármacos son eficaces como profilácticos, pero deben reservarse para fines terapéuticos.

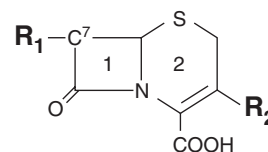


FIGURA 3-3. Estructura química nuclear de las cefalosporinas, producidas por alteraciones en la estructura molecular del núcleo básico de las cefalosporinas en las posiciones R_1 y R_2 .

CUADRO 3-5. Reacciones adversas de las penicilinas

| Reacción adversa | Penicilina representativa |
|--------------------------------|--|
| Alérgica | |
| Anafilaxia | Cualquier penicilina |
| Urticaria | Cualquier penicilina |
| Fiebre medicamentosa | Cualquier penicilina |
| Enfermedad del suero | Penicilina G |
| Hipersensibilidad tardía | Ampicilina |
| Dermatitis exfoliativa | Cualquier penicilina |
| Neurológicas | |
| Convulsiones | Penicilina G |
| Mareos, parestesias | Penicilina G procaínica |
| Irritabilidad neuromuscular | Penicilina G |
| Hematológicas | |
| Anemia hemolítica | Penicilina G |
| Neutropenia | Oxacilina, piperacilina, penicilina G |
| Trombocitopenia | Piperacilina |
| Disfunción plaquetaria | Carbenicilina |
| Renales | |
| Nefritis intersticial | Meticilina, ampicilina, cualquier penicilina |
| Hepáticas | |
| Elevación de las transaminasas | Oxacilina, nafcilina, cualquier penicilina |
| Digestivas | |
| Náusea, vómito | Ampicilina |
| Diarrea | Ampicilina |
| Colitis pseudomembranosa | Cualquier penicilina |
| Anomalías electrolíticas | |
| Sobrecarga de sodio | Carbenicilina |
| Hipopotasemia | Carbenicilina |
| Tromboflebitis | Nafcilina, oxacilina |

Aminoglucósidos

Estructura y aplicaciones clínicas

Esta familia de compuestos comprende a la gentamicina, tobramicina, netilmicina y amikacina. Difieren en cuanto a su actividad antibiótica por los diversos aminoazúcares que forman las cadenas laterales del núcleo central del aminoglucósido. De los aminoglucósidos, por lo general se selecciona la gentamicina por su bajo costo y su eficacia clínica contra los microorganismos patógenos que provocan las infecciones pélvicas. Los ginecólogos pueden combinar clindamicina con o sin ampicilina para el tratamiento de diversas infecciones pélvicas graves. Otra opción es combinar la gentamicina con ampicilina o metronidazol. Por último, se puede utilizar como único fármaco en la pielonefritis.

Reacciones adversas

Los aminoglucósidos tienen varias reacciones adversas ([cuadro 3-7](#)). El oído interno es particularmente susceptible a los aminoglucósidos puesto que se acumulan de manera selectiva en las células vellosas y su vida media es prolongada en los líquidos del oído medio. Los pacientes con efectos adversos vestibulares manifiestan

cefalea, náuseas, acúfenos y pérdida del equilibrio. Los efectos adversos cocleares provocan pérdida auditiva para tonos de alta frecuencia. Ante cualesquiera de estos trastornos es importante suspender la administración de aminoglucósidos de inmediato. La ototoxicidad puede ser permanente y el riesgo se correlaciona con la dosis y la duración del tratamiento.

Los efectos nefrotóxicos son reversibles y aparecen hasta en 25% de los pacientes (Bertino, 1993). Algunos factores de riesgo son la edad, insuficiencia renal, hipotensión, deshidratación, dosis frecuentes, tratamiento por tres días o más, administración de otros antibióticos y las enfermedades de varios órganos y sistemas. Estos efectos adversos originan una reducción en la depuración de la creatinina, sin oliguria, con elevación de la creatinina sérica.

El bloqueo neuromuscular es un efecto raro pero potencialmente letal y es directamente proporcional a la dosis. Esta familia de antibióticos inhibe la liberación presináptica de acetilcolina, bloquea a los receptores de acetilcolina e impide la absorción presináptica de calcio. Es por esta razón que dos contraindicaciones de los aminoglucósidos son la miastenia grave o el uso simultáneo de succinilcolina. La administración intravenosa rápida a menudo produce bloqueo neuromuscular. Es por esta razón que los aminoglucósidos se deben administrar por vía intravenosa a lo

CUADRO 3-6. Clasificación de las cefalosporinas

Nombre genérico y vía de administración

| | |
|--------------------|----------------|
| Primera generación | |
| Cefadroxilo | (oral) |
| Cefalexina | (oral) |
| Cefazolina | (IV) |
| Segunda generación | |
| Cefaclor | (oral) |
| Cefotetán | (IV, IM) |
| Cefoxitina | (IV, IM) |
| Cefuroxima | (IV, IM) |
| Acetil cefuroxima | (oral, IV, IM) |
| Tercera generación | |
| Cefixima | (oral) |
| Cefoperazona | (IV, IM) |
| Cefotaxima | (IV, IM) |
| Cefpodoxima | (oral) |
| Ceftazidima | (IV, IM) |
| Ceftizoxima | (IV, IM) |
| Ceftriaxona | |

IM = intramuscular; IV = intravenoso.

largo de 30 minutos. Los efectos adversos casi siempre se identifican antes de que aparezca paro respiratorio y, ante los primeros signos, se administra gluconato de calcio por vía intravenosa para revertir este efecto adverso.

Posología

Dosis múltiples. Los aminoglucósidos se administran cada 8 h por vía parenteral en los pacientes con función renal normal. En los pacientes graves, se recomienda administrar una dosis inicial de 1.5 a 2 mg/kg de gentamicina, tobramicina y netilmicina y de 7.5 a 15 mg/kg de amikacina. Posteriormente se calcula que la dosis de mantenimiento de los primeros tres aminoglucósidos sea de 3 a 5 mg/kg/día de peso corporal ideal y de 15 mg/kg/día para la amikacina.

En el paciente con insuficiencia renal, la dosis se reduce, el intervalo se prolonga o ambos. La fórmula que se muestra a continuación permite calcular la depuración de creatinina para hacer los ajustes correspondientes. Esta fórmula es para varones. El resultado, multiplicado por 0.85, proporciona la cifra para mujeres.

CUADRO 3-7. Efectos adversos de los aminoglucósidos

| | |
|-------------------------|--|
| Mayores | |
| • Ototóxicos | |
| Auditivo | |
| Vestibular | |
| • Nefrotoxicidad | |
| • Bloqueo neuromuscular | |
| Menores | |
| • Eritema cutáneo | |
| • Fiebre medicamentosa | |

$$\text{Depuración de creatinina (ml/min)} = (140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \div \text{creatinina sérica} \times 72$$

Para vigilar la concentración sérica, proporcionar una concentración terapéutica adecuada y evitar los efectos adversos en los pacientes que reciben varias dosis diarias, es necesario medir la concentración sérica del aminoglucósido en dos momentos. El primero es el punto de concentración máxima en sangre, 30 min después de administrar el fármaco diluido en una solución a lo largo de 30 min o una hora antes de la siguiente inyección intramuscular. Las cifras para gentamicina, tobramicina y netilmicina deben ser de 4 a 6 µg/ml. Para la amikacina deben ser de 20 a 30 µg/ml. La segunda muestra de sangre se obtiene inmediatamente antes de administrar la siguiente dosis 7.5 a 8 h después. La concentración mínima debe ser de 1 a 2 µg/ml para los primeros tres aminoglucósidos y de 5 a 10 µg/ml para la amikacina. Estas mediciones se repiten si el tratamiento se prolonga (tres a cuatro días) o si la concentración de creatinina sérica se eleva. La concentración máxima y mínima indica el riesgo de padecer efectos adversos.

Dosis diaria única. La mayor concentración de aminoglucósidos aumenta la actividad antibacteriana pero también sus efectos adversos. Se estudiaron las dosis diarias únicas encontrando que son igual o menos nocivas que las dosis diarias múltiples sin sacrificar su eficacia clínica (Bertino, 1993). Tulkens *et al.* (1988) reportaron que la administración diaria de netilmicina es menos nociva que su administración cada 8 h, sin poner en peligro la eficacia en el tratamiento de las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria. En 1992, Nicolau *et al.* presentaron sus resultados farmacocinéticos y un nomograma para la administración una vez al día de aminoglucósidos (fig. 3-4).

La recomendación de la dosis inicial de 7 mg/kg se basa en la depuración de creatinina de la paciente. Cuando la depuración de creatinina es mayor de 60 ml/min, la dosis se repite cada 24 h. Si la depuración se encuentra entre 40 y 60 ml/min, la administración se recomienda cada 36 h. Si la depuración es menor de 40 ml/min se recomienda recurrir a la posología tradicional.

Para utilizar el nomograma que se muestra en la figura 3-4, se obtiene una concentración sérica aleatoria entre 8 y 12 h después de administrar la dosis inicial. A continuación se coloca esa cifra sobre el tiempo transcurrido para definir el intervalo de las dosis.

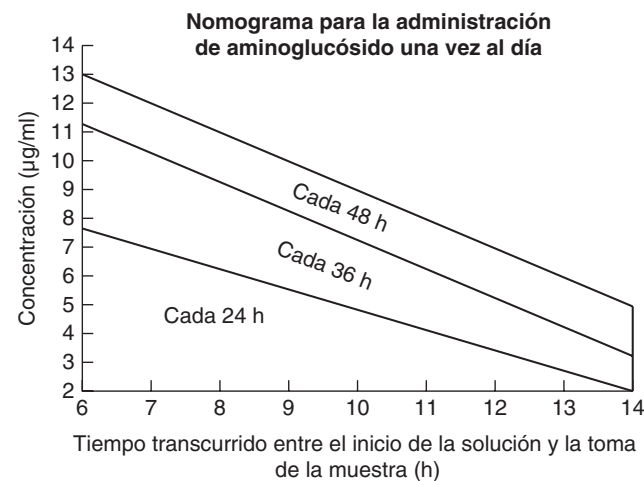


FIGURA 3-4. Nomograma para administrar aminoglucósidos una sola vez al día.

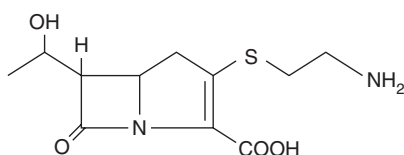


FIGURA 3-5. Estructura química básica de los carbapenémicos.

Esto aplica para gentamicina, tobramicina y netilmicina. Para la amikacina, la dosis inicial es de 15 mg/kg y la concentración resultante a las 8 y 12 h se divide entre dos y luego se coloca sobre el nomograma en el intervalo correspondiente.

Con este método para calcular las dosis no es necesario obtener las concentraciones máxima y mínima. Si el tratamiento se prolonga durante más de cuatro días se debe tomar una segunda muestra aleatoria.

■ Carbapenémicos

Estructura

Los carbapenémicos son la tercera clase de antibióticos lactámicos β que difieren de las penicilinas por la sustitución de un carbón por un átomo de azufre en el anillo de cinco carbonos y por la adición de un doble enlace (fig. 3-5). Los tres antibióticos de esta familia son imipenem, meropenem y ertapenem.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas son similares a las de los demás antibióticos lactámicos β . Como sucede con los demás lactámicos β , si el paciente ha experimentado una reacción de hipersensibilidad tipo 1 a la penicilina o alguna cefalosporina, no deben administrarse carbapenémicos.

Aplicaciones clínicas

Estos antibióticos están diseñados contra infecciones bacterianas polimicrobianas, principalmente las que son causadas por bacterias gramnegativas aerobias resistentes, que no son sensibles a otros fármacos lactámicos β . Se deben reservar únicamente para estos casos con el fin de conservar su eficacia al evitar la resistencia.

■ Monobactámicos

El monobactámico comercial, aztreonam, es un antibiótico lactámico β sintético con un espectro de actividad similar al de los aminoglucósidos, esto es, contra los aerobios gramnegativos. Al igual que otros lactámicos β , estos compuestos inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a las proteínas enlazadoras de penicilina o provocando lisis celular. Tiene afinidad únicamente por las proteínas enlazadoras de las bacterias gramnegativas y no posee actividad contra las bacterias grampositivas ni por los microorganismos anaerobios. Para el ginecólogo, el aztreonam tiene actividad contra bacterias aerobias gramnegativas, que también se obtiene con los aminoglucósidos y se emplea en las pacientes con insuficiencia renal o alergia a los aminoglucósidos.

■ Clindamicina

La clindamicina se introdujo a mediados del decenio de 1960 y es de gran utilidad en el tratamiento de varias infecciones gine-

cológicas graves. Es un derivado semisintético de la lincomicina, producto del actinomiceto *Streptomyces lincolnensis*.

La clindamicina básicamente es activa contra bacterias aerobias grampositivas y bacterias anaerobias y tiene poca actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas. También es activa contra *Chlamydia trachomatis*. *Neisseria gonorrhoeae* es moderadamente sensible y *Gardnerella vaginalis* es muy sensible a la clindamicina. Se puede administrar por vía oral, vaginal (crema a 2%) o intravenosa.

En ginecología, la principal aplicación de la clindamicina es combinarla con gentamicina para mujeres con infecciones extrahospitalarias o posoperatorias de los tejidos blandos o abscesos pélvicos. También se utiliza por vía vaginal en el tratamiento de las mujeres con vaginosis bacteriana. Puesto que existe una presentación parenteral y otra oral, se puede cambiar del tratamiento parenteral que es más caro al tratamiento oral en cualquier momento.

■ Vancomicina

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido que es activo sólo contra bacterias aerobias grampositivas. El ginecólogo la utiliza principalmente para el tratamiento de las pacientes que no pueden recibir lactámicos β por alguna reacción alérgica tipo 1. Además, se puede administrar una dosis oral de 120 mg cada 6 h a las pacientes con colitis por *Clostridium difficile* que no responden al metronidazol oral.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enuncian en el cuadro 3-8. Las principales son el síndrome del “hombre rojo”, que es una reacción dérmica que aparece durante los primeros minutos después de la

CUADRO 3-8. Efectos adversos de la vancomicina

| |
|--|
| Reacciones de hipersensibilidad |
| Fiebre medicamentosa (rara) |
| Eritema alérgico (raro) |
| Efectos colaterales producidos por la |
| Hipotensión |
| Síndrome del “hombre rojo” |
| Síndrome de “dolor y espasmo” |
| Nefrotoxicidad |
| Rara |
| Reversible |
| Mayor riesgo si se administra con aminoglucósidos |
| Neutropenia |
| Reversible |
| Aparece después del uso prolongado |
| Ototoxicidad |
| Hipoacusia: con frecuencia irreversible; rara; vinculada a concentraciones $> 30 \mu\text{g/ml}$ |
| Mayor riesgo si se administra con aminoglucósidos |
| Tromboflebitis |
| Vinculada al uso de catéteres en las venas periféricas |

CUADRO 3-9. Algunas quinolonas

| Primera generación | Segunda generación | Tercera generación |
|--------------------|--------------------|--------------------|
| Ácido nalidíxico | Norfloxacin | Levofloxacin |
| | Ciprofloxacina | Esparfloxacina |
| | Ofloxacina | Cinafloxacina |
| | Lomefloxacina | Sitafloxacina |
| | Enoxacina | Gatifloxacina |
| | Fleroxacina | Moxifloxacina |
| | Pefloxacina | Gemifloxacina |

administración intravenosa rápida. La reacción que es una respuesta por liberación de histamina, consiste en eritema pruriginoso en el cuello, cara y parte superior del torso. Algunas veces se acompaña de hipotensión. Una medida que evita este síndrome es la administración intravenosa a lo largo de una hora diluida en una solución o bien la administración previa de algún antihistamínico. La administración rápida también provoca dolor en la espalda y espasmos musculares en el tórax.

El efecto colateral más importante de la vancomicina es la nefrotoxicidad, que aumenta con los aminoglucósidos, al igual que sus efectos ototóxicos. Ambos son secundarios a concentraciones séricas elevadas de vancomicina. Es por esta razón que se recomienda medir las concentraciones séricas máxima y mínima que deben variar entre 20 y 40 µg/ml y de 5 a 10 µg/ml, respectivamente. La dosis inicial es de 15 mg/kg de peso corporal ideal.

■ Metronidazol

Este antibiótico fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) al inicio del decenio de 1960 para el tratamiento de la tricomonosis. El metronidazol es el tratamiento primario para las infecciones por tricomonas. Además, es uno de los fármacos principales de la antibioticoterapia combinada en las mujeres con infecciones pélvicas posoperatorias o extrahospitalarias, incluso de los abscesos pélvicos. Puesto que es activo únicamente contra los anaerobios obligados, el metronidazol se debe combinar con otros fármacos con actividad contra las bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas como ampicilina y gentamicina. Este antibiótico también es útil en el tratamiento de la vaginosis bacteriana y es tan eficaz como la vancomicina en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa por *C. difficile*.

Reacciones adversas

Hasta 12% de las pacientes que reciben metronidazol por vía oral manifiestan náusea y un sabor metálico desagradable. Los pacientes se deben abstener de las bebidas alcohólicas para evitar el vómito y un probable efecto similar al disulfiram. Se han publicado casos de neuropatía periférica y crisis convulsivas, que probablemente son directamente proporcionales a la dosis, pero son raros.

■ Fluoroquinolonas

Esta es una clase nueva de antibióticos que ha evolucionado con rapidez. También se les conoce simplemente como *quinolonas* y se han convertido en los fármacos de primera elección para el tratamiento de una gran variedad de infecciones por su excelente

biodisponibilidad con la administración oral, su penetración en los tejidos, actividad antibacteriana de amplio espectro, vida media prolongada y perfil de seguridad satisfactorio. Al igual que las cefalosporinas, las fluoroquinolonas se clasifican en generaciones de acuerdo a su evolución, su actividad antibacteriana y sus propiedades farmacocinéticas (cuadro 3-9).

Reacciones adversas

Las quinolonas están contraindicadas en niños, adolescentes y mujeres embarazadas o lactando porque pueden afectar al cartilago de crecimiento. Como familia, son fármacos bastante seguros y las reacciones adversas graves son raras. Los efectos colaterales varían de 4 a 8% y se ubican principalmente en el aparato digestivo después de su administración oral. Se han descrito algunos casos de síntomas del sistema nervioso central como cefalea, confusión, temblores y convulsiones, pero éstos son más frecuentes en pacientes con alteraciones cerebrales de fondo.

Aplicaciones clínicas

Los ginecólogos utilizan estos fármacos ampliamente para tratar las infecciones de vías urinarias, de transmisión sexual e intestinales bacterianas, así como la enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, se debe evitar su uso excesivo. Cuando existe una alternativa más barata, más segura y con la misma eficacia, se debe recurrir a ella para conservar la eficacia de las fluoroquinolonas.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN ÚLCERAS GENITALES

El término *úlcer*a define a la pérdida completa del recubrimiento epidérmico por invasión en la dermis subyacente, mientras que *erosión* describe una pérdida parcial de la epidermis sin penetración en la dermis. Éstas se distinguen por medio de la exploración física. La biopsia no suele ser útil, pero se puede tomar del borde de una lesión nueva. Es importante señalar que la biopsia es obligada cuando se sospecha de un carcinoma (cap. 4, p. 87).

En Estados Unidos, la mayoría de las mujeres jóvenes y sexualmente activas que tienen úlceras genitales padece de una infección por herpes simple, sífilis o chancroide, pero en algunas se trata de linfogranuloma venéreo o linfogranuloma inguinal. En esencia todas se transmiten por vía sexual y aumentan el riesgo de padecer infecciones por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Es por esta razón que se les puede recomendar alguna prueba para descartar VIH y otras enfermedades de transmisión sexual. Las parejas sexuales se deben examinar y recibir tratamiento; ambos se deben examinar de nuevo después del tratamiento.

Infecciones por virus del herpes simple

El herpes genital es la enfermedad ulcerosa genital más frecuente y es una infección vírica crónica. El virus penetra en las terminaciones nerviosas sensitivas y se transporta por vía axonal retrógrada hasta el ganglio de la raíz dorsal, donde permanece latente por el resto de la vida. La reactivación espontánea por diversas causas provoca el transporte anterógrado de las partículas/proteínas víricas hasta la superficie. Aquí se disemina el virus, con o sin formación de lesiones. Se supone que ciertos mecanismos inmunitarios regulan la latencia y la reactivación (Cunningham, 2006).

Existen dos tipos de virus del herpes simple, HSV-1 y HSV-2. El HSV-1 es la causa más frecuente de las lesiones orales. El HSV-2 es más típico de las lesiones genitales, aunque ambos pueden causar herpes genital. Se calcula que 26% de las mujeres estadounidenses de 12 años y más ha padecido alguna infección por HSV-2 y 40% de los adultos es seropositivo para HSV-1.

La mayoría de las mujeres con infección por HSV-2 ignora este diagnóstico puesto que la infección fue leve o no se diagnosticó. Las pacientes infectadas diseminan virus mientras se encuentran asintomáticas y la mayor parte de las infecciones se transmite por vía sexual por pacientes que desconocen su enfermedad. La mayor parte de las personas con una infección activa es de sexo femenino (65%).

Síntomas

Los síntomas iniciales dependen de la presencia de anticuerpos por un contacto previo. Si la paciente carece de anticuerpos, el índice de infección en la persona expuesta es de 70%. El periodo de incubación promedio es de una semana. Hasta 90% de las personas asintomáticas con su infección inicial manifestará otro episodio en el primer año.

Las lesiones vesiculares iniciales se acompañan de dolor urente e intenso y síntomas urinarios como polaquiuria, disuria o ambas, cuando las lesiones se encuentran en la vulva (fig. 3-6). El virus infecta a las células epidérmicas viables y su respuesta consiste en eritema y formación de pápulas. Cuando las células mueren y la pared celular se desintegra, aparecen flictenas. A continuación la cubierta se rompe dejando una úlcera por lo general dolorosa. Posteriormente aparecen costras, pero algunas veces las lesiones se infectan en forma secundaria. Las tres fases de las lesiones son



FIGURA 3-6. Úlceras del herpes genital. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

1) vesículas con o sin la formación de pústulas, que persisten durante una semana; 2) úlceras, y 3) costras. Durante las primeras, dos fases del brote hay diseminación del virus. Algunas lesiones vulvares provocan angiomiospatía y obstrucción uretral. Además, algunas veces las lesiones se extienden hasta la vagina, cuello uterino, vejiga y recto. Con frecuencia la mujer manifiesta otros signos de viremia como febrícula, malestar general y cefalalgia.

Es indudable que la carga vírica contribuye al número, tamaño y distribución de las lesiones. Los mecanismos normales de defensa del hospedador inhiben el crecimiento vírico y la cicatrización comienza en uno o dos días. El tratamiento precoz con antivíricos disminuye la carga vírica.

En las pacientes sin infección previa, la fase inicial o vesicular es más prolongada. El periodo en el que se forman lesiones nuevas es más prolongado, así como el tiempo de cicatrización. El dolor persiste durante los primeros siete a 10 días y las lesiones cicatrizan en dos a tres semanas.

Si la paciente ha tenido exposición previa al HSV-2, el episodio inicial es menos intenso, con menos dolor y la cicatrización tarda unas dos semanas. Por lo general el virus se disemina únicamente durante la primera semana.

Después de una infección por HSV-2, las recurrencias son frecuentes y casi 66% de las pacientes manifiesta algún síntoma prodrómico antes del comienzo de las lesiones. Las parestesias del periodo prodrómico a menudo se describen como prurito o adormecimiento en el área antes de que aparezcan las lesiones. Sin embargo, algunas veces aparecen síntomas prodrómicos sin que se formen lesiones. Las manifestaciones clínicas en las mujeres con recurrencias son más limitadas y los síntomas tienen una duración aproximada de una semana.

Diagnóstico

El método ideal para el diagnóstico de infección herpética es el cultivo de tejidos. Su especificidad es elevada pero la sensibilidad reducida y disminuye más conforme las lesiones cicatrizan. En un caso recurrente, menos de 50% de los cultivos son positivos. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es 1.5 a 4 veces más sensible que el cultivo y quizá lo sustituya a futuro. Es importante señalar que un cultivo negativo no significa que no exista infección herpética. Existe un análisis serológico específico para la glucoproteína G para identificar anticuerpos contra HSV-1 y HSV-2 con una especificidad $\geq 96\%$. La sensibilidad de esta prueba para HSV-2 varía de 80 a 98%. Si bien es posible utilizar estos análisis para confirmar la infección por herpes simple, se puede iniciar el tratamiento y realizar otros estudios para identificar otras enfermedades de transmisión sexual en los casos que son evidentes desde el punto de vista clínico después de la exploración física.

Tratamiento

Resumen de los cuidados. En la actualidad el tratamiento consiste en la administración de algún antivírico. Asimismo, se prescriben analgésicos como antiinflamatorios no esteroideos o narcóticos leves, por ejemplo paracetamol con codeína. La aplicación de anestésicos tópicos como pomada de lidocaína proporciona alivio. Las medidas locales son importantes para prevenir una infección bacteriana secundaria.

Es indispensable informar a la paciente; algunos de los temas que se deben revisar son la evolución de la enfermedad, su transmisión sexual, las formas de reducir el contagio y sus con-

CUADRO 3-10. Esquemas recomendados para el tratamiento oral del herpes genital**Primer episodio clínico de herpes genital**

Aciclovir, 400 mg cada 8 h durante 7 a 10 días

o

Aciclovir, 200 mg cinco veces al día durante 7 a 10 días

o

Famciclovir, 250 mg cada 8 h durante 7 a 10 días

o

Valaciclovir, 1 g cada 12 h durante 7 a 10 días

Tratamiento episódico del herpes recurrente

Aciclovir, 400 mg cada 8 h durante cinco días

o

Aciclovir, 800 mg cada 12 h durante cinco días

o

Aciclovir, 800 mg cada 8 h durante dos días

o

Famciclovir, 125 mg cada 12 h durante cinco días

o

Famciclovir, 1 g cada 12 h un solo día

o

Valaciclovir, 500 mg cada 12 h durante tres días

o

Valaciclovir, 1 g diario durante cinco días

Opciones de tratamientos supresores orales

Aciclovir, 400 mg cada 12 h

o

Famciclovir, 250 mg cada 12 h

o

Valaciclovir, 0.5 a 1 g diario

Adaptado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

secuencias obstétricas. La adquisición de esta infección tiene un impacto psicológico significativo y existen varias páginas electrónicas que ofrecen información y apoyo a las pacientes. La página electrónica de los CDC se encuentra en <http://www.cdc.gov/std/Herpes/STDFact-Herpes.htm>

Las mujeres con herpes genital deben evitar la actividad sexual con parejas no infectadas cuando tienen síntomas prodrómicos o lesiones. El uso de condón reduce potencialmente el riesgo de transmisión.

Tratamiento antivírico. El tratamiento antivírico disponible en la actualidad comprende a aciclovir, famciclovir y valaciclovir. Las recomendaciones orales de tratamiento de los CDC se enumeran en el [cuadro 3-10](#). Si bien estos medicamentos aceleran la cicatrización y reducen los síntomas, no erradican al virus latente ni modifican la evolución de las infecciones recurrentes futuras.

En las mujeres con una infección establecida por HSV-2, no siempre es necesario administrar tratamiento si los síntomas son mínimos y tolerables. El tratamiento episódico para las recurrencias debe comenzar cuando menos dentro del primer día de que aparece la lesión o durante la fase prodrómica, si es que existe. La paciente debe contar con el medicamento constantemente para iniciarlo en cuanto aparezcan los síntomas prodrómicos.

Si los episodios ocurren cada dos o tres meses, algunas mujeres prefieren recurrir al tratamiento supresor diario, que reduce las recurrencias entre 70 y 80%. Existen datos sobre la seguridad y



FIGURA 3-7. Proyecciones microscópicas de *Treponema pallidum*. En la microscopia de campo oscuro, las espiroquetas tienen aspecto de sacacorchos móviles y brillantes sobre el fondo oscuro. (Tomada de Thompson, 1990, con autorización.)

eficacia del aciclovir en estas pacientes con un seguimiento hasta de seis años. Este tratamiento supresor incluso elimina las recurrencias en algunos casos y reduce la transmisión sexual del virus en 50% (Corey, 2004). Además, su administración una sola vez al día mejora el apego terapéutico y reduce el costo.

Sífilis

Fisiopatología

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, un microorganismo en forma de espiral de extremos ahusados ([fig. 3-7](#)). Las mujeres en mayor riesgo de padecer esta enfermedad son las que provienen de los grupos socioeconómicos más bajos, adolescentes y las que tienen inicio precoz de relaciones sexuales así como aquellas con un gran número de parejas sexuales. Su frecuencia aproximada es de 30%.

Sífilis primaria. La historia natural de la sífilis en las pacientes no tratadas se divide en cuatro etapas. La lesión principal de la

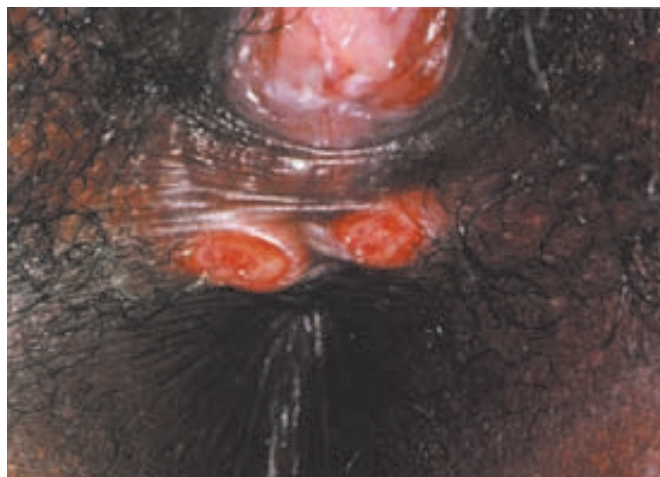


FIGURA 3-8. Chancro vulvar sífilítico. (Tomada de Wilkinson, 1995, con autorización.)

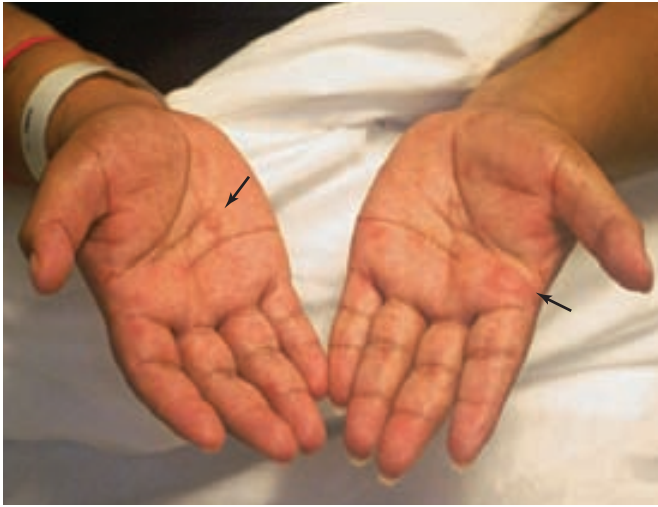


FIGURA 3-9. Fotografía de una mujer con pápulas queratósicas múltiples en las palmas de las manos (**flechas**). Con la sífilis secundaria se observan erupciones papuloescamosas diseminadas en las palmas de las manos, plantas de los pies o tronco. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

infección se denomina *chancro*, donde abundan las espiroquetas. Típicamente es una úlcera aislada no dolorosa con bordes redondeados y elevados y una base íntegra, no infectada. Sin embargo, se puede infectar en forma secundaria y entonces es dolorosa. Los chancros se localizan por lo general en el cuello uterino, vagina o vulva aunque también pueden aparecer en la boca o alrededor del ano (**fig. 3-8**). Esta lesión aparece entre 10 días y 12 semanas después del contacto, con un tiempo promedio de incubación de tres semanas. Este periodo de incubación es directamente proporcional al tamaño del inóculo. Sin tratamiento, estas lesiones curan espontáneamente en seis semanas.

Sífilis secundaria. Esta fase se acompaña de bacteriemia y aparece entre seis semanas y seis meses después del chancro. Su signo principal es un eritema maculopapular que se extiende en todo el cuerpo incluso las palmas de las manos, plantas de los pies y mucosas (**fig. 3-9**). Como sucede con el chancro, en este eritema se diseminan espiroquetas en forma activa. En las áreas del cuerpo que son húmedas y calientes, el eritema genera placas amplias de color rosado o grisáceo que son muy infecciosas, denominadas *condilomas planos* (**fig. 3-10**). La sífilis es una infección generalizada, por lo que se acompaña de otras manifestaciones como

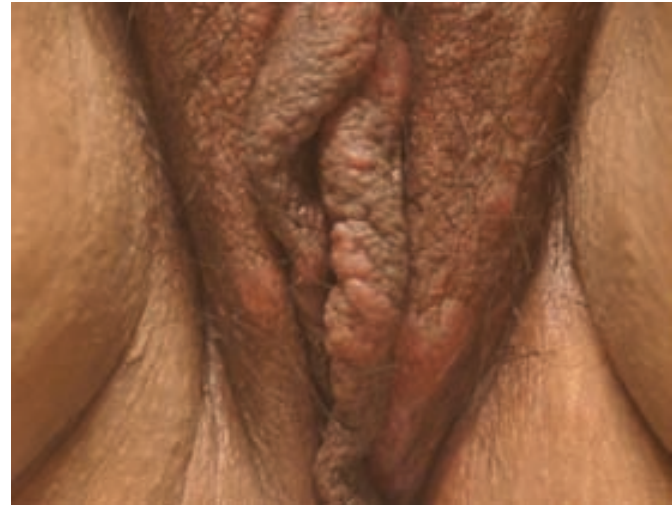


FIGURA 3-10. Fotografía de una mujer con condilomas planos múltiples en los labios mayores. La presencia de pápulas blandas, planas, húmedas y rosadas y nódulos en el periné y el área perianal es típica de esta manifestación dérmica de la sífilis secundaria. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

fiebre y malestar general. Algunas veces se dañan otros órganos y sistemas como el riñón, hígado, articulaciones y sistema nervioso central (meningitis).

Sífilis latente. Durante el primer año después de la sífilis secundaria sin tratamiento, conocida como *sífilis latente precoz*, frecuentemente recurren los signos y síntomas secundarios. Sin embargo, las lesiones de estos brotes no suelen ser contagiosas. La *sífilis latente tardía* se define como el periodo mayor de un año después de la infección inicial.

Sífilis terciaria. Esta fase de la sífilis no tratada puede aparecer hasta 20 años después de la latencia. Durante esta fase, se manifiestan alteraciones cardiovasculares, del sistema nervioso central y musculoesqueléticas. No obstante, la sífilis cardiovascular y la neurosífilis son 50% menos frecuentes en las mujeres que en los hombres.

Diagnóstico

La sífilis precoz se diagnostica principalmente por medio del examen de campo oscuro o la prueba directa de anticuerpos fluorescentes en el exudado de la lesión. En ausencia de este diagnóstico

CUADRO 3-11. Sensibilidad de las pruebas serológicas para sífilis no tratada

| Prueba ^a | Porcentaje promedio positivo (intervalo) durante el estadio indicado de la enfermedad ^b | | | |
|---------------------|--|------------|-------------|------------|
| | Primaria | Secundaria | Latente | Terciaria |
| VDRL, RPR | 78 (74-87) | 100 | 95 (88-100) | 71 (37-94) |
| FTA-ABS | 84 (70-100) | 100 | 100 | 96 |
| TP-PA ^c | 89 | 100 | 100 | NA |

FTA-ABS = absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes; NA = no disponible; RPR = reagina plasmática rápida; VDRL = *Venereal Disease Research Laboratory*; TP-PA = aglutinación de partículas de *Treponema pallidum*.

^a La especificidad de cada prueba es de 94 a 99%.

^b En estudios de los CDC.

^c Muy pocos sueros han sido analizados con TP-PA. Tomado de Lukehart, 2007, con autorización.

CUADRO 3-12. Tratamiento recomendado de la sífilis**Sífilis primaria, secundaria, latente precoz (<1 año)**

Esquema recomendado

Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de UI IM en una sola dosis
 Otras opciones orales (personas alérgicas a la penicilina, mujeres no embarazadas)

Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante dos semanas

o

Tetraciclina, 500 mg cada 6 h durante dos semanas

Sífilis latente tardía, terciaria y cardiovascular

Esquema recomendado:

Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de UI IM cada semana en tres dosis

Opción oral (personas alérgicas a la penicilina, mujeres no embarazadas):

Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante 4 semanas

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

positivo, el diagnóstico presuncional se establece por medio de exámenes serológicos inespecíficos para *treponema*: 1) *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) o 2) prueba de la reagin plasmática rápida (RPR) ([cuadro 3-11](#)). También se puede optar por otras pruebas específicas para *Treponema*: 1) absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) o 2) aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* (TP-PA). El médico debe conocer las aplicaciones de las pruebas serológicas para la sífilis. Para realizar una detección en la población, se puede optar por RPR o VDRL. Para medir la concentración de anticuerpos con el fin de valorar la respuesta al tratamiento, casi siempre se utilizan la RPR o VDRL. Pero para fines de diagnóstico en una mujer con anticuerpos antitreponémicos positivos o con sospecha clínica, se debe realizar una FTA-ABS o TP-PA.

Después del tratamiento, se deben llevar a cabo pruebas treponémicas inespecíficas secuenciales. Para que la reducción en la concentración sea significativa desde el punto de vista clínico, es necesario que descienda cuatro veces (dos diluciones). Durante el seguimiento se debe utilizar el mismo tipo de prueba. Estas pruebas por lo general pierden su reactividad después del tratamiento y con el tiempo. Sin embargo, en algunas mujeres persisten las cifras bajas y se les describe como *serorresistentes*. Las mujeres con un resultado positivo en las pruebas treponémicas específicas con probabilidad tendrán resultados positivos durante el resto de su vida, pero hasta 25% obtiene un resultado negativo después de varios años.

Tratamiento

Desde 1943, la penicilina ha sido el medicamento de primera línea para esta infección y casi siempre se utiliza penicilina benzatínica. En el [cuadro 3-12](#) aparecen las recomendaciones específicas para el tratamiento de los CDC (2006). Algunas veces, durante las primeras 24 h después de iniciado el tratamiento de la fase aguda, aparece una respuesta febril que cede en forma espontánea y que se conoce como *reacción de Jarisch-Herxheimer*, que se acompaña de cefalea y mialgia.

Al igual que en otras enfermedades de transmisión sexual, en las pacientes que reciben tratamiento por sífilis se deben buscar otras enfer-

medades de transmisión sexual. Las pacientes con manifestaciones clínicas neurológicas o cardíacas deben ser valoradas por un infectólogo. Después del tratamiento inicial, se cita a las mujeres a intervalos de seis meses para su valoración clínica y para repetir las pruebas serológicas. Es de esperarse una reducción de cuatro tantos en la dilución. Si esto no sucede, el tratamiento ha fracasado o la paciente sufrió una reinfección y se debe estudiar y tratar de nuevo. Cuando el tratamiento se repite se recomienda utilizar 2.4 millones de UI de penicilina benzatínica IM cada semana durante tres semanas.

Otra opción en lugar de la penicilina intramuscular son las tetraciclinas por vía oral. Por lo tanto, si el paciente alérgico a la penicilina no puede someterse a seguimiento, o si existen dudas con respecto al apego terapéutico, se recomienda realizar pruebas cutáneas, llevar a cabo la desensibilización y administrar tratamiento con penicilina benzatínica intramuscular (Wendel, Jr., 1985).

Chancroide

El chancroide es una de las enfermedades clásicas de transmisión sexual, pero también es una infección poco frecuente en Estados Unidos. Aparece en forma de brotes principalmente en varones de raza negra e hispanos.

Es causada por *Haemophilus ducreyi*, un bacilo gramnegativo, aerobio facultativo, móvil, que no produce esporas. Su periodo de incubación es de tres a 10 días y probablemente penetra al hospedador a través de una solución de continuidad en la piel o alguna mucosa. El chancroide no genera una reacción generalizada ni se acompaña de síntomas prodrómicos.

Síntomas

Al principio esta enfermedad se manifiesta en forma de una pápula eritematosa que se convierte en pústula y, en 48 h se ulcera. Los bordes de estas úlceras dolorosas son irregulares con bordes eritematosos no indurados. La base de las úlceras es de color rojo y granuloso; a diferencia del chancro sífilítico son blandas. Las lesiones a menudo se cubren de material purulento y, si se infectan de manera secundaria, son fétidas.

Las ubicaciones más comunes en la mujer son la horquilla, el vestíbulo, el clítoris y los labios. Las úlceras del cuello uterino o la vagina no son dolorosas. Alrededor de 50% de las pacientes manifiesta al mismo tiempo linfadenopatía inguinal unilateral o bilateral dolorosa. Cuando los ganglios son grandes y fluctuantes, se denominan *bubones*. Éstos en ocasiones supuran y forman fístulas y su secreción origina otra úlcera.

Diagnóstico

Las enfermedades que originan cuadros clínicos similares al chancroide son la sífilis y el herpes genital ([fig. 3-11](#)). Algunas veces coexisten, pero estos casos son raros.

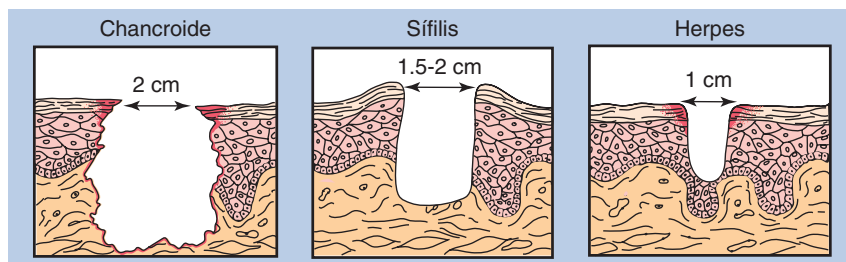


FIGURA 3-11. Las ilustraciones muestran las diferencias en el aspecto clínico del chancroide, sífilis y herpes genital. Estas son las tres infecciones más comunes que se manifiestan por úlceras genitales. (Tomada de Schmid, 1990, con autorización.)

CUADRO 3-13. Tratamiento recomendado del chancroide

Azitromicina, 1 g por vía oral

o

Ceftriaxona, 250 mg por vía intramuscular

o

Ciprofloxacina, 500 mg por vía oral cada 12 h durante tres días

o

Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 8 h durante siete días

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

Para establecer el diagnóstico definitivo es necesario cultivar a *H. ducreyi* en un medio especial, pero la sensibilidad del cultivo es menor de 80%. Se puede obtener un diagnóstico presuncional identificando al bacilo inmóvil, gramnegativo en una tinción de Gram del contenido de la lesión. Antes de tomar la muestra es necesario eliminar el pus o las costras superficiales con una gasa estéril humedecida en solución salina.

Tratamiento

En el [cuadro 3-13](#) aparecen los esquemas que recomiendan los CDC (2006) en las mujeres no embarazadas. Cuando el tratamiento es satisfactorio, los síntomas mejoran en tres días y aparecen datos objetivos de mejoría en una semana. La linfadenopatía desaparece con más lentitud y, cuando es fluctuante, muchas veces es necesario realizar una incisión para drenaje. Cuando la paciente padece además infección por VIH requiere de un tratamiento más prolongado y el fracaso terapéutico es más común. Por lo tanto, algunos autores recomiendan prolongar el tratamiento desde el principio en las pacientes con infección por VIH.

Granuloma inguinal

El granuloma inguinal es una enfermedad ulcerosa genital también conocida como donovanosis y su causa es la bacteria intracelular, gramnegativa, *Calymmatobacterium (Klebsiella) granulomatis*. Es una bacteria encapsulada y tiene un aspecto característico en la biopsia de tejido o las muestras de citología ([fig. 3-12](#)). Al parecer

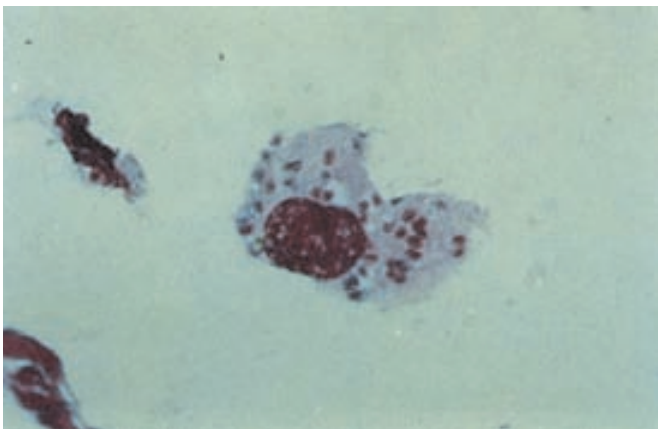


FIGURA 3-12. Microfotografía de un linfocito mononuclear que contiene cuerpos de Donovan. La tinción de Wright-Giemsa crea un aspecto de "alfileres de seguridad cerrados". (Tomada de Kellogg, 1990, con autorización.)

CUADRO 3-14. Tratamiento recomendado del granuloma inguinal

Doxiciclina, 100 mg cada 12 h durante un mínimo de tres semanas y hasta que las lesiones hayan sanado por completo

o

Azitromicina, 1 g por vía oral una vez a la semana, como se menciona antes

o

Ciprofloxacina, 750 mg por vía oral cada 12 h, como se menciona antes

o

Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 6 h, como se menciona antes

o

Trimetoprim-sulfametoxazol DS, por vía oral cada 12 h, como se menciona antes

DS = doble potencia.

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

esta enfermedad es poco contagiosa, requiere de varios contactos y tiene un periodo de incubación prolongado de semanas a meses.

Síntomas

El granuloma inguinal se manifiesta en forma de nódulos inflamatorios no dolorosos que degeneran en úlceras rojas muy vascularizadas que sangran fácilmente con el contacto. Si se infectan en forma secundaria son dolorosas. Estas úlceras cicatrizan por fibrosis, lo que origina una cicatrización similar a la de los queloides. Los ganglios linfáticos no suelen aumentar de tamaño, pero algunas veces lo hacen y aparecen lesiones nuevas a lo largo de estas cadenas linfáticas. También se han reportado lesiones a distancia.

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma por la identificación de los cuerpos de Donovan en el estudio microscópico de la muestra con tinción de Wright-Giemsa. En la actualidad no existen estudios de PCR aprobados por la FDA para DNA de *C. granulomatis*.

Tratamiento

El tratamiento detiene la progresión de la lesión y con frecuencia la prolonga sin formación de tejido de granulación en las bases de las úlceras y epitelio nuevo ([cuadro 3-14](#)). Se han reportado recaídas hasta 18 meses después de un tratamiento "eficaz". Asimismo, se han publicado pocos estudios prospectivos. Cuando el tratamiento es satisfactorio, el paciente mejora en los primeros días.

Linfogranuloma venéreo (LGV)

Esta enfermedad genital ulcerosa es causada por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El linfogranuloma venéreo es raro en Estados Unidos. Como sucede con otras enfermedades de transmisión sexual, la infección predomina en los grupos socioeconómicos bajos y en personas promiscuas.

El ciclo de vida de la *Chlamydia* consta de tres etapas. Al principio, las partículas infectantes (cuerpos elementales) penetran en las células del hospedador. Aquí evolucionan hasta formar cuerpos reticulares con actividad metabólica. Su fisión

binaria con la célula permite que los cuerpos reticulares se transformen en múltiples cuerpos elementales, que son liberados por excitosis.

Síntomas

Esta infección se divide en tres fases de la manera siguiente: estadio 1, vesículas o pápulas pequeñas; estadio 2, linfadenopatía inguinal o femoral, y estadio 3, síndrome anogenitorrectal. El periodo de incubación de esta infección es de tres días a dos semanas. Las pápulas iniciales se curan con rapidez sin dejar cicatriz. Aparecen principalmente en la horquilla y la pared vaginal posterior extendiéndose algunas veces hasta el cuello uterino. La inoculación repetida origina lesiones en varios sitios.

Durante la segunda fase, llamada en ocasiones *síndrome inguinal*, los ganglios linfáticos inguinales y femorales aumentan de volumen en forma gradual. Estos ganglios hipertróficos y dolorosos se fusionan creando el signo “del surco” que es característico y que aparece hasta en 20% de las mujeres infectadas (fig. 3-13). Además, los ganglios hipertróficos se rompen a través de la piel y se forman fístulas que drenan en forma crónica. Antes de su rotura aparece fiebre. Muchas mujeres con LGV sufren infecciones secundarias por *Chlamydia* que se acompaña de malestar general y fiebre. También se han publicado casos de neumonitis, artritis y hepatitis concomitantes.

Durante el tercer estadio del LGV, la paciente manifiesta prurito rectal y una secreción mucosa proveniente de las úlceras rectales. Cuando éstas se infectan, la secreción se torna purulenta. Este cuadro es resultado de la obstrucción linfática por la linfangitis y algunas veces genera elephantiasis de los genitales externos y fibrosis del recto. Frecuentemente se acompaña de hemorragia



FIGURA 3-13. Fotografía del “signo del surco” que se observa en el linfogranuloma venéreo. Los ganglios linfáticos hipertróficos y fusionados a ambos lados del ligamento inguinal crean esta hendidura característica. (Tomada de Barnes, 1990, con autorización.)

rectal y la mujer manifiesta cólicos con distensión abdominal, dolor rectal y fiebre. La perforación intestinal origina peritonitis. Se han reportado casos de estenosis uretral y vaginal.

Diagnóstico

El linfogranuloma venéreo se diagnostica después de la valoración clínica excluyendo otras causas y al obtener una prueba positiva para *Chlamydia*. Una concentración serológica mayor de 1:64 apoya el diagnóstico. Además, las muestras de ganglios linfáticos que se obtienen con hisopo o por aspiración se pueden someter a cultivo para *C. trachomatis* o al realizar una prueba de inmunofluorescencia o PCR.

Tratamiento

El esquema recomendado por los CDC en 2006 consiste en 100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 h durante 21 días. Otra opción es la eritromicina base, 500 mg cada 6 h por vía oral durante 21 días. Se recomienda que las parejas sexuales en los 60 días previos se sometan a prueba de infección uretral o cervical y reciban tratamiento tradicional contra *Chlamydia*.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN VAGINITIS CONTAGIOSAS

El término *vaginitis* es el diagnóstico que se establece en las mujeres que manifiestan secreción vaginal anormal con sensación urente, irritación o prurito vulvar. Es una de las razones más comunes por las que las mujeres solicitan una consulta con el ginecólogo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). Las causas principales de secreción vaginal sintomática son vaginosis bacteriana, candidosis y tricomonosis.

No se establece el diagnóstico definitivo en 7 a 70% de las mujeres con secreción vaginal (Anderson, 2004). Cuando no existe una infección evidente, no se debe iniciar tratamiento para inflamación o infección. En estos casos, podrá ser necesario sólo tranquilizar a la paciente, pues tiene alguna preocupación por un contacto sexual reciente y el hecho de realizar pruebas en busca de alguna enfermedad de transmisión sexual le ayuda. Es importante señalar que durante esta valoración, el médico debe realizar una anamnesis amplia en relación con las infecciones vaginales previas y su tratamiento; la duración de los síntomas; si ha utilizado medicamentos que se venden sin receta, cuáles y cuándo, y antecedentes menstruales y sexuales completos. Además, se debe realizar una exploración física completa de la vulva, vagina y cuello uterino. En el consultorio es posible identificar varias causas por medio del examen microscópico de la muestra vaginal, y el análisis del pH vaginal añade información importante (cuadro 3-15). Por desgracia, los análisis baratos no son tan precisos como el médico esperaría (Bornstein, 2001; Landers, 2004).

Micosis

Casi siempre son causadas por *Candida albicans*, que puede encontrarse en la vagina de pacientes asintomáticas y es un comensal de la boca, recto y vagina. La candidosis es más frecuente en los climas cálidos y en las pacientes obesas. Además, la inmunodepresión, la diabetes mellitus, el embarazo y el uso reciente de antibióticos de amplio espectro predisponen a la mujer a la infección. Se puede transmitir por vía sexual y muchos estudios han

CUADRO 3-15. Resumen de las características de las infecciones vaginales más frecuentes

| Categoría | Fisiológica (normal) | Vaginosis bacteriana | Candidosis | Tricomonosis | Bacteriana (estreptocócica, estafilocócica, <i>E. coli</i>) |
|--------------------------|----------------------|---|---|--|--|
| Síntoma principal | Ninguna | Mal olor que aumenta después del coito | Prurito, ardor, secreción | Secreción espumosa, fétida, disuria, prurito, manchado | Secreción líquida, prurito |
| Secreción | Blanca transparente | Líquida, grisácea o blanca, pegajosa, a menudo abundante | Secreción “con aspecto de requesón” | Verde amarillenta, espumosa, pegajosa, abundante | Purulenta |
| Prueba de aminas con KOH | Ausente | Presente (a pescado) | Ausente | Algunas veces existe | Ausente |
| pH vaginal | 3.8-4.2 | >4.5 | <4.5 | >4.5 | >4.5 |
| Hallazgos microscópicos | N/A | “Células guía”, leucocitosis discreta, aglomerados de bacterias (preparación en fresco son solución salina) | Micelios y yemas detectados en la preparación con solución de KOH a 10% (preparación en fresco) | Tricomonas (protozoarios con 3-5 flagelos) en la preparación en fresco con solución salina | Abundantes leucocitos |

E. coli = *Escherichia coli*; KOH = hidróxido de potasio; N/A = no aplicable.

reportado una asociación entre la candidosis y el sexo orogenital (Bradshaw, 2005; Geiger, 1996).

Diagnóstico

Algunos síntomas de candidosis son prurito, dolor y edema. A menudo se acompañan de eritema y edema vulvar con excoriaciones (fig. 3-14). La secreción vaginal típica es similar al requesón. El pH vaginal es normal (<4.5) y el examen microscópico de la secreción vaginal con solución salina e KOH al

10% permite identificar al hongo (fig. 3-15). *Candida albicans* es un hongo dimorfo, con gemación y micelios. En la vagina forma pseudomicelios o bien constituye un hongo germinado con micelios. Por lo general no se recomienda realizar un cultivo de secreción vaginal para *Candida* pero sí se necesita cuando el tratamiento empírico fracasa y en las mujeres con evidencia de infección pero ausencia del hongo en el estudio microscópico.



FIGURA 3-14. Secreción espesa y blanca, eritema de los labios y edema en la candidosis. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

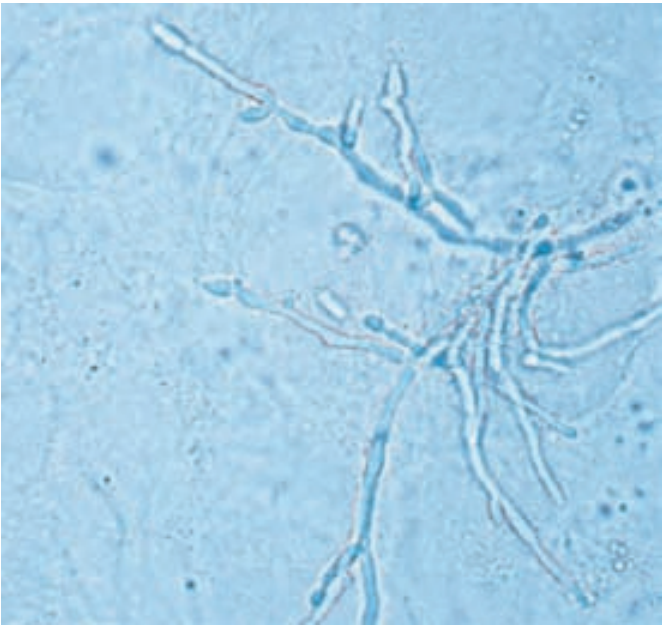


FIGURA 3-15. Microfotografía de *Candida albicans* en una preparación de hidróxido de potasio. Se observan pseudomicelios con trayecto tortuoso. (Tomada de Hansfield, 1992, con autorización.)

CUADRO 3-16. Clasificación de la candidosis vulvovaginal

No complicada

- Esporádica o poco frecuente
y
- Leve a moderada
y
- Con probabilidad el microorganismo es *Candida albicans*
y
- Mujeres sin inmunodepresión

Complicada

- Infección recurrente por *Candida*
o
- Infección grave
o
- Candidosis que no es causada por *C. albicans* (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, etc.)
o
- Diabetes no controlada, inmunodepresión, debilidad, embarazo

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

Tratamiento

En el **cuadro 3-16** aparece la clasificación de la candidosis vulvovaginal de los CDC (2006). En el **cuadro 3-17** aparecen diversos tratamientos que son eficaces en la infección tanto no complicada como complicada. Para las infecciones no complicadas, son muy eficaces los compuestos azólicos, pero se debe recomendar a la mujer que regrese si el tratamiento no tiene éxito.

Las mujeres que padecen cuatro o más episodios de candidosis en un año se clasifican dentro del grupo de infección complicada y se deben tomar cultivos para confirmar el diagnóstico. Las hongos de género diferente a *Candida* no responden tan bien al tratamiento tópico con compuestos azólicos. En estos casos algunas veces es necesario recurrir a un esquema intravaginal prolongado añadiendo fluconazol oral, una a tres veces por semana. El tratamiento primario para prevenir las recurrencias de las infecciones es fluconazol por vía oral, de 100 a 200 mg semanales durante seis meses. Para las infecciones recurrentes que no son causadas por *C. albicans* se han obtenido buenos resultados con una cápsula de 600 mg de gelatina de ácido bórico diariamente durante dos semanas.

El tratamiento con compuestos azólicos por vía oral se acompaña en ocasiones de elevación de las enzimas hepáticas. Ésta es una de las razones que impide el tratamiento oral prolongado, además de las interacciones con otros medicamentos como bloqueadores de los conductos del calcio, warfarina, inhibidores de la proteasa, trimetrexato, terfenadina, ciclosporina A, fenitoína y rifampicina. En estos casos, el tratamiento local intravaginal una o dos veces por semana proporciona una respuesta clínica similar.

Tricomonomosis

Epidemiología

Esta infección es la enfermedad de transmisión sexual (STD) no vírica más frecuente en Estados Unidos (Van der Pol, 2005, 2007). A diferencia de otras enfermedades de transmisión sexual,

al parecer su incidencia parece incrementarse con la edad en algunos estudios. La tricomonosis se diagnostica principalmente en mujeres puesto que la mayoría de los hombres permanece asintomática. Sin embargo, hasta 70% de las parejas masculinas de mujeres con tricomonosis vaginal alberga tricomonas en las vías urinarias.

Este parásito por lo general indica una conducta sexual de alto riesgo y con frecuencia coexiste con otros microorganismos patógenos que se transmiten por vía sexual, especialmente con *Neisseria gonorrhoeae*. *Trichomonas vaginalis* tiene cierta predilección por el epitelio escamoso y las lesiones facilitan el acceso a otros microorganismos que se transmiten por vía sexual. También es posible la transmisión vertical durante el parto, que puede persistir durante un año.

Diagnóstico

El periodo de incubación de *T. vaginalis* es de tres días a cuatro semanas y se ubica en la vagina, uretra, endocérnix y vejiga. Hasta 50% de las mujeres no advierte ningún síntoma y la coloniza-

CUADRO 3-17. Tratamiento recomendado de la candidosis vulvovaginal

Fármacos intravaginales

- Crema de butoconazol a 2%,
5 g intravaginales durante tres días^a
o
- 5 g (de liberación prolongada) dosis única
o
- Clotrimazol
Crema a 1%, 5 g intravaginales durante 7 a 14 días^a
o
- Una tableta vaginal de 100 mg durante siete días
o
- Tabletas vaginales de 100 mg, 2 tabletas durante tres días
o
- Miconazol
Crema a 2%, 5 mg intravaginales durante siete días^a
u
- Óvulo vaginal de 100 mg durante siete días^a
u
- Óvulo vaginal de 200 mg, durante tres días^a
u
- Óvulo vaginal de 1 200 mg una sola dosis^a
o
- Nistatina, tableta vaginal de 100 000 unidades durante 14 días
o
- Tioconazol, pomada a 6.5%, 5 g intravaginales, dosis única^a
o
- Terconazol
Crema a 0.4%, 5 g intravaginales durante siete días
o
- Crema a 0.8%, 5 g intravaginales durante tres días
u
- Óvulo vaginal de 80 mg, durante tres días

Medicamentos orales

- Fluconazol, tableta 150 mg, por vía oral, dosis única

^a Preparaciones que se venden sin receta
Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

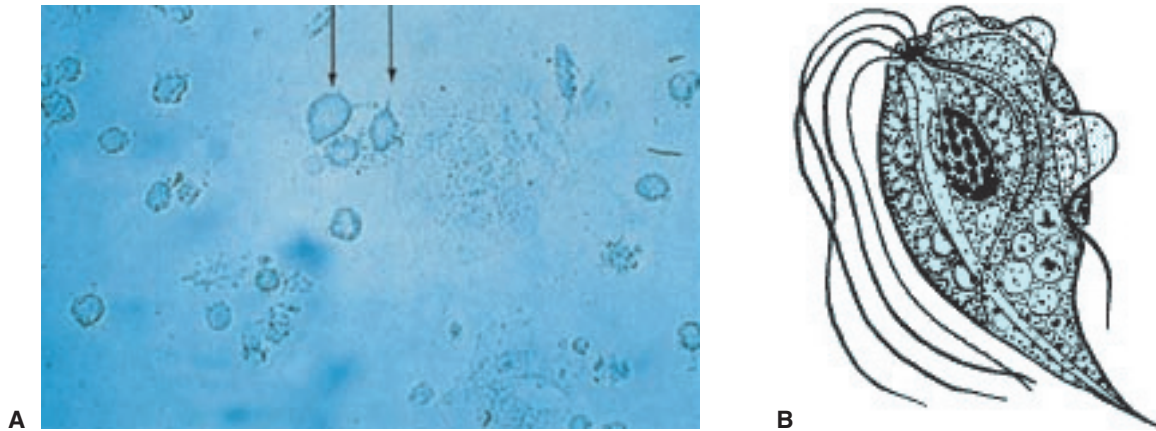


FIGURA 3-16. Tricomonas. **A**, Microfotografía de un frotis vaginal con solución salina que contiene tricomonas (flechas). (Tomada de Hansfield, 1992, con autorización). **B**, Este dibujo exhibe las características anatómicas de las tricomonas. Los flagelos confieren motilidad a este parásito. (Tomada de Brooks, 2004, con autorización.)

ción persiste durante meses o años. No obstante, en aquellas con molestias, la secreción vaginal es fétida, líquida y de color amarillento o verdoso. A menudo se acompaña de disuria, dispareunia, prurito vulvar y dolor. En ocasiones los signos y síntomas son idénticos a los de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda.

En la tricomonosis, la vulva puede estar eritematosa, edematosa y con excoriaciones. La vagina tiene la secreción descrita y además hemorragias subepiteliales o “manchas de fresa” en la vagina o el cuello uterino. La tricomonosis se diagnostica por medio de la identificación microscópica de los parásitos en una preparación de la secreción con solución salina. Las tricomonas son protozoarios anaerobios que tienen flagelos en su porción anterior, por lo que son móviles. Su forma es ovalada y son un poco más grandes que los leucocitos (fig. 3-16). La motilidad de las tricomonas disminuye con el frío y las laminillas se deben examinar en menos de 20 minutos. La inspección de la preparación con solución salina es altamente específica, pero su sensibilidad no es la esperada (60 a 70%). Frecuentemente se eleva el pH vaginal.

La técnica diagnóstica más sensible es el cultivo, que resulta impráctico puesto que se necesita un medio especial (medio de Diamond) y muy pocos laboratorios están equipados. Además, la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para DNA de tricomonas es sensible y específica, pero no todos los laboratorios cuentan con ella. Otra opción es la *OSOM Trichomonas Rapid Test*, que es un análisis inmunocromatográfico con 88% de sensibilidad y 99% de especificidad. Existen equipos para consultorio y los resultados se obtienen en 10 minutos (Huppert, 2005). Asimismo, es posible observar las tricomonas en un frotis de Papanicolaou y su sensibilidad es cercana a 60%.

En las mujeres con tricomonosis es importante descartar otras enfermedades de transmisión sexual y sus contactos sexuales deben ser estudiados o requeridos para su valoración.

Tratamiento

Los esquemas orales recomendados por los CDC (2006) aparecen en el cuadro 3-18. Todos son eficaces, pero algunos autores han encontrado que el esquema terapéutico de siete días con metronidazol es superior en las pacientes que lo siguen. Sin embargo, esto no siempre sucede puesto que el tratamiento es prolongado

CUADRO 3-18. Tratamiento recomendado para la tricomonosis

Tratamiento primario

Metronidazol, dosis oral única de 1 g

O

Tinidazol, dosis oral única de 2 g

Esquema alternativo

Metronidazol, 500 mg vía oral cada 12 h durante siete días

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

y el metronidazol posee algunos efectos adversos como sabor metálico y una reacción similar a la del disulfiram si se combina con alcohol. Se debe recordar a las pacientes que eviten el alcohol durante el tratamiento y en las siguientes 24 h posteriores, así como 72 h después de tomar tinidazol (Tindimax, Mission Pharmacal, San Antonio, TX).

No es necesario valorar nuevamente a las pacientes asintomáticas. No obstante, la infección recurre en casi 30% de los casos. El uso de condón brinda cierta protección.

Unas cuantas pacientes poseen cepas que son altamente resistentes al metronidazol, pero estos microorganismos por lo general son sensibles al tinidazol. En las pacientes con infecciones recurrentes o en aquellas que no responden al tratamiento inicial y que lo han seguido al pie de la letra, se deben realizar cultivos y pruebas de sensibilidad. El tinidazol oral a dosis de 500 mg cada 8 h durante siete días o cada 6 h durante 14 días ha sido eficaz en las pacientes con microorganismos resistentes (Sobel, 2001).

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN CERVICITIS SUPURATIVA

■ *Neisseria gonorrhoeae*

La gonorrea en la mujer a menudo es asintomática. Es por esta razón que es importante realizar estudios periódicos de detección en las mujeres con riesgo (cuadro 1-2, p. 8). Los factores de riesgo tanto de portadoras gonocócicas como de infección en la porción alta del aparato reproductor son: edad menor de 25 años, presencia de otras enfermedades de transmisión sexual, antecedentes de

infección gonocócica, parejas sexuales nuevas o múltiples, falta de uso de condón, uso de drogas, sexo comercial. No se recomienda realizar estudios de detección en las mujeres con poco riesgo (*U.S. Preventive Services Task Force*, 2005).

Síntomas

La gonorrea sintomática se manifiesta como cervicitis o vaginitis. En la cervicitis se acompaña de una secreción vaginal abundante que es inodora, no irritante y de color blanco o amarillento. El gonococo también infecta en ocasiones las glándulas de Bartholin o de Skene, la uretra y asciende hacia el endometrio y las trompas de Falopio originando una infección de la porción alta del aparato reproductor (p. 73).

Diagnóstico

Neisseria gonorrhoeae es un cocobacilo gramnegativo que invade las células del epitelio cilíndrico y de transición, tornándose intracelular. Por esta razón, el epitelio vaginal no se infecta. Para identificar al gonococo, existen NAAT y la muestra ideal proviene del endocervix. Estas pruebas han reemplazado a los cultivos en casi todos los laboratorios, pero no han sido aprobadas por la FDA con fines de diagnóstico de gonorrea rectal o faríngea.

Cuando se realizan pruebas para diagnosticar gonorrea, también se deben buscar otras enfermedades de transmisión sexual y valorar a los contactos sexuales o referirlos para su valoración y tratamiento. Las parejas deben practicar la abstinencia hasta terminar el tratamiento y hasta la resolución de los síntomas.

Tratamiento

En el [cuadro 3-19](#) aparece el tratamiento que recomiendan los CDC en forma de dosis única para la infección cervicouterina, uretral o rectal no complicada. Las infecciones gonocócicas faríngeas no complicadas se tratan con ceftriaxona o ciprofloxacina. En Estados Unidos están aumentando las cepas resistentes a las quinolonas, especialmente en las costas oriental y occidental. Estas cepas son comunes en Europa, Medio Oriente, la zona del Pacífico y Asia. Por esta razón los CDC no recomiendan utilizar quinolonas en California, Hawai y en los turistas que provienen de los países enumerados. No es necesario realizar cultivos comprobando la curación, pero la reinfección es común. Algunos recomiendan repetir las pruebas tres meses después del tratamiento inicial.

| |
|--|
| CUADRO 3-19. Tratamiento de dosis única recomendado para la gonorrea no complicada del cuello uterino, uretra o recto |
| Ceftriaxona, 125 mg IM |
| O |
| Cefixima, 400 mg por vía oral |
| O |
| Ciprofloxacina, 500 mg por vía oral |
| U |
| Ofloxacina, 400 mg por vía oral |
| O |
| Levofloxacina, 250 mg por vía oral |
| Más |
| Tratamiento contra <i>Chlamydia</i> si no se excluye |
| Tomado de los <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> , 2006, con autorización. |

Chlamydia trachomatis

Este microorganismo es la segunda causa más frecuente de enfermedades de transmisión sexual en Estados Unidos y predomina en mujeres menores de 25 años. Muchas de las mujeres con este microorganismo se encuentran asintomáticas, por lo que se recomienda realizar una detección anual entre las mujeres con vida sexual activa menores de 25 años y las que tienen riesgo (cuadro 1-2, p. 8).

Síntomas

Este parásito intracelular obligado depende de las células del hospedador para su supervivencia (p. 61). Provoca una infección del epitelio cilíndrico y los síntomas reflejan la infección glandular endocervical, con secreción mucopurulenta o secreciones endocervicales. Cuando se infecta, el tejido endocervical se encuentra edematoso e hiperémico. Otra infección que causa en la porción inferior del aparato genital es la uretritis, que se acompaña de disuria.

Diagnóstico

La inspección microscópica de las secreciones preparadas con solución salina revela 20 o más leucocitos por campo de alta resolución. Otras pruebas más específicas para las muestras endocervicales son el cultivo, NAAT y el inmunoanálisis enzimático de adsorción (ELISA). También existe una prueba combinada para gonococo y *Chlamydia*. Cuando se diagnostica o sospecha la presencia de *C. trachomatis*, está indicado realizar otras pruebas de detección. Además, las parejas sexuales deben recibir asesoramiento, valoración y tratamiento, o bien, ser enviadas a valoración por especialistas.

Tratamiento

El tratamiento recomendado para *C. trachomatis* se presenta en el [cuadro 3-20](#). La ventaja de la azitromicina es que el médico puede observar su ingestión en el momento del diagnóstico. Después del tratamiento no se recomienda repetir las pruebas siempre y cuando los síntomas desaparezcan. Para evitar una infección ul-

| |
|---|
| CUADRO 3-20. Tratamiento recomendado para la infección por <i>Chlamydia</i> |
| Tratamiento primario |
| Azitromicina 1 g por vía oral, dosis única |
| O |
| Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante siete días |
| Esquemas alternativos |
| Eritromicina base, 500 mg por vía oral cada 6 h durante siete días |
| O |
| Etilsuccinato de eritromicina, 800 mg por vía oral cada 6 h durante siete días |
| U |
| Ofloxacina, 300 mg por vía oral cada 12 h durante siete días |
| O |
| Levofloxacina, 500 mg por vía oral diario durante siete días |
| Tomado de los <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> , 2006, con autorización. |

terior, se recomienda practicar la abstinencia hasta que tanto la mujer como su pareja se encuentren asintomáticos.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN LESIONES TUMORALES

Verrugas genitales externas

Estas lesiones son consecuencia de la infección con virus del papiloma humano (HPV) y la fisiopatología se describe con más detalle en el capítulo 29 (p. 619). Las verrugas genitales tienen diversas morfologías y su aspecto varía desde pápulas planas hasta la lesión verrugosa exofítica clásica, llamada *condiloma acuminado* (fig. 3-17) (Beutner, 1998). Estas verrugas se ubican en diversos tejidos en la parte inferior del aparato reproductor, uretra, ano o boca. Casi siempre se diagnostican por inspección clínica y no es necesario realizar una biopsia a menos que se sospeche de la coexistencia de una neoplasia (Beutner, 1998; Wiley, 2002). De la misma manera, no es necesario realizar una serotipificación de HPV para el diagnóstico.

Tratamiento

Los condilomas acuminados algunas veces permanecen sin cambios y otros desaparecen espontáneamente y el efecto del tratamiento sobre la transmisión vírica en el futuro se desconoce (Centers for Disease Control and Prevention, 2006). Sin embargo, muchas mujeres prefieren que se eliminen las lesiones, que se pueden destruir por medio de ablación electroquirúrgica o con bisturí, crioterapia o ablación con láser. Las lesiones muy grandes se eliminan por medio de aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación (cap. 40, p. 852).

También existe una crema de imiquimod a 5% que es un tratamiento tópico inmunomodulador para las verrugas genitales que se aplica la propia paciente. Este fármaco induce a los macrófagos para que secreten varias citocinas y, de éstas, probablemente



FIGURA 3-17. Fotografía de un condiloma acuminado vulvar. Se observan varias verrugas exofíticas. (Cortesía de la Dra. Claudia Werner.)

la más importante es el interferón- γ . Para eliminar las verrugas genitales, esta citocina estimula una respuesta inmunitaria celular contra HPV (Scheinfeld, 2006). También se pueden aplicar otros medicamentos tópicos para el tratamiento de las verrugas (cuadro 3-21). De éstos, la podofilina es un antimitótico que se consigue en forma de tintura a 10 o 25% de solución de benzoína que suspende la actividad vírica al inducir una necrosis local del tejido. El extracto con actividad biológica de la podofilina, el *podofilox*, también llamado *podofilotoxina*, se consigue en forma de solución o gel a 0.5% que la paciente misma se puede aplicar. Otra posibilidad son los ácidos tricloroacético y bicloroacético, que son proteolíticos y el médico los aplica en varias ocasiones. Otro tratamiento eficaz de las verrugas es la inyección de interferón dentro de la lesión (Eron, 1986). Sin embargo, por su alto costo y administración dolorosa, este tratamiento no se recomienda de primera intención y debe reservarse para los casos resistentes al tratamiento (Centers for Disease Control and Prevention, 2006).

De las opciones terapéuticas, no existe información que sugiera que uno sea superior a otro. Por lo tanto, en general, el tratamiento se selecciona según las circunstancias clínicas y la preferencia de la paciente y el médico.

Molusco contagioso

El virus del molusco contagioso es un DNA virus que se transmite por contacto sexual. La respuesta del hospedador a la invasión vírica es la formación de pápulas con una depresión central que les confiere un aspecto característico (fig. 3-18). Estas pápulas son aisladas o múltiples y se observan sobre todo en la vulva, vagina, muslos o glúteos.

Estas lesiones suelen diagnosticarse únicamente por inspección visual, pero también se puede obtener material de la lesión con un hisopo y se envía al laboratorio para su tinción con los métodos de Giemsa, Gram o Wright. El diagnóstico se establece con la presencia de cuerpos de molusco, que son estructuras intracitoplasmáticas grandes.

La mayor parte de las lesiones desaparece espontáneamente en un lapso de seis a 12 meses. Si se prefiere eliminarlas, se puede hacer con crioterapia, coagulación electroquirúrgica con aguja o por medio de un raspado con una aguja del centro de la lesión. Otro método es la aplicación tópica de los fármacos utilizados en el tratamiento de las verrugas genitales.

MICROORGANISMOS PATÓGENOS QUE CAUSAN PRURITO

Escabiosis

Causa

Sarcoptes scabiei infecta a la piel generando un eritema muy pruriginoso. El ácaro que causa esta infección tiene forma de cangrejo y en la mujer perfora la piel, donde permanece durante unos 30 días, ampliando su túnel. Pone varios huevecillos al día, que empiezan a romperse tres a cuatro días después (fig. 3-19). Los pequeños ácaros forman sus propios túneles y se convierten en adultos con capacidad reproductora en 10 días. Por lo general aparecen unos 12 ácaros adultos en cada paciente, aunque en teoría puede haber cientos. Los ácaros se desplazan a una velocidad de 2.5 cm por minuto y por lo general se transmiten por vía sexual aunque también mediante el contacto con ropa infestada.

CUADRO 3-21. Tratamiento recomendado de las verrugas en los genitales externos**Autoaplicación del paciente:**

Podofilox: solución a 0.5% o gel. Las pacientes se aplican la solución de Podofilox con un hisopo o el gel con un dedo sobre las verrugas visibles en los genitales cada 12 h durante tres días y los siguientes cuatro días no se aplican tratamiento. Este ciclo se puede repetir, si es necesario, hasta cuatro veces. El área total de la verruga no debe ser mayor de 10 cm² y el volumen total de Podofilox se debe limitar a 0.5 ml diario.

o

Imiquimod, crema a 5%. La paciente se aplica la crema de imiquimod una vez al día al acostarse, tres veces por semana por un lapso hasta de 16 semanas. El área de tratamiento se debe lavar con agua y jabón entre 6 y 10 h después de su aplicación.

Administrado por el médico:

Crioterapia con nitrógeno líquido o criosonda. Las aplicaciones se repiten cada una a dos semanas.

o

Resina de podofilina a 10 o 25% en una tintura de benzoína. Se aplica una pequeña cantidad en cada verruga y se permite que se seque al ambiente. El tratamiento se puede repetir cada semana, si es necesario. La aplicación debe limitarse a menos de 0.5 ml de podofilina o a un área menor de 10 cm² de verrugas por sesión. No deben existir lesiones abiertas ni heridas en el área donde se aplica el tratamiento. Algunos especialistas sugieren lavar el área entre 1 y 4 h después de la aplicación para reducir la irritación local.

o

Ácido tricloroacético (TCA) o **ácido bicloroacético (BCA)** a 80 o 90%. Se aplica una pequeña cantidad únicamente en las verrugas y se permite que seque, cuando el tejido adquiere un aspecto blanquecino. Este tratamiento se puede repetir cada semana si es necesario. Si se aplica una cantidad excesiva de ácido, se debe espolvorear talco, bicarbonato de sodio o algún jabón líquido para eliminar el ácido que no ha reaccionado.

o

Extirpación quirúrgica por ablación tangencial con tijera, por rasurado, raspado o electrocirugía.

Otras formas:**Interferón dentro de la lesión**

o

Cirugía con láser

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.



FIGURA 3-18. Fotografía del molusco contagioso. Se observan pápulas de color carnososo y con forma de domo con una depresión central. (Tomada de Wolff, 2005a, con autorización.)

Diagnóstico

El hospedador genera una reacción de hipersensibilidad tardía tipo 4 a los ácaros, huevecillos y heces, que provoca pápulas eritematosas, vesículas o nódulos a lo largo de los túneles. Muchas veces éstas se infectan de manera secundaria ocultando los túneles. Los sitios más frecuentes de infección son las manos, muñecas, codos, ingles y tobillos. El prurito es el síntoma predominante.

Los túneles son trayectos delgados y elevados en la piel que miden de 5 a 10 mm de longitud. Para la prueba definitiva es necesario raspar a través del túnel con una hoja de bisturí para mezclar los fragmentos en aceite de inmersión en una laminilla e identificar los ácaros, huevecillos, fragmentos de huevecillos o materia fecal, con lo que se establece el diagnóstico.

Tratamiento

Una vez diagnosticada, frecuentemente se prescribe una crema de lindano a 1%. La paciente debe aplicar una capa delgada desde el cuello, en especial en las áreas pruriginosas y las manos, pies y regiones genitales. Se recomienda que todos los miembros de la familia reciban el tratamiento con excepción de las mujeres embarazadas o lactando y los niños menores de dos años. Este tratamiento es eficaz en las primeras 4 h. Entre 8 y 12 h después de la aplicación,

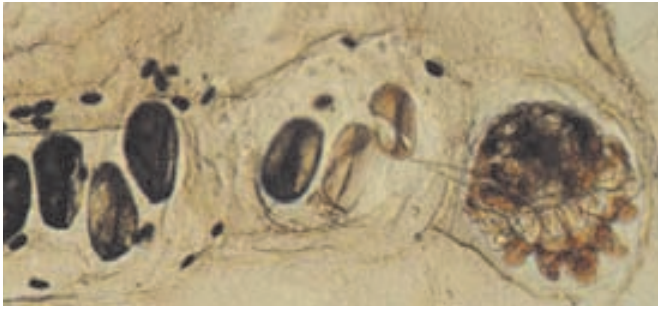


FIGURA 3-19. Microfotografía de un túnel con *Sarcptes scabiei*. El ácaro se observa al final del túnel (**extrema derecha**) con siete huevecillos y partículas fecales más pequeñas. (Tomada de Wolff, 2005b, con autorización.)

la persona se baña para eliminar el medicamento. Sólo se necesita una aplicación y lavar la ropa y sábanas recién utilizadas.

En las mujeres embarazadas y los niños pequeños, se recomienda aplicar una crema o loción a base de crotamitón a 10% puesto que no es tóxica. Se debe aplicar cada noche durante dos noches y la persona no se debe bañar en 48 h. Otro tratamiento es la crema de permetrina a 5% que es efectiva después de una sola aplicación. Se debe lavar en 8 a 12 h y se puede utilizar con seguridad en niños mayores de dos meses y mujeres embarazadas.

El prurito disminuye con un antihistamínico o con alguna crema que contenga hidrocortisona en los adultos y emolientes o lubricantes en los lactantes. Si la lesión se infecta es necesario administrar antibióticos.

Pediculosis

Causa

Los piojos son pequeños ectoparásitos que miden aproximadamente 1 mm de longitud (fig. 3-20). Existen tres especies que infestan al ser humano y comprenden al piojo del cuerpo (*Pediculus humanus*), la ladilla (*Phthirus pubis*) y el piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitis*). Los piojos se adhieren a la base del pelo humano por medio de tenazas y el diámetro de las mismas es el que determina el sitio de la infestación. Es por esta razón que las ladillas se encuentran en el vello púbico y otros vellos de

diámetro similar, como el vello axilar y facial, incluso las pestañas y las cejas.

Los piojos necesitan alimentarse con frecuencia con sangre humana y las ladillas pueden viajar hasta 10 cm en busca de oscuridad y un nuevo sitio para adherirse y obtener sangre. Abandonan voluntariamente a su víctima si ésta padece de fiebre, muere o tiene contacto cercano con otro ser humano. Por lo tanto, las ladillas casi siempre se transmiten por vía sexual, mientras que los piojos de la cabeza y cuerpo pueden transmitirse al compartir objetos personales como peines, cepillos y ropa.

Síntomas y diagnóstico

El síntoma principal de la pediculosis es el prurito. El rascado provoca eritema e inflamación, que incrementa la irrigación de la zona. Algunos pacientes manifiestan piodermia y fiebre si la lesión se infecta en forma secundaria. Como sucede con todos los ácaros, el número promedio de piojos en cada paciente es de una docena.

Cada ladilla adulta de sexo femenino pone alrededor de cuatro huevecillos por día, que se adhieren en la base de los vellos. El periodo de incubación es de alrededor de un mes. Los huevecillos y *liendres*, se observan adheridos al tallo del vello y se alejan de la piel conforme el pelo crece (fig. 3-20). Casi siempre es necesario utilizar una lupa para identificar las liendres. Cuando se identifican puntos sospechosos en el vello púbico o en la ropa, éstos se pueden examinar con el microscopio para identificar a los piojos característicos. Es importante examinar a los demás miembros de la familia y los contactos sexuales.

Tratamiento

Los pediculicidas no sólo eliminan a los piojos adultos, sino también a los huevecillos. Una sola aplicación generalmente es suficiente, pero se recomienda una segunda aplicación entre siete a 10 días después para eliminar a los miembros más nuevos. Los champús que se compran sin prescripción contienen piretrinas y butóxido de buteronoilo y deben permanecer sobre la piel cuando menos durante una hora.

También se puede recomendar un champú de lindano a 1% pero sólo para el tratamiento de las ladillas. Las cremas y lociones se reservan para la escabiosis. El tratamiento se aplica en la región púbica durante cuatro minutos y posteriormente se enjuaga. Este



A



B

FIGURA 3-20. *Phthirus pubis*. **A**, Las ladillas se observan adheridas al pelo. Además, se observan liendres como puntos oscuros adheridos al vello púbico. (Tomada de Long, 1990, con autorización.) **B**, Microfotografía de *Phthirus pubis*. Las patas en forma de tenaza son ideales para asirse del tallo del pelo. (Tomada de Birnbaum, 2002, con autorización.)

compuesto se absorbe por vía percutánea a través de la piel exco-riada y se han publicado algunos casos de convulsiones cuando se aplica con demasiada frecuencia o no se enjuaga.

El tratamiento de las pestañas y cejas es difícil. Estas áreas se tratan mejor aplicando vaselina con un hisopo durante las noches para enjuagarla por la mañana. La ropa interior, la ropa de cama y demás ropa infectada se debe lavar rociando desinfectante con cloruro de benzalconio. La temperatura del agua debe ser mayor de 51°C para eliminar a los piojos.

A pesar del tratamiento, algunas veces el prurito persiste pero disminuye con antihistamínicos orales, crema o pomada con anti-inflamatorios. La paciente se debe examinar nuevamente una semana después para corroborar si se han eliminado los piojos. También es importante platicar con las pacientes sobre la transmisión sexual de esta enfermedad y ofrecerle la posibilidad de realizar pruebas en busca de otras enfermedades.

INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

Una de las infecciones bacterianas más frecuentes que tratan los médicos son las infecciones agudas de vías urinarias (UTI) de origen bacteriano. Se calcula que en Estados Unidos, estas infecciones originan más de ocho millones de consultas por año. La mayor parte corresponde a cistitis y más de 100 000 pacientes son hospitalizadas cada año para el tratamiento de una pielonefritis aguda. Por su frecuencia tan elevada, la *Infectious Diseases Society of America* elaboró guías para su tratamiento (Warren, 1999).

■ Patogenia

A causa de su anatomía pélvica, las mujeres padecen más UTI que los hombres. Las bacterias que ascienden desde la uretra colonizada penetran en la vejiga y quizá al riñón. La uretra de la mujer es más corta y permite con mayor facilidad el acceso de las bacterias hasta la vejiga. Otros factores que contribuyen a la contaminación son la vulva y el recto que son húmedos y calientes y se encuentran muy cercanos. Además, el coito aumenta la inoculación vesical. Las infecciones son resultado de la interacción entre bacterias y hospedador. Los factores que aumentan la virulencia bacteriana son importantes ya que incrementan la colonización de las porciones superior e inferior de las vías urinarias. Los principales factores de virulencia son la mayor adherencia a las células vaginales o uroepiteliales y la producción de hemolisina. La especie bacteriana que con más frecuencia se obtiene en el urocultivo es *Escherichia coli* (cuadro 3-22).

Una vez dentro de la vejiga, las bacterias ascienden dentro de los uréteres hasta la pelvis renal (lo cual es facilitado por el reflujo vesicoureteral) generando una infección de la porción superior de las vías urinarias. El parénquima renal también se puede infectar por microorganismos hematógenos, especialmente durante la bacteriemia estafilocócica. *Mycobacterium tuberculosis* llega hasta el riñón a través de esta vía y quizá también por ascenso.

■ Cistitis bacteriana aguda no complicada

Diagnóstico

Las molestias más frecuentes en la mujer no grávida, con buena respuesta inmunitaria y sana son disuria, polaquiuria, urgencia e incontinencia urinaria.

CUADRO 3-22. Microorganismos patógenos más frecuentes en las pacientes ambulatorias con cistitis aguda no complicada

| Bacteria | Porcentaje con el microorganismo |
|---|----------------------------------|
| Gramnegativas | |
| <i>Escherichia coli</i> | 50-80 |
| <i>Klebsiella</i> | 6-12 |
| <i>Proteus</i> | 4-6 |
| <i>Enterobacter</i> | 1-6 |
| <i>Morganella</i> | 3-4 |
| Grampositivas | |
| <i>Enterococcus</i> | 2-12 |
| Estafilococo coagulasa negativa (<i>S. saprophyticus</i>) | 5-15 |
| Estreptococo del grupo B | 2-5 |

Adaptado de Fihn, 2003 y Wilson, 2004.

Los estudios realizados por los *National Institutes of Health* (NIH), *Mayo Clinic* y otros han demostrado que la mayoría de las pacientes responde a un ciclo corto de antibióticos sin necesidad de exploración física, examen general de orina o urocultivo ante cualquier episodio aislado de cistitis bacteriana aguda *no complicada* (cuadro 3-23). Es importante señalar que las pacientes que pertenecen a esta categoría pueden acudir al consultorio si así lo prefieren. Además, se les deben explicar los cambios clínicos que requieren de una mayor atención como fiebre de 38°C y persistencia o recurrencia de la hematuria, disuria y frecuencia no obstante el tratamiento.

Las mujeres con estas exclusiones deben ser valoradas para descartar la posibilidad de otras causas. Por ejemplo, la hematuria en una mujer posmenopáusica refleja probablemente una hemorragia cervicouterina, uterina o de colon que se manifiesta al momento de la micción, en lugar de una infección urinaria. Asimismo, la sensación urente durante la micción indica en ocasiones una vulvitis.

■ Cistitis recurrente o complicada

Hasta 50% de las mujeres que padecen un episodio bacteriano agudo no complicado de cistitis sufrirá otra infección dentro del siguiente año. Hasta en 5% los síntomas recurren rápidamente.

CUADRO 3-23. Exclusiones de la cistitis "no complicada"

| |
|--|
| Síntomas de vaginitis (secreción vaginal/irritación vulvar) |
| Persistencia de los síntomas a pesar de más de tres días de tratamiento para infección de vías urinarias |
| Dolor abdominal, pélvico o ambos; náusea, vómito |
| Temperatura documentada mayor de 38°C |
| Baja reciente de algún hospital o institución |
| Anomalías urológicas documentadas |
| Infección de vías urinarias o cirugía urológica |
| Hematuria en mujeres posmenopáusicas |
| Sintomatología durante más de siete días |
| Inmunodepresión |
| Embarazo |
| Diabetes |

te después del tratamiento. Cuando aparecen síntomas en estas mujeres, la probabilidad de que exista una infección verdadera es mayor de 80%.

Diagnóstico

De esta manera, en ciertas mujeres con infecciones complicadas o recurrentes o con síntomas persistentes o nuevos durante el tratamiento es necesario realizar un examen general de orina con urocultivo. Para que la muestra que se somete a cultivo proporcione la información necesaria, se debe recolectar en forma correcta. Casi siempre basta con una muestra de la mitad del chorro de la orina. La paciente debe conocer las razones por las que se obtiene la muestra de cierta forma y los pasos a seguir, los que están diseñados para prevenir la contaminación con otras bacterias de la vulva, vagina o recto. La presencia de varias especies bacterianas en un urocultivo casi siempre indica contaminación de la muestra.

La paciente separa los labios y limpia el área periuretral desde la parte posterior hacia la anterior con una toalla antiséptica. Con los labios separados, empieza a orinar pero no recolecta el chorro inicial. A continuación guarda una muestra en un recipiente estéril, que deberá manipular de manera que evite la contaminación. Una vez que recolecta la muestra, la lleva de inmediato al laboratorio, donde debe estar lista para cultivo durante las primeras horas después de la recolección a menos que se refrigere.

Cultivo. El urocultivo permite identificar con precisión al microorganismo patógeno y realizar pruebas de sensibilidad del microorganismo a diversos antibióticos. La bacteriuria significativa se define como la presencia $\geq 10^5$ bacterias (unidades formadoras de colonias [cfu]) por mililitro de orina. Cuando la orina se obtiene por aspiración suprapúbica o por cateterismo, la presencia $\geq 10^2$ cfu/ml es diagnóstica. Algunas veces es posible identificar en forma preliminar el género bacteriano, pero el resultado final del urocultivo tarda 48 h. Por lo tanto, se prescribe tratamiento empírico que se modifica, según sea necesario, después de obtener los resultados del cultivo.

La flora vaginal, cutánea y de colon contiene bacterias anaerobias, pero éstas rara vez provocan infecciones urinarias. Por lo tanto, los resultados del urocultivo no indican anaerobios a menos que se avise al laboratorio y se le solicite específicamente que busque anaerobios. Los hongos se identifican en los medios bacterianos que se utilizan en forma sistemática y se reportan, pero son causas raras de cistitis aguda.

El cultivo es el método principal para identificar la causa de una infección urinaria, pero no existe ninguna técnica de cultivo que ayude a identificar con rapidez una bacteriuria significativa. Sin embargo, existen pruebas rápidas que proporcionan indicios inmediatos de infección como la microscopia, la prueba de nitritos y la prueba de esterasa leucocítica.

Examen microscópico. El examen microscópico de una muestra de orina permite identificar piuria y bacteriuria. Para identificar leucocitos, la muestra se examina de inmediato, puesto que éstos se deterioran rápidamente en la orina que no ha sido preservada en forma correcta. Los criterios para definir la piuria son inadecuados, fuera del recuento macroscópico. Por lo tanto, la prueba rápida de la esterasa leucocítica ha sustituido al recuento de leucocitos con microscopio.

La tinción de Gram es una prueba sencilla, rápida y sensible para identificar una concentración $\geq 10^5$ cfu/ml de un tipo de

bacteria. Esta identificación rápida permite seleccionar el tratamiento empírico más adecuado. Sin embargo, esta prueba suele limitarse a pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias o pielonefritis aguda.

Esterasa leucocítica. En esta prueba se mide la esterasa encontrada en los leucocitos urinarios y la enzima que es liberada de las muestras mal conservadas. Si se utiliza sola para el diagnóstico, esta prueba tiene un alto valor predictivo negativo, en especial cuando el recuento bacteriano es $\geq 10^5$ cfu/ml. Si se combina la prueba de nitritos con la esterasa leucocítica en una muestra limpia no contaminada, la especificidad del resultado positivo es cercana a 100% cuando el recuento de colonias del patógeno es $\geq 10^5$ cfu/ml. Su valor predictivo negativo es similar.

Sin embargo, si estas muestras han sido contaminadas con bacterias vaginales o de colon, la prueba dará un resultado positivo falso en ausencia de un patógeno urinario. Algunas *Trichomonas* también producen esterases y la orina muy concentrada o con abundante proteinuria o glucosuria reducen la precisión de la prueba.

Nitritos. Las bacterias producen nitritos a partir de los nitratos. Las bacterias que con más frecuencia realizan este paso metabólico son las enterobacterias, que es la familia de microorganismos patógenos que causan con más frecuencia UTI en la mujer. El principal inconveniente de esta prueba es que no identifica a microorganismos grampositivos como estafilococos, estreptococos, enterococos o *Pseudomonas*. Además, se necesita una muestra de la *primera orina de la mañana*, puesto que deben transcurrir más de 4 h con el fin de que la bacteria convierta los suficientes nitratos en nitritos para identificarlos a través de este método. Como prueba aislada, la especificidad de un resultado positivo con la prueba del nitrito es muy elevada con $\geq 10^5$ cfu/ml de algún patógeno urinario. Su valor predictivo negativo es mayor que su valor predictivo positivo.

Tratamiento

Se han producido varios cambios no sólo en los microorganismos causales de la cistitis aguda, sino también en la sensibilidad de estos microorganismos a los antibióticos. En los últimos dos decenios, ha aumentado la frecuencia de infecciones por *Streptococcus* del grupo B y *Klebsiella* y han disminuido las infecciones por *E. coli*. Además, en muchos sitios, los patrones de sensibilidad de *E. coli* han cambiado de manera tal que el tratamiento empírico con trimetoprim-sulfametoxazol ha sido sustituido por quinolonas (cuadro 3-24).

Cuando una mujer es alérgica a las sulfas, se le puede administrar sólo trimetoprim. Los esquemas terapéuticos con duración de más de tres días tienen como resultado casi el doble de efectos adversos y no son más eficaces pero sí más caros con un menor índice de apego terapéutico. Asimismo, se ha demostrado que el tratamiento en una sola dosis es menos eficaz que los esquemas de tres días. Los esquemas a base de nitrofurantoína por lo general duran siete días y a menudo se acompañan de síntomas digestivos.

Cuando la disuria es intensa se puede prescribir algún analgésico vesical como fenazopiridina, 200 mg por vía oral cada 8 h, con lo que se obtiene bastante alivio. Sin embargo, puede causar molestias digestivas, tinción anaranjada de la orina y ropa y hemólisis en las pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (G6PD).

mujeres que padecen dos o más episodios de cistitis en seis meses o tres infecciones en un año se deben enviar con el especialista para una valoración completa de las vías urinarias.

Tipo de infección

Resistencia local a *E. coli* < 20%
Resistencia local a *E. coli* ≥ 20%

Esquema antibiótico

Tres días por vía oral

Trimetoprim-sulfametoxazol DS (160/800 mg) cada 12 h

Ciprofloxacina, 250 mg cada 12 h

O

Norfloxacina, 400 mg cada 12 h

O

Levofloxacina, 250 mg diarios

O

Gatifloxacina, 400 mg diarios

Poscoital

Como se mencionó antes, a menos que el cultivo y antibiograma dicten lo contrario

Trimetoprim-sulfametoxazol SS (80/400 mg) 0.5 a 1 tableta

- Ciprofloxacina, 250 mg
- Levofloxacina, 250 mg
- Gatifloxacina, 400 mg

Igual que la cistitis aguda

Intermitente (empieza con el inicio de los síntomas)

Gramnegativos

Oral durante 7 a 14 días
Ciprofloxacina, 500 mg cada 12 h
O
Norfloxacina, 400 mg cada 12 h
O
Levofloxacina, 250 mg diarios
Amoxicilina/ácido clavulánico, 875 mg cada 12 h

Grampositivos

Gramnegativos

Intravenosa hasta que la paciente se encuentre afebril durante
24 a 48 h, posteriormente por vía oral hasta completar de 7 a
14 días de tratamiento

Ciprofloxacina, 400 mg cada 12 h

O

Levofloxacina, 500 mg diarios

O

Gatifloxacina, 400 mg diarios con o sin un aminoglucósido

Gentamicina, 3 a 5 mg/kg/día

O

Cefoxitina, 2 g cada 8 h con o sin un aminoglucósido

O

Cefotaxima, 1 a 2 g cada 6 a 12 h con o sin un aminoglucósido

Ampicilina, 3 g cada 6 h

O

Piperacilina/tazobactam, 3.375 g cada 6 h

O

Ampicilina/sulbactam, 3/1.2 g cada 6 h

DS = doble dosis; SS = dosis simple.
Adaptado de Warren, 1999 y Fihn, 2003.

Bacteriuria asintomática

La bacteriuria asintomática se define como la obtención de un número específico de bacterias en una muestra de orina de una persona sin signos o síntomas de infección urinaria (Rubin, 1992). En las mujeres sanas no embarazadas, la prevalencia de este trastorno aumenta con la edad. Tiene cierta relación con la actividad sexual y es más frecuente en mujeres diabéticas. Además, entre 25 y 50% de las ancianas que habitan en asilos padece de bacteriuria, que se observa principalmente en las que sufren de algún trastorno neurológico crónico y deterioro funcional.

La *Infectious Disease Society of America* no recomienda realizar estudios de detección en caso de bacteriuria asintomática en las mujeres premenopáusicas no embarazadas (Nicolle, 2005). En estudios comparativos y prospectivos, las mujeres que recibieron al azar un esquema de una semana de antibióticos o bien placebo mostraron prevalencia similar de bacteriuria y en la frecuencia de infección sintomática un año después del tratamiento. Lo mismo resulta cierto para las mujeres diabéticas, en quienes se han demostrado efectos nocivos del tratamiento de la bacteriuria asintomática. Asimismo, tampoco se recomienda realizar estudios de detección en las ancianas que viven en la comunidad.

Pielonefritis aguda no complicada

Diagnóstico

Esta infección se divide en leve (sin náusea ni vómito, leucocitos normales o ligeramente elevados y febrícula) y grave (vómito, deshidratación, evidencia de septicemia, leucocitos muy elevados y fiebre). Se puede acompañar de síntomas de infección urinaria y diversos grados de dolor en la región lumbar y dolor a la percusión sobre la región renal.

Tratamiento

El tratamiento tradicional de esta infección incluye hospitalización y antibióticos intravenosos hasta durante dos semanas. Sin embargo, los estudios más recientes en mujeres jóvenes y sanas con aparato urinario normal indican que basta con administrar un tratamiento de siete a 14 días de antibióticos por vía oral en las mujeres que cumplen el tratamiento prescrito en casos de infección leve (cuadro 3-24) (Warren, 1999). En un estudio realizado en más de 50 mujeres universitarias con pielonefritis aguda no complicada, la resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol fue de 30% (Hooton, 1997). Por lo tanto, se recomienda administrar fluoroquinolonas orales a menos que el microorganismo causal sea sensible al trimetoprim-sulfametoxazol. Algunos médicos optan por administrar una dosis parenteral antes de iniciar el tratamiento oral. Además, si el microorganismo causal es grampositivo se recomienda utilizar amoxicilina o amoxicilina con ácido clavulánico.

Es necesario hospitalizar a las mujeres con alguna indicación clínica durante la valoración inicial o las que no mejoran con el tratamiento ambulatorio.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA

La enfermedad pélvica inflamatoria (PID) es una infección de los órganos del aparato reproductor. Esta enfermedad recibe también el nombre de salpingitis aguda. Si bien puede abarcar a todos los órganos, el más importante, con o sin formación de abscesos, es

la trompa de Falopio. Es difícil diagnosticar con precisión esta infección, de manera que se desconoce su magnitud verdadera. Muchas mujeres manifiestan haber recibido tratamiento por PID cuando en realidad no la padecían y viceversa.

Microbiología y patogenia

No es posible conocer con precisión los microorganismos patógenos que se encuentran en las trompas de Falopio de cada mujer. Los estudios han demostrado que el cultivo transvaginal del endocérnix, endometrio y fondo de saco revela distintos microorganismos en cada sitio en la misma paciente. En estudios laparoscópicos, los microorganismos patógenos cervicouterinos y los que se obtienen de la trompa de Falopio o del fondo no resultaron ser idénticos. Es por esta razón que se han diseñado protocolos terapéuticos para cubrir a la mayor parte de los microorganismos posibles con los esquemas de antibióticos.

La salpingitis clásica es la que es secundaria a *N. gonorrhoeae* (cuadro 3-25). Otra especie que se transmite por vía sexual y que a menudo se aísla en la mujer con síntomas agudos es *T. vaginalis*. Las bacterias anaerobias predominan en la flora de la porción inferior del aparato reproductor y en las mujeres con vaginosis bacteriana. Sin embargo, Ness *et al.* (2004) han demostrado que la vaginosis bacteriana no constituye un factor de riesgo para padecer PID. La especie que más se transmite por vía sexual y que se aísla con frecuencia en las mujeres con diagnóstico de PID según los estudios escandinavos es *C. trachomatis*. Sin embargo, no produce una respuesta inflamatoria aguda.

Se cree que la infección de la porción superior del aparato reproductor es causada por bacterias que provienen de la porción inferior del mismo y que ascienden. Se supone que el ascenso de las bacterias hasta la parte superior se facilita durante la menstruación por la pérdida de las barreras endocervicales. El gonococo puede causar una respuesta inflamatoria directa en el endocérnix, endometrio y trompa de Falopio y es uno de los microorganismos patógenos verdaderos de las células epiteliales de la trompa de Falopio. Cuando las células sanas de ésta (en cultivos celulares) tienen contacto con algún microorganismo patógeno potencial como *E. coli*, *Bacteroides fragilis* o *Enterococcus faecalis* no se observa ninguna respuesta inflamatoria. Por el contrario, si estas bacterias se introducen en un cultivo de células de la trompa de Falopio en el que existe gonococo y ha causado una lesión inflamatoria, aparece una respuesta inflamatoria exagerada.

CUADRO 3-25. Factores de riesgo de la enfermedad pélvica inflamatoria

| |
|---|
| Duchas vaginales |
| Soltera |
| Farmacodependencia |
| Múltiples parejas sexuales |
| Nivel socioeconómico bajo |
| Pareja sexual reciente |
| Juventud (10 a 19 años) |
| Otras enfermedades de transmisión sexual |
| Pareja sexual con uretritis o gonorrea |
| Diagnóstico previo de enfermedad pélvica inflamatoria |
| Falta de empleo de métodos anticonceptivos mecánicos o químicos |
| Prueba endocervical positiva para <i>N. gonorrhoeae</i> o <i>C. trachomatis</i> |

Por otro lado, la lesión hística producida por *C. trachomatis* intracelular, quizá dependa de un mecanismo inmunitario. La lesión tubaria por *Chlamydia* provoca una lesión mínima permanente directa (Patton, 1983). La destrucción tubaria en las mujeres con infecciones asintomáticas por *Chlamydia* quizá sea consecuencia de una respuesta hiperinmunitaria tardía.

Algunas mujeres con tuberculosis pulmonar padecen salpingitis y endometritis. Se supone que el microorganismo es transportado por vía hematógena, pero quizá también asciende a través del aparato reproductor. Las trompas de Falopio también se pueden infectar por extensión directa de un padecimiento digestivo, especialmente un absceso apendicular perforado o un divertículo.

■ Diagnóstico

La enfermedad pélvica inflamatoria se puede clasificar en PID “asintomática” y La PID; esta última a su vez se puede subdividir en aguda y crónica.

Enfermedad pélvica inflamatoria asintomática

Se piensa que esta enfermedad es consecuencia de las infecciones múltiples o de la infección leve pero continua en una mujer asintomática. La PID asintomática no es un diagnóstico clínico, sino que es el diagnóstico final que se da a la mujer con esterilidad por factor tubario que carece de antecedentes compatibles con infección de la porción superior del aparato reproductor. Muchas de estas pacientes poseen anticuerpos contra *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* o ambos. En la laparoscopia o laparotomía se observan datos de una infección tubaria previa como adherencias, pero en general las trompas de Falopio tienen un aspecto macroscópico normal. No obstante, en su interior aparecen pliegues mucosos aplanados, pérdida extensa de los cilios y degeneración de las células epiteliales secretoras (Patton, 1989).

Enfermedad pélvica inflamatoria aguda

Criterios para el diagnóstico de la enfermedad aguda.

En las mujeres con síntomas, éstos aparecen durante la menstruación o inmediatamente después de la misma. Los criterios más recientes recomendados por los CDC (2006) son para mujeres con vida sexual activa y riesgo de padecer STD con dolor pélvico o abdominal para el que no existen otras causas posibles. Su diagnóstico debe ser PID si se acompaña de dolor a la palpación del útero, dolor en los anexos o con la movilización del cuello uterino. Uno o más de los datos siguientes aumentan la especificidad diagnóstica: 1) temperatura bucal $> 38.3^{\circ}\text{C}$; 2) secreción vaginal o cervicouterina mucopurulenta; 3) abundantes leucocitos en el examen microscópico de las secreciones cervicouterinas; 4) velocidad de sedimentación globular elevada (ESR) o proteína C reactiva (CRP), y 5) presencia de *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* en el cuello uterino.

Síntomas y exploración física. Entre los síntomas se encuentran dolor en la porción inferior del abdomen y pélvico, secreción vaginal amarillenta, menorragia, fiebre, escalofríos, anorexia, náusea, vómito, diarrea, dismenorrea y dispareunia. En algunas pacientes también se acompaña de síntomas de infección urinaria. Desafortunadamente, no existe un solo signo o síntoma acompañado de un dato físico que sea específico para este diagnóstico. Por lo tanto, se debe contemplar la posibilidad de otras causas del dolor pélvico agudo (cuadro 11-1, p. 247).

En las mujeres con PID aguda, a menudo aparece leucorrea o endocervicitis mucopurulenta y se debe diagnosticar por microscopía. En las mujeres con sospecha de PID aguda se debe realizar un estudio endocervical en busca de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

Durante la exploración pélvica bimanual, las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria aguda manifiestan dolor a la palpación de los órganos pélvicos. El dolor a la movilización del cuello uterino (CMT) se manifiesta al desplazar rápidamente éste en sentido lateral con los dedos. Si se ha excluido la posibilidad de peritonitis pélvica secundaria a restos bacterianos y pus en las trompas de Falopio, este movimiento peritoneal rápido provoca una respuesta dolorosa acentuada. Asimismo, la palpación del fondo de saco con los dedos proporciona información similar. Esta maniobra es menos dolorosa puesto que se inflama menos el peritoneo.

La peritonitis se identifica realizando la prueba del rebote sobre el abdomen. También se puede colocar una mano con la palma en contacto con el mesogastrio de la mujer, la cual se desplaza en forma suave, pero con rapidez hacia adelante y atrás. De esta manera se identifica la peritonitis abdominal, con menos molestias para las pacientes. En las mujeres con PID y peritonitis casi siempre se afecta sólo la parte inferior del abdomen. Cuando se extiende a todos los cuadrantes, se debe sospechar la posibilidad de un absceso tuboovárico roto.

Laparoscopia. En los países escandinavos, las mujeres con sospecha de PID aguda se someten a una laparoscopia diagnóstica. El diagnóstico se confirma al observar hiperemia de la serosa tubaria, edema de las paredes tubarias y un exudado purulento que proviene de la fimbria que se acumula en el fondo de saco.

Gracias a esta práctica, Hadgu *et al.* (1986) establecieron ciertos criterios que permiten pronosticar enfermedad pélvica inflamatoria en el preoperatorio y valoraron su validez por medio de la presencia o ausencia de la enfermedad en la laparoscopia. Estos criterios abarcan: 1) mujer soltera, 2) presencia de una tumoración en los anexos, 3) edad menor de 25 años, 4) temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$, 5) *N. gonorrhoeae* en el cuello uterino, 6) secreción vaginal purulenta y 7) velocidad de sedimentación globular ≥ 15 mm/h. El diagnóstico clínico preoperatorio de PID tuvo una precisión de 97% cuando la mujer satisfacía los siete criterios. Por lo tanto, en vista del costo de la laparoscopia, se administrará tratamiento con antibióticos con base en el diagnóstico clínico de pacientes con antecedentes y datos físicos sugestivos de PID aguda.

Ecografía. En las mujeres con dolor abdominal intenso, espontáneo y a la palpación, es difícil apreciar los órganos de la parte superior del aparato reproductor durante la exploración bimanual. En estas pacientes se puede recurrir a la ecografía vaginal para identificar un absceso tuboovárico o excluir otros problemas como causa del dolor (figs. 2-15 y 2-16, p. 32) (Molander, 2001). Si la ecografía no permite establecer un diagnóstico con claridad, se puede realizar una tomografía computadorizada (CT) (Sam, 2002).

Biopsia endometrial. En las mujeres con sospecha de PID aguda, algunos recomiendan realizar una biopsia endometrial para diagnosticar endometritis. Los leucocitos polimorfonucleares en la superficie endometrial se correlacionan con endometritis aguda, mientras que en la endometritis crónica aparecen células plasmáticas en el endometrio. Sin embargo, en las mujeres con leiomiomas uterinos o pólipos endometriales sin PID a menudo se observan células plasmáticas en el endometrio en la biopsia endometrial, al igual que en casi todas las mujeres en el segmento

uterino inferior. Según varios autores, este fenómeno indica que en las mujeres con secreciones mucopurulentas, la biopsia endometrial no ofrece información útil que modifique el diagnóstico o el tratamiento (Achilles, 2005).

Enfermedad pélvica inflamatoria crónica

Este es el diagnóstico que se establece cuando la mujer describe el antecedente de PID aguda y padece dolor pélvico. La precisión de este diagnóstico clínico es mucho menor que el de PID aguda. Un criterio para establecer este diagnóstico es la presencia de hidrosálpinx (figs. 9-17 y 9-18, p. 218). Sin embargo, éste es un diagnóstico histopatológico (inflamación crónica), por lo que la utilidad clínica del diagnóstico es limitada.

Tratamiento

Los mejores resultados se obtienen estableciendo el diagnóstico en forma precoz y administrando el tratamiento correcto de inmediato. El objetivo principal del tratamiento es erradicar las bacterias, aliviar los síntomas y prevenir secuelas. El daño o la oclusión tubaria secundaria a la infección origina esterilidad. La frecuencia de esta complicación después de un episodio es cercana a 15%; después de dos episodios es de 35% y luego de tres o más episodios es de 75% (Westrom, 1975). Asimismo, la frecuencia de embarazo ectópico aumenta entre seis y 10 veces más y puede alcanzar un riesgo de 10% en las mujeres que llegan a concebir. Otras secuelas son dolor pélvico crónico (15 a 20%), infección recurrente (20 a 25%) y formación de abscesos (5 a 15%). Por desgracia, muchas mujeres con síntomas leves permanecen en casa durante varios días o semanas antes de acudir con el médico para recibir tratamiento.

El sitio donde la mujer debe recibir tratamiento es tema de controversia. Se han propuesto algunos criterios que pronostican un mejor resultado para ciertas mujeres que reciben tratamiento antibiótico parenteral dentro del hospital (**cuadro 3-26**). Sin embargo, el costo del tratamiento intrahospitalario impide hospitalizar en forma sistemática a todas las mujeres con este diagnóstico.

Tratamiento oral

En las mujeres con un cuadro leve o moderado el tratamiento ambulatorio ofrece resultados similares a los que se obtienen con la hospitalización. Asimismo, el tratamiento médico por vía oral resulta adecuado para las mujeres con infección por VIH y PID. En ellas se obtienen las mismas bacterias que en las mujeres que no están infectadas por VIH y su respuesta al tratamiento es similar.

No obstante, cuando una mujer padece una PID más grave debe ser hospitalizada. Dunbar-Jacob *et al.* (2004) demostraron que las mujeres que reciben tratamiento ambulatorio tomaron 70% de las dosis prescritas y durante menos de 50% de los días planeados. Cuando una paciente recibirá tratamiento ambulatorio conviene administrarle una dosis parenteral inicial. Si la mujer no responde al tratamiento por vía oral en las primeras 72 h, se debe revalorar e iniciar tratamiento parenteral hospitalizándola o en forma ambulatoria cuando pueda tener una enfermera en casa. Esta medida supone que el diagnóstico se confirmó durante la revaloración.

En el **cuadro 3-27** aparecen las recomendaciones terapéuticas específicas de los CDC. Como ya se mencionó (p. 66), si una paciente ha viajado recientemente a California, Hawai, la costa este de Estados Unidos u otras regiones donde es mayor la frecuencia de cepas de *N. gonorrhoeae* resistentes a las quinolonas, estos

CUADRO 3-26. Indicaciones recomendadas para la hospitalización para el tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria

Adolescentes
Usuarios de drogas
Enfermedad grave
Sospecha de absceso
Diagnóstico incierto
Peritonitis generalizada
Temperatura > 38.3°C
Fracaso del tratamiento ambulatorio
Instrumentación intrauterina reciente
Leucocitosis > 15 000/ml
Náusea o vómito que impide el tratamiento oral

fármacos se deben evitar. Algunos autores consideran que los anaerobios desempeñan una función importante en las infecciones de la porción superior del aparato reproductor y, por lo tanto, se deben tratar. Si bien en varios estudios clínicos prospectivos se ha establecido que el uso de quinolonas como único tratamiento tiene un índice de curación excelente, no es posible predecir su actividad contra anaerobios. Por lo tanto, se puede añadir metronidazol para aumentar el espectro. Si la paciente padece vaginosis bacteriana o tricomonosis, es necesario añadir metronidazol, aunque quizá no durante 14 días.

Tratamiento parenteral

Las mujeres que cumplen con los criterios enumerados en el **cuadro 3-26** se deben hospitalizar para administrar el tratamiento parenteral cuando menos durante 24 h. Posteriormente, si se dispone de tratamiento parenteral en casa, éste constituye una opción razonable. Por otro lado, si la mujer recibirá el tratamiento adecuado por medio de alguno de los esquemas orales enumerados en el **cuadro 3-27**, se le puede dar de alta con estos fármacos.

En el **cuadro 3-28** aparecen las recomendaciones para el tratamiento parenteral con antibióticos de la enfermedad pélvica inflamatoria. Las vías de administración oral y parenteral de la doxiciclina cuentan con una biodisponibilidad casi idéntica, pero la doxiciclina parenteral es irritante para las venas. En varios estudios clínicos prospectivos se ha demostrado que cualquiera de las cefalosporinas enumeradas, sin doxiciclina, producen curación clínica. Es por esta razón que la doxiciclina se debe reservar hasta que la paciente pueda recibir tratamiento por vía oral. La recomendación es prolongar el tratamiento parenteral hasta 24 h después de que la paciente mejora desde el punto de vista clínico y luego se continúa con doxiciclina por vía oral hasta completar 14 días de tratamiento. Otra opción es administrar una dosis oral de 1 g de azitromicina mientras la paciente permanece en el hospital cuando la razón principal para administrar doxiciclina es erradicar *Chlamydia*, con lo que se logran los mismos objetivos.

Para las mujeres con un absceso, algunos también administran clindamicina oral (450 mg cada 6 h) o metronidazol (en las dosis mencionadas) para completar el tratamiento. En pacientes con absceso debe incluirse antibiótico parenteral hasta que la paciente haya permanecido afebril cuando menos durante 24 h, de preferencia durante 48 a 72 h. Rara vez se requiere intervención quirúrgica. Si el tratamiento con antibióticos fracasa, casi siempre basta con drenar el absceso. Por lo regular lo lleva a cabo un

CUADRO 3-27. Tratamiento ambulatorio oral recomendado de la enfermedad pélvica inflamatoria**Esquema A**

Levofloxacin, 500 mg diarios durante 14 días

u

Ofloxacin, 400 mg diarios durante 14 días con o sin

Metronidazol, 500 mg cada 12 h durante 14 días

Esquema B

Ceftriaxona, 250 mg IM dosis única

más

Doxiciclina, 100 mg por vía oral cada 12 h durante 14 días con o sin

Metronidazol como la anterior

o

Cefoxitina, 2 g IM con 1 g de probenecid oral dosis única más

Doxiciclina, 100 mg como se mencionó antes con o sin

Metronidazol, como se mencionó antes

o

Ceftizoxima o cefotaxima, 1 g IM más

Doxiciclina, 100 mg como se mencionó antes con o sin

Metronidazol, como se mencionó antes

IM = intramuscular.

De los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

radiólogo por vía percutánea bajo guía con CT y se debe contemplar como posibilidad desde el principio ante un absceso mayor de 8 centímetros.

INFECCIÓN POSOPERATORIA**■ Importancia clínica y riesgos**

Las infecciones del sitio quirúrgico siguen siendo una causa importante de infecciones hospitalarias. Las infecciones posoperatorias duplican o incluso triplican la estancia hospitalaria esperada y causan una gran morbilidad de las pacientes, con incremento de los costos sanitarios. Los riesgos de padecer una infección posoperatoria son variados e incluyen factores de la paciente y factores quirúrgicos (**cuadro 3-29**). De éstos, uno de los más importantes es el grado de contaminación de la herida al momento de la cirugía.

Puesto que la mayor parte de las cirugías ginecológicas son programadas, el ginecólogo tiene tiempo suficiente para reducir el inóculo microbiano. De esta manera, debe tratar antes de la operación la vaginosis bacteriana, vaginitis por tricomonas, cervicitis e infecciones urinarias o respiratorias activas.

■ Clasificación de las heridas

Desde 1964, las heridas quirúrgicas se han clasificado según el grado de contaminación bacteriana del sitio quirúrgico en el momento de la cirugía. Conforme aumenta el número de bacterias en el campo quirúrgico (inóculo) aumenta el índice de infección posoperatoria.

CUADRO 3-28. Tratamiento parenteral recomendado de la enfermedad pélvica inflamatoria**Esquema A**

Cefotetan, 2 g IV cada 12 h

o

Cefoxitina, 2 g IV cada 6 h

más

Doxiciclina, 100 mg por vía oral o IV cada 12 h

Esquema B

Clindamicina 900 mg IV cada 8 h

más

Una dosis de carga de gentamicina de 2 mg/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 1.5 mg/kg cada 8 h.

Se puede sustituir por una sola dosis diaria de 5 a 7 mg/kg/día

Esquemas parenterales alternativos

Levofloxacin, 500 mg IV diariamente con o sin

Metronidazol, 500 mg IV cada 8 h

u

Ofloxacin, 400 mg IV cada 12 h, con o sin

Metronidazol, 500 mg IV como se menciona antes

o

Ampicilina/sulbactam, 3 g IV cada 6 h más

Doxiciclina, 100 mg por vía oral o IV como se menciona antes

IV = intravenoso.

Tomado de los *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006, con autorización.

Heridas limpias

Esta categoría comprende a las cirugías programadas; las que se realizan por indicaciones quirúrgicas no traumáticas; sin inflamación en el campo quirúrgico; y sin infecciones de vías respiratorias, digestivas y genitourinarias. No hay transgresiones a la técnica quirúrgica. Por lo tanto, la mayor parte de las cirugías laparoscópicas y de los anexos pertenece a esta categoría y, en el sentido estricto, también se debe añadir a la histerectomía supracervical. Sin profilaxis, el índice de infección varía de 1 a 5%. La administración profiláctica de antibióticos *no* reduce el índice de infección después de estos procedimientos, por lo que no se debe utilizar.

Heridas limpias contaminadas

Estas son heridas quirúrgicas en las que se penetra en las vías respiratorias, digestivas, genitales o urinarias en una situación controlada y sin una contaminación bacteriana poco usual. Tampoco debe haber transgresiones de la técnica quirúrgica. El índice de infección varía de 5 a 15%. Este grupo comprende a la mayor parte de las cirugías ginecológicas como histerectomía total, conización cervical y dilatación y legrado. De éstas, la histerectomía es la técnica ginecológica en la que con más frecuencia se infecta el campo quirúrgico. Estas cirugías casi siempre son programadas y sólo la histerectomía es indicación para profilaxis con antibióticos con el fin de reducir el índice de infección posoperatoria.

CUADRO 3-29. Factores de riesgo de infecciones en el sitio de una herida quirúrgica

| |
|--|
| Hemorragia excesiva |
| Anemia preoperatoria |
| Nivel socioeconómico bajo |
| Inmunodepresión |
| Cirugía reciente en el campo quirúrgico |
| Obesidad (histerectomía abdominal) |
| Juventud (histerectomía vaginal) |
| Senectud (histerectomía abdominal) |
| Procedimiento quirúrgico prolongado (> 3.5 h) |
| Colocación de cuerpos extraños (catéter, drenes, etc.) |

Heridas contaminadas

Los casos clásicos de esta categoría son las heridas accidentales recientes abiertas; las cirugías con transgresiones importantes en la técnica estéril o en las que hay contaminación evidente con contenido del aparato digestivo, y las incisiones en las que aparece inflamación aguda no purulenta (Mangram, 1999). El índice de infección es de 10 a 25%. Por esta razón, se requiere de un mínimo de 24 h de tratamiento antibiótico perioperatorio y en algunos casos se deberá recurrir al cierre tardío de la herida. En esta categoría se incluye a la laparoscopia o laparotomía por salpingitis aguda.

Heridas sucias

Éstas son heridas traumáticas antiguas o las que abarcan un sitio de infección clínica o perforación visceral. El sitio quirúrgico se encuentra infectado desde el punto de vista clínico en el momento de la operación y el índice de infección varía de 30 a 100%. Por lo tanto, es necesario administrar antibióticos.

Clasificación de las infecciones del campo quirúrgico

En 1992, los CDC establecieron definiciones de las infecciones nosocomiales del sitio quirúrgico (SSI). Éstas fueron modificadas por Horan y otros durante el mismo año. En la actualidad, la *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* (JCAHO) subraya esta morbilidad durante su proceso de acreditación hospitalaria. Por lo tanto, los hospitales están prestando más atención a sus índices de infección y a los índices de cada cirujano. Para clasificar las SSI existen dos categorías, de la incisión o de un órgano o espacio (fig. 3-21). El grupo de la incisión se subdivide en una clase superficial y otra profunda. En el cuadro 3-30 aparecen los criterios para diagnosticar cada categoría.

Órgano/espacio

Estas infecciones aparecen en espacios u órganos que no fueron abiertos en la incisión original ni manipulados durante el procedimiento quirúrgico inicial. Estos sitios son el muñón vaginal, las vías urinarias y ciertas regiones intraabdominales. Es importante señalar que las infecciones del muñón vaginal se clasifican dentro de la clase de incisión superficial y la parametritis se clasifica como infección incisional profunda (figs. 3-22 y 3-23). Por el contrario, las infecciones pélvicas, por ejemplo, la infección de los anexos, el absceso pélvico o un hematoma pélvico infectado se clasifican como infecciones de órgano/espacio (figs. 3-24 y 3-25).

Diagnóstico**Fiebre**

La definición más frecuente de fiebre es la temperatura oral $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos o más ocasiones, con diferencia de 4 h y de 24 h o más luego de la intervención quirúrgica. Este trastorno es más frecuente después de la histerectomía, en especial con el acceso abdominal; no suele acompañarse de otros signos o síntomas de infección y no requiere de antibióticos. Se ha observado en 40% de las mujeres que se someten a una histerectomía abdominal y en casi 30% de las mujeres que se someten a una histerectomía vaginal con profilaxis con antibióticos. Desaparece sin necesidad de administrar estos fármacos en ausencia de otros signos o síntomas de infección.

El origen de la infección puede ser un sitio no quirúrgico distante. Por ejemplo, complicaciones pulmonares, flebitis en el sitio de la venoclisis o infección urinaria. Por lo tanto, las mujeres con fiebre recurrente deben someterse a anamnesis y exploración física minuciosa en busca no sólo de una causa quirúrgica sino también de otras causas (fig. 39-6, p. 824).

Dolor

Es normal el dolor en el sitio quirúrgico (incisión, cuadrantes abdominales inferiores, pélvico o lumbar) después de la operación. Las pacientes con infección en el sitio quirúrgico manifiestan más dolor en el área operada y mayor dolor a la palpación en la exploración física. Para la mayor parte de las pacientes ginecológicas con infección pélvica, este es un dolor profundo en los cuadrantes inferiores del abdomen, en la pelvis o en ambos sitios. Los sitios infectados que con más frecuencia son indicación para la administración de antibióticos son los parametrios y la cúpula vaginal. Los menos comunes son los abscesos pélvicos o los hematomas pélvicos infectados; en cuyo caso el dolor se ubica en la región central del abdomen. El dolor que acompaña a la infección de la incisión abdominal se circunscribe a ésta.

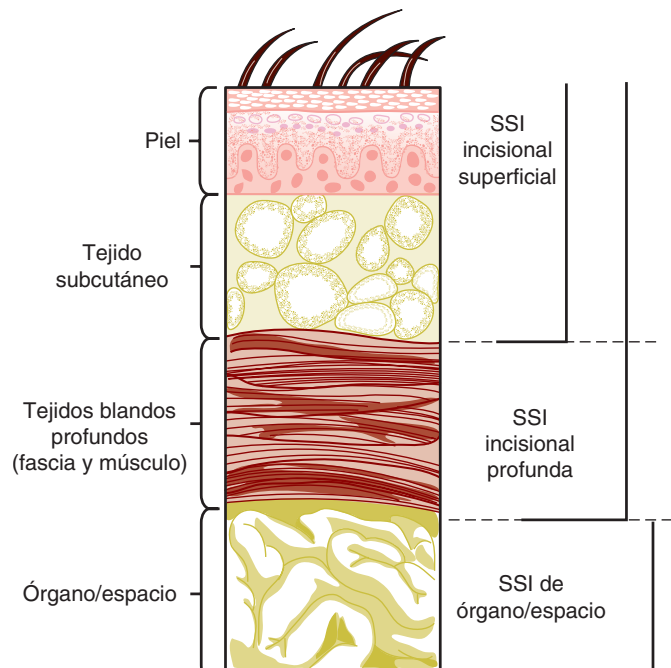


FIGURA 3-21. Anatomía y clasificación de las infecciones del campo quirúrgico (SSI). (Reimpresión de Mangram, 1999.)

CUADRO 3-30. Criterios para definir a las infecciones del sitio quirúrgico**Incisional superficial**

Abarca únicamente los tejidos superficiales
 Aparece durante los primeros 30 días después de la cirugía
 Características:
 Secreción purulenta o bacterias en el cultivo del tejido o líquido
 Signos o síntomas
 Hipersensibilidad o dolor
 Incremento de la temperatura o eritema
 Edema circunscrito
 Es necesario abrir la incisión superficial
 El cirujano diagnostica una infección superficial de la herida
 En esta categoría no se incluye a los abscesos de los puntos
 Aquí se debe incluir a la celulitis del muñón vaginal (fig. 3-22)

Incisional profunda

Abarca a los músculos y aponeurosis de la pared abdominal
 Aparece dentro de los primeros 30 días después de la cirugía
 Características:
 Secreción purulenta de una incisión profunda, no abarca a los órganos ni los espacios
 Incisión profunda que se abre espontáneamente o el cirujano abre en una paciente que tiene cuando menos uno de los siguientes signos o síntomas:
 Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 Dolor circunscrito, espontáneo o a la palpación
 Absceso u otra infección, diagnosticados en la reoperación, por estudio histopatológico o por medios radiológicos
 El cirujano establece el diagnóstico
 La parametritis (celulitis pélvica) se debe incluir en esta categoría (fig. 3-23)

Órganos/espacios

Aparece en los primeros 30 días después de la operación
 Características:
 Secreción purulenta a través del dren colocado por contraabertura en un órgano/espacio
 Se obtienen bacterias del tejido o el líquido en ese órgano/espacio
 Se observa un absceso al reoperar, por estudio histopatológico o por medios radiológicos
 El cirujano establece el diagnóstico

Modificado de Mangram, 1999, con autorización.

Exploración física

En ginecología, la palpación abdominal forma parte integral del diagnóstico de las infecciones del sitio quirúrgico. El cirujano debe evitar la palpación de la incisión abdominal, en caso de que exista, y palpa con delicadeza pero profundamente los cuadrantes inferiores del abdomen sobre el campo quirúrgico después de una histerectomía, que normalmente molesta. El término dolor a la palpación no se refiere a abdomen agudo o a infección. Durante el periodo posoperatorio inmediato, es de esperarse que surja cierto dolor a la palpación, que disminuye con rapidez. Las mujeres con celulitis pélvica o celulitis del muñón presentan más dolor a la palpación de la porción baja de la pared abdominal, sobre el área infectada y en ocasiones es bilateral, aunque por lo general es más acentuada en un lado que en otro. No se acompaña de signos peritoneales. La celulitis, ya sea que se extienda hasta los parametrios, anexos o muñón vaginal, no se acompaña de tumoraciones.

En ausencia de dolor progresivo en los cuadrantes abdominales inferiores y dolor a la palpación, no es necesario realizar exploración bimanual en presencia de fiebre, sin síntomas agregados. Sin embargo, cuando se combinan fiebre, incremento progresivo del dolor a la palpación o dolor de nueva aparición, se debe rea-

lizar una exploración bimanual para identificar con precisión el sitio de la infección y excluir o diagnosticar una tumoración. No suele ser necesario realizar una exploración con espejo vaginal y los datos son similares con o sin infección. Como sucede en la exploración pélvica sistemática, la mayor parte de la información que se obtiene en la exploración bimanual es con los dedos que se introducen en la vagina.

Si la paciente presenta demasiado dolor como para realizar una exploración adecuada, está indicado realizar una ecografía vaginal. La función intestinal no suele alterarse con la celulitis de los tejidos blandos, pero sí lo hace con un absceso pélvico o con un hematoma pélvico infectado.

Cultivo

Las infecciones pélvicas después de una histerectomía son polimicrobianas y por esta razón es difícil identificar a los microorganismos causales verdaderos. La investigación ha demostrado que las bacterias que se obtienen por vía transvaginal de la pelvis en mujeres con o sin infección clínica, son similares. Por lo tanto, el cultivo transvaginal sistemático de las mujeres con celulitis del muñón vaginal o pélvico no añade información útil. Lo que es más, el cirujano no debe esperar el resultado del cultivo para

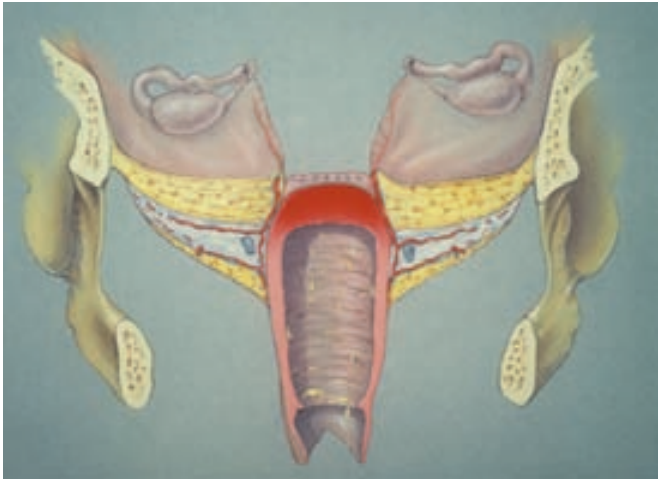


FIGURA 3-22. Celulitis del muñón vaginal. El borde quirúrgico vaginal se encuentra edematoso, hiperémico y doloroso a la palpación y se acompaña de secreción purulenta en la vagina. Los parametrios y los anexos son normales durante la exploración bimanual cuidadosa.

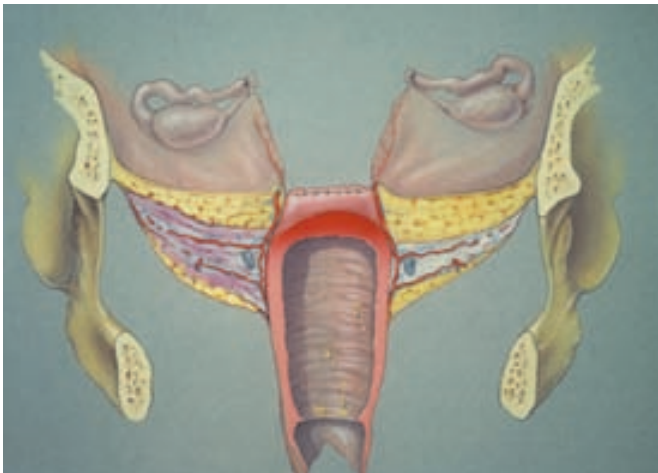


FIGURA 3-23. Celulitis pélvica en el parametrio derecho. A la palpación se percibe endurecido y doloroso; no se acompaña de tumoraciones.



FIGURA 3-24. Infección anexial después de una histerectomía. Los parametrios son normales. Hay dolor a la palpación sin la presencia de tumoraciones en el área de los anexos y su ubicación depende de la cirugía.

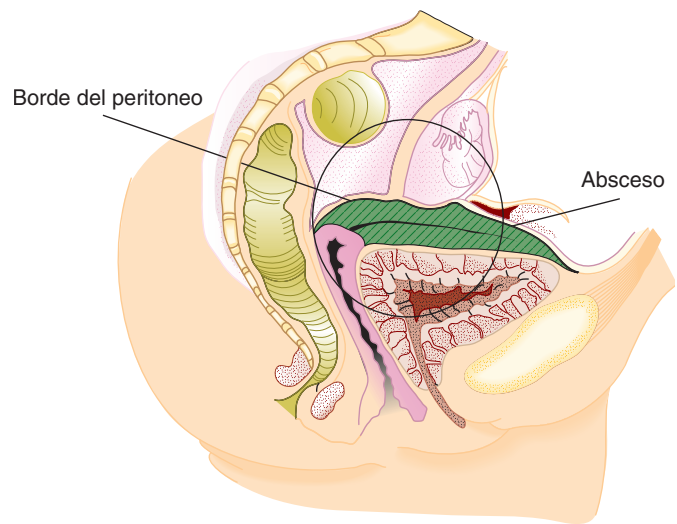
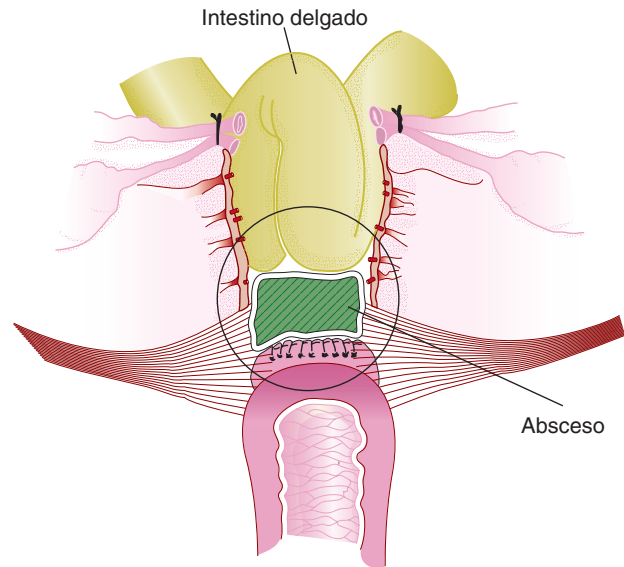


FIGURA 3-25. Absceso o hematoma infectado que es extraperitoneal y céfalo a los bordes vaginales. Se debe incluir a los abscesos de los anexos o los abscesos intraperitoneales, aunque éstos son raros.

iniciar el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro. No obstante, si el tratamiento inicial es parcialmente eficaz o fracasa, el cultivo descubrirá al microorganismo causal puesto que el tratamiento ya habrá erradicado a las demás bacterias. Será necesario cambiar de antibiótico y quizá el resultado del cultivo permita guiar este cambio.

Por el contrario, los abscesos o hematomas infectados se deben someter a cultivo puesto que estas bacterias no suelen ser contaminantes de la vagina. Lo mismo sucede para cualquier líquido o material purulento que aparece en una incisión abdominal.

■ Infecciones específicas

Celulitis del muñón vaginal

Básicamente todas las mujeres padecen esta infección en el borde quirúrgico vaginal después de una histerectomía. La respuesta normal a la cicatrización se caracteriza por la ingurgitación de los vasos pequeños, que provoca eritema y aumento de la tem-

peratura. Se acompaña de estasis vascular con fuga a través del endotelio y edema intersticial resultante, que causa induración. El área es dolorosa y el examen microscópico de una muestra revela numerosos leucocitos y se acompaña de secreción purulenta en la vagina. Estas características por lo general desaparecen y no necesitan tratamiento.

Las pocas mujeres que necesitan tratamiento son aquellas que regresan después del alta hospitalaria con dolor abdominal de nueva aparición en los cuadrantes inferiores, leve pero con incremento gradual acompañado de secreción vaginal amarillenta. Los datos físicos son los descritos, pero el muñón vaginal se encuentra más doloroso a la palpación de lo que sería de esperarse en ese momento después de la operación. En estos casos conviene prescribir algún antibiótico por vía oral de amplio espectro (**cuadro 3-31**). Se revisa de nuevo a la paciente varios días después para cerciorarse de la eficacia del tratamiento. En algunos casos esto se puede hacer por teléfono pero en otros es necesario examinarla personalmente.

Celulitis pélvica

Esta es la infección más frecuente después de la histerectomía ya sea vaginal o abdominal. Surge cuando los mecanismos de defensa humoral y celular del hospedador, combinados con la profilaxis antibiótica preoperatoria no pueden superar el inóculo bacteriano y el proceso inflamatorio en el borde quirúrgico vaginal. La inflamación se extiende hasta la región de los parametrios,

provocando dolor abdominal en los cuadrantes inferiores, dolor regional a la palpación y febrícula. Por lo general sucede al final del segundo o tercer día posoperatorio. No se acompaña de datos de irritación peritoneal, y las funciones intestinal y urinaria son normales. Algunas mujeres manifiestan anorexia.

Las pacientes que se dan de alta del hospital durante el primero o segundo día posoperatorio después de histerectomía vaginal, se encontrarán en casa cuando comienzan sus síntomas, por lo que deberán regresar para su valoración y diagnóstico. Está indicado hospitalizarlas e iniciar la administración de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa hasta que la paciente haya permanecido afebril durante 24 a 48 h, después de lo cual se puede dar de alta (cuadro 3-31).

La mayoría de las pacientes que requieren hospitalización para recibir antibióticos por vía intravenosa, se da de alta con una receta por antibióticos orales. En varios estudios prospectivos con asignación al azar se ha demostrado que los esquemas con un solo fármaco son tan eficaces como las combinaciones. Estas infecciones son polimicrobianas y el esquema seleccionado debe tener actividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas, aerobias y anaerobias.

Infección de los anexos

Esta infección es poco frecuente y es muy similar a la celulitis pélvica. La diferencia es la ubicación del dolor durante la exploración pélvica bimanual. El muñón vaginal y los parametrios no

CUADRO 3-31. Esquemas empíricos de antibióticos para las infecciones de las cirugías ginecológicas

| Esquema | Posología |
|--|---|
| Intravenoso con un solo fármaco | |
| Cefalosporina | |
| Cefoxitina | 2 g cada 6 h |
| Cefotetan | 2 g cada 12 h |
| Cefotaxima | 1 a 2 g cada 8 h |
| Penicilina con o sin algún inhibidor de la lactamasa β | |
| Piperacilina | 4 g cada 6 h |
| Piperacilina/tazobactam | 3.375 g cada 6 h |
| Ampicilina/sulbactam | 3 g cada 6 h |
| Ticarcilina/clavulanato | 3.1 g cada 4 a 6 h |
| Carbapenémicos | |
| Imipenem/cilastatina | 500 mg cada 8 h |
| Meropenem | 500 mg cada 8 h |
| Ertapenem | 1 g diario |
| Intravenoso con una combinación de fármacos | |
| Metronidazol | Dosis de carga de 15 mg/kg; dosis de mantenimiento 7.5 mg/kg cada 6 h |
| Ampicilina | 2 g cada 6 h |
| Gentamicina | 3 a 5 mg/kg diario |
| Clindamicina | 900 mg cada 8 h |
| Gentamicina | Como se mencionó antes |
| con o sin ampicilina | Como se mencionó antes |
| Antibióticos por vía oral | |
| Amoxicilina/clavulanato | 875 mg cada 12 h |
| Levofloxacin | 500 mg diarios |
| Clindamicina | 300 mg cada 6 h |
| Metronidazol | 500 mg cada 6 h |

se encuentran dolorosos a la palpación, a diferencia de los anexos. Esta infección también se manifiesta después de la salpingoclasia, del tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico u otras operaciones de los anexos. El esquema antibiótico empírico es idéntico al de la celulitis pélvica (cuadro 3-31).

Absceso ovárico/hematoma pélvico infectado

Una complicación rara pero peligrosa de la histerectomía vaginal es el absceso ovárico. En teoría, con esta infección, la operación se realiza al final de la fase proliferativa del ciclo menstrual y los ovarios se encuentran muy cerca del borde quirúrgico vaginal. Como es de esperarse, en condiciones normales aparece la celulitis fisiológica del muñón quirúrgico, pero cuando se produce la ovulación, las bacterias del área llegan hasta el sitio de la ovulación y el cuerpo lúteo. A menudo el cuerpo lúteo sangra y el contenido hemático en este quiste funcional constituye un medio perfecto para la proliferación de bacterias.

Las pacientes con este problema tienen una evolución posoperatoria normal hasta unos 10 días después de la operación. Entonces aparece dolor en los cuadrantes inferiores del abdomen que es agudo y unilateral y posteriormente se generaliza. Estos síntomas son manifestaciones de la rotura del absceso o el hematoma infectado y la aparición de peritonitis generalizada. Posteriormente aparece septicemia, que constituye una urgencia ginecológica verdadera. Es necesario realizar una laparotomía exploradora de inmediato y administrar antibióticos de amplio espectro antes y después de la operación, drenar el absceso y extirpar el ovario afectado y la trompa de Falopio adyacente.

Asimismo, en pocas mujeres se forman abscesos tuboováricos (por lo general piosálpinx) que son idénticos a los que se observan como consecuencia de un episodio de enfermedad pélvica inflamatoria aguda. El tratamiento consiste en administrar antibióticos intravenosos y no es necesaria la intervención quirúrgica a menos que se rompa. Los antibióticos combinados se usan hasta que la mujer haya permanecido afebril durante 48 a 72 horas.

Absceso pélvico o hematoma pélvico infectado

Los abscesos pélvicos que no se extienden hasta algún anexo también son raros. Hace varios decenios, antes de la administración sistemática de profilaxis con antibióticos, los bordes quirúrgicos vaginales se suturaban de manera que se creara un *muñón o cúpula abierta*. Con esta técnica se eliminaba el espacio entre la vagina y el peritoneo. De lo contrario, el espacio podía alojar hasta 200 ml de sangre, suero o linfa entre el borde vaginal y el peritoneo después de la histerectomía. Estos líquidos constituyen un medio excelente para excesiva proliferación de las bacterias que son inoculadas en los tejidos adyacentes durante la intervención quirúrgica. Por lo tanto, antes de la introducción de la profilaxis con antibióticos, el índice de infecciones pélvicas después de una histerectomía cercana a 60% y hasta 10% de estas infecciones correspondía a abscesos de la cúpula vaginal. Sin embargo, la administración de antibióticos profilácticos en el preoperatorio redujo los índices de esta infección después de la histerectomía ya sea que se creara un muñón abierto o cerrado.

Los signos y síntomas del absceso pélvico son más centrales y además se puede detectar una tumoración en la línea media. La ecografía transvaginal permite observar las dimensiones del absceso o hematoma infectado. La paciente se debe hospitalizar para administrar el tratamiento, que consta de antibióticos com-

binados. Además, se debe abrir la incisión vaginal, si es posible, para permitir el drenaje, lo que ayuda al tratamiento y acelera la respuesta de la paciente. No es necesario volver al quirófano, ya que el procedimiento se puede realizar en la habitación de la paciente. Cuando es necesario, el absceso o el hematoma se pueden drenar bajo guía ecográfica transvaginal o en el quirófano. Estos abscesos o hematomas infectados suelen permanecer confinados al espacio extraperitoneal y la paciente no presenta manifestaciones de peritonitis. En algunas pacientes se acompaña de diarrea por su proximidad con el recto, que suele encontrarse adyacente al espacio infectado.

Esta infección también es una de las que se manifiesta hasta que la paciente es dada de alta del hospital. La combinación de antibióticos se debe continuar hasta que la mujer ha permanecido afebril durante 48 a 72 horas.

Infección de la herida abdominal

La ubicación superficial y accesible de esta infección ayuda a su diagnóstico. La infección de la incisión abdominal en ocasiones es aislada y otras veces se acompaña de una infección pélvica después de la histerectomía abdominal, pero es rara luego de otros procedimientos ginecológicos. A diferencia de la infección pélvica, la frecuencia de esta infección no se modifica con la profilaxis con antibióticos. Algunos factores de riesgo son obesidad, vendaje oclusivo, uso excesivo de coagulación electroquirúrgica, drenes pasivos e inflamación de la piel a través de la cual se realizó la incisión.

Por lo general las incisiones abdominales son más dolorosas después de la cirugía ginecológica, pero el dolor disminuye diariamente. Los primeros signos físicos de esta infección son eritema y aumento de la temperatura y casi siempre se diagnostica entre el cuarto y quinto días posoperatorios, después del alta hospitalaria. Algunas veces se observa un hematoma o seroma en la incisión de la pared abdominal sin infección. Si la acumulación es grande, se debe abrir y evacuar para prevenir la infección de las secreciones acumuladas. Asimismo, la presencia de pus obliga a abrir la incisión para cerciorarse de que la aponeurosis se encuentra íntegra y lo mismo sucede con los seromas o hematomas.

La base del tratamiento satisfactorio de una infección de la incisión abdominal, hematoma o seroma, es el drenaje y los cuidados locales. Las curaciones húmedas o secas estimulan la proliferación de fibroblastos y la formación de un tejido sano de granulación. La curación se debe humedecer antes de retirarla para reducir las molestias. Se pueden utilizar diversas soluciones con la desbridación mecánica de los bordes de la herida, si es necesario. En este punto se puede contemplar la posibilidad de realizar un cierre secundario. Es importante señalar que las heridas deben irrigarse con solución salina normal para eliminar las soluciones utilizadas en la desbridación, puesto que son irritantes para el tejido cicatrizal. En caso de que aparezca una celulitis de los tejidos blandos adyacente a la incisión será necesario administrar antibióticos. En el caso de heridas más grandes o graves que responden con lentitud, existen dispositivos para el cierre de heridas con mecanismos de vacío (VAC) (cap. 39, p. 825).

Síndrome de choque tóxico

Esta enfermedad es causada por una toxina (toxina 1 del TSS) producida por *S. aureus* y aparece alrededor de dos días después de la operación o el comienzo de la menstruación. Antiguamente se creía que era causada por los tapones absorbentes puesto que

parecía relacionarse con la menstruación. Sin embargo, se sabe que la paciente debe poseer una cepa de estafilococo tóxico y carecer del anticuerpo específico que bloque al superantígeno.

Los síndromes clásicos, tanto menstruales como no menstruales, de choque tóxico comparten síntomas clínicos, datos a la exploración física y resultados de los análisis. La mujer manifiesta fiebre, malestar general y diarrea. Además de algunos signos mínimos de infección de la herida, cuando el síndrome se manifiesta en el posoperatorio, la paciente presenta hiperemia conjuntival y faríngea sin secreción purulenta. La lengua se encuentra enrojecida y aparece eritema cutáneo en el tronco que no es doloroso ni pruriginoso. La temperatura se eleva por arriba de 38.8°C y aparece hipotensión ortostática o estado de choque. Este síndrome es consecuencia de las citocinas del hospedador que son liberadas como respuesta a las propiedades superantigénicas de la toxina. En el **cuadro 3-32** aparecen los criterios para este diagnóstico.

La herida, cuando existe, se debe tratar como cualquier otra herida. Es importante obtener material para cultivo con el fin de confirmar la presencia de *S. aureus*. Sin embargo, suelen ser negativos los cultivos (p. ej., cultivos de sangre, faríngeo y de líquido cefalorraquídeo). Con el fin de satisfacer los criterios estrictos del diagnóstico, la mujer debe manifestar todos los criterios mayores y cuando menos tres de los menores. Si el síndrome se sospecha con rapidez y el tratamiento se inicia en forma oportuna, no siempre aparece el síndrome pleno.

Aunque es importante administrar algún antibiótico específico contra estafilococo, la base del tratamiento son las medidas de sostén con grandes volúmenes de líquidos intravenosos y electrolitos para sustituir las pérdidas masivas de líquidos por la diarrea, fuga capilar y pérdidas insensibles. En algunas pacientes aparece edema exagerado y se deben internar en la unidad de cuidados intensivos. Incluso con un tratamiento adecuado, el índice de mortalidad es de hasta 5% por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS), coagulación intravascular diseminada (DIC) o hipotensión que no responde al tratamiento con insuficiencia miocárdica resultante. Este síndrome también aparece después de cirugías ginecológicas como dilatación y legrado, histerectomía, suspensión uretral y salpingoclasia.

Las pruebas serológicas para fiebre manchada de las Montañas Rocosas, sarampión y leptospirosis deben ser negativas. Algunos virus y estreptococos del grupo A producen un cuadro similar.

Fascitis necrosante

Esta enfermedad se describió alrededor de 1870, pero un cirujano del hospital Parkland (Wilson, 1952) la nombró hasta 1952. Ha recibido diversas denominaciones, como gangrena hospitalaria, gangrena dérmica aguda, gangrena estreptocócica aguda, gangrena de Meleney, erisipela gangrenosa y erisipela necrosante. Algunos factores de riesgo para padecer esta infección posoperatoria de la incisión son edad mayor de 50 años, cardiopatía aterosclerótica, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades debilitantes, tabaquismo y radioterapia previa, todas las cuales se acompañan de una menor circulación en los tejidos. Asimismo, se han publicado algunos casos después de la salpingoclasia, en el sitio de salida de una sonda suprapúbica después de histerec-tomía, en los tejidos vulvares de las diabéticas o incluso sin cirugía, especialmente en las infecciones vulvares de las mujeres diabéticas obesas. Sólo 20% de los casos son posoperatorios y la mayor parte aparece después de lesiones menores o mordeduras de insectos. Las bacterias que se obtienen en esta infección son similares a las obtenidas después de cualquier infección ginecológica posoperatoria, principalmente *E. coli*, *E. faecalis*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *S. aureus*, estreptococos hemolíticos de los grupos A y B y otras enterobacterias.

Esta infección superficial posquirúrgica de la incisión comienza igual que otras infecciones posquirúrgicas con dolor y eritema, pero su característica principal es la necrosis de la fascia subcutánea y superficial que se manifiesta por edema excesivo de los tejidos en las áreas adyacentes (**cuadro 3-33**). Se forman ampollas o vesículas en el tejido avascular. Por lo general se acompaña de un trasudado de color grisáceo. La destrucción de los tejidos es mucho más extensa de lo que se infiere en el examen superficial. La piel se desliza sobre el tejido subyacente y, si se realiza una incisión, por la falta de vascularidad, no sangra. Algunas veces se acompaña de estado tóxico generalizado grave. Conviene tomar radiografías del área infectada antes del tratamiento para excluir

CUADRO 3-32. Criterios para el diagnóstico del síndrome de choque tóxico

Criterios mayores

- Hipotensión
 - Hipotensión ortostática
 - Presión sistólica menor de 90 mm Hg en adultos
- Eritrodermia macular difusa
- Temperatura $\geq 38.8^{\circ}\text{C}$
- Descamación tardía de la piel, especialmente en las palmas de las manos y plantas de los pies (1 a 2 semanas después)

Criterios menores (daños en otros aparatos y sistemas)

- Digestivo: diarrea o vómito
- Mucosas: eritema bucal, faríngeo, conjuntival, vaginal o combinaciones de éstos
- Muscular: mialgias o fosfofocinasa de creatina por arriba del doble del normal
- Renal: BUN y creatinina por arriba del doble del normal o > 5 leucocitos/campo en orina, sin UTI concomitante
- Hematológico: plaquetas $< 100\,000/\text{ml}$
- Hepático: SGOT, SGPT y/o bilirrubina por arriba del doble del normal
- Sistema nervioso central: desmayos o desorientación sin signos focales

BUN = nitrógeno ureico en sangre; SGOT = transaminasa sérica glutámica oxalacética; SGPT = transaminasa sérica glutámica pirúvica; UTI = infección de las vías urinarias.

CUADRO 3-33. Criterios para el diagnóstico de fascitis necrosante

Trombosis microvascular con oclusión de un vaso importante
Necrosis extensa de la fase superficial bajo la piel sana
Ausencia de *Clostridium* en la herida y/o los hemocultivos
Sin daño muscular
Infiltrado leucocítico abundante en el tejido subcutáneo necrótico
Reacción tóxica generalizada moderada a grave

la presencia de gas en el tejido producido por *Clostridium perfringens* u otros *Clostridium*. La presencia de estas bacterias se acompaña de mionecrosis.

Aunque es importante administrar antibióticos, la medida principal del tratamiento es reconocer de inmediato el problema para llevar a cabo la eliminación quirúrgica del tejido desvitalizado hasta llegar al tejido con buena irrigación. Para lograrlo, en ocasiones es necesario realizar la ablación de un área muy grande de tejido, dejando a la paciente desfigurada. Sin embargo, el hecho de posponer la intervención quirúrgica mientras se espera el efecto de los antibióticos sólo aumenta el volumen de tejido necrosado. Según Stone y Martin (1972), el índice de mortalidad precoz entre las pacientes con esta infección es cercano a 80%.

Las heridas se dejan abiertas y se tratan como las heridas infectadas ya descritas por medio de hidroterapia local o dispositivos de vacío. Casi siempre es necesario que participe un cirujano para la colocación de un injerto.

BIBLIOGRAFÍA

Achilles SL, Amortegui AJ, Wiesenfeld HC: Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? *Sex Transm Dis* 32:185, 2005

American College of Obstetricians and Gynecologists: Vaginitis. ACOG Practice Bulletin No. 72. *Obstet Gynecol* 107:1195, 2006

Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 74:14, 1983

Anderson MR, Klink K, Kohrssen A: Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 291:1368, 2004

Barnes RC: Infections caused by *Chlamydia trachomatis*. In Morse S, Moreland AA, Thompson SE (eds): *Atlas of Sexually Transmitted Diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p 6.9

Bertino JS, Jr., Booker LA, Franck PA, et al: Incidence of and significant risk factors for aminoglycoside-associated nephrotoxicity in patients dosed by using individualized pharmacokinetic monitoring. *J Infect Dis* 167:173, 1993

Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, et al: External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. *AMA Expert Panel on External Genital Warts. Clin Infect Dis* 27:796, 1998

Birnbaum DM: Microscopic findings. In Knoop KJ, Stack LB, Storrow AB (eds): *Atlas of Emergency Medicine*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=787827>. Accessed March 1, 2007

Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, et al: The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 9:105, 2001

Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, et al: Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 106:105, 2005

Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al: High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 193:1478, 2006

Brooks GF, Butel JS, Morse SA: Medical parasitology. In Jawetz, Melnick, & Adelberg's *Medical Microbiology*, 23rd ed. New York, McGraw-Hill, 2004. Available at:

<http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=358789>. Accessed March 1, 2007

Caillouette JC, Sharp CF, Jr., Zimmerman GJ, et al: Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 176:1270, 1997

Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR* 55(RR-11):1, 2006

Corey L, Wald A, Patel R, et al: Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 350:11, 2004

Cunningham AL, Diefenbach RJ, Miranda-Saksena M, et al: The cycle of human herpes simplex virus infection: virus transport and immune control. *J Infect Dis* 194(Suppl 1):S11, 2006

Devillard E, Burton JB, Hammond JA, et al: Novel insight into the vaginal microflora in postmenopausal women under hormone replacement therapy as analyzed by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 117:76, 2004

Dunbar-Jacob J, Sereika SM, Foley SM, et al: Adherence to oral therapies in pelvic inflammatory disease. *J Womens Health* 13:285, 2004

Eron LJ, Judson F, Tucker S, et al: Interferon therapy for condylomata acuminata. *N Engl J Med* 315:1059, 1986

Fihn SD: Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 349:259, 2003

Gardner HL, Dukes CD: *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 69:962, 1955

Geiger AM, Foxman B: Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology* 7:182, 1996

Hadgu A, Westrom L, Brooks CA, et al: Predicting acute pelvic inflammatory disease: a multivariate analysis. *Am J Obstet Gynecol* 155:954, 1986

Hansfield HH: Vaginal infections. In color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. New York, McGraw-Hill, 1992, p. 157, 161

Hemzell DL: Treatment of soft tissue pelvic infections. In Gorbach SL (ed): *Infectious Disease in Clinical Practice: Surgical Infections and Complications* 3(Suppl 1), S7, 1994

Hemzell DL, Heard MC, Hemzell PG, et al: Alterations in lower reproductive tract flora after single-dose piperacillin and triple-dose cefoxitin at vaginal and abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 72:875, 1988

Hemzell DL, Obregon VL, Heard MC, et al: Endometrial bacteria in asymptomatic, nonpregnant women. *J Reprod Med* 34:872, 1989

Hooton TM, Stamm WE: Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 11:551, 1997

Huppert JS, Batteiger BE, Braslins P, et al: Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *J Clin Microbiol* 43:684, 2005

Keane FE, Ison CA, Taylor-Robinson D: A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. *Int J STD AIDS* 8:489, 1997

Kellogg D, Majmudar B: Granuloma inguinale. In Morse S, Moreland AA, Thompson SE (eds): *Atlas of Sexually Transmitted Diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p 4.9

Kuhn GJ: Vulvovaginitis. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds): *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2004. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=595060>. Accessed March 1, 2007

Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al: Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 190:1004, 2004

Long JG: Infestation. In Morse S, Moreland AA, Thompson SE (eds): *Atlas of sexually transmitted diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p11.6

Lukehart SA: Syphilis. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci A et al (eds): *Harrison's Internal Medicine Online*. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=73039>. Accessed March 3, 2007

Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hospital Epidemiol* 20:250, 1999

Marrazzo JM: A persistent(ly) enigmatic ecological mystery: bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 193:1475, 2006

Mayo Clinic: Symposium on Antimicrobial Agents *Mayo Clin Proc* 66:931, 1991

Molander P, Sjöberg J, Paavonen J: Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 17:233, 2001

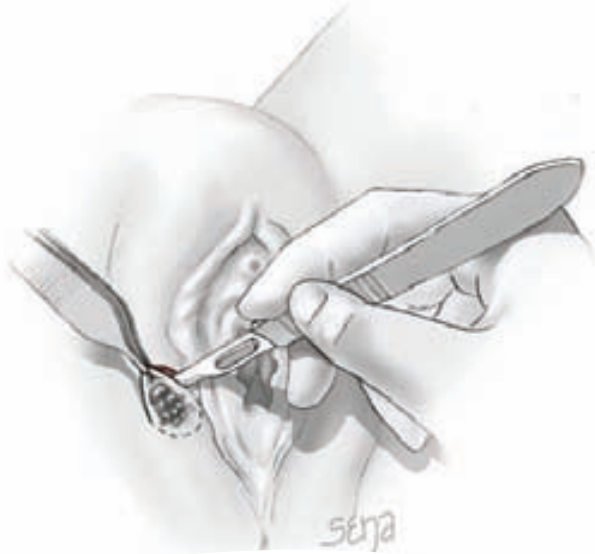
Ness RB, Hillier SL, Kip KE, et al: Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 104:761, 2004

Nicolau D, Quintiliani R, Nightingale CH: Once-daily aminoglycosides. *Conn Med* 56:561, 1992

- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 40:643, 2005
- Ohm MJ, Galask RP: The effect of antibiotic prophylaxis on patients undergoing vaginal operations. II. Alterations of microbial flora. *Am J Obstet Gynecol* 123:597, 1975
- Patton DL, Halbert SA, Kuo CC, et al: Host response to primary *Chlamydia trachomatis* infection of the fallopian tube in pig-tailed monkeys. *Fertil Steril* 40:829, 1983
- Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, et al: A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol* 73:622, 1989
- Piot P, Meheus A: Genital ulcerations. In *Clinical Problems and Sexually Transmitted Diseases*. Boston, Martinus Nijhoff, 1985, p 207
- Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, et al: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. *Clin Infect Dis* 15(Suppl 1):S216-27, 1992
- Sam JW, Jacobs JE, Birnbaum BA: Spectrum of CT findings in acute pyogenic pelvic inflammatory disease. *Radiographics* 22:1327, 2002
- Saxon A, Beall GN, Rohr AS, et al: Immediate hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. *Ann Intern Med* 107:204, 1987
- Scheinfeld N, Lehman DS: An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J* 12:5, 2006
- Schmid GP, Schalla WO, DeWitt WE: Chancroid. In Morse S, Moreland AA, Thompson SE (eds): *Atlas of Sexually Transmitted Diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p 3.7
- Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W: Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. *Clin Infect Dis* 33:1341, 2001
- Stone HH, Martin JD, Jr.: Synergistic necrotizing cellulitis. *Ann Surg* 175:702, 1972
- Thompson SE, Larsen SA, Moreland AA: Syphilis. In Morse S, Moreland AA, Thompson SE (eds) *Atlas of sexually transmitted diseases*. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, p. 1:17
- Tulkens PM, Clerckx-Braun F, Donnez J: Safety and efficacy of aminoglycosides once-a-day: experimental data and randomized, controlled evaluation in patients suffering from pelvic inflammatory disease. *J Drug Dev* 1:71, 1988
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for gonorrhea: recommendation statement. *Ann Family Med* 3:263, 2005
- Van der Pol B: *Trichomonas vaginalis* infection: the most prevalent nonviral sexually transmitted infection receives the least public health attention. *Clin Infect Dis* 44:23, 2007
- Van der Pol B, Williams JA, Orr DP, et al: Prevalence, incidence, natural history, and response to treatment of *Trichomonas vaginalis* infection among adolescent women. *J Infect Dis* 192:2039, 2005
- Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 29:745, 1999
- Wendel GD, Jr., Stark BJ, Jamison RB, et al: Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med* 312:1229, 1985
- Westrom L: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 121:707, 1975
- Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al: External genital warts: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 35(Suppl 2):S210, 2002
- Wilkinson EJ, Stone IK: Ulcers. In *Atlas of Vulvar Disease*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 173
- Wilson B: Necrotizing fasciitis. *Am Surg* 18:416, 1952
- Wilson J: Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect* 80:8, 2004
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Cutaneous fungal infections. In Fitzpatrick's *Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005a. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=757151&searchStr=candidiasis#757151>. Accessed March 3, 2007
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Insect bites and infestations. In Fitzpatrick's *Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005b. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=759563&searchStr=scabies>. Accessed March 3, 2007
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Sexually transmitted infections. In Fitzpatrick's *Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005c. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=760330>. Accessed March 1, 2007
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Viral infections of skin and mucosa. In Fitzpatrick's *Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005d. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=758087&searchStr=molluscum+contagiosum#758087>. Accessed March 3, 2007

CAPÍTULO 4

Trastornos benignos de la porción inferior del aparato reproductor



| | |
|---|-----|
| LESIONES VULVARES | 85 |
| LIQUEN ESCLEROSO | 86 |
| OTRAS DERMATOSIS | 89 |
| LIQUEN PLANO | 91 |
| HIDRADENITIS SUPURATIVA | 92 |
| LESIONES AMPOLLOSAS | 93 |
| LESIONES ULCEROSAS | 93 |
| TRASTORNOS DE LA PIGMENTACIÓN | 94 |
| MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES GENERALIZADAS | 95 |
| TUMORES VULVARES SÓLIDOS | 95 |
| TUMORES VULVARES QUÍSTICOS | 96 |
| VULVODINIA | 97 |
| TRAUMATISMO VULVOVAGINAL | 100 |
| LESIONES VAGINALES | 101 |
| LESIONES CERVICOUTERINAS | 101 |
| BIBLIOGRAFÍA | 102 |

La porción inferior del aparato reproductor (formada por la vulva, vagina y cuello uterino) alberga una gran variedad de enfermedades benignas, premalignas y malignas. Con frecuencia las características de las lesiones se superponen y es difícil distinguir entre ciertas variantes normales, enfermedades benignas y lesiones potencialmente graves. Sin embargo, son frecuentes las lesiones benignas de la porción inferior del aparato reproductor y en la ginecología es indispensable aprender a identificarlas y tratarlas.

LESIONES VULVARES

La piel de la vulva es más permeable que los tejidos circundantes por diversas diferencias en cuanto a estructura, hidratación, oclusión y sensibilidad a la fricción (Farage, 2004). Como resultado, las enfermedades de la vulva son comunes, aunque es difícil calcular con precisión la frecuencia puesto que muchas pacientes no las manifiestan o los médicos confunden el problema. Estas lesiones son consecuencia de infecciones, traumatismos, neoplasias o respuestas inmunitarias. Por lo tanto, sus síntomas varían y comprenden desde dolor, prurito y dispareunia, hasta hemorragia y secreción. Existen tratamientos efectivos para la mayor parte de las enfermedades, pero la vergüenza y el temor pueden ser grandes obstáculos para que la mujer busque atención.

■ Dermatitis vulvar no neoplásica

La clasificación de los trastornos no neoplásicos de la piel de la vulva y su mucosa ha cambiado varias veces en los últimos 30 años con el fin de clasificar con precisión los hallazgos clínicos e histológicos. La *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease* (ISSVD) se reunió por primera vez en 1970; es una sociedad internacional y multidisciplinaria dedicada al estudio de las enfermedades de la vulva. En 1987, la ISSVD adoptó cierta nomenclatura con base en diversos cambios histopatológicos y macroscópicos ([cuadro 4-1](#)). Para clasificar correctamente a las enfermedades con características histopatológicas variables, algunas veces es necesario realizar varias biopsias vulvares.

Hiperplasia de células escamosas (liquen simple crónico)

Los traumatismos crónicos secundarios al frote o al rascado generan liquenificación, que es una respuesta protectora de la piel afectada. El engrosamiento tanto de la dermis (acantosis), como del estrato córneo (hiperqueratosis), produce un engrosamiento palpable característico con bordes cutáneos exagerados. La mayor parte de las lesiones de la hiperplasia de células escamosas es simétrica y bilateral y en ocasiones se extiende más allá de los labios mayores.

CUADRO 4-1. Clasificación de las dermatosis vulvares según la *International Society for the Study of Vulvar Disease*

1. Hiperplasia de células escamosa
2. Liquen escleroso
3. Otras dermatosis
 - a. Inflamatoria
 - b. Lesiones ampollosas
 - c. Lesiones ulcerosas

Tomado de Kiryu, 1990, con autorización.

Algunos de los factores de riesgo conductuales que se relacionan con la hiperplasia de células escamosas son la fricción persistente, el lavado crónico y la aparición de un ciclo crónico de prurito-rascado (Lynch, 2004). Varios factores la desencadenan, como algunas sustancias químicas que producen los productos sanitarios y medicamentos tóxicos (Virgili, 2003).

La exploración física de las áreas afectadas revela excoiraciones sobre una piel eritematosa. Casi siempre basta con correlacionar estos datos físicos con la información del interrogatorio para llegar al diagnóstico. Dentro del tratamiento es importante detener el ciclo prurito-rascado. Las pomadas a base de esteroides tópicos ayudan a reducir la inflamación, mientras que los lubricantes y baños de asiento ayudan a restablecer la función de barrera de la piel. Cuando los síntomas no desaparecen en una a tres semanas, será necesario realizar una biopsia para excluir otras enfermedades.

Liquen escleroso

A partir de los primeros casos publicados a fines de 1800, el liquen escleroso ha recibido distintos nombres confusos que se refieren al mismo proceso, a saber: liquen escleroso atrófico, liquen albus, craurosis vulvar de Briesky y balanitis xerótica obliterante. Friedrich (1976) fue el primero en sugerir que este proceso histológico era más que atrofia. Como resultado, la ISSVD adoptó el término *liquen escleroso* para definir a esta enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se ubica principalmente en la piel anogenital (Moyal-Barracco, 2004).

Frecuencia. El liquen escleroso es típico de las mujeres posmenopáusicas, aunque algunos casos se observan en mujeres premenopáusicas, niñas e incluso hombres (entre los 30 y 50 años de edad). En una clínica dermatológica, se encontró liquen escleroso en 1:300 a 1:1 000 casos con cierta tendencia hacia los caucásicos (Wallace, 1971). Otros autores calculan que la frecuencia del liquen escleroso infantil es de 1:900 (cap. 14, p. 318) (Powell, 2001).

Fisiopatología. A pesar de que la causa del liquen escleroso es desconocida, se han sugerido causas genéticas, infecciosas, hormonales y autoinmunitarias. Entre 20 y 30% de los pacientes con liquen escleroso padece de alguna otra enfermedad autoinmunitaria, específicamente enfermedades de la tiroides y diabetes mellitus (Goolamali, 1974; Meyrick Thomas, 1988). Además, cerca de 75% de estas pacientes tiene autoanticuerpos circulantes (Harrington, 1981).

Otra causa que se ha investigado son ciertas diferencias hormonales. Friedrich y Kalra (1984) compararon la concentración

sérica de andrógenos y estrógenos de las mujeres con liquen escleroso y sus testigos de edad similar. Tanto la concentración de dihidrotestosterona (DHT) como la de androstenediona, resultaron ser significativamente menores en las mujeres con liquen escleroso y se supone que la razón es la actividad local reducida de la reductasa 5 α .

A causa de este estudio se recomendó el uso de pomada de testosterona a 2% para mejorar el liquen escleroso y variante con hiperplasia de células escamosas (Friedrich, 1985; Kaufman, 1974). Por desgracia, no ha sido posible reproducir estos resultados en otros estudios y ya no se recomienda aplicar testosterona en el tratamiento de liquen escleroso (Bornstein, 1998; Cattaneo, 1996; Sideri, 1994).

A pesar de todos estos mecanismos que se han propuesto, al parecer la causa del liquen escleroso es multifactorial.

Riesgos. A pesar de ser una dermatosis no neoplásica, las pacientes con liquen escleroso han mostrado un mayor riesgo de padecer cáncer vulvar. El diagnóstico de carcinoma epidermoide invasor es precedido por atipia celular comprobada por biopsia. Por lo tanto, las mujeres con liquen escleroso deben examinarse cada cuatro a seis meses y se debe tomar biopsia a las lesiones nuevas o cambiantes.

Síntomas del liquen escleroso. Algunas mujeres permanecen asintomáticas, pero la mayoría manifiesta síntomas anogenitales. El síntoma principal, aunque inespecífico, es el prurito vulvar y se cree que es resultado de la inflamación de las fibras nerviosas terminales locales. El rascado secundario al prurito crea un círculo vicioso que genera excoiraciones y mayor engrosamiento de la piel vulvar. Algunos de los síntomas tardíos son dispareunia por cambios de la arquitectura, tenesmo, disuria y anorgasmia.

Diagnóstico diferencial. Las características clínicas sugieren el diagnóstico de liquen escleroso, pero la confirmación histológica ayuda a elegir el tratamiento correcto. La biopsia permite excluir en forma histológica al liquen plano y a la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN). El vitíligo origina un patrón despigmentado similar al del liquen escleroso, pero en éste la arquitectura vulvar permanece íntegra. La atrofia por deficiencia estrogénica provoca adelgazamiento de la epidermis con adherencia de los labios y dispareunia concomitante. Si la paciente no mejora con estrógenos, la biopsia vulvar ayuda a identificar la causa de fondo. En las niñas, el liquen escleroso obliga a descartar la posibilidad de una agresión sexual previa. Se cree que el abuso y los traumatismos sexuales son posibles causas del liquen escleroso en las personas con predisposición genética (Ridley, 1993; Weiss, 2002).

Diagnóstico. La sintomatología característica y la confirmación histológica permiten establecer el diagnóstico. Por desgracia, en los casos prolongados el aspecto histopatológico es inespecífico y el plan terapéutico dependerá de la evolución clínica con un seguimiento muy estrecho.

Exploración física. Como se mencionó con anterioridad, se observa afección perianal y vulvar en cerca de 85% de los casos. Las pápulas típicas blancas y atróficas se reúnen formando placas blancas como porcelana que generan regresión de los labios menores, ocultamiento del clítoris, obstrucción uretral y estenosis



FIGURA 4-1. Liqueen escleroso vulvar. Nótese la piel vulvar delgada y pálida y la pérdida de la estructura de los labios menores. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

del introito. Con el tiempo la lesión se extiende hasta el periné y el ano formando una figura de 8 o en reloj de arena ([fig. 4-1](#)) (Clark, 1967).

Pruebas de laboratorio. Existe una correlación constante entre el liquen escleroso y algunas enfermedades autoinmunitarias como la enfermedad de Graves, diabetes mellitus tipos 1 y 2, lupus eritematoso generalizado y aclorhidria, con o sin anemia perniciosa (Bor, 1969; Helm, 1991; Kahana, 1985; Poskitt, 1993). Por lo tanto, está indicado realizar pruebas de estos trastornos ante otros datos sugestivos.

Biopsia vulvar. La presencia de placas gruesas blancas en la vulva obliga a realizar una biopsia vulvar de inmediato para excluir la posibilidad de lesiones preinvasoras e invasoras.

Para realizar la biopsia, se necesita el instrumental que se muestra en la [figura 4-2](#). En primer lugar, el sitio de la biopsia se lava con jabón antimicrobiano y posteriormente se infiltra con xilocaína a 1 o 2%. La biopsia se realiza con un sacabocado de Keyes, que posee una punta circular, abierta y cortante que está diseñada para extraer un fragmento vertical de tejido al presionarla contra la piel. Una vez que se secciona la dermis,



FIGURA 4-2. Equipo necesario para la biopsia vulvar. (Cortesía de Dave Gresham.)

se utilizan tijeras finas para despegar el fragmento circular y liberarla.

Los sacabocados de Keyes tienen diversos diámetros que varían de 2 a 6 mm y la selección del tamaño depende de las dimensiones de la lesión. Después de la incisión, la hemorragia se detiene con presión directa, la aplicación de nitrato de plata o solución de Monsel.

Tratamiento. En ausencia de métodos curativos, los objetivos terapéuticos del liquen escleroso son aliviar los síntomas, prevenir los cambios anatómicos progresivos y detectar con oportunidad los cambios malignos. Los mejores resultados se obtienen con un enfoque multidisciplinario que incluye educación de las pacientes, modificación de la conducta, apoyo psicológico y tratamiento farmacológico en una clínica dedicada a problemas vulvares.

Educación de la paciente. Uno de los principales aspectos del tratamiento del liquen escleroso es la higiene vulvar ([cuadro 4-2](#)). La finalidad es reducir al mínimo la irritación tanto química como por presión de la piel.

Además, la naturaleza crónica del liquen escleroso y la ausencia de curación, despiertan una gran variedad de emociones.

CUADRO 4-2. Recomendaciones para la higiene vulvar

| |
|---|
| Evitar la aplicación de geles, productos para el baño perfumados, toallas humectantes y jabones, puesto que éstos pueden contener sustancias irritantes |
| Utilizar cremas líquidas para limpiar la vulva |
| Evitar el uso de un paño áspero para limpiar la vulva |
| Secar la vulva con delicadeza |
| Evitar el uso de pantalones apretados |
| Se prefiere la ropa interior de algodón blanco |
| Evitar lavar la ropa interior con detergentes comerciales. Lave y enjuague por separado. Considere la posibilidad de enjuagar varias veces con agua fría para eliminar los restos de detergente |
| Considere la posibilidad de usar falda y evitar la ropa interior mientras permanezca en casa y durante la noche para evitar la fricción y ayudar a secar |

CUADRO 4-3. Guía de medicamentos tópicos

| Clase de esteroide | Nombre genérico | Posología (aplique capa delgada) |
|---------------------|--|----------------------------------|
| Potencia reducida | Dipropionato de alclometasona a 0.05% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Valerato de betametasona a 0.01% | Una vez al día o cada 12 h |
| | Acetónido de fluocinolona a 0.01% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Acetato de hidrocortisona base a 1%, 2.5% | Cada 8 h o cada 6 h |
| Potencia intermedia | Valerato de betametasona a 0.1% | Una vez al día o cada 12 h |
| | Desonida a 0.05% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Acetónido de fluocinolona a 0.025% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Flurandrenolida a 0.025%, 0.05% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Fluticasona a 0.005%, 0.05% | Una vez al día o cada 12 h |
| | Butirato de hidrocortisona a 0.1% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Valerato de hidrocortisona a 0.2% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Furoato de mometasona a 0.1% | Una vez al día. |
| | Prednicarbato a 0.1% | Cada 12 h |
| | Triamcinolona a 0.025%, 0.1% | Cada 12 h |
| Potencia elevada | Amcinonida a 0.1% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Dipropionato de betametasona a 0.05% | Una vez al día o cada 12 h |
| | Desoximetasona a 0.05%, 0.25% | Cada 12 h |
| | Diacetato de diflorasona a 0.05% | Cada 12 h o cada 6 h |
| | Fluocinonida a 0.05% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Acetonido de fluocinolona a 0.2% | Cada 12 h o cada 8 h |
| | Halcinonida a 0.1% | Una vez al día o cada 8 h |
| | Triamcinolona a 0.5% | Cada 8 h o cada 6 h |
| Muy potentes | Dipropionato aumentado de betametasona a 0.05% | Una vez al día o cada 12 h |
| | Propionato de clobetasol a 0.05% | Cada 12 h |
| | Diflorasona a 0.05% | Cada 12 h o cada 6 h |
| | Propionato de halobetasol a 0.05% | Cada 12 h |

Existen grupos internacionales de apoyo dedicados al liquen escleroso, como el de www.lichensclerosus.org, que ofrecen apoyo psicológico.

Corticoesteroides tópicos. Los fármacos de primera elección para el liquen escleroso son los corticoesteroides tópicos muy potentes como el propionato de clobetasol a 0.05% o el propionato de halobetasol. Las pomadas se toleran mejor puesto que son muy poco alergénicas, aunque algunos médicos prefieren las cremas ([cuadro 4-3](#)). Existe el riesgo teórico de suprimir el

eje hipófisis-suprarrenal e inducir un síndrome de Cushing si se utilizan grandes dosis durante periodos prolongados, pero se cree que el propionato de clobetasol posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras efectivas (Paslin, 1996).

En uno de los primeros estudios prospectivos realizado por Bracco *et al.* (1993), se observó que el propionato de clobetasol a 0.05% es mejor que la testosterona tópica a 2% y la progesterona a 2%. Los estudios subsecuentes han apoyado estos resultados (Cooper, 2004).

Se recomienda empezar el tratamiento en los primeros dos años después de iniciados los síntomas para prevenir una cicatrización significativa. En la actualidad, la *British Association of Dermatologists* recomienda aplicar propionato de clobetasol a 0.05% todas las noches por cuatro semanas, alternando las noches posteriormente durante cuatro semanas más y por último reduciendo la aplicación a dos veces por semana durante otras cuatro semanas. Después del primer esquema terapéutico, las recomendaciones para el tratamiento de mantenimiento varían desde la aplicación de corticosteroides únicamente cuando se necesite hasta prolongar el tratamiento dos veces por semana en forma constante.

También se ha demostrado que el liquen escleroso vulvar premenárquico responde bastante bien a la pomada de propionato de clobetasol (cap. 14, p. 318) (Smith, 2001). Se recomienda utilizar un esquema terapéutico más corto (de dos a cuatro semanas) y las aplicaciones más prolongadas se reservan para los casos resistentes.

Corticosteroides dentro de la lesión. En un estudio de ocho pacientes se evaluó la eficacia de la infiltración mensual de 25 a 30 mg de hexacetónido de triamcinolona dentro de la lesión dividido en partes iguales en cada lado, durante un total de tres meses. Los datos que traducen la gravedad de las lesiones en todas las categorías como síntomas, aspecto macroscópico y datos histopatológicos disminuyeron (Mazdisnian, 1999).

Estrógenos tópicos. El tratamiento estrogénico está indicado cuando aparecen cambios atróficos como prurito, adelgazamiento epidérmico, fusión de los labios y dispareunia. Sin embargo, no se recomienda como tratamiento de primera línea en el liquen escleroso.

Retinoides. Los retinoides tópicos como la tretinoína reducen la hiperqueratosis, mejoran los cambios displásicos, estimulan la síntesis de colágena y glucosaminoglucano e inducen angiogénesis local (Eichner, 1992; Kligman, 1986a, 1986b; Varani, 1989). Virgili *et al.* (1995) estudiaron los efectos de la tretinoína tópica a 0.025% aplicada diariamente, cinco veces por semana durante un año. En más de 75% de las mujeres los síntomas desaparecieron por completo. Sin embargo, más de 25% manifestó irritación cutánea, que es común con los retinoides (cap. 17, p. 398) (Virgili, 1995).

Tacrolimús. El tacrolimús es un inhibidor tópico de la calcineurina que está indicado en el caso de eccema moderado o grave y ha atraído especial atención recientemente. Este fármaco ejerce su acción reduciendo las actividades específicas para cada antígeno de las células T y por la producción de citocinas proinflamatorias. Assmann (2003) publicó haber obtenido resultados satisfactorios en el tratamiento del liquen escleroso vulvar utilizando tacrolimús a 0.1% cada 12 horas. Una de las ventajas del tacrolimús comparado con los corticosteroides es que teóricamente se evitan los cambios atróficos puesto que la síntesis de colágena no se modifica (Assmann, 2003; Kunstfeld, 2003). Sin embargo, ante las inquietudes recientes de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) respecto de su probable relación con posibles cánceres, los médicos deben tener cautela al prescribir estos medicamentos durante periodos prolongados (*U.S. Food and Drug Administration*, 2006).

Tratamiento fotodinámico. Un grupo de investigadores valoró los efectos de la fototerapia después de administrar ácido

5-aminolevulínico en una serie pequeña de 12 mujeres posmenopáusicas con liquen escleroso avanzado. Observaron que los síntomas disminuyeron considerablemente y siguen mejorando hasta durante nueve meses (Hillemanns, 1999).

Cirugía. La intervención quirúrgica debe reservarse para los casos de cáncer o de secuelas posinflamatorias considerables. Por ejemplo, Rouzier *et al.* (2002) describieron una mejoría considerable de la dispareunia y la calidad del coito al realizar una perineoplastia cuando existía estenosis del introito (sección 41-9, p. 879). Otra opción para las pacientes con cicatrización de la horquilla, es la técnica modificada de Fenton, en la que se realiza la extirpación de esta zona. Por último, las adherencias del clítoris se disecan por medio de cirugía para liberar el prepucio del glande. De igual forma, la reaglutinación se puede corregir utilizando algún mecanismo de barrera como la malla de celulosa oxidada combinada con la aplicación nocturna de alguna pomada de un esteroide tópico muy potente (Breech, 2000).

Otras dermatosis

Inflamatorias

Dermatitis por contacto. Las sustancias irritantes primarias o los sustratos alérgicos pueden generar inflamación de la piel vulvar que se denomina *dermatitis por contacto* (fig. 4-3). Este trastorno es frecuente en los casos inexplicables de prurito e inflamación vulvar y se diagnostica dermatitis de contacto hasta en 54% de las pacientes (Fischer, 1996).

La *dermatitis por contacto irritativa* se manifiesta por sensación de quemadura y ardor al tener contacto con el elemento agresor. Por el contrario, las pacientes con *dermatitis por contacto alérgica* manifiestan prurito y eritema circunscrito, edema y vesículas o ampollas de inicio tardío y evolución intermitente (Margesson, 2004). La anamnesis detallada ayuda a distinguir entre ambos trastornos. Es importante interrogar sobre nuevas rutinas de higiene, los productos de higiene personal, duchas vaginales, métodos anticonceptivos, medicamentos tópicos o perfumes, lo que ayuda a identificar una fuente nueva de alcoholes, antisépticos o surfactantes (cuadro 4-4) (Crone, 2000; Fisher, 1973; Marren, 1992).

En la dermatitis por contacto alérgica, la prueba cutánea ayuda a identificar el alérgeno causal. Asimismo, es posible excluir otras enfermedades concomitantes como candidosis, psoriasis, hiperplasia de células escamosas, dermatitis seborreica y carcinoma basocelular por medio de biopsias y cultivos.

Dentro del tratamiento de ambos trastornos se debe eliminar el elemento o práctica causal, restablecer la barrera cutánea pro-



FIGURA 4-3. Dermatitis vulvar por contacto. (De Hewitt, 1991, con autorización.)

CUADRO 4-4. Sustancias que suelen causar dermatitis alérgica por contacto

| |
|---|
| Etilendiamina |
| Neomicina |
| Framicetina |
| Propionato de clobetasol |
| Betabisulfito de sodio (en preparaciones antimicóticos tópicos) |
| Benzocaína (reacción cruzada con los fármacos a base de sulfas) |
| Lanolina |
| Tiuram (en condones de látex) |
| 4-Fenilen-diamina (en ropa interior de color negro) |
| Cosméticos |
| Toallas sanitarias |
| Recopilado de Crone, 2002, Fisher, 1973 y Marren, 1992, con autorización. |

tectora natural, reducir la inflamación y evitar el rascado (**cuadro 4-5**) (Farage, 2004; Margesson, 2004).

Intertrigo. La fricción entre superficies cutáneas húmedas es la causa de esta enfermedad crónica. Es más común en la cara interna de los pliegues genitocrurales, pero también se pueden observar cambios cutáneos en las regiones inguinal e interglútea. Algunas veces se complica con infecciones bacterianas y micóticas secundarias.

La fase eritematosa inicial, cuando no se trata, degenera en inflamación intensa con erosiones, exudado, fisuras, maceración y formación de costras (Mistiaen, 2004). Algunas veces aparece

CUADRO 4-5. Algoritmo para el tratamiento de la dermatitis vulvar por contacto

1. Suspender la sustancia o acción agresora
2. Corregir la función de barrera cutánea vulvar
 - a. Baños de asiento cada 12 h con agua
 - b. Aplicación de vaselina simple
3. Corregir cualquier infección de fondo
 - a. Antimicóticos orales
 - b. Antibióticos orales
4. Reducir la inflamación
 - a. Esteroides tópicos cada 12 h durante 1 a 3 semanas
 - i. Pomada de propionato de clobetasol a 0.05%
 - ii. Pomada de triamcinolona a 0.1%
 - b. Esteroides por vía sistémica en caso de irritación acentuada
5. Suspender el ciclo prurito-rascado
 - a. Compresas frías (no con hielo, puesto que éste puede lesionar la piel)
 - b. Yogur frío sobre una toalla sanitaria durante 5 a 10 minutos
 - c. Considerar la posibilidad de una SSRI (sertralina 50 a 100 mg) o algún antihistamínico (hidroxizina, 25 a 100 mg)

SSRI = inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Adaptado de Margesson, 2004, con autorización.

hiperpigmentación subsecuente y cambios verrugosos. Los síntomas típicos son ardor y prurito.

El tratamiento incluye la aplicación de sustancias secantes como harina de maíz y corticoesteroides tópicos ligeros en caso de inflamación. Si los cambios cutáneos no responden, se debe descartar la posibilidad de dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis atópica, pénfigo vegetativo o incluso escabiosis. Cuando aparece una superinfección por bacterias o levaduras se debe administrar el tratamiento correcto según el resultado del cultivo.

Con el fin de evitar recaídas, las pacientes obesas deben bajar de peso. Otra medida preventiva que se recomienda es usar ropa ligera y floja de fibras naturales (Janniger, 2005).

Dermatitis atópica. Ésta aparece típicamente en los primeros cinco años de vida y se manifiesta en forma de dermatitis pruriginosa con una evolución crónica y recurrente. En la exploración física se observan placas de descamación con fisuras. La dermatitis atópica se presenta en 10 a 20% de los niños de Estados Unidos y de éstos muchos manifiestan más tarde rinitis alérgica y asma (Spergel, 2003).

Para reducir las crisis se utilizan corticoesteroides tópicos y, con menos frecuencia, inmunomoduladores como el tacrolímús (Leung, 2004). Cuando la piel es muy seca se recurre a la hidratación local con emolientes y aceites.

Psoriasis. Entre 1 y 2% de los estadounidenses padece de psoriasis, enfermedad caracterizada por áreas de piel engrosada y enrojecida cubierta de escamas plateadas sobre las superficies extensoras (**fig. 4-4**).

En el último decenio, los conocimientos sobre la patogenia regulada por células T han revolucionado la comprensión de esta enfermedad (Chamian, 2004). Se cree que las reacciones inflamatorias de la piel que son reguladas por las células T tipo 1, se encuentran vinculadas a la hiperproliferación de queratinocitos (Lebwohl, 2003; Zhou, 2003). Esta investigación constituye la base de los inmunorreguladores biológicos cuyo objetivo son las células T. La FDA ha aprobado el uso de alefacept, efalizumab e infliximab para el tratamiento de la psoriasis (Ritchlin, 2006).



FIGURA 4-4. Psoriasis. Las placas elevadas, inflamadas y rojas se cubren de escamas de color plateado y blanco. (De Wolff, 2005b, con autorización.)

La psoriasis puede ser exacerbada por la tensión nerviosa y la menstruación y remite durante los meses del verano y el embarazo. En ocasiones el prurito es mínimo o incluso ausente y con frecuencia la psoriasis se diagnostica únicamente con base en los datos cutáneos.

Existen varios tratamientos para la psoriasis y los casos que son resistentes a los corticoesteroides se deben enviar con el dermatólogo. Los corticoesteroides tópicos se utilizan ampliamente por su inicio de acción rápido y por su eficacia. Los análogos de la vitamina D como el calcipotrieno, cuya eficacia es similar a la de los corticoesteroides potentes, producen irritación local, que se observa en más de 20% de las pacientes (Smith, 2006). La fototerapia con luz ultravioleta B y la fotoquimioterapia (psoraleno y luz ultravioleta A, PUVA) ofrecen alivio a corto plazo, pero los esquemas terapéuticos a largo plazo requieren de tratamiento multidisciplinario (Griffiths, 2000). Todavía no se estudia de manera exhaustiva la seguridad y eficacia a largo plazo de varios fármacos nuevos como efalizumab, alefacept e infliximab (Smith, 2005).

Liquen plano

Frecuencia y causa. El liquen plano es una enfermedad rara que afecta las superficies cutánea y mucosa, y es igual de frecuente en hombres y mujeres entre 30 y 60 años de edad (Mann, 1991). Si bien se desconoce gran parte de la causa del liquen plano, se cree que tiene cierta respuesta autoinmunitaria de los linfocitos T contra los queratinocitos basales (Goldstein, 2005).

Diagnóstico. Las mujeres refieren secreción vaginal crónica con prurito intenso, dispareunia y hemorragia poscoital. En la exploración física se observan pápulas violáceas, planas y con forma de polígonos brillantes principalmente en las superficies flexoras de las extremidades, tronco o mucosa bucal (fig. 4-5) (Goldstein, 2005; Zellis, 1996); se acompañan a menudo de estrías blancas (estrías de Wickham) y distrofia ungueal.



FIGURA 4-5. Liquen plano bucal. Las estrías de Wickham forman líneas reticulares blancas visibles en las lesiones del liquen plano. (Cortesía del Dr. Edward Ellis.)

Existen tres variedades de liquen plano vulvar: 1) liquen plano erosivo, 2) liquen plano papuloescamoso y 3) liquen plano hipertrófico. En el cuadro 4-6 se muestran los trastornos que con mayor frecuencia se encuentran en el diagnóstico diferencial del liquen plano. También existen lesiones liquenoides inducidas por medicamentos (cuadro 4-7).

Las mujeres con una lesión genital que pudiera ser liquen plano deben ser valoradas en forma exhaustiva por un dermatólogo en busca de otras lesiones extragenitales y viceversa (Belfiore, 2007). Cerca de 25% de las mujeres con lesiones bucales manifiesta lesiones vulvovaginales y la mayoría de las pacientes con liquen plano vulvovaginal erosivo sufre lesiones bucales (Pelisse, 1989).

CUADRO 4-6. Diagnóstico diferencial del liquen plano

| Clase de liquen plano | Enfermedad que simula | Características principales de la enfermedad que simula |
|-----------------------------|---|---|
| Liquen plano erosivo | Liquen escleroso | Sin lesiones vaginales; se confirma por histología |
| | Pénfigo vulgar, penfigoide vulgar o penfigoide benigno de las mucosas | Úlceras erosivas poco profundas con pocas lesiones vaginales; se confirma con histología inmunofluorescente (Nota: biopsia del epitelio adyacente sano) |
| | Enfermedad de Behçet | Sin lesiones vaginales; con lesiones oculares; la inflamación es perivascular |
| | Vulvitis de células plasmáticas | Rara; no hay lesiones bucales |
| | Eritema multiforme mayor/síndrome de Stevens-Johnson | Síntomas generalizados |
| Liquen plano papuloescamoso | Vaginitis inflamatoria descamativa | Secreción vaginal con pH elevado, hojas de células blancas y parabasales |
| | Molusco contagioso | Confirmación con biopsia |
| Liquen plano hipertrófico | Verrugas genitales | Confirmación con biopsia |
| | Carcinoma de células escamosas | Confirmación con biopsia |

Recopilado de Goldstein, 2005; Kaufman, 1974 y Moyal-Barracco, 2004, con autorización.

CUADRO 4-7. Liquen plano medicamentoso

Evidencia suficiente para apoyar la causa

- Bloqueadores beta
- Metildopa
- Penicilamina
- Quinidina
- Quinina
- Antiinflamatorios no esteroideos

Evidencia insuficiente para apoyar la causa

- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- Oro
- Litio
- Carbamacepina
- Sulfonilureas

Recopilado de Thompson, 1994, con autorización.

Tratamiento del liquen plano vulvar. De las tres variedades de liquen plano, la variante erosiva es la más difícil de tratar. Los fármacos siguen siendo el tratamiento de primera línea para esta enfermedad. Otras líneas terapéuticas son mejorar la higiene vulvar, ofrecer apoyo psicológico y suspender los medicamentos que originan cambios liquenoides.

Cooper y Wojnarowska (2006) realizaron un estudio prospectivo de la evolución clínica de 114 mujeres con liquen plano erosivo que recibieron corticoesteroides tópicos muy potentes. Más de 70% de las mujeres mostró una respuesta satisfactoria al tratamiento aplicado cada 12 horas durante tres meses seguido de una dosis de mantenimiento, pero sólo 9% logró la remisión completa de los signos de erosión. Por el contrario, más de 90% de las mujeres que recibieron un preparado de butirato de clobetasol a 0.05%, oxitetraciclina a 3% y 100 000 U/g de nistatina no manifestó síntomas durante el tratamiento inicial. Frecuentemente se utilizan antibióticos para las dermatosis por sus efectos antiinflamatorios y antimicrobianos.

Otros fármacos que han sido eficaces en pequeñas series de casos son los corticoesteroides por vía sistémica, la pomada de tacrolímús, la ciclosporina tópica y los retinoides por vía oral (Eisen, 1990; Hersle, 1982; Lozada-Nur, 1997; Morrison, 2002; Pelisse, 1989).

Tratamiento del liquen plano cutáneo no vulvar. Laurberg *et al.* (1991) llevaron a cabo un estudio comparando 30 mg diarios de acitretina por vía oral con placebo en 65 pacientes y encontraron una mejoría considerable en 65% de ellas. La acicetrina es un retinoide que se administra una sola vez al día. También hay experiencia no publicada en la que se describe que los síntomas mejoran con corticoesteroides tópicos (Cribier, 1998; Oliver, 1993).

Tratamiento del liquen plano vaginal. Anderson *et al.* (2002) encontraron que los óvulos vaginales de hidrocortisona de 25 mg cada 12 horas, con reducción gradual de la dosis para conservar el alivio sintomático, ofrecen mejoría clínica en más de 75% de las mujeres. La combinación de corticoesteroides locales y dilatadores vaginales ayuda a restablecer la función coital en las mujeres con sinequias vaginales moderadas. El último recurso es la lisis de las adherencias con cirugía.

Enfermedad de Fox-Fordyce. La enfermedad de Fox-Fordyce se caracteriza por pápulas muy pruriginosas, definidas y con forma de domo en los orificios de las glándulas apocrinas de mujeres en edad fértil. Se cree que una de las características fisiopatológicas de esta enfermedad es la presencia de tapones queratósicos en la parte superior de los folículos pilosos, provocando obstrucción y rotura. Los mecanismos de base de las exacerbaciones hormonales y emocionales todavía se desconocen, pero muchas mujeres se quejan de prurito axilar o vulvar intenso antes y durante la menstruación y después de un episodio emocional. Se han utilizado corticoesteroides tópicos, antibióticos, fototerapia ultravioleta, tretinoína tópica e incluso anticonceptivos orales con diversos resultados (Feldmann, 1992; Giacobetti, 1979; Tkach, 1979).

Hidradenitis supurativa. En las áreas intertriginosas, las lesiones papulares recurrentes que abarcan al epitelio folicular de las glándulas apocrinas describen a la hidradenitis supurativa. Se sabe muy poco sobre esta enfermedad, que es más frecuente en mujeres (Parks, 1997). Más de 25% de las pacientes manifiesta antecedentes heredofamiliares de esta enfermedad y varios autores han especulado sobre un patrón de herencia autosómico dominante (der Werth, 2000). A pesar de que Mortimer *et al.* (1986) encontraron concentraciones séricas elevadas de andrógenos en las mujeres con hidradenitis supurativa, otros autores no han podido verificar estos resultados (Barth, 1996.) La superinfección bacteriana con *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa es frecuente, pero al parecer es independiente de la enfermedad de fondo (Brook, 1999; Jemec, 1996).

En mujeres sanas, la hidradenitis supurativa se caracteriza por síntomas leves seguidos de la formación de pápulas o nódulos (fig. 4-6). Con el tiempo, el problema recurre y los nódulos se unen para formar abscesos grandes. Su rotura y resolución dan

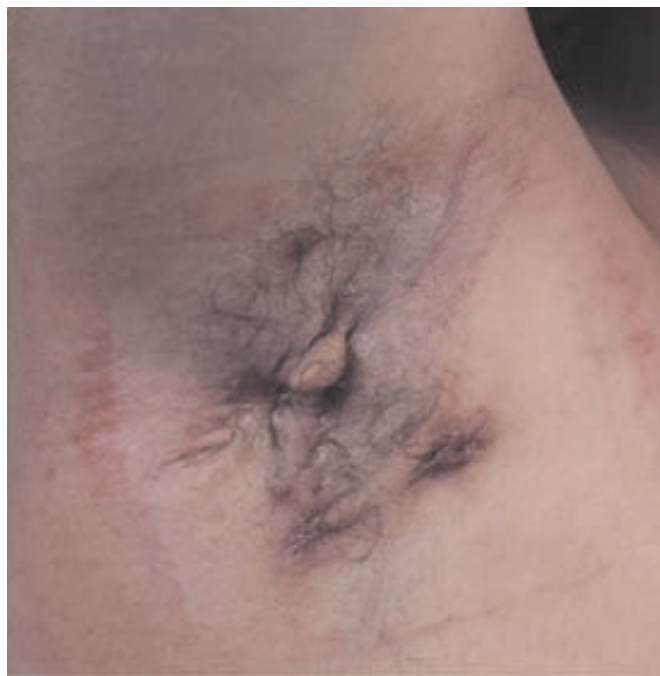


FIGURA 4-6. Hidradenitis supurativa axilar. En las variedades más graves a menudo se observa cicatrización y fístulas intradérmicas. (De Wolff, 2005a, con autorización.)

origen a la formación de fibrosis y fistulas que drenan desde los tejidos subcutáneos hasta la superficie de la piel. La cicatrización y el edema de las estructuras circundantes genera limitaciones funcionales y reduce la calidad de vida (der Werth, 2001; Konety, 1996). Por lo general no es necesario realizar una biopsia para establecer el diagnóstico.

El tratamiento en las fases iniciales incluye antibióticos parenterales, antisépticos tópicos y compresas calientes para ayudar a restablecer la barrera cutánea. La superinfección de la hidradenitis supurativa es polimicrobiana, de manera que los cultivos de aerobios y anaerobios ayudan a guiar la selección del antibiótico. Sin embargo, se recomienda utilizar de manera empírica clindamicina con alguna quinolona. Sawers *et al.* (1986) encontraron que la administración de 50 mg del acetato de ciproterona, un antiandrógeno, con 50 µg de etinilestradiol al día por vía oral produce resultados satisfactorios.

Asimismo, existen series de reportes de casos donde se ha encontrado que el infliximab, un anticuerpo monoclonal contra el TNFα ha tenido resultados favorables (Adams, 2003; Sullivan, 2003). No se conoce la relación específica entre la inhibición del TNFα y el mecanismo por medio del cual el infliximab ejerce sus efectos clínicos. Se cree que tiene que ver con sus efectos antiinflamatorios potentes. Sin embargo, el infliximab tiene efectos adversos graves en la artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y psoriasis. Además, en los reportes de casos que describen su aplicación en pacientes con hidradenitis supurativa se han encontrado reacciones a la administración, infecciones, reacciones alérgicas y neuropatía, incluso a corto plazo (Fardet, 2007; Fernandez-Vozmediano, 2007). Por lo tanto, se necesitan estudios prospectivos más extensos.

La extirpación quirúrgica se reserva para los casos más graves que son resistentes al tratamiento médico. Antes de la extirpación del tejido, es necesario seguir la extensión y el trayecto de todas las fistulas. Otras opciones terapéuticas son la marsupialización de los abscesos solitarios o la ablación con láser de CO₂ del epitelio, seguido de su cicatrización por segunda intención (Finley, 1996). Es importante recordar a las pacientes que existen recurrencias posoperatorias y la vigilancia debe ser muy estricta.

■ Lesiones ampollosas

Eritema multiforme mayor (Síndrome de Stevens-Johnson)

Desde la descripción inicial de Stevens y Johnson en 1922, persiste la confusión sobre la clasificación de las lesiones cutáneas ampollosas con extensión mucosa y cutánea. El síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme mayor (EMM) es una enfermedad rara que comienza alrededor de los 25 años de edad (Bagot, 1993; Strom, 1991).

Se cree que las pacientes con el antígeno HLA-Bw44 son más propensas a padecer EMM, pero la mejor correlación es la que se obtiene entre la exposición al fármaco y los patrones clínicos (Mondino, 1982). Los antibióticos son la causa más frecuente de EMM, seguido de los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), anticonvulsivos y medicamentos utilizados para el tratamiento de la gota.

Al principio, las pacientes manifiestan una lesión típica con tres anillos: un anillo interno de color rojo brillante, otro anillo intermedio de color rosado y un anillo externo de color rosado oscuro. Antes de que se separe la piel, la paciente manifiesta fiebre con malestar general, cefalea y tos (Letko, 2005; Power, 1996).

Casi todas las pacientes presentan lesiones en mucosas, que varían desde lesiones bucales y oculares hasta lesiones pulmonares, digestivas o incluso renales.

Otro trastorno que se supone es una variedad de la misma enfermedad es la necrólisis epidérmica tóxica (TEN) (Letko, 2005). Este padecimiento predomina en la población de mayor edad (promedio entre 45 y 60 años) y tiene un índice de mortalidad mucho mayor, de 10 a 70% (Revuz, 1987). Los efectos cutáneos y mucosos son similares a los del EMM pero las diferencias fundamentales incluyen la ausencia de una lesión característica y la presencia de un eritema intenso que degenera rápidamente en epidermólisis (Heimbach, 1987).

El tratamiento tanto del EMM agudo y la TEN, consiste en eliminar el fármaco agresor y aplicar medidas de sostén para resolver las complicaciones más frecuentes: hipovolemia por las pérdidas insensibles, bronquiolitis obliterante, diarrea sangui-nolenta y mayor frecuencia de infecciones por la pérdida de la barrera cutánea (Tsunoda, 1990).

Pénfigo vulgar

Esta enfermedad autoinmunitaria rara se caracteriza por la formación de ampollas en la cavidad bucal y en la piel y predomina en personas de 40 a 60 años de edad (Bystry, 2005). Se calcula que existen menos de cinco casos por millón de habitantes cada año y, si no se trata, casi siempre es letal.

Clínicamente, el pénfigo vulgar comienza con la presencia de úlceras dolorosas que no cicatrizan en la mucosa bucal, aunque puede haber lesiones en los labios, paladar y lengua. Las lesiones son múltiples, irregulares y superficiales (Bystry, 2005). El estudio diagnóstico más específico es un análisis de inmunofluorescencia contra anticuerpos intracelulares circulantes y fijos en los tejidos, dirigidos contra los antígenos de superficie de los queratinocitos (Nisengard, 1975).

La mortalidad en los casos no tratados es elevada y es resultado principalmente de las infecciones y trastornos metabólicos. El tratamiento inicial es con corticoesteroides por vía sistémica (prednisona por vía oral, 60 a 80 mg diarios) que se incrementan hasta que se detiene la formación de lesiones nuevas y las heridas empiezan a cicatrizar. También se ha estudiado la plasmáferesis y la administración intravenosa de inmunoglobulina (IVIG), que se consideran tratamientos de segunda línea (Harman, 2003). El tratamiento a largo plazo consiste en suspender gradualmente los medicamentos por vía sistémica y cambiar a corticoesteroides tópicos para suprimir la formación de lesiones nuevas.

■ Lesiones ulcerosas

Aftas

Cerca de 25% de las mujeres durante el segundo y tercer decenio de la vida, manifiesta estas lesiones autolimitadas de la mucosa. Son típicas de la mucosa bucal no queratinizada, pero también aparecen en las superficies vulvovaginales. Las lesiones son dolorosas y pueden aparecer cada pocos meses.

A pesar de que se desconoce la causa, algunos autores suponen que su origen es el daño de las células epiteliales regulado por factores inmunitarios (Rogers, 1997). Otros factores desencadenantes son los traumatismos, la desnutrición, las infecciones y las variaciones hormonales. Además, se dice que la deficiencia de vitamina B₁₂, folato, hierro y cinc también constituye una causa (Torgerson, 2006). A pesar de su naturaleza autolimitada, las

lesiones que persisten durante más de 14 días generan cicatrización dolorosa (Rogers, 2003).

El tratamiento de las aftas que se diagnostican durante su formación es con la administración de corticoesteroides tópicos potentes. Los corticoesteroides por vía oral ayudan a reducir la inflamación en los casos que son resistentes a los corticoesteroides tópicos. Por último, se ha demostrado que la colchicina, dapsona y talidomida son eficaces.

Enfermedad de Behçet

Esta enfermedad inflamatoria rara y crónica abarca varios aparatos y sistemas en individuos de 20 a 30 años de edad. Se caracteriza por la presencia de lesiones mucocutáneas acompañadas de inflamación ocular y general.

A pesar de que se desconoce la causa exacta de la enfermedad de Behçet, el alelo HLA-B51 confiere predisposición genética en algunas poblaciones. Se han investigado los desencadenantes infecciosos, pero no ha sido posible identificar en forma definitiva un microorganismo. La vasculitis y la lesión inflamatoria explican la patogenia de los casos en que la enfermedad se extiende hacia varios órganos.

La enfermedad de Behçet se acompaña de lesiones que cicatrizan en un lapso de siete a 10 días sin dejar mayor huella. Sin embargo, algunas veces el dolor es debilitante. Su evolución es variable durante el embarazo, pero no se han publicado resultados adversos en la madre ni en el feto (Marsal, 1977). El tratamiento de las lesiones es similar al de las aftas.

Trastornos de la pigmentación

Hiperpigmentación

Existen varias teorías que explican el espectro de las enfermedades que se acompañan de hiperpigmentación: predisposición genética, toxinas ambientales, secuelas de enfermedades crónicas y reacciones medicamentosas (Grimes, 2006).

Acantosis nigricans. La acantosis nigricans se caracteriza por la presencia de placas aterciopeladas de color pardo con bordes poco definidos ubicadas en los pliegues, principalmente en el cuello, axilas y pliegues genitocrurales.

La acantosis nigricans es una complicación dermatológica ampliamente reconocida de la obesidad y su frecuencia es hasta de 75% (Hud, 1992; İosipovitch, 2007). También se ha encontrado una correlación considerable entre el grado de obesidad y el hiperinsulinismo concomitante (cap. 17, p. 389) (García-Hidalgo, 1999).

El mecanismo que explica la formación de acantosis nigricans se origina con la resistencia celular a la insulina la cual genera un hiperinsulinismo compensador. La insulina se adhiere a los receptores del factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF) en los tejidos periféricos, ocasionando la proliferación de los queratinocitos y los fibroblastos dérmicos (Cruz, 1992; Hermanns-Le, 2004).

Una parte importante del tratamiento incluye la corrección del hiperinsulinismo. La reducción de peso reduce la resistencia a la insulina que provoca una disminución de los complejos insulina/receptor de IGF y por lo tanto mejoran las lesiones cutáneas. El análogo de la vitamina D3, calcipotrieno, inhibe la proliferación y aumenta la diferenciación de los queratinocitos, provocando la desaparición de la acantosis nigricans (Bohm, 1999).

Melanoma. Este es el segundo cáncer vulvar más frecuente y causa hasta 10% de todos los cánceres vulvares. Sin embargo, los melanomas que aparecen en la vulva incluyen sólo de 1 a 2% de todos los casos de melanoma. Se manifiesta por sensación urente, dolor, prurito, tumor hemorrágico, cambios en la coloración o úlceras circunscritas e incluso disuria (Trimble, 1992). El diagnóstico y tratamiento de estas lesiones se describen en el capítulo 31 (p. 673) (Ragnarsson-Olding, 1999; Wechter, 2004; Weinstock, 1994).

Nevos. Por lo general los nevos adquiridos aparecen durante la adolescencia en las áreas expuestas al sol, aunque la piel de la vulva no se encuentra exenta (Krengel, 2005). Por el contrario, los nevos congénitos aparecen en la piel a cualquier edad. Los nevos pigmentados se deben vigilar, puesto que más de 50% de los melanomas se origina a partir de un nevo preexistente.

Los nevos se clasifican en tres grupos principales: de la unión, compuestos e intradérmicos. Los nevos de la unión miden menos de 1 cm de diámetro, son planos con una superficie muy poco elevada y se derivan de los melanocitos de la epidermis. Su color es uniforme y los bordes de la lesión son bien definidos. Los nevos compuestos abarcan tanto la dermis como la epidermis. Estas lesiones poseen bordes regulares y su tamaño varía de 4 a 10 mm. Conforme estas lesiones envejecen, degeneran en nevos intradérmicos, que yacen por completo dentro de la dermis y pueden ser papulosos o pediculados.

El tratamiento de los nevos es básicamente conservador, vigilándolos en las personas asintomáticas. Conforme las lesiones se tornan palpables y aparece irritación y hemorragia ulterior, la ablación quirúrgica sirve tanto para fines de diagnóstico como de tratamiento.

Despigmentación

Vitiligo. La pérdida de los melanocitos epidérmicos en las áreas de piel despigmentada se denomina *vitiligo* (fig. 4-7). La prevalencia global de esta enfermedad varía de 0.1 a 0.2% y su frecuencia alcanza su punto máximo durante el segundo decenio de la vida. No existe predisposición racial, étnica o socioeconómica, pero provoca más desfiguración en los miembros de los grupos étnicos de piel más oscura (Grimes, 2005).

Supuestamente algunos factores genéticos constituyen la causa más frecuente del vitiligo (Zhang, 2005). Si bien su complejo patrón hereditario aún no se conoce por completo, casi 20% de



FIGURA 4-7. Vitiligo vulvar. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

los pacientes tiene cuando menos un familiar de primer grado con la enfermedad. Asimismo, algunos casos de vitíligo comparten fisiopatología con otras enfermedades autoinmunitarias, como tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, diabetes mellitus, artritis reumatoide e incluso la psoriasis (Boissy, 1997).

Por lo general la despigmentación es generalizada y simétrica, y su distribución puede ser acral, acrofacial, circunscrita y segmentaria. Las lesiones progresan lento a lo largo de varios años.

Recientemente se ha producido una serie de avances en el tratamiento del vitíligo, que incluyen a la fototerapia con rayos UV-B de banda estrecha, fototerapia dirigida e inmunomoduladores tópicos (Grimes, 2005; Yones, 2007).

■ Manifestaciones dermatológicas de las enfermedades generalizadas

Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn se caracteriza por inflamación granulomatosa transmural que se extiende hasta la submucosa en cualquier sitio del tubo digestivo. Se acompaña de cuatro tipos de lesiones cutáneas: 1) extensión directa desde el intestino enfermo; 2) lesiones extraintestinales en la vulva, pene, pared abdominal, extremidades y área submamaria; 3) pioderma gangrenoso, eritema nudoso y eritema multiforme, y 4) lesiones cutáneas por deficiencias nutricionales (Burgdorf, 1981; Kim, 1992). Alrededor de 25% de las mujeres con enfermedad de Crohn presenta las úlceras perineales clásicas y vulvares profundas con forma de hendidura o “cortada de cuchillo” en los pliegues inguinales, genitocrurales e interlabiales, que constituyen la lesión extraintestinal clásica (Donaldson, 1978). Algunas veces estas lesiones aparecen antes que los síntomas digestivos (Patton, 1990).

El tratamiento utilizado para mejorar las manifestaciones digestivas de la enfermedad de Crohn también deben mejorar las lesiones metastásicas. Es posible evitar una cirugía genital extensa con la higiene vulvar adecuada, una nutrición correcta y la colaboración cercana con el gastroenterólogo de la familia, con quien se revisará el tratamiento de la enfermedad de Crohn. En caso de necesitar tratamiento quirúrgico, se intentará la resección de los trayectos fistulosos, reservando la vulvectomy total para los casos más extensos.

■ Tumores vulvares sólidos

La mayor parte de los tumores vulvares son benignos y se originan a partir de los tejidos circunscritos. Con menos frecuencia, aparecen lesiones malignas en la vulva y se originan típicamente a partir de las células escamosas epiteliales. En raras ocasiones aparecen tumores sólidos vulvares como lesiones metastásicas (fig. 4-8). Por lo tanto, muchos tumores se deben someter a biopsia cuando no es posible definir su naturaleza por medio de la inspección visual.

Epidérmicos

Acrocordón. Conocido también como papiloma cutáneo, el acrocordón es una lesión fibroepitelial polipoide benigna. Es más frecuente a ambos lados del cuello, axilas o la región inguinal y su tamaño varía de 1 a 6 mm de diámetro. Es importante señalar que los estudios más recientes han encontrado cierta relación entre el acrocordón y la diabetes mellitus (Demir, 2002). La proliferación de fibroblastos regulada por insulina explicaría esta relación.

Desde el punto de vista clínico, el acrocordón es una tumoración pedunculada o sésil que suele ser del mismo color de la piel



FIGURA 4-8. Tumor vulvar sólido. La biopsia reveló cáncer endometrial con metástasis al clitoris. (Cortesía del Dr. William Griffith.)

y carece de pelo. Cuando se somete a irritación o traumatismo crónico, el tumor se edematiza o se forman úlceras. En los casos de irritación crónica se recomienda su ablación quirúrgica por razones estéticas. Estas lesiones se eliminan fácilmente bajo anestesia local en el consultorio.

Queratosis seborreica. Algunas mujeres con queratosis seborreica presentan manifestaciones vulvares de esta enfermedad con queratosis seborreica en el cuello, cara o tronco. En la queratosis seborreica por lo común hay lesiones verrugosas ligeramente elevadas y bien circunscritas con aspecto oscuro y grasoso. El potencial maligno de estas lesiones de lento crecimiento es mínimo. Por esta razón, la ablación se lleva a cabo en casos de molestia o desfiguración.

Queratoacantoma. Los queratoacantomas son cánceres poco malignos que crecen con rapidez y se originan en las glándulas pilosebáceas. Al principio son pápulas duras y redondas que degeneran en nódulos con forma de domo y cráteres centrales. Si no se tratan, las lesiones sufren regresión espontánea en un lapso de cuatro a seis meses, dejando únicamente una cicatriz ligeramente deprimida. A causa de su potencial ligeramente maligno y su similitud al carcinoma epidermoide, se recomienda extirparlo por medio de cirugía con un margen de 3 a 5 milímetros.

Leiomioma

Los leiomiomas vulvares son tumores muy raros que al parecer se originan a partir del músculo liso del tejido eréctil vulvar o por migración a través del ligamento redondo. La ablación quirúrgica es necesaria para descartar la posibilidad de un leiomiomasarcoma (Nielsen, 1996).

Fibroma

El fibroma es un tumor raro y benigno de la vulva con una incidencia de 0.03% (Chen, 2004). Los fibromas se originan del tejido conjuntivo profundo por proliferación de fibroblastos. Las lesiones se ubican principalmente en los labios mayores y miden de 0.6 a 8 cm de diámetro. Las lesiones más grandes se tornan pedunculadas con un tallo largo y provocan dolor o dispareunia. El tratamiento principal de las lesiones sintomáticas es su ablación quirúrgica.

Lipoma

El *lipoma* es un tumor grande, blando y sésil o pedunculado formado por adipocitos maduros. Al igual que en el caso de los fibromas, se recomienda mantenerlos bajo observación en ausencia de molestias, pero los síntomas obligan a realizar una ablación quirúrgica. Estas lesiones carecen de una cápsula de tejido conjuntivo fibroso y algunas veces es difícil su disección completa por la presencia de hemorragia, por lo que es necesario realizar una incisión más amplia. Por lo tanto, se recomienda realizar el procedimiento quirúrgico en alguna clínica de cirugía ambulatoria, con anestesia correspondiente y el equipo adecuado.

Tumores vulvares quísticos

Quiste y absceso del conducto de la glándula de Bartholin

El moco producido para humedecer la vulva se origina parcialmente en las glándulas de Bartholin. La obstrucción del conducto de esta glándula provoca una tumoración quística que causa alrededor de 2% de las consultas ginecológicas (fig. 4-9). Estos quistes se pueden infectar y el contenido purulento provoca la formación de un absceso.

Fisiopatología

Infección. Los quistes de los conductos de la glándula de Bartholin se forman como respuesta directa a la obstrucción de la circulación ductal. Aunque se conoce este hecho, se desconoce la razón principal por la que se forma el quiste. Los abscesos tienden a formarse en las poblaciones con perfiles demográficos similares a las que tienen un riesgo elevado de padecer infecciones de transmisión sexual (Aghajanian, 1994). Desde el punto de vista histórico, se suponía que las mujeres con quistes bilaterales del conducto de la glándula de Bartholin padecían una infección por *Neisseria gonorrhoeae*. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que estos quistes y abscesos son producidos por un espectro más amplio de microorganismos. Por ejemplo, Tanaka *et al.* (2005) examinaron 224 pacientes y obtuvieron aproximadamente dos especies de bacterias por cada caso. La mayoría era causado por bacterias aerobias, de las cuales, la



FIGURA 4-9. Quiste del conducto de la glándula de Bartholin que se observa como abultamiento asimétrico en el lado izquierdo (lado derecho de la paciente). (Cortesía del Dr. William Griffith.)

más frecuente fue *Escherichia coli*. Es interesante señalar que sólo en cinco casos se encontró *N. gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* (Tanaka, 2005).

Otras teorías para explicar la obstrucción ductal son algún cambio en la consistencia del moco, un traumatismo mecánico por una episiotomía mal reparada o incluso la presencia de estenosis congénita de los conductos. Puesto que la retención de moco genera distensión quística, el tamaño y la velocidad del crecimiento dependen del estímulo sexual. Por lo tanto, se observa una acumulación rápida durante los periodos de gran excitación sexual.

Cáncer. Después de la menopausia, los quistes y abscesos del conducto de la glándula de Bartholin son raros y deberán despertar la sospecha de una neoplasia. El carcinoma de la glándula de Bartholin es raro y su frecuencia es de 0.1 por 100 000 mujeres (Visco, 1996). La mayor parte de las lesiones son carcinomas escamosos o adenocarcinomas (Copeland, 1986).

Puesto que estos cánceres son raros, no está indicado extirpar la glándula de Bartholin; al contrario, en las mayores de 40 años de edad, el drenaje del quiste y la biopsia de la pared quística sospechosa permiten excluir la posibilidad de cáncer (Visco, 1996).

Síntomas. La mayor parte de los quistes de las glándulas de Bartholin son pequeños y asintomáticos con excepción de algunas molestias durante la excitación sexual. Cuando una lesión crece o se infecta, la mujer experimenta dolor vulvar que le impide caminar, sentarse o tener relaciones sexuales.

Diagnóstico. Los quistes de la glándula de Bartholin se confunden con otros tumores vulvovaginales. La mayor parte de los quistes son unilaterales, redondos u ovoides y se encuentran a tensión. Los abscesos se acompañan de eritema circundante y son dolorosos a la palpación. Por lo general el tumor se ubica en la parte posterior de los labios mayores o en la parte inferior del vestíbulo. Si bien la mayor parte de los quistes y abscesos provoca asimetría de la anatomía de los labios, algunos quistes pequeños sólo se detectan por medio de palpación. Los abscesos de Bartholin que se descomprimen espontáneamente presentan un área blanda donde es más probable que ocurra la rotura.

Tratamiento. Los quistes pequeños y asintomáticos no requieren tratamiento, excepto para excluir una neoplasia en las mujeres mayores de 40 años de edad. Existen varias técnicas para corregir los quistes que provocan síntomas compresivos significativos o se infectan. Éstas abarcan incisión y drenaje, marsupialización y ablación de la glándula de Bartholin, que se describen e ilustran en las secciones 41-6 a 41-8 (p. 887).

Quiste y absceso de la glándula de Skene

La oclusión de los conductos de la glándula de Skene, que es la glándula parauretral más grande y se ubica en el tercio distal de la uretra, provoca formación de un quiste y quizá de un absceso (cap. 26, p. 578). Su causa es desconocida, aunque algunos autores especulan que las infecciones o traumatismos son predisponentes.

Los síntomas principales son obstrucción urinaria, dispareunia y dolor. El tratamiento primario de estos crecimientos glandulares es su ablación. En presencia de un absceso agudo, la lesión no se debe extirpar hasta que la infección ceda.

Divertículo uretral

Este es un crecimiento quístico de una glándula parauretral. De manera típica, aparecen a lo largo de la pared uretral inferior, se

comunican directamente con la uretra y forman un abultamiento dentro de la pared vaginal anterior (fig. 26-3, p. 577) (Lee, 2005). Si bien el goteo posmiccional es una molestia clásica, algunas mujeres también advierten dolor, dispareunia o síntomas urinarios. En la exploración física, el divertículo uretral se puede palpar como zona reblandecida a lo largo de la uretra. Al comprimirla se obtiene orina o secreción purulenta. Los divertículos uretrales se revisan en el cap. 26 (p. 576) y su tratamiento quirúrgico se ilustra en la sección 42-9 (p. 993).

Quiste de inclusión epidérmico vulvar

Estos son quistes vulvares comunes, con frecuencia llamados quistes sebáceos, que se forman por el pliegue del epitelio escamoso vulvar subyacente a la epidermis. Son lesiones nodulares duras y móviles llenas de material caseoso blanco o amarillento.

En general, los quistes de inclusión son asintomáticos y no necesitan tratamiento. Las lesiones sintomáticas no infectadas se pueden extirpar por ablación completa o por medio de una biopsia con sacabocados de la lesión extrayendo el contenido y la pared del quiste a través del orificio de la biopsia (Moore, 2007). Lee *et al.* (2006) encontraron un índice de recurrencia reducido similar y una mejor cicatrización con la técnica del sacabocado en un estudio prospectivo con asignación al azar de 60 pacientes.

Vulvodinia

En octubre de 2003, en el decimoséptimo Congreso Mundial de la ISSVD se decidió de manera unánime definir a la vulvodinia como “molestia vulvar, casi siempre descrita como dolor urente, en ausencia de hallazgos visibles importantes o de un trastorno neurológico clínicamente identificable” (**cuadro 4-8**) (Moyal-Barracco, 2004). El dolor de la vulvodinia se describe como una molestia espontánea (no provocada) o desencadenada por presión física (provocada) como el contacto sexual, la introducción de un tampón o la presión con la punta de los dedos. Además, el término *vestibulitis* fue eliminado de la terminología de la ISSVD puesto que no han sido documentados con constancia los cambios inflamatorios.

CUADRO 4-8. Terminología y clasificación del dolor vulvar según la *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease* (2003)

| |
|--|
| A. Dolor vulvar por alguna enfermedad específica |
| • Infecciosa |
| • Inflamatoria |
| • Neoplásica |
| • Neurológica |
| B. Vulvodinia |
| • Generalizada |
| • Provocada |
| • No provocada |
| • Mixta |
| C. Circunscrito (vestibulodinia, clitorodinia, hemivulvodinia, etc.) |
| • Provocado |
| • No provocado |
| • Mixto |

Modificado de Moyal-Barracco, 2004, con autorización.

Frecuencia

Por desgracia, la información sobre el número de mujeres con vulvodinia es muy limitada. Esto puede explicarse en parte por el retraso promedio de cuatro años antes de alcanzar el diagnóstico correcto y por la frecuencia reducida con que las mujeres manifiestan esta molestia a causa de vergüenza psicosexual (Graziottin, 2004). En una población estudiada por Harlow y Stewart (2003), 55% de las mujeres con dolor vulvar crónico buscó algún tratamiento. De las que lo hicieron, más de 60% consultó a tres o más médicos, muchos de los cuales fueron incapaces de ofrecer un diagnóstico preciso. Las mujeres hispanoamericanas tienen 80% más posibilidades de experimentar dolor vulvar crónico que las estadounidenses caucásicas y de raza negra. Los patrones de prevalencia presentan variaciones muy amplias con la edad.

Causa de la vulvodinia

Se desconoce la causa precisa de la vulvodinia. Aunque se han investigado muchos factores, la mayoría coincide en que es de tipo multifactorial y que se requiere tratamiento interdisciplinario (Babula, 2004; Bouchard, 2002; Danielsson, 2001).

Cambios neurológicos

En varios sitios del aparato genital femenino existen células neuroendocrinas que contienen serotonina. Se ha demostrado que existen axones con sustancia P en los conductos de las glándulas vestibulares muy cerca de estas células. Esta es una relación importante por ambas razones. En primer lugar, la sustancia P y la serotonina regulan la inflamación neurógena por incremento de la permeabilidad vascular y vasodilatación. Asimismo, se ha demostrado que aumenta la circulación en el área más dolorosa de la mucosa vestibular por medio de imágenes de la perfusión con láser Doppler (Bohm-Starke, 2001). En segundo lugar, esta relación explica el dolor a la palpación de las glándulas vestibulares en las mujeres con vulvodinia y en ausencia de otros datos físicos (Warner, 1996).

Diagnóstico

En la **figura 4-10** se muestra un algoritmo basado en evidencias para el diagnóstico de vulvodinia (Haefner, 2005). Puesto que la vulvodinia es un diagnóstico de exclusión, es indispensable realizar una historia clínica extensa para asegurar que el diagnóstico es correcto.

Síntomas de la vulvodinia. El término vulvodinia se refiere a la molestia vulvar cuando menos de tres a seis meses de duración sin una causa identificable (**cuadro 4-9**). La localización y el patrón temporal de la dispareunia ayudan a establecer el diagnóstico (Meana, 1997). Muchas mujeres con vulvodinia circunscrita describen un dolor urente, pruriginoso o lacerante en las áreas afectadas (Bergeron, 2001). Algunas veces el dolor aparece después del estímulo táctil (alodinia), como usar ropa apretada o someterse a una exploración pélvica. Estas sensaciones son intermitentes e incluso episódicas pero se advierten exacerbaciones premenstruales (Arnold, 2006).

En la anamnesis se buscan otras enfermedades que a menudo la acompañan u otros factores de riesgo, como síndrome de colon irritable, cistitis intersticial, trastornos psicológicos, discordancia en sus relaciones o infecciones previas como herpes simple o zoster (Arnold, 2007). El antecedente de una cirugía ayuda a identificar una lesión del nervio pudiendo. Dentro de los

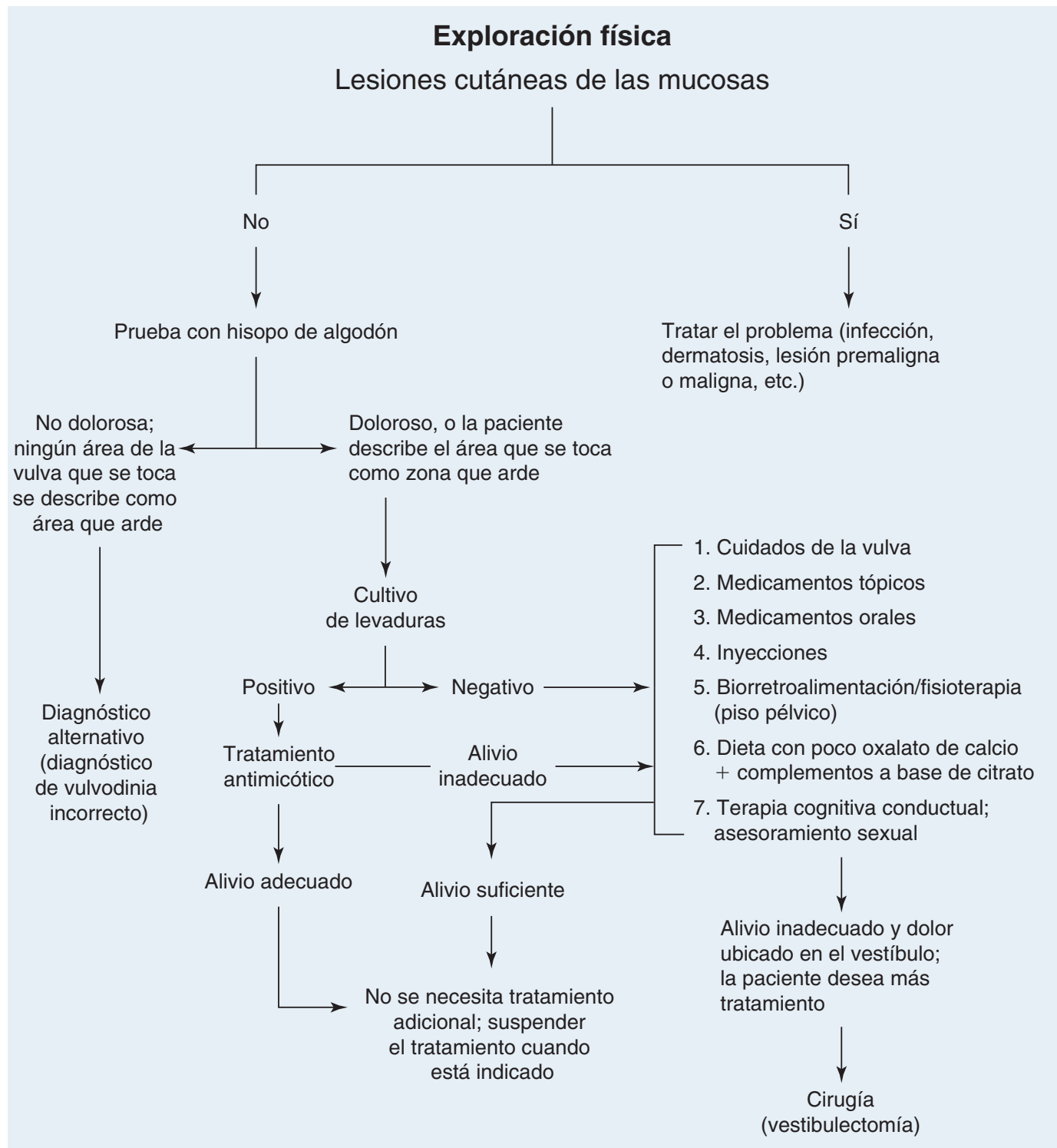


FIGURA 4-10. Algoritmo para el diagnóstico de la vulvodinia. (De Haefner, 2005, con autorización.)

antecedentes sexuales se pueden encontrar algunas claves de abuso actual o pasado, patrones coitales desfavorables o precedentes de anticonceptivos que pueden provocar vulvodinia. Además, el médico debe interrogar sobre la posibilidad de candidosis recurrente, traumatismo genital previo, incluso lesiones durante el parto; y prácticas actuales de higiene, como el uso de productos femeninos, pantiprotectores, jabones, telas de la ropa interior y perfumes. También es importante anotar los tratamientos previos para evitar repetir un tratamiento innecesario.

Exploración física. Por definición, en la vulvodinia no hay datos a la exploración física. Por lo tanto, en primer lugar se debe realizar una exploración detallada para excluir otros posibles trastornos. Después de la inspección externa de la vulva se examina el tejido vestibular en busca de eritema. La inspección colposcópica de la vulva y las biopsias dirigidas permiten excluir otras enfermedades (cap. 29, p. 638).

A continuación se realiza un mapeo sistemático del dolor en el vestíbulo, periné y cara interna del muslo, que sirve como

CUADRO 4-9. Interrogatorio para investigar la vulvodinia

1. ¿Cuándo comenzó el dolor? ¿Fue repentino? ¿Hubo algún evento previo?
2. ¿Cómo comenzó el dolor? ¿Fue gradual, agudo, espontáneo?
3. *Describe* el dolor. ¿Es circunscrito, general, provocado, no provocado, qué tan intenso?
4. *Factores agravantes*. ¿Posición, tacto?
5. *Factores que lo alivian*. ¿Tratamientos previos?
6. *Síntomas concomitantes*. ¿Urinarios, molestias cutáneas, prurito?
7. Consecuencias del dolor

Estos puntos ayudan a establecer los objetivos terapéuticos y sirven como marco de referencia para valorar el tratamiento.

referencia para valorar el éxito del tratamiento (fig. 4-11). Con un hisopo se busca alodinia e hiperestesia. La punta se puede desenrollar para formar un pequeño mechón de algodón. Posteriormente, el palillo de madera se rompe para obtener una punta y probar las mismas áreas. Se debe anotar la intensidad del dolor en una escala de 5 o 10 puntos y se vigilará con el tiempo.

Pruebas de laboratorio. Aunque no existe ninguna prueba de laboratorio que permita diagnosticar la vulvodinia, conviene realizar una preparación de las secreciones vaginales con solución salina, medición del pH vaginal, una subtipificación de las levaduras y algunos indicadores bacterianos para excluir alguna vaginitis de fondo (cuadro 3-15, p. 63). Las lesiones ulcerosas se deben someter a biopsia y cultivo para virus de herpes simple. La serología del herpesvirus es útil, pero se recomienda aconsejar a la paciente sobre la interpretación de los resultados.

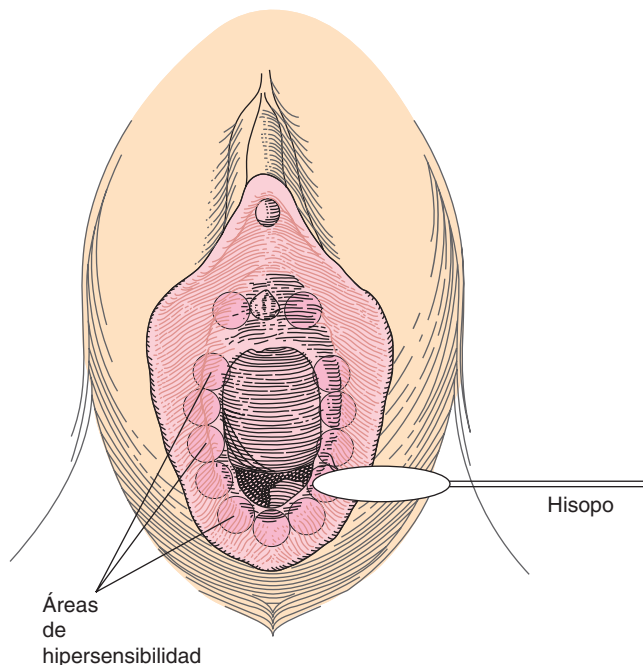


FIGURA 4-11. El dolor se puede valorar y ubicar tocando en forma sistemática con un hisopo de algodón la vulva. (De Howard, 2000, con autorización.)

Tratamiento

En ausencia de estudios clínicos bien diseñados, no se considera que ningún tratamiento específico de la vulvodinia sea superior a otro. En general, se necesita una combinación de varios tipos de tratamientos médicos para estabilizar y mejorar los síntomas de la paciente. Si la paciente no mejora con el tratamiento médico, la opción final es la ablación quirúrgica.

Tratamiento médico

Cuidados vulvares. El primer paso en el tratamiento de las enfermedades vulvares consta de cuidados vulvares delicados. Como se muestra en el cuadro 4-2, la mujer debe usar ropa interior de algodón, evitar los productos que irritan la vulva, restablecer la función de barrera y lograr una lubricación suficiente durante el coito (Haefner, 2005).

Biorretroalimentación y fisioterapia. Cuando existe lumbalgia, espasmo muscular o vaginismo, la fisioterapia vulvar puede mejorar los síntomas y la frecuencia del coito por medio del masaje interno y externo, técnicas de relajación mioaponeurótica, acupresión y reentrenamiento del piso pélvico (Bergeron, 2002).

Terapia conductual. Muchos autores consideran que la vulvodinia es más que un problema psicosexual. Si se compara con la población general, no existen diferencias en cuanto a satisfacción marital o tensión psicológica (Bornstein, 1999). Sin embargo, desde el principio de la psicoterapia es importante realizar una valoración básica de la función sexual y ofrecer información sobre la estimulación erótica previa al sexo, las posiciones sexuales, la lubricación y las alternativas al coito vaginal.

Medicamentos tópicos. Se ha demostrado que la aplicación generosa de pomada de lidocaína a 5% en el vestíbulo 30 minutos antes del coito reduce considerablemente la dispareunia (Zolnoun, 2003). Su uso prolongado consigue la curación al reducir las amplificaciones dolorosas de retroalimentación (cap. 11, p. 246). Se han utilizado muchas otras preparaciones anestésicas tópicas con resultados variables. No obstante, se debe tener especial cautela con la benzocaína, que causa dermatitis de contacto con más frecuencia.

Eva *et al.* (2003) observaron una reducción de la expresión de los receptores estrogénicos en las mujeres con vulvodinia. Sin embargo, la aplicación tópica o intravaginal de estrógenos ha producido resultados muy diversos.

Medicamentos orales. Los dos tipos principales de medicamentos orales que ayudan en el tratamiento de la vulvodinia son los antidepresivos y los anticonvulsivos.

Los antidepresivos tricíclicos (TCA) se han convertido en los fármacos de primera línea en el tratamiento de la vulvodinia. El índice de respuesta a los TCA alcanza 47% (Munday, 2001). En la experiencia de los autores, los mejores resultados se obtienen con amitriptilina, comenzando entre 5 y 25 mg por vía oral por la noche y aumentando la dosis conforme sea necesario a razón de 10 a 25 mg por semana (cuadro 11-5, p. 255). La dosis final no debe exceder los 150 a 200 mg. Es importante señalar que la mujer debe seguir el tratamiento pese a las cuatro semanas que tarda el fármaco en reducir considerablemente el dolor.

En los casos resistentes al tratamiento con TCA se puede administrar algún anticonvulsivo como gabapentina o carbamacepina (cuadro 11-5, p. 255) (Ben David, 1999). La gabapentina

se inicia a dosis de 100 mg por vía oral cada ocho horas y se aumenta gradualmente en las siguientes seis a ocho semanas hasta conseguir una dosis máxima diaria de 3 600 mg. Una vez que se alcanza esta dosis, el dolor se valora nuevamente después de una o dos semanas (Haefner, 2005).

Inyecciones dentro de la lesión. En los casos de vulvodinia circumsrita se pueden inyectar los puntos desencadenantes con una combinación de corticoesteroides con anestésicos, como una mezcla de 4:1 de acetato de metilprednisolona y clorhidrato de lidocaína directamente en la lesión (Murina, 2001).

Cirugía. Las mujeres con vulvodinia que no mejoran pese al tratamiento médico intensivo son elegibles para intervención quirúrgica. Algunas opciones son la ablación del punto doloroso preciso; la resección completa del vestíbulo, llamada *vestibulectomía*; o la resección del vestíbulo y el periné, conocida como *perineoplastia*. Éstas se ilustran en la sección 41-9 (p. 879). Traas *et al.* (2006) publicaron un índice elevado de éxito con la vestibulectomía en mujeres menores de 30 años de edad. La perineoplastia es la más extensa de las tres cirugías y la ablación se extiende desde la parte inferior de la uretra hasta el cuerpo perineal, casi siempre terminando por arriba del orificio anal. Esta técnica es la elegida cuando se sospecha que una cicatrización perineal considerable contribuye a la dispareunia.

■ Lesiones congénitas

Las anomalías congénitas estructurales de la porción inferior del aparato reproductor femenino son raras y comprenden a las que son resultado de la atresia de algún órgano, la falta de regresión de ciertos tejidos o la ausencia de fusión de los mismos y las señales hormonales anormales. Éstas se describen con detalle en el capítulo 18 (p. 402).

■ Infecciones

Las infecciones son una causa frecuente de enfermedades vulvares benignas e incluyen bacterias, hongos, virus o parásitos. Éstas generan lesiones ulcerosas, proliferativas o supurativas, que se enuncian en el capítulo 3 (p. 49).

■ Lesiones premalignas y malignas

Las neoplasias premalignas y malignas de la vulva son poco frecuentes y por lo general son unifocales en las ancianas. Sin embargo, la frecuencia de la neoplasia vulvar intraepitelial (VIN) multifocal por virus del papiloma humano en mujeres jóvenes es cada vez mayor. Sus síntomas son variables e incluyen prurito, dolor y dispareunia. No siempre se acompaña de un tumor bien definido, de manera que la presencia de áreas vulvares con epitelio engrosado o úlceras persistentes, dolor o prurito obliga a realizar una biopsia. La mayor parte de las lesiones neoplásicas es de origen escamoso y conlleva un pronóstico favorable si se identifican y tratan en forma oportuna (caps. 29 y 31, pp. 638 y 669).

■ Traumatismo vulvovaginal

Contusión

Gracias a la ubicación anatómica y al cojín adiposo de los labios mayores, las lesiones accidentales de la vulva y la vagina son raras. Por el contrario, las niñas carecen de los cojincillos adiposos en el área de los labios, por lo que las barras gimnásticas y los rieles de

las bancas aumentan el riesgo de sufrir lesiones en silla de montar (Virgili, 2000). La secuela más común de una contusión en la vulva es la formación de un hematoma.

El examen detallado de la vulva y la vagina a menudo requiere anestesia general, pero permite calcular la estabilidad y el tamaño del hematoma y la integridad de los órganos circundantes como intestino, vejiga, uretra y recto. Por fortuna, en ausencia de otras lesiones, la naturaleza venosa de los hematomas vulvares les convierte en elegibles para el tratamiento conservador con la aplicación local de frío, la colocación de sonda de Foley vesical y la administración de analgésicos (Propst, 1998).

Los hematomas vaginales que miden más de 4 cm se deben explorar por medios quirúrgicos en busca de vasos hemorrágicos. Cuando la paciente se encuentra inestable es probable que exista una hemorragia retroperitoneal por un vaso retraído (Gianini, 1991). Durante el posoperatorio la aplicación de un tapón vaginal ayuda a reducir los derrames venosos.

Laceración

La mayor parte de las lesiones vaginales son penetrantes. Las causas más comunes son fractura de la pelvis, penetración forzada de objetos inanimados, coito y fuerzas hidráulicas como las que se experimentan durante el esquí acuático (Smith, 1996).

Por lo general es necesario examinar a la paciente bajo anestesia para realizar una valoración completa y excluir la posibilidad de lesión intraperitoneal. Los principales objetivos terapéuticos son la hemostasia y el restablecimiento de la anatomía normal. También es importante irrigar, desbridar y realizar una reparación primaria. En algunos casos la presencia de infección obliga a dejar que la herida cierre por segunda intención. Por último, las técnicas utilizadas para reparar los traumatismos vulvovaginales son similares a las que se utilizan en las laceraciones obstétricas.

Cuando hay laceración de la cavidad peritoneal se debe realizar una exploración transabdominal por laparotomía o laparoscopia para excluir la posibilidad de una lesión visceral.

Lesiones sexuales

A menudo es difícil distinguir una lesión en silla de montar del abuso sexual puesto que los patrones de la lesión no confirman o excluyen un traumatismo sexual. El diagnóstico requiere de un interrogatorio detallado y de una correlación entre los mecanismos descritos de la lesión y los datos de la exploración física.

Existen ciertas características que sirven para alertar sobre la posibilidad de abuso sexual. En una lactante o niña, éstas incluyen traumatismo extenso y lesión en algún punto extragenital, la presencia de secreciones genitales, la falta de correlación entre los antecedentes y los datos de la exploración física o la presencia de condilomas acuminados (Dowd, 1994; Emans, 1987). Además las lesiones de la horquilla posterior, las del himen que se extienden de las 3 a las 9 o las perforaciones rectales o peritoneales despiertan la sospecha de abuso sexual (Bond, 1995).

Por el contrario, la presencia de una sola lesión unilateral o con forma estrellada o de una equimosis con la misma forma de la del objeto romo que se describe, apoya el diagnóstico de una lesión accidental. Además, las lesiones penetrantes en silla de montar son más comunes en caso accidental. Por lo tanto, las laceraciones o abrasiones de los labios menores, el monte de Venus y el clítoris que se encuentran por delante o a un lado del himen son típicas de una lesión en silla de montar.

LESIONES VAGINALES

Cuerpos extraños

La introducción de cuerpos extraños en la vagina puede provocar lesiones vulvovaginales. Si bien este problema se observa en mujeres de cualquier edad, la naturaleza del objeto varía según la población afectada. Por ejemplo, las niñas se pueden introducir objetos pequeños en la vagina al jugar o al autoexplorarse y las adolescentes por lo general manifiestan que no pueden extraer un tampón o un condón roto. Las agresiones o abuso sexuales por lo general explican la causa de los objetos encontrados en las mujeres adultas. Dos artículos merecen una mayor descripción: el tampón olvidado y el pesario vaginal.

Las mujeres que olvidan un tampón se quejan de una secreción vaginal fétida que se acompaña de prurito, molestias o hemorragia disfuncional. Una vez que se interroga con detalle, algunas veces revelarán varios intentos por extraer el tampón sin éxito. En ausencia de leucocitosis, fiebre o datos de endometritis o salpingitis, basta con extraer el tampón. No está indicado lavar la vagina, puesto que esta acción en realidad aumenta el riesgo de causar una infección ascendente.

Los pesarios vaginales se utilizan con frecuencia para el tratamiento conservador del prolapso de los órganos pélvicos (cap. 24, p. 546). El epitelio vaginal atrófico aumenta el riesgo de complicaciones ulcerosas o erosivas cuando el pesario no es del tamaño adecuado. Para evitar estas lesiones es importante aplicar alguna crema intravaginal con estrógenos y vigilar a la paciente, con extracción periódica del pesario. En caso de secreción hemática o fétida es necesario inspeccionar de inmediato la cúpula vaginal.

Quistes epidérmicos de inclusión

La acumulación de células epiteliales descamadas y encapsuladas por una pared de epitelio escamoso, estratificado en la dermis de la vagina se conoce como quiste epidérmico de inclusión. Los quistes de inclusión son de tamaño variable y se observan a través de la mucosa vaginal como tumores blanquecinos y redondos. Por lo general se encuentran llenos de un contenido viscoso, arenoso o caseoso y fétido muy similar a un exudado purulento. Al igual que en los quistes de la vulva, los quistes epidérmicos de inclusión por lo general son asintomáticos y no requieren de más estudios con excepción de los casos que se infectan, en los que se recomienda incisión y drenaje.

Anomalías del aparato reproductor por dietilestilbestrol

En el decenio de 1900, el dietilestilbestrol (DES), estrógeno sintético, se prescribió por diversos problemas en el embarazo a mujeres estadounidenses (cap. 18, p. 419). Las hijas de estas mujeres, que tuvieron contacto intrauterino con DES, exhibieron un mayor índice de adenocarcinoma vaginal de células claras y de cambios congénitos del aparato reproductor (Herbst, 1971). Estos cambios incluyen tabiques vaginales transversales, bordes circunferenciales que abarcan la vagina y el cuello uterino y collares cervicouterinos (fig. 32-7, p. 683). Además, se pueden observar áreas de epitelio cilíndrico dentro de la mucosa escamosa vaginal, lo que se denomina *adenosis vaginal*. La adenosis vaginal tiene aspecto enrojecido, punteado y granular. Con frecuencia se

acompaña de irritación vaginal, secreción y metrorragia, especialmente hemorragia poscoital.

Quiste del conducto de Gartner

Estos quistes vaginales poco frecuentes se forman a partir de los vestigios de los conductos mesonéfricos (de Wolff) (fig. 18-2, p. 404). Por lo general son asintomáticos y se observan en la pared vaginal lateral durante una exploración sistemática. Sin embargo, algunas veces causan dispareunia, dolor vaginal y obstrucción a la inserción de tampones y otros dispositivos vaginales. La exploración física revela la presencia de un quiste tenso que es palpable o que sobresale por debajo de la pared vaginal. En la mayor parte de los casos basta con observarlo, pero en otros se debe realizar una marsupialización o ablación.

LESIONES CERVICOUTERINAS

Eversión

La unión escamocilíndrica (SCJ) es el límite entre el epitelio cilíndrico del endocérnix y el epitelio escamoso del ectocérnix. En algunas mujeres, el tejido endocervical sale del conducto endocervical en una anomalía conocida como eversión (fig. 29-2, p. 618). Por lo tanto, la SCJ se encuentra más allá del orificio cervical externo. Para tomar una muestra adecuada para citología vaginal, el médico debe identificar el trayecto circunferencial de la unión escamocilíndrica.

Quistes de Naboth

El conducto endocervical está revestido por un epitelio cilíndrico que secreta moco. En la metaplasia escamosa, el epitelio escamoso cubre los nidos de las células glandulares, disponiéndolas a que se acumulen las secreciones. Conforme este proceso benigno persiste, en la exploración física se observan elevaciones glandulares amarillentas o hialinas y lisas (fig. 4-12). Los quistes de Naboth no requieren tratamiento.



FIGURA 4-12. Quiste cervical de Naboth. (De O'Connor, 2002, con autorización.)

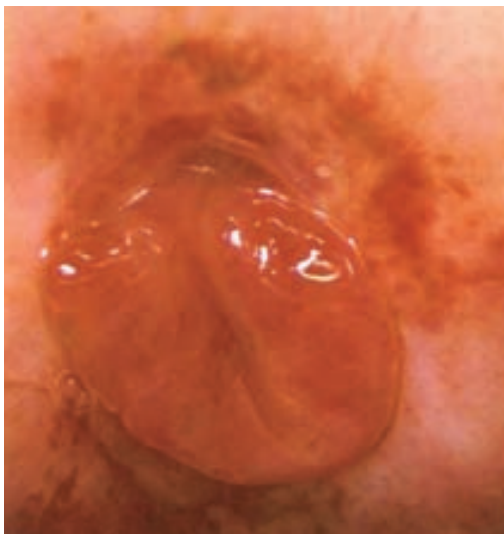


FIGURA 4-13. Pólipo endocervical blando que prolapsa del conducto endocervical. (De Mestwerdt, 1981, con autorización.)

■ Pólipo endocervical

Una de las neoplasias benignas más frecuentes del cuello uterino es la proyección hiperplásica de los pliegues endocervicales conocida como *pólipo endocervical* (fig. 4-13). Estas lesiones se diagnostican con frecuencia durante la valoración sistemática y se acompañan de leucorrea o manchado poscoital. Cuando posee un pedículo delgado, el pólipo se puede extraer por medio de la torsión continua de la lesión con una pinza de anillos. La torsión ocasiona la obstrucción de los vasos y el tumor se desprende. Sin embargo, cuando el pedículo es de base ancha, lo mejor es extirparlo por medios quirúrgicos. Los pólipos cervicouterinos que se extirpan se envían al laboratorio de patología para excluir la posibilidad de cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

- Adams DR, Gordon KB, Devenyi AG, et al: Severe hidradenitis suppurativa treated with infliximab infusion. *Arch Dermatol* 139 (12):1540, 2003
- Aghajanian A, Bernstein L, Grimes DA: Bartholin's duct abscess and cyst: a case-control study. *South Med J* 87:26, 1994
- Anderson M, Kutzner S, Kaufman RH: Treatment of vulvovaginal lichen planus with vaginal hydrocortisone suppositories. *Obstet Gynecol* 100:359, 2002
- Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, et al: Assessment of vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study. *Am J Obstet Gynecol* 196(2):128. e 1, 2007
- Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, et al: Vulvodynia: Characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol* 107:617, 2006
- Assmann T, Becker-Wegerich P, Grewe M, et al: Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 48:935, 2003
- Babula O, Bongiovanni AM, Ledger WJ, et al: Immunoglobulin E antibodies to seminal fluid in women with vulvar vestibulitis syndrome: relation to onset and timing of symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 190:663, 2004
- Bagot M, Charue D, Heslan M, et al: Impaired antigen presentation in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 129:721, 1993
- Barth JH, Layton AM, Cunliffe WJ: Endocrine factors in pre- and postmenopausal women with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 134:1057, 1996
- Belfiore P, Di Fede O, Cabibi D, et al: Prevalence of vulval lichen planus in a cohort of women with oral lichen planus: an interdisciplinary study. *Br J Dermatol* 155(5):994, 2006
- Ben David B, Friedman M: Gabapentin therapy for vulvodynia. *Anesth Analg* 89:1459, 1999
- Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al: Vulvar vestibulitis syndrome: reliability of diagnosis and evaluation of current diagnostic criteria. *Obstet Gynecol* 98:45, 2001
- Bergeron S, Brown C, Lord MJ, et al: Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. *J Sex Marital Ther* 28:183, 2002
- Bohm M, Luger TA, Metze D: [Acanthosis nigricans associated with transitional cell carcinoma of the bladder—symptomatic treatment with calcipotriol]. *Hautarzt* 50:593, 1999
- Bohm-Stärke N, Hilliges M, Blomgren B, et al: Increased blood flow and erythema in the posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 98:1067, 2001
- Boissy RE, Nordlund JJ: Molecular basis of congenital hypopigmentary disorders in humans: a review. *Pigment Cell Res* 10:12, 1997
- Bond GR, Dowd MD, Landsman I, et al: Unintentional perineal injury in pre-pubescent girls: a multicenter, prospective report of 56 girls. *Pediatrics* 95:628, 1995
- Bor S, Feiwel M, Chanarin I: Vitiligo and its aetiological relationship to organ-specific autoimmune disease. *Br J Dermatol* 81:83, 1969
- Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, et al: Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 178:80, 1998
- Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Vulvar vestibulitis: physical or psycho-sexual problem? *Obstet Gynecol* 93:876, 1999
- Bouchard C, Brisson J, Fortier M, et al: Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study. *Am J Epidemiol* 156:254, 2002
- Bracco GL, Carli P, Sonni L, et al: Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosis. A critical evaluation. *J Reprod Med* 38:37, 1993
- Breech LL, Laufer MR: Surgicel in the management of labial and clitoral hood adhesions in adolescents with lichen sclerosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 13:21, 2000
- Brook I, Frazier EH: Aerobic and anaerobic microbiology of axillary hidradenitis suppurativa. *J Med Microbiol* 48:103, 1999
- Burgdorf W: Cutaneous manifestations of Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 5:689, 1981
- Bystryń JC, Rudolph JL: Pemphigus. *Lancet* 366:61, 2005
- Cattaneo A, Carli P, De Marco A, et al: Testosterone maintenance therapy. Effects on vulvar lichen sclerosis treated with clobetasol propionate. *J Reprod Med* 41:99, 1996
- Chamian F, Krueger JG: Psoriasis vulgaris: an interplay of T lymphocytes, dendritic cells, and inflammatory cytokines in pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 16:331, 2004
- Chen DC, Chen CH, Su HY, et al: Huge pedunculated fibroma of the vulva. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83:1091, 2004
- Clark JA, Muller SA: Lichen sclerosis et atrophicus in children. A report of 24 cases. *Arch Dermatol* 95:476, 1967
- Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, et al: Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol* 140:702, 2004
- Cooper SM, Wojnarowska F: Influence of treatment of erosive lichen planus of the vulva on its prognosis. *Arch Dermatol* 142:289, 2006
- Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, et al: Bartholin gland carcinoma. *Obstet Gynecol* 67:794, 1986
- Cribier B, Frances C, Chosidow O: Treatment of lichen planus: An evidence-based medicine analysis of efficacy. *Arch Dermatol* 134:1521, 1998
- Crone AM, Stewart EJ, Wojnarowska F, et al: Aetiological factors in vulvar dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14:181, 2000
- Cruz PD, Jr., Hud JA, Jr.: Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 98(6 Suppl):82S, 1992
- Danielsson I, Eisemann M, Sjöberg I, et al: Vulvar vestibulitis: a multi-factorial condition. *BJOG* 108:456, 2001
- Demir S, Demir Y: Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. *Acta Diabetol* 39:57, 2002
- der Werth JM, Jemec GB: Morbidity in patients with hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 144:809, 2001
- der Werth JM, Williams HC: The natural history of hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 14:389, 2000
- Donaldson LB: Crohn's disease: "its gynecologic aspect." *Am J Obstet Gynecol* 131:196, 1978
- Dowd MD, Fitzmaurice L, Knapp JF, et al: The interpretation of urogenital findings in children with straddle injuries. *J Pediatr Surg* 29:7, 1994
- Eichner R, Kahn M, Capetola RJ, et al: Effects of topical retinoids on cytoskeletal proteins: implications for retinoid effects on epidermal differentiation. *J Invest Dermatol* 98:154, 1992
- Eisen D, Ellis CN, Duell EA, et al: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. *N Engl J Med* 323:290, 1990
- Emans SJ, Woods ER, Flagg NT, et al: Genital findings in sexually abused, symptomatic and asymptomatic, girls. *Pediatrics* 79:778, 1987
- Eva LJ, MacLean AB, Reid WM, et al: Estrogen receptor expression in vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 189:458, 2003

- Farage M, Maibach HI: The vulvar epithelium differs from the skin: implications for cutaneous testing to address topical vulvar exposures. *Contact Dermatitis* 51:201, 2004
- Fardet L, Dupuy A, Kerob D, et al: Infliximab for severe hidradenitis suppurativa: transient clinical efficacy in 7 consecutive patients. *J Am Acad Dermatol* 56(4):624, 2007
- Feldmann R, Masouye I, Chavaz P, et al: Fox-Fordyce disease: successful treatment with topical clindamycin in alcoholic propylene glycol solution. *Dermatology* 184:310, 1992
- Fernandez-Vozmediano JM, Armario-Hita JC: Infliximab for the treatment of hidradenitis suppurativa. *Dermatol* 215(1): 41, 2007
- Finley EM, Ratz JL: Treatment of hidradenitis suppurativa with carbon dioxide laser excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol* 34:465, 1996
- Fischer GO: The commonest causes of symptomatic vulvar disease: a dermatologist's perspective. *Australas J Dermatol* 37:12, 1996
- Fisher AA: Allergic reaction to feminine hygiene sprays. *Arch Dermatol* 108:801, 1973
- Friedrich EG, Jr., Kalra PS: Serum levels of sex hormones in vulvar lichen sclerosis, and the effect of topical testosterone. *N Engl J Med* 310:488, 1984
- Friedrich EG, Jr.: Lichen sclerosis. *J Reprod Med* 17:147, 1976
- Friedrich EG, Jr.: Vulvar dystrophy. *Clin Obstet Gynecol* 28:178, 1985
- García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, González-Barranco J, et al: Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res* 7:299, 1999
- Giacobetti R, Caro WA, Roenigk HH, Jr.: Fox-Fordyce disease. Control with tretinoin cream. *Arch Dermatol* 115:1365, 1979
- Gianini GD, Method MW, Christman JE: Traumatic vulvar hematomas. Assessing and treating nonobstetric patients. *Postgrad Med* 89:115, 1991
- Goldstein AT, Metz A: Vulvar lichen planus. *Clin Obstet Gynecol* 48:818, 2005
- Goolamali SK, Barnes EW, Irvine WJ, et al: Organ-specific antibodies in patients with lichen sclerosis. *Br Med J* 4:78, 1974
- Graziottin A, Brotto LA: Vulvar vestibulitis syndrome: a clinical approach. *J Sex Marital Ther* 30:125, 2004
- Griffiths CE, Clark CM, Chalmers RJ, et al: A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Assess* 4:1, 2000
- Grimes PE: New insights and new therapies in vitiligo. *JAMA* 293:730, 2005
- Grimes P, Nordlund JJ, Pandya AG, et al: Increasing our understanding of pigmented disorders. *J Am Acad Dermatol* 54(5 Suppl 2):S255, 2006
- Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis* 9:40, 2005
- Harlow BL, Stewart EG: A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J Am Med Womens Assoc* 58:82, 2003
- Harman KE, Albert S, Black MM: Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 149:926, 2003
- Harrington CI, Dunsmore IR: An investigation into the incidence of autoimmune disorders in patients with lichen sclerosis and atrophicus. *Br J Dermatol* 104:563, 1981
- Heimbach DM, Engrav LH, Marvin JA, et al: Toxic epidermal necrolysis. A step forward in treatment. *JAMA* 257:2171, 1987
- Helm KF, Gibson LE, Muller SA: Lichen sclerosis et atrophicus in children and young adults. *Pediatr Dermatol* 8:97, 1991
- Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 284:878, 1971
- Hermanns-Le T, Scheen A, Pierard GE: Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol* 5:199, 2004
- Hersle K, Mobacken H, Sloberg K, et al: Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). *Br J Dermatol* 106:77, 1982
- Hewitt J, Pelisse M, Paniel BJ: Dermatoses affecting the vulva. In *Diseases of the Vulva*. London, McGraw-Hill, 1991, p 98
- Hillemanns P, Untch M, Prove F, et al: Photodynamic therapy of vulvar lichen sclerosis with 5-aminolevulinic acid. *Obstet Gynecol* 93:71, 1999
- Howard FM: Dyspareunia. In Howard FM, Perry CP, Carter AE, et al (eds) *Pelvic Pain Diagnosis and Management*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000, p 116
- Hud JA, Jr., Cohen JB, Wagner JM, et al: Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. *Arch Dermatol* 128:941, 1992
- Janniger CK, Schwartz RA, Szepietowski JC, et al: Intertrigo and common secondary skin infections. *Am Fam Physician* 72:833, 2005
- Jemec GB, Faber M, Gutschik E, et al: The bacteriology of hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 193:203, 1996
- Kahana M, Levy A, Schewach-Millet M, et al: Appearance of lupus erythematosus in a patient with lichen sclerosis et atrophicus of the elbows. *J Am Acad Dermatol* 12(1 Pt 1):127, 1985
- Kaufman RH, Gardner HL, Brown D, Jr., et al: Vulvar dystrophies: an evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 120:363, 1974
- Kim NI, Eom JY, Sim WY, et al: Crohn's disease of the vulva. *J Am Acad Dermatol* 27(5 Pt 1):764, 1992
- Kiryu H, Ackerman AB: A critique of current classifications of vulvar diseases. *Am J Dermatopathol* 12:377, 1990
- Kligman AM, Grove GL, Hirose R, et al: Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 15(4 Pt 2):836, 1986a
- Kligman LH: Effects of all-trans-retinoic acid on the dermis of hairless mice. *J Am Acad Dermatol* 15(4 Pt 2):779, 1986b
- Konety BR, Cooper T, Flood HD, et al: Scrotal elephantiasis associated with hidradenitis suppurativa. *Plast Reconstr Surg* 97:1243, 1996
- Krengel S: Nevogenesis—new thoughts regarding a classical problem. *Am J Dermatopathol* 27:456, 2005
- Kunstfeld R, Kirnbauer R, Stingl G, et al: Successful treatment of vulvar lichen sclerosis with topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 139:850, 2003
- Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, et al: Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J Am Acad Dermatol* 24:434, 1991
- Lebwohl M: Psoriasis. *Lancet* 361:1197, 2003
- Lee HE, Yang CH, Chen CH, et al: Comparison of the surgical outcomes of punch incision and elliptical excision in treating epidermal inclusion cysts: a prospective, randomized study. *Dermatol Surg* 32(4):520, 2006
- Lee JW, Fynes MM: Female urethral diverticula. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 19:875, 2005
- Letko E, Papaliodis DN, Papaliodis GN, et al: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 94:419, 2005
- Leung KM, Margolis RU, Chan SO: Expression of phosphacan and neurocan during early development of mouse retinofugal pathway. *Brain Res Dev Brain Res* 152:1, 2004
- Lozada-Nur F, Miranda C: Oral lichen planus: topical and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg* 16:295, 1997
- Lynch PJ: Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther* 17:8, 2004
- Mann MS, Kaufman RH: Erosive lichen planus of the vulva. *Clin Obstet Gynecol* 34:605, 1991
- Margesson LJ: Contact dermatitis of the vulva. *Dermatol Ther* 17:20, 2004
- Marren P, Wojnarowska F, Powell S: Allergic contact dermatitis and vulvar dermatoses. *Br J Dermatol* 126:52, 1992
- Marsal S, Falga C, Simeon CP, et al: Behçet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 36:234, 1997
- Mazdisnian F, Degregorio F, Mazdisnian F, et al: Intralesional injection of triamcinolone in the treatment of lichen sclerosis. *J Reprod Med* 44:332, 1999
- Meana M, Binik YM, Khalife S, et al: Dyspareunia: sexual dysfunction or pain syndrome? *J Nerv Ment Dis* 185:561, 1997
- Mestwerdt G, Moll R, Wagner-Kolb D, et al: Colposcopy illustrated. In *Atlas of Colposcopy*, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1981, p 51
- Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, et al: Lichen sclerosis et atrophicus and autoimmunity—a study of 350 women. *Br J Dermatol* 118:41, 1988
- Mistiaen P, Poot E, Hickox S, et al: Preventing and treating intertrigo in the large skin folds of adults: a literature overview. *Dermatol Nurs* 16:43, 2004
- Mondino BJ, Brown SI, Biglan AW: HLA antigens in Stevens-Johnson syndrome with ocular involvement. *Arch Ophthalmol* 100:1453, 1982
- Moore RB, Fagan EB, Hulkower S, et al: Clinical inquiries. What's the best treatment for sebaceous cysts? *Journal of Family Practice* 56(4):315, 2007
- Morrison L, Kratochvil FJ, III, Gorman A: An open trial of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 47:617, 2002
- Mortimer PS, Dawber RP, Gales MA, et al: Mediation of hidradenitis suppurativa by androgens. *Br Med J (Clin Res Ed)* 292:245, 1986
- Moyal-Barracco M, Lynch PJ: 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med* 49:772, 2004
- Munday PE: Response to treatment in dysaesthetic vulvodynia. *J Obstet Gynaecol* 21:610, 2001
- Murina F, Tassan P, Roberti P, et al: Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med* 46:713, 2001
- Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, et al: Smooth-muscle tumors of the vulva. A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 20:779, 1996
- Nisengard RJ, Jablonska S, Beutner EH, et al: Diagnostic importance of immunofluorescence in oral bullous diseases and lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 40:365, 1975
- O'Connor DM: Atlas of normal transformation zone images. In Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M (eds): *Colposcopy Principles and Practice*. Philadelphia, W.B. Saunders, 2002, p 160

- Oliver GF, Winkelman RK: Treatment of lichen planus. *Drugs* 45:56, 1993
- Parks RW, Parks TG: Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 79:83, 1997
- Paslin D: Androgens in the topical treatment of lichen sclerosis. *Int J Dermatol* 35:298, 1996
- Patton LW, Elgart ML, Williams CM: Vulvar erythema and induration. Extraintestinal Crohn's disease of the vulva. *Arch Dermatol* 126:1351, 1990
- Pelisse M: The vulvo-vaginal-gingival syndrome. A new form of erosive lichen planus. *Int J Dermatol* 28:381, 1989
- Poskitt L, Wojnarowska F: Lichen sclerosis as a cutaneous manifestation of thyroid disease. *J Am Acad Dermatol* 28:665, 1993
- Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 44:803, 2001
- Power WJ, Saidman SL, Zhang DS, et al: HLA typing in patients with ocular manifestations of Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 103:1406, 1996
- Propst AM, Thorp JM, Jr.: Traumatic vulvar hematomas: conservative versus surgical management. *South Med J* 91:144, 1998
- Ragnarsson-Olding BK, Nilsson BR, Kanter-Lewensohn LR, et al: Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25-year study of 219 Swedish females: predictors of survival. *Cancer* 86:1285, 1999
- Revuz J, Penso D, Roujeau JC, et al: Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch Dermatol* 123:1160, 1987
- Ridley CM: Genital lichen sclerosis (lichen sclerosis et atrophicus) in childhood and adolescence. *J R Soc Med* 86:69, 1993
- Ritchlin C: Efficacy and safety of infliximab for the treatment of psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2:300, 2006
- Rogers RS, III: Complex aphthosis. *Adv Exp Med Biol* 528:311, 2003
- Rogers RS, III: Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 16:278, 1997
- Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, et al: Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 186:49, 2002
- Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ: Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. *Br J Dermatol* 115:269, 1986
- Sideri M, Origoni M, Spinaci L, et al: Topical testosterone in the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Int J Gynaecol Obstet* 46:53, 1994
- Smith BL: Vaginal laceration caused by water skiing. *J Emerg Nurs* 22:156, 1996
- Smith CH, Anstey AV, Barker JN, et al: British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 153:486, 2005
- Smith CH, Barker JNWN: Psoriasis and its management. *BMJ* 133:380, 2006, p 380
- Smith YR, Quint EH: Clobetasol propionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosis. *Obstet Gynecol* 98:588, 2001
- Spergel JM, Paller AS: Atopic dermatitis and the atopic march. [Review] [64 refs]. *J Allergy Clin Immunol* 112(6 Suppl):S118, 2003
- Strom BL, Carson JL, Halpern AC, et al: A population-based study of Stevens-Johnson syndrome. Incidence and antecedent drug exposures. *Arch Dermatol* 127:831, 1991
- Sullivan TP, Welsh E, Kerdel FA, et al: Infliximab for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 149(5):1046, 2003
- Tanaka K, Mikamo H, Ninomiya M, et al: Microbiology of Bartholin's gland abscess in Japan. *J Clin Microbiol* 43:4258, 2005
- Thompson DE, Skaehill PA: Drug-induced lichen planus. *Pharmacotherapy* 14:561, 1994
- Tkach JR: Tretinoin treatment for Fox-Fordyce disease. *Arch Dermatol* 115:1285, 1979
- Torgerson RR, Marnach ML, Bruce AJ, et al: Oral and vulvar changes in pregnancy. *Clin Dermatol* 24:122, 2006
- Traas MA, Bekkers RL, Dony JM, et al: Surgical treatment for the vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol* 107:256, 2006
- Trimble EL, Lewis JL, Jr., Williams LL, et al: Management of vulvar melanoma. *Gynecol Oncol* 45:254, 1992
- Tsunoda N, Iwanaga T, Saito T, et al: Rapidly progressive bronchiolitis obliterans associated with Stevens-Johnson syndrome. *Chest* 98:243, 1990
- U.S. Food and Drug Administration: Patient Information Sheet on Tacrolimus Ointment (marketed as Protopic). Available at <http://www.fda.gov/CDER/drug/InfoSheets/patient/protopicPT.htm>. Accessed December 27, 2006
- Varani J, Nickoloff BJ, Dixit VM, et al: All-trans retinoic acid stimulates growth of adult human keratinocytes cultured in growth factor-deficient medium, inhibits production of thrombospondin and fibronectin, and reduces adhesion. *J Invest Dermatol* 93:449, 1989
- Virgili A, Bacilieri S, Corazza M: Evaluation of contact sensitization in vulvar lichen simplex chronicus. A proposal for a battery of selected allergens. *J Reprod Med* 48:33, 2003
- Virgili A, Bianchi A, Mollica G, et al: Serious hematoma of the vulva from a bicycle accident. A case report. *J Reprod Med* 45:662, 2000
- Virgili A, Corazza M, Bianchi A, et al: Open study of topical 0.025% tretinoin in the treatment of vulvar lichen sclerosis. One year of therapy. *J Reprod Med* 40:614, 1995
- Visco AG, Del Priore G: Postmenopausal Bartholin gland enlargement: a hospital-based cancer risk assessment. *Obstet Gynecol* 87:286, 1996
- Wallace HJ: Lichen sclerosis et atrophicus. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 57:9, 1971
- Warner TF, Tomic S, Chang CK: Neuroendocrine cell-axonal complexes in the minor vestibular gland. *J Reprod Med* 41:397, 1996
- Wechter ME, Gruber SB, Haefner HK, et al: Vulvar melanoma: a report of 20 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 50:554, 2004
- Weinstock MA: Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: patterns of incidence and population-based estimates of survival. *Am J Obstet Gynecol* 171:1225, 1994
- Weiss G, Shemer A, Trau H: The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 16:241, 2002
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Disorders of sebaceous and apocrine glands. In *Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005a. Available at: <http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?aid=764712>. Accessed March 15, 2007
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Psoriasis. In *Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005b. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=764743>. Accessed March 15, 2007
- Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM, et al: Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs Narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol* 143(5):578, 2007
- Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A: Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 56(6):901, 2007
- Zellis S, Pincus SH: Treatment of vulvar dermatoses. *Semin Dermatol* 15:71, 1996
- Zhang XJ, Chen JJ, Liu JB: The genetic concept of vitiligo. *J Dermatol Sci* 39:137, 2005
- Zhou X, Krueger JG, Kao MC, et al: Novel mechanisms of T-cell and dendritic cell activation revealed by profiling of psoriasis on the 63,100-element oligonucleotide array. *Physiol Genomics* 13:69, 2003
- Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF: Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol* 102:84, 2003



CAPÍTULO 5

Métodos anticonceptivos

| | |
|---|-----|
| ANTICONCEPCIÓN | 105 |
| ANTICONCEPTIVOS CON ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS | 106 |
| ANTICONCEPTIVOS PROGESTACIONALES | 116 |
| ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA (Día siguiente) | 117 |
| DISPOSITIVO INTRAUTERINO | 118 |
| CONDÓN MASCULINO | 123 |
| CONDÓN FEMENINO (CAPUCHÓN VAGINAL) | 123 |
| ESPERMICIDAS Y MICROBICIDAS | 124 |
| DIAFRAGMA Y ESPERMICIDAS | 125 |
| ESPONJA ANTICONCEPTIVA | 126 |
| CAPUCHÓN CERVICOUTERINO | 126 |
| MÉTODOS BASADOS EN LA OVULACIÓN | 127 |
| CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA LA ANTICONCEPCIÓN | 127 |
| LACTANCIA Y ANTICONCEPCIÓN | 128 |
| ESTERILIZACIÓN FEMENINA | 129 |
| VASECTOMÍA | 131 |
| BIBLIOGRAFÍA | 132 |

Actualmente existe una gran variedad de métodos eficaces para regular la fertilidad. Ninguno carece por completo de efectos colaterales o peligro; por ejemplo, los condones de látex pueden producir reacciones anafilácticas. Dicho esto, como se muestra en el **cuadro 5-1**, la anticoncepción conlleva un riesgo menor que el del embarazo. De hecho, para la mayoría de las mujeres resulta más seguro usar algún método anticonceptivo que manejar un automóvil (Hatcher, 2004).

ANTICONCEPCIÓN

Entre las mujeres fértiles con vida sexual activa que no utilizan ningún método anticonceptivo, el índice de embarazo a un año es cercano a 90%. La ovulación a menudo precede a la menstruación, de manera que las mujeres jóvenes deben recibir información sobre el uso de algún método anticonceptivo cuando inician su vida sexual. Es más difícil ofrecer esta información a las mujeres que se acercan a la menopausia, puesto que no es fácil establecer cuándo ha concluido la fertilidad.

Método anticonceptivos

Los métodos anticonceptivos de eficacia variable que en la actualidad se utilizan en Estados Unidos son los siguientes:

- Anticonceptivos orales
- Anticonceptivos inyectables
- Dispositivos intrauterinos
- Anticonceptivos transdérmicos y transvaginales
- Métodos físicos, químicos o de barrera
- Abstinencia sexual cercana a la ovulación
- Lactancia
- Métodos definitivos (esterilización)

CUADRO 5-1. Muertes según el tipo de parto o de método por 100 000 mujeres fértiles por grupo de edad

| Método | 15-24 años | 25-34 años | 35-44 años |
|--------------------------|------------|------------|------------|
| Embarazo | 5.1 | 5.5 | 13.4 |
| Aborto | 2.0 | 1.8 | 13.4 |
| Dispositivo intrauterino | 0.2 | 0.2 | 0.4 |
| Ritmo, interrupción | 1.3 | 1.0 | 1.3 |
| Métodos de barrera | 1.0 | 1.3 | 2.0 |
| Espermicidas | 1.8 | 1.7 | 2.1 |
| Anticonceptivos orales | 1.1 | 1.5 | 1.4 |
| Implantes/inyectables | 0.4 | 0.6 | 0.5 |
| Salpingoclasia | 1.2 | 1.1 | 1.2 |
| Vasectomía | 0.1 | 0.1 | 0.1 |

Modificado de Harlap, 1991, con autorización.

En 1995 se reunieron los datos más recientes y representativos sobre el uso de anticonceptivos (fig. 5-1). Además, en 2002, Bensyl *et al.* (2005) publicaron sus resultados del *Behavior Risk Factor Surveillance System* (BRFSS). Si bien los resultados son variables, en ocasiones en forma considerable, los métodos resultaron ser similares a los que se muestran en el cuadro 5-1 en los estados, géneros y grupos étnicos.

Con base en los resultados de la *National Survey of Family Growth* de 1995, cerca de 33% (2.65 millones) de embarazos fueron no planeados. De hecho, 50% de los embarazos se produjo en mujeres que utilizaban algún método anticonceptivo en el momento de la concepción (Henshaw, 1998). En el cuadro 5-2 aparecen las cifras de los índices de fracaso durante el primer año.

Obviamente, son indispensables el asesoramiento y la educación sistemática y oportuna sobre el empleo del método más adecuado para que cualquier técnica anticonceptiva sea eficaz. El gran número de embarazos no planeados en las mujeres que utilizan algún método anticonceptivo refleja las deficiencias en la distribución, prescripción y educación sobre métodos anticonceptivos. Es por esta razón que muchas mujeres tienen ideas erróneas sobre los riesgos de los anticonceptivos y sobre la manera como pueden implementarlos en forma efectiva (Picardo, 2003). De acuerdo a Dailard (2005), si la educación sexual fuera completa, se lograría reducir los embarazos no planeados en 40%.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

Este tipo de anticonceptivos actualmente están disponibles en varias presentaciones: píldoras, inyecciones, parches transdérmicos, implantes y anillos transvaginales. Los anticonceptivos orales combinados ("la píldora") constan de una combinación de estrógenos y progesterona o bien de una píldora a base de algún progestágeno: la *minipíldora*. Otras variedades contienen únicamente progestágenos o una combinación de estrógenos y un progestágeno. Por desgracia, no existe hasta la fecha ningún anticonceptivo hormonal masculino reversible (Kamischke, 2004).

■ Anticonceptivos con estrógenos y progestágenos

Los anticonceptivos orales combinados (COC) constituyen el método anticonceptivo hormonal utilizado con más frecuencia y existe una enorme variedad en el comercio (cuadro 5-3). En 1990, sólo 3.6% de las prescripciones fueron fórmulas genéricas, mientras que en 2001 alcanzaron 18% (Keith, 2001).

Estos anticonceptivos orales contienen una combinación de un estrógeno y un progestágeno que se toma diariamente durante

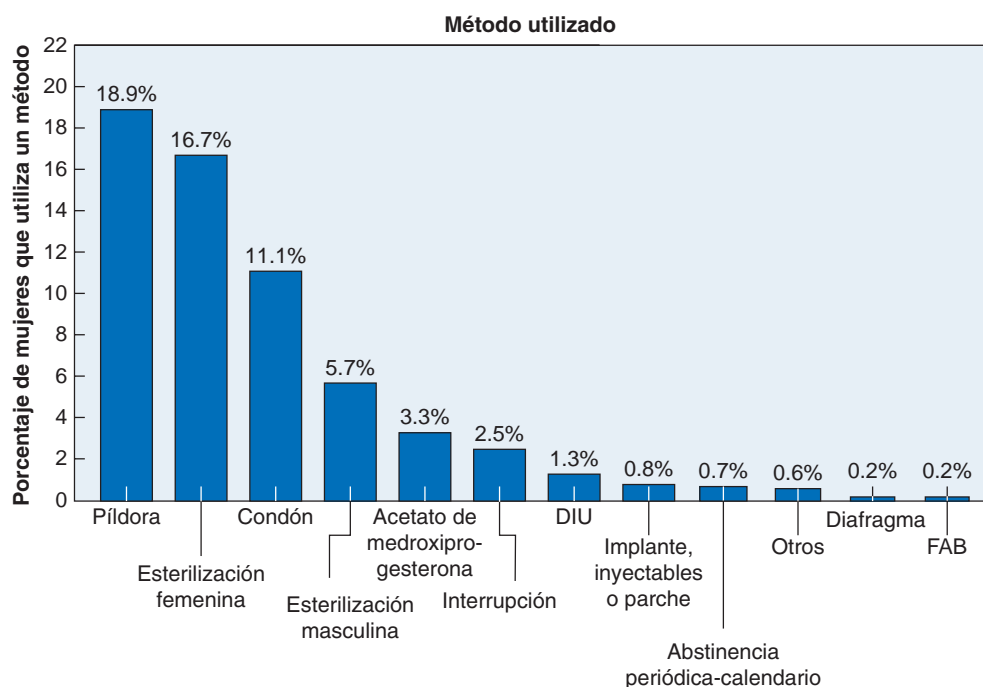


FIGURA 5-1. Uso de anticonceptivos en Estados Unidos durante 1995 entre mujeres de 15 a 44 años de edad. FAB = método basado en la ovulación; DIU = dispositivo intrauterino.

CUADRO 5-2. Índice de fracaso anticonceptivo durante el primer año de uso

| Método | Porcentaje de mujeres embarazadas | |
|--|-----------------------------------|----------------|
| | Uso perfecto (%) | Uso típico (%) |
| Ninguno | 85 | 85 |
| Píldora combinada | 0.3 | 8 |
| Píldora de progestágeno ("minipíldora") | 0.5 | 8 |
| Dispositivos intrauterinos | | |
| Dispositivo intrauterino con levonorgestrel | 0.1 | 0.1 |
| Dispositivo con cobre | 0.6 | 0.8 |
| Parche combinado | 0.3 | 8 |
| Medroxiprogesterona de liberación prolongada | 0.3 | 3.1 |
| Inyectables combinados | 0.5 | 3 |
| Implantes de levonorgestrel | 0.05 | 0.05 |
| Anillo vaginal | 8 | 0.3 |
| Salpingoclasia | 0.5 | 0.5 |
| Vasectomía | 0.1 | 0.15 |
| Espermicidas | 18 | 29 |
| Abstinencia periódica: | | |
| Calendario | 9 | 20 |
| Método de la ovulación | 3 | |
| Sintomático-térmico | 2 | |
| Posovulación | 1 | |
| Interrupción | 4 | 27 |
| Capuchón cervicouterino | | |
| Mujeres con paridad | 26 | 32 |
| Mujeres nulíparas | 9 | 16 |
| Esponjas | | |
| Mujeres con paridad | 20 | 32 |
| Mujeres nulíparas | 9 | 16 |
| Diafragmas y espermicidas | 6 | 16 |
| Condomes | | |
| Masculino | 2 | 15 |
| Femenino | 5 | 21 |
| Anticoncepción de urgencia | Reducción > 75% | |

Datos de Speroff, 2001 y Trussell, 2004, con autorización.

tres semanas y luego se interrumpe durante una semana, durante la cual se genera una hemorragia uterina por supresión. También se ha investigado la administración más prolongada de la hormona activa para reducir al mínimo las hemorragias por supresión (Edelman, 2006; Miller, 2003). En la actualidad ya existen en el comercio dos productos de ciclo extendido uno con levonorgestrel/etinilestradiol y otro sólo con estradiol.

Mecanismos de acción

Las acciones anticonceptivas de los COC son múltiples. Su efecto más importante es prevenir la ovulación al suprimir los factores hipotálamicos liberadores de gonadotropinas, lo que a su vez evita la secreción hipofisaria de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Los estrógenos suprimen la liberación de la FSH y estabilizan al endometrio evitando una metrorragia, que en estos casos se denomina *hemorragia intermenstrual*. Los progestágenos inhiben la ovulación al suprimir a la LH, aumentan la viscosidad del moco cervicouterino impidiendo el paso

de espermatozoides y convierten al endometrio en un medio poco favorable para la implantación.

El efecto neto es la supresión efectiva de la ovulación, la inhibición del desplazamiento de los espermatozoides y la creación de un endometrio poco favorable para la implantación. Por lo tanto, los anticonceptivos orales combinados, *cuando se toman diariamente durante tres de cada cuatro semanas*, ofrecen una protección prácticamente absoluta contra la concepción.

Farmacología

En Estados Unidos, los únicos estrógenos que existen son el *etinilestradiol* y su 3-metil-éster, el *mestranol*. Casi todos los *progestágenos* que se utilizan en la actualidad son derivados de la 19-nortestosterona, pero uno es derivado de la aldosterona. Los progestágenos fueron inicialmente elegidos por su potencia progestacional, pero a menudo se comparan y prescriben con base en sus supuestos efectos estrogénicos, antiestrogénicos y, en especial, androgénicos. Sin embargo, no existe una base científica para esta

CUADRO 5-3. Anticonceptivos orales disponibles en Estados Unidos

| Nombre del producto | Estrogéno | μg | Progestágeno | mg |
|-----------------------------------|-----------|----------------------------|-------------------------|------|
| Preparaciones monofásicas | | | | |
| <i>20 μg de estrógenos</i> | | | | |
| Allesse | EE | 20 | Levonorgestrel | 0.10 |
| Levlite | EE | 20 | Levonorgestrel | 0.10 |
| Loestrin 1/20 | EE | 20 | Acetato de noretindrona | 1.00 |
| <i>30-35 μg de estrógenos</i> | | | | |
| Desogen | EE | 30 | Desogestrel | 0.15 |
| Levlen | EE | 30 | Levonorgestrel | 0.15 |
| Levora | EE | 30 | Levonorgestrel | 0.15 |
| Lo/Ovral | EE | 30 | Norgestrel | 0.30 |
| Low-Ogestrel | EE | 30 | Norgestrel | 0.30 |
| Nordette | EE | 30 | Levonorgestrel | 0.15 |
| Ortho-Cept | EE | 30 | Desogestrel | 0.15 |
| Brevicon | EE | 35 | Noretindrona | 0.50 |
| Demulen 1/35 | EE | 35 | Diacetato de etinodiol | 1.00 |
| Loestrin 1.5/30 | EE | 30 | Acetato de noretindrona | 1.50 |
| Modicon | EE | 35 | Noretindrona | 0.50 |
| Necon 0.5/35 | EE | 35 | Noretindrona | 0.50 |
| Necon 1/35 | EE | 35 | Noretindrona | 1.00 |
| Nelova 0.5/35E | EE | 35 | Noretindrona | 0.50 |
| Nelova 1/35E | EE | 35 | Noretindrona | 1.00 |
| Norinyl 1+35 | EE | 35 | Noretindrona | 1.00 |
| Ortho-Cyclen | EE | 35 | Noretindrona | 0.25 |
| Ortho-Novum 1/35 | EE | 35 | Noretindrona | 1.00 |
| Ovcon-35 | EE | 35 | Noretindrona | 0.40 |
| Zovia 1/35E | EE | 35 | Diacetato de etinodiol | 1.00 |
| <i>50 μg de estrógenos</i> | | | | |
| Ovral | EE | 50 | Norgestrel | 0.50 |
| Demulen 1/50 | EE | 50 | Diacetato de etinodiol | 1.00 |
| Necon 1/50 | Mes | 50 | Noretindrona | 1.00 |
| Nelova 1/50M | Mes | 50 | Noretindrona | 1.00 |
| Norinyl 1+50 | Mes | 50 | Noretindrona | 1.00 |
| Ortho-Novum 1/50 | Mes | 50 | Noretindrona | 1.00 |
| Ovcon 50 | EE | 50 | Noretindrona | 1.00 |
| Zovia 1/50E | EE | 50 | Diacetato de etinodiol | 1.00 |
| Preparaciones multifásicas | | | | |
| <i>20 μg estrógenos</i> | | | | |
| Mircette | EE | 20 (21) 0 (2) 10 (5) | Desogestrel | 0.15 |

(Continúa)

CUADRO 5-3. Anticonceptivos orales disponibles en Estados Unidos (*continuación*)

| Nombre del producto | Estrogéno | μg | Progestágeno | mg |
|---|-----------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| <i>30-35 μg de estrógenos</i> | | | | |
| Ortho Tri-Cyclen | EE | 35 (21) | Norgestimato | 0.18 (7) 0.215 (7) 0.25 (7) |
| Tri-Levlen | EE | 30 (6) 40 (5) 30 (10) | Levonorgestrel | 0.05 (6) 0.075 (5) 0.125 (10) |
| Triphasil | EE | 30 (6) 40 (5) 30 (10) | Levonorgestrel | 0.05 (6) 0.075 (5) 0.125 (10) |
| Trivora | EE | 30 (6) 40 (5) 30 (10) | Levonorgestrel | 0.05 (6) 0.075 (5) 0.125 (10) |
| Estrostep | EE | 20 (5) | Acetato de noretindrona | 1.00 |
| Estrostep Fe | EE | 30 (7) | Acetato de noretindrona | 1.00 |
| | | 35 (9) | | |
| | | 20 (5) | | |
| Jenest | EE | 30 (7) 35 (9) 35 (21) | Noretindrona | 0.50 (7) 1.00 (14) |
| Necon 10/11 | EE | 35 (21) | Noretindrona | 0.50 (10) 1.00 (11) |
| Nelova 10/11 | EE | 35 (21) | Noretindrona | 0.50 (10) 1.00 (11) |
| Ortho-Novum 7/7/7 | EE | 35 (21) | Noretindrona | 0.5 (7) 0.75 (7) 1.00 (7) |
| Tri-Norinyl | EE | 35 (21) | Noretindrona | 0.5 (7) 1.00 (9) 0.50 (5) |
| Preparaciones de progestágenos | | | | |
| Ovrette | Ninguno | | Norgestrel | 0.075 (c) |
| Micronor | Ninguno | | Noretindrona | 0.35 (c) |
| Nor-QD | Ninguno | | Noretindrona | 0.35 (c) |
| Preparaciones de ciclo extendido | | | | |
| Seasonale ^a | EE | 30 (84) | Levonorgestrel | 0.15 (84) |
| Seasonique ^b | EE | 30 (84) 10 (7) | Levonorgestrel | 0.15 (84) |

(c) = uso continuo; EE = etinilestradiol; Mes = mestranol.

^a 12 semanas de píldoras activas, una semana de píldoras inertes.^b 12 semanas de píldoras activas, una semana de píldoras únicamente con estrógenos para provocar un sangrado por supresión.

Los números entre paréntesis corresponden a los días de una dosis particular.

Modificado de Wallach, 2000, con autorización.

prescripción selectiva (Wallach, 2000). Por ejemplo, todos los progestágenos reducen la concentración sérica de testosterona libre e inhiben a la 5 α -reductasa y por lo tanto la conversión de testosterona en dihidrotestosterona activa. Es por esta razón que se espera que todos los progestágenos tengan efectos beneficiosos en las enfermedades vinculadas con los andrógenos como el acné (cap. 17, p. 397).

Posología

Comparados con los primeros anticonceptivos, los COC ahora contienen mucho menos cantidad de estrógenos y progestágenos. La mayor parte de los efectos adversos es directamente proporcional a la dosis, de manera que los efectos colaterales han disminuido con los esquemas posológicos actuales. Para la mayor parte de los autores, la dosis menor aceptable depende de la capacidad de prevenir un sangrado intermenstrual inaceptable. El contenido estrogénico diario varía de 20 a 50 μ g de etinilestradiol y la mayor parte de las píldoras contiene 35 μ g o menos (cuadro 5-3). La cantidad de progestágeno varía de dos formas: 1) la dosis del progestágeno permanece constante durante el ciclo (píldoras *monofásicas*) y 2) el progestágeno (y en algunos los estrógenos) varía durante el ciclo (píldoras *bifásicas* y *trifásicas*).

Cuando las mujeres empiezan a tomar los COC el primer día del ciclo menstrual no necesitan otro método anticonceptivo. Otro método más tradicional es comenzar el primer domingo después de iniciada la menstruación. Con esta técnica es necesario utilizar algún otro método durante una semana para evitar la concepción. También se ha demostrado que el hecho de empezar a tomar COC de inmediato, sin importar la menstruación constituye un método seguro y mejora el índice de continuación a corto plazo (Westhoff, 2007).

Con el fin de obtener la mayor protección posible y fomentar su uso regular, la mayoría de los fabricantes ofrece presentaciones con 21 tabletas secuenciales de un color seguidas de siete tabletas inertes de otro color. Para que la eficacia anticonceptiva sea mayor, es importante que cada mujer adopte su propio esquema para asegurar la administración diaria de la píldora.

Si falta una dosis, es poco probable que conciba si utiliza píldoras con una mayor dosis de estrógenos monofásicos y progestágenos. Si la mujer lo sabe, algunas veces preferirá duplicar la dosis del siguiente día para reducir al mínimo el sangrado intermenstrual. Terminará el resto del paquete a razón de una píldora diaria.

Cuando olvida tomar varias dosis o utiliza píldoras con dosis muy reducidas, duplica la siguiente dosis y utiliza alguna técnica de barrera durante los siguientes siete días. Terminará el resto del paquete a razón de una píldora diaria. Otra opción es empezar un paquete nuevo combinándolo con algún método de barrera durante una semana. Si no se produce un sangrado por supresión después de la semana de placebo, la mujer sigue tomando las píldoras pero consultará al médico para excluir la posibilidad de un embarazo.

Píldoras fásicas

Estas preparaciones fueron diseñadas para reducir la cantidad de progestágeno total por ciclo sin sacrificar la eficacia anticonceptiva ni la regulación del ciclo. La reducción se logra comenzando con una dosis reducida de un progestágeno que se aumenta más tarde en el ciclo anticonceptivo. Teóricamente, esta dosis menor debe provocar menos cambios metabólicos atribuibles a los pro-

gestágenos y menos efectos adversos. La dosis de estrógenos se puede mantener constante o también incrementarse más tarde en el ciclo. Sin embargo, en estas preparaciones los estrógenos se mantienen entre 20 y 40 μ g de etinilestradiol (cuadro 5-3).

Pese a estas ventajas tanto teóricas como reales, las preparaciones trifásicas tienen algunas desventajas. Éstas son la confusión por las píldoras de colores múltiples y el manchado intermenstrual, que es más probable que con las píldoras monofásicas (Woods, 1992).

Interacciones farmacológicas

Los anticonceptivos orales interfieren con las acciones de algunos fármacos (cuadro 5-4). Asimismo, algunos medicamentos reducen la eficacia anticonceptiva de los COC (cuadro 5-5). Se cree que la fenitoína y la rifampicina aumentan la frecuencia de hemorragias intermenstruales y reducen la eficacia anticonceptiva de las píldoras que contienen menos de 50 μ g de etinilestradiol (Hatcher, 1998). Muchos antirretrovíricos reducen la eficacia anticonceptiva, de manera que se recomienda combinarlos con algún método de barrera (*University of California at San Francisco*, 2005). La información inserta en algunos antibióticos de amplio espectro como ampicilina y tetraciclina informa que éstos pueden reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, pero probablemente esto no es verdad. Si su eficacia disminuye, en realidad es por otros síntomas digestivos concomitantes, como vómitos o diarrea, que reducen su absorción. La vitamina C compite por el sulfato activo en la pared intestinal y aumenta la biodisponibilidad del etinilestradiol. Por lo tanto, el uso incorrecto de vitamina C puede provocar sangrados intermenstruales (Kubba, 1993).

Seguridad

En general, se ha comprobado que los anticonceptivos orales son seguros en la mayoría de las mujeres. La posibilidad de efectos adversos de los COC se ha estudiado durante mucho tiempo, que tanto los médicos como el público con frecuencia se confunden con las publicaciones a menudo contradictorias.

Efectos beneficiosos

Como se muestra en el cuadro 5-6, el uso de anticonceptivos combinados con estrógenos y progestágenos tiene muchos efectos beneficiosos.

Efectos adversos posibles

En las mujeres que utilizan anticonceptivos orales se han observado varios cambios metabólicos que a menudo son similares desde el punto de vista cualitativo a los del embarazo. Por ejemplo, se eleva la concentración plasmática total de tiroxina y de proteínas transportadoras de hormonas tiroideas. La concentración plasmática de cortisol se eleva al igual que la de transcortina. Por lo tanto, es importante tomar en consideración estos efectos similares a los del embarazo cuando se estudian los resultados de los análisis.

Lípidos y lipoproteínas. En general, los COC aumentan la concentración sérica de triglicéridos y colesterol total. Los estrógenos reducen la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y elevan a las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Algunos progestágenos provocan un efecto contrario (Stadel, 1981). Ciertamente las consecuencias clínicas de estas modificaciones han sido exageradas y su impacto sobre los lípidos carece de importancia en la gran mayoría de las mujeres (Wallach, 2000).

CUADRO 5-4. Medicamentos cuya eficacia es modificada por los anticonceptivos orales combinados

| Fármaco | Comprobación | Tratamiento |
|---------------------------------------|--------------------------|---|
| Analgésicos | | |
| Paracetamol | Adecuada | Algunas veces se necesita una dosis mayor del analgésico |
| Ácido acetilsalicílico | Probable | Algunas veces se necesita una dosis mayor del analgésico |
| Meperidina | Sospechosa | Algunas veces se necesita una dosis menor del analgésico |
| Morfina | Probable | Algunas veces se necesita una dosis mayor del analgésico |
| Anticoagulantes | | |
| Dicumarol, warfarina | Controversial | |
| Antidepresivos | | |
| Imipramina | Sospechosa | Reducir la dosis 33% |
| Tranquilizantes | | |
| Diazepam, alprazolam | Sospechosa | Reducir la dosis |
| Temazepam | Posible | Algunas veces es necesario aumentar la dosis |
| Otras benzodiazepinas | Sospechosa | Mantener bajo observación en busca de un mayor efecto |
| Antiinflamatorios | | |
| Corticoesteroides | Adecuada | Mantener bajo observación en busca de un mayor efecto y reducir la dosis en forma correspondiente |
| Broncodilatadores | | |
| Aminofilina, teofilina, cafeína | Adecuada | Reducir la dosis inicial 33% |
| Antihipertensivos | | |
| Ciclopentiazida | Adecuada | Aumentar la dosis |
| Metoprolol | Sospechosa | Algunas veces es necesario reducir la dosis |
| Otros | | |
| Troleandomicina | Daño hepático sospechoso | Evitar |
| Ciclosporina | Posible | Algunas veces se utiliza una dosis menor |
| Antirretrovíricos | Variable | Véase al fabricante u otro ^a |

^a Universidad de California en San Francisco (UCSF): HIV Insite, 2005. Modificado de Wallach, 2000, con autorización.

Metabolismo de los carbohidratos. Con las preparaciones actuales ya no es necesario preocuparse por la intolerancia a la glucosa, como ocurría con la administración de progestágenos (Speroff, 2001). En las mujeres sanas, los estudios prospectivos grandes con seguimiento a largo plazo han demostrado que los COC no aumentan el riesgo de padecer diabetes (Rimm, 1992). De hecho, no incrementan el riesgo de diabetes en las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional (Kjos, 1998). Los anticonceptivos orales combinados se pueden utilizar en mujeres con diabetes no complicada con problemas vasculares.

Metabolismo de las proteínas. Los estrógenos aumentan la producción hepática de varias globulinas. Al parecer, la producción de angiotensinógeno es directamente proporcional a la dosis y se sospecha que su conversión en angiotensina I por medio de la renina está relacionada con la *hipertensión inducida por la píldora* (p. 113). El fibrinógeno y probablemente los factores II, VII, IX, X, XII y XIII aumentan de manera directamente proporcional con la dosis de estrógenos (Comp, 1996; Kaunitz, 1999). En la página 113 se describe la relación entre estos factores elevados de la coagulación y la trombosis venosa y arterial, pero la frecuencia

de ambas formas de trombosis al parecer es directamente proporcional a la dosis de estrógeno (Mann, 1982).

Hepatopatías. La *colestasis* y la *ictericia colestásica* son complicaciones raras del uso de anticonceptivos orales. Sus signos y síntomas desaparecen al suspender los COC. Al parecer los anticonceptivos orales aceleran las colecistopatías en las mujeres con predisposición, pero no se ha observado un incremento global del riesgo a largo plazo (*Royal College of General Practitioners*, 1982; Strom, 1986). No hay razón para suspender los anticonceptivos orales en las mujeres que se han recuperado de una hepatitis vírica.

Neoplasias. Siempre existe la posibilidad de que los esteroides sexuales femeninos tengan un efecto estimulante sobre ciertos cánceres. Sin embargo, en varios estudios se ha demostrado que es muy poco probable que los anticonceptivos hormonales causen cáncer (*Cancer and Steroid Hormone Study*, 1986, 1987a, 1987b; Prentice, 1987; Schlesselman, 1988). De hecho, se observó cierto efecto protector contra el cáncer de ovario y de endometrio. Sin embargo, los resultados en cuanto al riesgo de cambios

CUADRO 5-5. Medicamentos que reducen la eficacia de los anticonceptivos hormonales combinados

| Fármaco | Comprobación |
|---|---|
| Antituberculosos | |
| Rifampicina | Establecida; su eficacia disminuye si < 50 µg EE |
| Antimicóticos | |
| Griseofulvina | Fuertemente sospechosa |
| Anticonvulsivos y sedantes | |
| Fenitoína, mefenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina, etosuximida | Fuertemente sospechosa; su eficacia disminuye si < 50 µg EE; no existen estudios clínicos |
| Antibióticos | |
| Tetraciclina, doxiciclina | En dos estudios pequeños no se encontró relación |
| Penicilinas | No se ha demostrado relación |
| Ciprofloxacina | No modifica la eficacia una de 30 µg EE + píldora de desogestrel |
| Ofloxacina | No modifica la eficacia una de 30 µg EE + píldora de levonorgestrel |
| Antirretrovíricos | Efectos variables; véase al fabricante u otro ^a |

EE = etinilestradiol.

^a Universidad de California en San Francisco (UCSF): HIV Insite, 2005.

Modificado de Wallach, 2000, con autorización.

pre malignos y malignos del hígado, cuello uterino y mama son contradictorios.

Cáncer hepático. Los anticonceptivos antiguos que utilizaban grandes dosis de estrógenos se relacionaban de manera circunstancial con la *hiperplasia nodular focal hepática* y el *adenoma hepático* benigno. A partir de entonces, los estudios muy extensos de mujeres que reciben anticonceptivos orales modernos con dosis reducidas no han apoyado esta relación (Hannaford, 1997; Heinemann, 1998). Neuberger *et al.* (1986) publicaron una relación entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y el *carcinoma hepatocelular*, pero en el gran estudio multicéntrico realizado por la Organización Mundial de la Salud (1989) se refutó esta aseveración.

Cáncer cervicouterino. Existe cierta correlación entre el riesgo de *displasia cervicouterina* y el uso de anticonceptivos orales; se incrementa el riesgo de *cáncer cervicouterino* después de cinco años de uso (Thomas, 1996; Vessey, 1983; Zondervan, 1996). No se sabe si estas relaciones son de tipo causal. Por ejemplo, las mujeres que utilizan anticonceptivos orales no están protegidas del virus del papiloma humano a menos que utilicen algún método de barrera. Se someten con mayor frecuencia a citología vaginal y por lo tanto es más probable que se les diagnostique displasia cervicouterina (Butterworth, 1992).

Cáncer de mama. No se sabe si los anticonceptivos orales contribuyen al *cáncer de mama*. En el estudio más extenso, no se encontró un mayor riesgo de padecer cáncer mamario entre las usuarias de anticonceptivos orales (*Cancer and Steroid Hormone Study*, 1986). Además, el riesgo no varió según cada preparación en el tiempo en que era utilizada. Por añadidura, el *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* (1996) analizó de nuevo los resultados de 54 estudios que incluían a más de 53 000 mujeres con cáncer de mama que fueron comparadas con más de 100 000 testigos. Encontraron un riesgo relativo ligeramente mayor de cáncer de mama entre las usuarias actuales de COC. Para las mujeres que

los habían suspendido, el riesgo relativo fue de 1.16 entre uno y cuatro años después de haberlos interrumpido y 1.07 entre cinco y nueve años luego de la suspensión. El riesgo no varió con la edad en que se empezaron a utilizar, la duración del empleo, los antecedentes familiares de cáncer mamario, uso antes del embarazo ni la dosis o tipo de hormona utilizada. La falta de correlación con estos factores pone en tela de juicio la naturaleza causal de esta relación. En este estudio, los tumores vinculados con el empleo de COC tienden a ser menos agresivos y no se detectan durante las primeras fases, dato que concuerda con la posibilidad de que el mayor riesgo de cáncer mamario conlleva a una mayor supervisión entre las usuarias. En un estudio reciente con casos y testigos (4 575 casos y 4 682 testigos) no se encontró relación entre el uso actual o antiguo de COC y el cáncer mamario (Marchbanks, 2002).

La información actual no apoya ni refuta la existencia de alguna relación entre los COC y el cáncer de ovario o mama entre las mujeres heterocigotas para *BRCA1* y *BRCA2*. Es necesario tomar en cuenta el riesgo de un embarazo no planeado al igual que con cualquier otro método anticonceptivo (Grenader, 2005; McGuire, 2004; Milne, 2005). Como corolario, no se aconseja utilizar COC para *prevenir* el cáncer ovárico en estas mujeres (Modan, 2001).

CUADRO 5-6. Algunos beneficios de los anticonceptivos orales combinados con estrógenos y progestágenos

| |
|---|
| Aumento de la densidad ósea |
| Reducción de la cantidad de sangre menstrual y la anemia |
| Reducción en el riesgo de embarazo ectópico |
| Mejoría de la dismenorrea por endometriosis |
| Menos molestias premenstruales |
| Disminución del riesgo de cáncer endometrial y ovárico |
| Reducción de diversos trastornos mamarios benignos |
| Inhibición en la progresión del hirsutismo |
| Mejoría del acné |
| Prevención de la aterogénesis |
| Reducción en la frecuencia y gravedad de la salpingitis aguda |
| Reducción en la actividad de la artritis reumatoide |

Nutrición. Se han descrito varios cambios en las concentraciones séricas de diversos nutrientes entre las mujeres que utilizan anticonceptivos orales, que son similares a los que induce el embarazo normal. Se ha observado una menor concentración plasmática de ácido ascórbico, ácido fólico, vitamina B₆ (piridoxina), vitamina B₁₂, niacina, riboflavina y cinc. La alimentación completa constituye profilaxis suficiente contra cualquier deficiencia nociva (Mooij, 1991).

Efectos cardiovasculares. El uso de anticonceptivos orales se acompaña de un mayor riesgo de padecer ciertos trastornos cardiovasculares poco frecuentes pero importantes.

Trombosis y embolia. El riesgo de *trombosis venosa profunda* y *embolia pulmonar* es mayor en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales (Realini, 1985; Stadel, 1981). Al parecer este riesgo es mayor con los parches transdérmicos que con los COC (Cole, 2007). Estos riesgos claramente dependen de la dosis de estrógenos y disminuyen con las fórmulas que contienen de 20 a 35 µg de etinilestradiol (Westhoff, 1998). En una revisión basada en evidencia de seis estudios, Mishell *et al.* (2000) calcularon el riesgo de padecer tromboembolia venosa entre las usuarias de COC. Concluyeron que el riesgo aumenta entre tres y cuatro veces en las usuarias actuales, mas no en las usuarias antiguas. El riesgo de la población general es reducido (alrededor de una por 10 000 mujeres por año) y, por lo tanto, la frecuencia con COC de 3.0 a 4.0 por 10 000 mujeres por año sigue siendo baja. Es importante señalar que el riesgo es claramente mejor que la frecuencia de 5.7 por 10 000 mujeres por año valoradas por embarazo.

Aparentemente el mayor riesgo de padecer tromboembolias disminuye rápidamente una vez que se suspenden los COC. Sin embargo, al parecer las mujeres que padecen una tromboembolia mientras reciben anticonceptivos que contienen estrógenos, también corren un mayor riesgo durante el embarazo y el puerperio. Las que tienen mayor peligro de padecer trombosis venosa y embolias son aquellas con alguna trombofilia, por ejemplo, deficiencia de la proteína C o S o mutación del factor V de Leiden (Comp, 1996; Mohllajee, 2006; van Vlijmen, 2007). Otros factores clínicos que aumentan el riesgo de trombosis venosa y embolia son la hipertensión, obesidad, diabetes, tabaquismo y un estilo de vida sedentario (Hatcher, 2004).

La evidencia de un mayor riesgo de padecer *tromboembolia perioperatoria* al utilizar anticonceptivos orales se basa en las preparaciones antiguas con estrógenos elevados. No se han realizado estudios con las preparaciones con dosis reducidas y la decisión de interrumpirlas antes de cualquier intervención quirúrgica se debe tomar en forma individual.

Apoplejía. Según el *World Health Organization Collaborative Study* (1998), la *apoplejía isquémica* y *hemorrágica* es rara en las mujeres menores de 35 años de edad que no fuman. Su frecuencia es de 10 y 24 eventos por un millón de mujeres por año, respectivamente. Las primeras publicaciones de Lidegaard (1993, 1998) en las que hablaba de un mayor riesgo de padecer apoplejía entre las mujeres que reciben anticonceptivos con dosis reducidas de estrógeno, provocó la realización de varios estudios dirigidos. Cuando menos cinco estudios subsiguientes concluyeron que el uso de COC en mujeres sanas que no fuman no aumenta en absoluto el riesgo de padecer apoplejía (Petitti, 1996; *World*

Health Organization Collaborative Study, 1996). En dos de estos estudios, las mujeres que utilizaban COC mostraron un mayor riesgo de padecer apoplejía si eran hipertensas, fumaban o padecían migraña (Mishell, 2000; Schwartz, 1998).

Las mujeres que reciben COC y padecen de *migraña con aura* tienen un riesgo dos a cuatro veces mayor de padecer apoplejía que las no usuarias (Curtis, 2002). Este hallazgo provocó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) cambiara los criterios médicos recomendados de que las mujeres con migraña no utilizaran COC. Al parecer también es recomendable evitar que las mujeres con *migraña sin aura* tomen anticonceptivos combinados. Es más conveniente que utilicen una píldora con un progestágeno, algún método de barrera o un DIU (Organización Mundial de la Salud, 2004).

Hipertensión. A fines del decenio de 1960, se observó cierta relación entre los COC y la hipertensión. Los anticonceptivos antiguos que utilizaban dosis elevadas, aumentaban el angiotensinógeno plasmático en la mayoría de las mujeres, supuestamente como respuesta a los estrógenos, aunque muy pocas padecieron hipertensión. Las presentaciones actuales con dosis reducidas, aumentan ligeramente el riesgo absoluto de padecer hipertensión importante desde el punto de vista clínico (Chasan-Taber, 1996). La aparición de hipertensión gestacional, incluso de preeclampsia, no influye el uso ulterior de COC. Las mujeres con hipertensión se deben examinar con detalle (Curtis, 2002). El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b) recomienda regular la hipertensión antes de prescribir anticonceptivos orales.

Infarto del miocardio. Los anticonceptivos orales con dosis reducidas no aumentan el riesgo de padecer infarto del miocardio en las mujeres que no fuman (Mishell, 2000; Petitti, 1998; Sidney, 1996, 1998; *World Health Organization Collaborative Study*, 1997). De hecho, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000b) afirma que no existen contraindicaciones para administrar anticonceptivos orales a las mujeres mayores de 35 años de edad que no fuman. Asimismo, la *Food and Drug Administration* (FDA) analizó las etiquetas de los anticonceptivos orales y eliminó las restricciones para mujeres mayores de 40 años que no fuman. Es importante reconocer que el tabaquismo constituye un factor de riesgo independiente de infarto del miocardio y que el tabaquismo y los anticonceptivos orales actúan en forma sinérgica elevando este riesgo, en especial después de los 35 años.

Efectos sobre la reproducción. La *amenorrea* después de interrumpir los anticonceptivos hormonales combinados probablemente refleja un problema previo (Wallach, 2000). Cuando menos 90% de las mujeres que ovulaban regularmente, seguirá haciéndolo alrededor de tres meses después de interrumpir los anticonceptivos orales.

No existe evidencia de que los COC sean teratógenos con excepción del desarrollo de los órganos sexuales (Briggs, 2002). Las mujeres deben recibir información a este respecto. Muchas de ellas suspenden los anticonceptivos por temor a la teratogenicidad cuando tienen un retraso menstrual y es entonces cuando se embarazan.

Lactancia. La información sobre la interacción entre los COC y la lactancia es muy reducida. En la leche materna se secreta una mínima cantidad de hormonas, pero no se han observado efectos adversos en los lactantes. Existe cierta inquietud en relación a que

estos fármacos reducen el volumen de la leche materna, aunque la revisión de Cochrane confirmó la ambigüedad de estos datos (Truitt, 2003). Los anticonceptivos orales sólo con progestágenos tienen muy pocos efectos sobre la lactancia y se prefieren durante seis meses en las mujeres que alimentan a sus hijos sólo con leche materna (p. 116). Las que lactan en forma intermitente pueden utilizar algún anticonceptivo más eficaz desde tres semanas después del parto (Kaunitz, 1997). Según los principios publicados por la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2002) “las madres que lactan pueden utilizar anticonceptivos orales en cuanto se establece la lactancia”.

Aumento de peso. Se han realizado unos cuantos estudios retrospectivos cuyos resultados en cuanto a la eficacia de los COC y el peso corporal son contradictorios (Brunner, 2005; Holt, 2002, 2005). Con el fin de resolver este problema, Gallo *et al.* (2004, 2006) revisaron 42 estudios con asignación al azar y la base de datos de Cochrane. Concluyeron que la evidencia existente es insuficiente para definir los efectos que tienen los anticonceptivos orales sobre el peso, pero que no se pudo encontrar un efecto importante.

Otros efectos. La *mucorrea cervicouterina*, probablemente por eversión del cuello uterino, es una respuesta bastante frecuente al componente estrogénico (Critchlow, 1995). En ocasiones el moco es irritante para la vagina y vulva. También puede haber *vaginitis* o *vulvovaginitis*, en especial por *Candida*.

La hiperpigmentación de la cara y frente (denominada *cloasma*) es más probable en las mujeres que presentaron este cambio durante el embarazo. Es mucho menos común en las presentaciones con dosis reducidas de estrógenos. Como ya se describió, en ocasiones los anticonceptivos orales mejoran el acné.

Los *leiomiomas* uterinos no crecen con los anticonceptivos orales (Wise, 2004). Las presentaciones con dosis reducidas de estrógenos no se acompañan de *depresión* y, de hecho, ésta muchas veces mejora (Goldzeiher, 1995).

Se han realizado varios estudios para valorar la relación existente entre los anticonceptivos orales inyectables y el riesgo de padecer *infección por VIH*. La mayor parte de éstos tiene limitaciones metodológicas, pero en conjunto no sugieren que el riesgo aumente (Stephenson, 1998). Por otro lado, los anticonceptivos hormonales no previenen la transmisión del VIH ni de ninguna otra infección vírica. Por lo tanto, se debe hacer énfasis en el uso constante de condones para prevenir cualquier enfermedad de transmisión sexual.

Riesgo de muerte

La mortalidad ligada a los anticonceptivos orales es rara si la mujer es menor de 35 años, no padece enfermedades sistémicas y no fuma (cuadro 5-1). Porter *et al.* (1987) publicaron únicamente una muerte atribuible al uso de anticonceptivos orales en casi 55 000 años-mujer del *Group Health Cooperative of Puget Sound*.

Uso en el puerperio

Muchas mujeres que no alimentan a su hijo al seno materno ovulan antes de las seis semanas después del parto. Esto puede suceder mucho antes después de un aborto (cap. 6, p. 153). Por lo tanto, el hecho de iniciar los anticonceptivos orales antes de la consulta tradicional a las seis semanas del puerperio tiene sus ventajas. Por otro lado, es posible anticipar un mayor riesgo de efectos adversos, en especial de tromboembolias venosas con los anticonceptivos con estrógenos y progestágenos al principio del

puerperio. Sin embargo, los anticonceptivos orales con 35 µg o menos de estrógenos han reducido considerablemente este riesgo. Hasta ahora, según la experiencia de los autores iniciando los anticonceptivos orales durante la tercera semana del puerperio, no se ha demostrado que aumenten la morbilidad ni la mortalidad.

Contraindicaciones

Se puede decir que puesto que el embarazo suele ser más peligroso que los anticonceptivos orales, no existe contraindicación absoluta a ellos. De manera pragmática, si se considera la multiplicidad de los demás métodos anticonceptivos, en caso de existir una de las contraindicaciones enumeradas en el [cuadro 5-7](#), probablemente no se deben prescribir anticonceptivos orales combinados y se debe recomendar otro método.

Dicho esto, se debe recordar que la mayor parte de las listas que prohíbe el uso de COC en mujeres con alguna enfermedad crónica, se crearon en forma intuitiva y sin información. Un ejemplo es el uso de anticonceptivos con dosis reducidas de hormonas en mujeres con lupus eritematoso generalizado. Se consideraba una contraindicación para utilizar anticonceptivos, pero en dos estudios recientes con asignación al azar de más de 300 mujeres con lupus, no se observaron más efectos adversos que con el placebo (Petri, 2005; Sánchez-Guerrero, 2005).

Administración transdérmica

El parche con anticonceptivos combinados se aplica en la región de las nalgas, cara externa del brazo, porción inferior del abdomen o porción superior del torso pero evitando las mamas ([fig. 5-2](#)). Libera 150 µg del progestágeno, norelgestromin y 20 µg de etinilestradiol diariamente. El parche se cambia cada semana durante tres semanas y posteriormente la paciente descansa para permitir la hemorragia por supresión.

En un estudio con asignación al azar realizado por Audet *et al.* (2001), se observó que el parche es ligeramente más eficaz que los anticonceptivos orales con dosis reducidas de hormonas para prevenir el embarazo (1.2 vs 2.2 embarazos por 100 000 años-mujer). En general, es bastante bien tolerado, pero la dismenorrea y la hipersensibilidad mamaria son más comunes en el grupo que utiliza el parche, así como el sangrado intermenstrual durante los primeros dos ciclos. Casi 5% de los parches debió ser reemplazado por desprendimiento completo (1.8%) o parcial (2.8%). Casi en 3% de las mujeres, el parche provocó una reacción en el sitio de aplicación que fue lo suficientemente intensa como para suspender su uso.

Los resultados acumulados sugieren que las mujeres que pesan 90 kg o más tienen mayor riesgo de falla del anticonceptivo. De 15 fallas publicadas, cinco mujeres cumplían con este criterio, aunque constituían menos de 3% de la población del estudio (Zieman, 2002). Esto se traduce en un riesgo relativo de falla de 16 o más.

Por lo tanto, el parche es una alternativa hormonal eficaz para las mujeres que prefieren la aplicación semanal en lugar de la dosis diaria y que encuentran el método transdérmico aceptable. Sus efectos metabólicos y fisiológicos deben ser muy similares a los de los anticonceptivos orales con dosis reducidas de hormonas, aunque la experiencia acumulada es limitada.

Administración transvaginal

El anillo anticonceptivo hormonal intravaginal es un anillo flexible de polímero con un diámetro externo de 54 mm y un diá-

CUADRO 5-7. Lista de contraindicaciones y precauciones típicas de la hoja informativa incluida en los anticonceptivos orales combinados**Contraindicaciones:** Los anticonceptivos combinados no se deben utilizar en mujeres con:

Tromboflebitis o trastornos tromboembólicos
 Antecedentes de tromboflebitis venosa profunda o trastornos trombóticos
 Apoplejía o arteriopatía coronaria
 Valvulopatías cardíacas trombógenas
 Arritmias cardíacas trombógenas
 Diabetes con daño vascular
 Hipertensión arterial de importancia clínica
 Carcinoma mamario sospechado o confirmado
 Carcinoma endometrial o alguna otra neoplasia que quizá depende de los estrógenos
 Hemorragia genital anormal sin diagnóstico
 Ictericia colestásica del embarazo o ictericia con el uso de la píldora
 Adenoma hepático, carcinoma o hepatopatía activa con funcionamiento hepático anormal
 Embarazo sospechado o confirmado
 Intervención quirúrgica mayor con inmovilización prolongada

Precaución

El tabaquismo aumenta el riesgo de padecer efectos cardiovasculares graves con los anticonceptivos orales. Este riesgo es mayor con la edad y con el grado de tabaquismo (en estudios epidemiológicos, 15 o más cigarrillos al día aumentaron considerablemente el riesgo) y es acentuado en mujeres mayores de 35 años. Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales no deben fumar.

Tomado de Physicians Desk Reference, 2006, con autorización.



FIGURA 5-2. Parche anticonceptivo transdérmico con estrógeno-progestágeno. (Cortesía de Ortho-McNeil Pharmaceutical.)

metro interno de 50 mm (fig. 5-3). En el centro contiene etinil-estradiol y el progestágeno etonogestrel, que son liberados a una velocidad de 15 y 120 μg por día, respectivamente. El resultado es una concentración sérica de hormonas menor que la de los anticonceptivos orales con dosis reducidas de hormonas pero la inhibición de la ovulación es completa (Mulders, 2001). Es muy efectivo y en un estudio el índice de fallas fue de 0.65 por 100 mujeres por año (Roumen, 2001).

Los anillos deben permanecer refrigerados y una vez que se compran su vida media es de cuatro meses (Burkman, 2002). Al principio el anillo se aplica en los primeros cinco días después de iniciada la menstruación. Se extrae después de tres semanas para descansar una semana y permitir una hemorragia por supresión. A continuación se inserta un nuevo anillo. Es raro el sangrado intermenstrual.



FIGURA 5-3. Anillo anticonceptivo vaginal que libera estrógenos-progestágenos. (Cortesía de Organon.)

Casi 20% de las mujeres y 35% de los hombres manifestó percibir el anillo durante el coito. En caso de molestia, el anillo se puede extraer durante el coito, pero se debe colocar nuevamente en las siguientes tres horas.

Administración intramuscular

Sólo existe una preparación combinada para su inyección intramuscular. Antiguamente se comercializaba en Estados Unidos y este anticonceptivo contiene 25 mg de acetato de medroxiprogesterona y 5 mg de cipionato de estradiol. Se administra una inyección mensual. Este fármaco inhibe la ovulación y suprime la proliferación endometrial (Aedo, 1985). La concentración sérica de estradiol alcanza su punto máximo entre tres y cuatro días después de la inyección y posteriormente descende, con lo

que se produce una hemorragia por supresión entre 20 y 25 días después de la inyección (Garceau, 2000).

Se han publicado sólo seis fallas del método en 70 000 año-mujer de uso (Hall, 1994). Este grado de eficacia es similar al que se obtiene con la salpingoclasia. Las contraindicaciones son semejantes a las de los anticonceptivos orales que se muestran en el **cuadro 5-7**.

En 2002, los fabricantes retiraron el producto del mercado por ciertas dudas con respecto a su potencia anticonceptiva. Aunque está aprobado por la FDA, este método ya no se vende en Estados Unidos.

■ Anticonceptivos progestacionales

Progestágenos orales

Las píldoras con progestágenos, también conocidas como *mini-píldoras*, se toman diariamente. A diferencia de los COC, no inhiben en forma confiable la ovulación. Su eficacia depende más de las alteraciones del moco cervicouterino y sus efectos sobre el endometrio. Los cambios del moco no se prolongan durante más de 24 horas, de manera que para ser eficaces se deben tomar a la misma hora cada día.

Estos anticonceptivos no son muy aceptados puesto que se acompañan de una presencia mucho mayor de hemorragias irregulares y de un índice ligeramente mayor de embarazos que con los anticonceptivos combinados (cuadro 5-2). Se ha encontrado que son más eficaces en las mujeres adultas y casadas (Guillebaud, 1985).

Beneficios. Las píldoras con progestágenos tienen efectos mínimos sobre el metabolismo de los carbohidratos y la coagulación y no generan ni exacerban hipertensión. Son ideales para algunas mujeres que tienen mayor riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares. Por ejemplo, mujeres con antecedentes de trombosis, hipertensión o migraña, o en aquellas que son mayores de 35 años de edad y fuman. Además, a menudo la minipíldora es una opción excelente para las mujeres que amamantan. Si se combina con la alimentación al seno materno, su eficacia es cercana a 100% hasta durante seis meses y no altera la producción de leche (Betrabet, 1987; Shikary, 1987).

Desventajas. La desventaja principal de las píldoras con progestágenos es la falla anticonceptiva. Aunado a las fallas, existe también un aumento relativo en la proporción de embarazos ectópicos (Sivin, 1991). Otra desventaja es la hemorragia uterina irregular, que se manifiesta en forma de amenorrea, metrorragia o periodos prolongados de menorragia. Asimismo, las mujeres que utilizan estos anticonceptivos tienen una mayor frecuencia de quistes ováricos funcionales, aunque por lo general no requieren de tratamiento.

Como ya se describió, un inconveniente definido es que estos anticonceptivos se deben tomar a la misma hora cada día. Si se retrasa incluso cuatro horas es necesario utilizar algún otro tipo de anticonceptivo durante las siguientes 48 horas. Su eficacia disminuye al combinarlos con otros fármacos como anticonvulsivos (fenitoína, carbamazepina, felbamato, oxcarbazepina, primidona y topiramato); y antituberculosos como rifampicina y rifabuti-na (Speroff, 2001). Las mujeres que utilizan cualesquiera de estos medicamentos deben evitar este tipo de anticonceptivos. Por último, a diferencia de los anticonceptivos combinados, la minipíldora no mejora el acné e incluso lo empeora en algunas mujeres.

Contraindicaciones. Las píldoras con progestágenos, al igual que otros métodos anticonceptivos, están contraindicadas en mujeres con hemorragia uterina inexplicable o cáncer mamario.

Anticonceptivos progestágenos inyectables

Durante varios años se han utilizado en todo el mundo el acetato de medroxiprogesterona de liberación lenta y el enantato de noretindrona. El primero fue aprobado en 1992 como anticonceptivo en Estados Unidos, aunque ya existía desde muchos años antes. El segundo todavía no se vende en el comercio. Sus mecanismos de acción son similares a los de los anticonceptivos orales: inhiben la ovulación, aumentan la viscosidad del moco cervicouterino y estimulan un endometrio poco favorable para la implantación del óvulo (Mishell, 1996).

La medroxiprogesterona de liberación lenta se inyecta profundamente en el cuadrante superior externo de la nalga o en el músculo deltoides sin frotar el área para asegurar que el fármaco se libere con lentitud. La dosis habitual es de 150 mg cada 90 días. Se debe utilizar algún otro método anticonceptivo cuando menos durante dos semanas después de la inyección inicial.

Hace poco apareció en el comercio un anticonceptivo que contiene 104 mg de acetato de medroxiprogesterona que se inyecta por vía subcutánea cada 90 días. En tres estudios clínicos no se identificaron embarazos entre las 2 042 mujeres que lo utilizaron hasta durante un año.

Beneficios y desventajas. Los progestágenos inyectables poseen eficacia anticonceptiva similar o mejor que la de los COC, su acción es más prolongada y no alteran la lactancia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000a). También es menos probable la anemia por deficiencia de hierro en las que lo utilizan a largo plazo, tal vez por la amenorrea que padece 80% de las mujeres después de cinco años (Gardner, 1970).

Las principales desventajas de los progestágenos de liberación lenta son las hemorragias menstruales irregulares y la anovulación prolongada cuando se suspenden, retrasando la reanudación de la fertilidad. Cromer *et al.* (1994) publicaron que 25% de las mujeres suspendió el progestágeno en el primer año por irregularidad menstrual. Una vez que se interrumpen las inyecciones, la menstruación se regulariza hasta después de un año en 25% de las mujeres (Gardner, 1970).

Los resultados sobre el riesgo de padecer cáncer mamario son contradictorios. Skegg *et al.* (1995) reunieron los resultados de los estudios con testigos de Nueva Zelanda y de la OMS. Estos estudios comprendían cerca de 1 800 mujeres con cáncer mamario y 14 000 testigos. En los primeros cinco años, el uso del anticonceptivo se relacionó con un riesgo del doble de padecer cáncer mamario, pero el riesgo global no aumentó. Al parecer no aumenta la frecuencia de cáncer cervicouterino ni hepático y el riesgo de cáncer ovárico y endometrial disminuye (Earl, 1994; Kaunitz, 1996). Tal vez aumente el riesgo de carcinoma cervicouterino *in situ* (Thomas, 1995).

Muchas pacientes atribuyen su aumento de peso a la medroxiprogesterona de liberación lenta, pero no existen datos concluyentes para confirmar esta relación (Mainwaring, 1995; Moore, 1995; Taneepanichskul, 1998). Algunas usuarias manifiestan hipersensibilidad mamaria y depresión, pero no se ha demostrado una relación causal con esta última.

Una inquietud entre las usuarias de medroxiprogesterona de liberación lenta tanto intramuscular como subcutánea durante

un tiempo prolongado es la pérdida de la densidad mineral ósea (Scholes, 1999). Es probable que sea mayor entre las adolescentes, puesto que la densidad ósea aumenta con mayor rapidez entre los 10 y 30 años de edad (Cromer, 1996; Sulak, 1999). Por fortuna, al parecer la pérdida ósea es reversible una vez que se suspende el fármaco (Cundy, 1994). De hecho, ya se ha agregado un aviso para los médicos en el empaque de estos dos progestágenos inyectables, explicando que no se deben utilizar durante más de dos años a menos que los demás métodos anticonceptivos sean inadecuados.

Implantes de progestágenos

En estos sistemas, el progestágeno se administra a través de un dispositivo subdérmico que contiene el fármaco y está recubierto con un compuesto para prevenir la fibrosis. En la actualidad existen dos preparaciones. Uno de ellos contiene levonorgestrel en seis contenedores de silastic. Su eficacia anticonceptiva persiste durante 60 meses, al final de los cuales se debe extraer (Hatcher, 1998). No obstante su eficacia, seguridad y satisfacción por parte de las pacientes, el empleo de este excelente método anticonceptivo disminuyó de manera dramática después de varias demandas legales. Se hablaba de algunas enfermedades vinculadas con los dispositivos de silicón, creando un entorno legal que ha impedido su uso actual. El fabricante estableció un fondo para asegurar que todas las pacientes tengan el acceso al servicio médico necesario para extraerlo.

Otro sistema consiste en una sola barra subdérmica con 68 mg del progestágeno etonogestrel y tiene una cubierta con el copolímero acetato de etilenvinilo (fig. 5-4). Es similar al sistema con levonorgestrel; la liberación diaria de etonogestrel suprime la ovulación, hace más viscoso el moco cervicouterino y genera un endometrio atrófico.

ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA (día siguiente)

Muchas mujeres buscan algún método anticonceptivo después de tener relaciones sexuales sin protección y en algunos casos por violación. En estas situaciones existen varios métodos que, si se utilizan correctamente, reducen considerablemente la probabilidad de un embarazo no planeado.

Anticoncepción hormonal de urgencia

También se conoce como la *pastilla del día siguiente* o el *método de Yuzpe*. En la actualidad existen dos métodos hormonales. En el método de Yuzpe se utilizan los anticonceptivos habituales y el



FIGURA 5-4. Implante de etonogestrel. (Cortesía de Organon.)

otro es un producto con progestágenos (*Plan B*). Existe un tercer producto que consta de una combinación de un estrógeno y un progestágeno, que fue aprobado por la FDA en 1998 pero se retiró del mercado en 2004.

El acceso a la anticoncepción de urgencia no ha sido universal. Trusell *et al.* (2000) encontraron que sólo 75% de los intentos por obtener atención en Estados Unidos, a través de la *Emergency Contraception Hotline* tuvieron éxito. Los médicos estadounidenses pueden registrarse para recibir el servicio y las mujeres pueden obtener información en la línea telefónica marcando el 1-888-NOT-2-LATE (888-668-2528), el sitio en la red (<http://www.not-2-late.com>) o Pastillas Anticonceptivas de Emergencia (<http://www.en3dias.org.mx>).

Combinaciones de estrógenos y progestágenos

En 1977 la FDA aprobó el uso de diversos esquemas anticonceptivos orales combinados como métodos de urgencia (cuadro 5-8). Estas tabletas se deben tomar dentro de las 72 horas posteriores al coito, seguidas 12 horas después de una segunda dosis. Los esquemas son más eficaces mientras más pronto se toman luego del sexo sin protección.

Los anticonceptivos hormonales de urgencia son altamente eficaces y reducen el riesgo de embarazo hasta en 94% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a). Por lo tanto, si 100 mujeres tienen relaciones sexuales sin protección durante la segunda o tercera semana de su ciclo menstrual, se esperaría que ocho de ellas concibieran. Si se utiliza adecuadamente cualquiera de estos sistemas, sólo dos en realidad se embarazarían.

Los problemas principales son las náuseas y los vómitos por las altas dosis de estrógenos que contienen estos métodos. Trusell *et al.* (1998a) encontraron náuseas en 50% de las mujeres y vómito en 20%. Es por esta razón, que los autores prescriben antieméticos por vía oral por lo menos una hora antes de cada dosis. Raymond *et al.* (2000) llevaron a cabo un estudio con asignación al azar y encontraron que con la administración una hora antes de 50 mg de meclizina por vía oral se reduce considerablemente la náusea. Ragan *et al.* (2003) observaron que la administración de 10 mg de metoclopramida por vía oral reduce tanto las náuseas como los cólicos mucho más que el placebo. Si una mujer vomita dentro de las primeras dos horas después de haber recibido el medicamento, la dosis se debe repetir.

Progestágenos

El Plan B consta de dos tabletas con 0.75 mg de levonorgestrel cada una. La primera dosis se toma en las siguientes 72 horas después del coito sin protección y la segunda dosis 12 horas después (cuadro 5-8). De acuerdo a la *Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation* (1998), las minipíldoras son más efectivas que los métodos combinados. Este esquema obtuvo un índice bruto de embarazos de 1.1, contra 3.2% en un grupo similar de mujeres que recibió el esquema de Yuzpe. Además, Ellertson *et al.* (2003) observaron un índice de prevención de embarazos de 55% con el Plan B hasta cuatro o cinco días después del coito sin protección.

En 2006, la FDA aprobó el Plan B como opción terapéutica sin necesidad de una protección en mujeres de 18 años y más (*U.S. Food and Drug Administration*, 2006). Como resultado, en nueve estados las mujeres de 18 años y más pueden obtener el Plan B sin necesidad de una receta. Éstos son Alaska, California,

CUADRO 5-8. Equivalentes comerciales de los productos destinados a este fin y anticonceptivos orales comunes que se utilizan como anticoncepción de urgencia

| Nombre comercial | Presentación | Píldoras por dosis ^a |
|---|--|---------------------------------|
| Productos destinados a este fin | | |
| Plan B | 0.75 mg de levonorgestrel | 1 |
| Preven | 0.05 mg de etinilestradiol 0.25 mg de levonorgestrel | 2 |
| Anticonceptivos orales | | |
| Ovrette | 0.075 mg de norgestrel | 20 |
| Ogestrel, Ovral | 0.05 mg de etinilestradiol + 0.5 mg norgestrel | 2 |
| Low-Ogestrel, Lo/Ovral, Nordette | 0.03 mg de etinilestradiol | 4 |
| Levlen, Levora | 0.3 mg norgestrel | 4 |
| TriLevlen (amarillas), Triphasil (amarillas), Trivora (rosas) | 0.03 mg de etinilestradiol 0.125 mg de levonorgestrel | 4 |
| Allesse, Levlite | 0.02 mg de etinilestradiol 0.1 mg de levonorgestrel | 5 |

^a El tratamiento consta de dos dosis con diferencia de 12 horas. El uso de algún antiemético antes del medicamento reduce el riesgo de náuseas, que constituye un efecto colateral común.

Del American College of Obstetricians and Gynecologists, 2005a, con autorización.

Hawai, Maine, Massachusetts, New Hampshire, New Mexico, Washington y Vermont.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción más importante es la inhibición o el retraso de la ovulación (*U.S. Food and Drug Administration*, 1997). Se han sugerido otros mecanismos como ciertas alteraciones del endometrio que evitan la implantación, la penetración espermática y la motilidad tubaria (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a). **Los embarazos establecidos no se dañan.** En los estudios realizados en animales, los anticonceptivos de urgencia no previenen la ovulación ni la implantación (Croxatto, 2003; Marions, 2004).

Dispositivos intrauterinos con cobre

Fasoli *et al.* (1989), resumieron nueve estudios que incluían los resultados de 879 mujeres que utilizaron algún tipo de dispositivo intrauterino (DIU) con cobre como único método de anticoncepción poscoital. El único embarazo que se publicó, abortó espontáneamente. Trussell y Stewart (1998) publicaron que cuando se introduce un DIU hasta 15 días después del coito sin protección, el índice de falla es de 1%. Otra ventaja es que este método es efectivo hasta durante 10 años.

Mifepristona (RU 486) y epostano

Estos fármacos se describen en el capítulo 6 (p. 152). Deben ser ideales como anticonceptivos poscoitales, ya sea al bloquear la producción de progesterona (epostano) o interferir con su acción (mifepristona). Ambos mecanismos previenen la implantación, lo que se denomina *inducción menstrual*.

Ashok *et al.* (2002) publicaron que una sola tableta de 100 mg de mifepristona es más eficaz que el esquema de Yuzpe con un índice bruto de embarazo de 0.6 contra 3.6%, respectivamente.

También se observaron menos efectos secundarios con la mifepristona. Aunque los sistemas hormonales se deben utilizar dentro de las primeras 72 horas después del coito sin protección, la mifepristona es efectiva hasta 17 días después del coito (Weiss, 1993).

Fracaso de la anticoncepción de urgencia

Si la menstruación se retrasa durante más de tres semanas, es probable que exista un embarazo. Cualquier método anticonceptivo poscoital tiene sus fallas, que tal vez se pueden reducir utilizando alguna técnica de barrera hasta la siguiente menstruación para evitar la fertilización después del método poscoital.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS MECÁNICOS

Dispositivo intrauterino

Hubo un tiempo en Estados Unidos en que alrededor de 7% de las mujeres con vida sexual activa utilizaba un dispositivo intrauterino (DIU) como método anticonceptivo. Los dos dispositivos que actualmente se utilizan en ese país se muestran en la [figura 5-5](#). El índice de embarazos no planeados durante el primer año de utilizar un DIU con cobre es de 0.6% y de 0.1% para el DIU con levonorgestrel. Los índices típicos de falla son de 0.8 y 0.1%, respectivamente.

Gracias a la información nueva sobre su seguridad, el DIU está recuperando aceptación por varias razones:

1. Tanto los DIU con cobre o levonorgestrel son métodos anticonceptivos reversibles y eficaces que se deben cambiar cada diez y cinco años, respectivamente.
2. Ahora se sabe con mayor certeza que las principales acciones de los DIU son anticonceptivas y no abortivas.
3. El riesgo de padecer infecciones pélvicas disminuye de modo considerable con el monofilamento que se utiliza actualmente y las técnicas que aseguran su inserción segura.

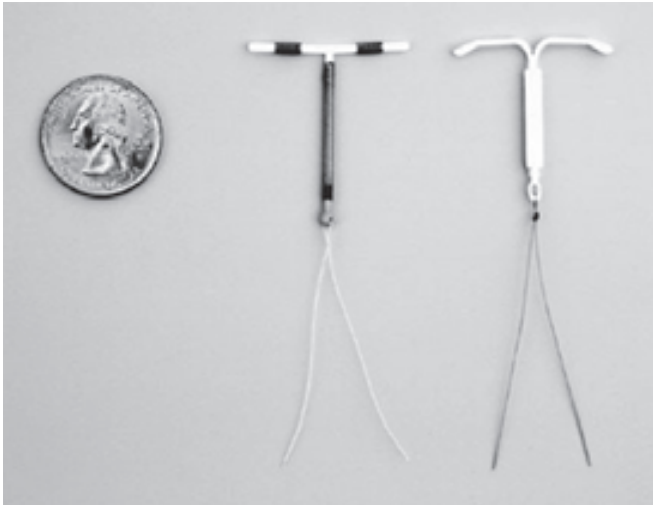


FIGURA 5-5. Dispositivos intrauterinos disponibles en 2006: De cobre (izquierda) y con levonorgestrel (derecha). (Cortesía de Duramed Pharmaceuticals, Raritan, NJ, y HealthCare Pharmaceuticals, Montvale, NJ.)

4. El riesgo de un embarazo ectópico ha sido esclarecido, para demostrar que el efecto anticonceptivo reduce en 50% el número absoluto de embarazos ectópicos contra las mujeres que no utilizan ningún método anticonceptivo (Organización Mundial de la Salud, 1985, 1987). Cuando el método falla, todavía es más probable que el embarazo sea ectópico (Furlong, 2002).
5. La responsabilidad legal es menor, puesto que la FDA en la actualidad considera a los dispositivos intrauterinos como fármacos (Mishell, 1997). Como tales, los fabricantes deben ofrecer información del producto para que la lean las mujeres antes de su inserción. También se necesitan consentimientos informados firmados que incluyen una lista razonable de riesgos y beneficios.

Tipos de dispositivos

Los que son *inertes* desde el punto de vista *químico* se elaboran de un material no absorbible, por lo general polietileno, y se impregnan de sulfato de bario para que sean radiopacos. Los dispositivos *químicamente activos* liberan cobre o progestágenos en forma continua. En la actualidad sólo existen DIU activos en el comercio.

Dispositivos intrauterinos con levonorgestrel. El dispositivo con levonorgestrel libera el fármaco en el útero a una tasa relativamente constante de 20 µg diarios, lo que reduce los efectos generales del progestágeno. Es una estructura de polietileno con forma de T y su tallo se encuentra envuelto de un cilindro elaborado con polidimetilsiloxano y levonorgestrel. Una membrana permeable rodea la mezcla para regular la velocidad con que se libera la hormona. Además tiene un monofilamento café de polietileno adherido a una pequeña asa en el extremo distal del cuerpo vertical del dispositivo.

Dispositivo intrauterino de cobre. El dispositivo intrauterino de cobre contiene polietileno y sulfato de bario. El tallo se teje con un alambre delgado de cobre de 314 mm² y cada rama contiene 33 mm² de cobre, lo que suma 380 mm² de cobre. Desde

la base del tallo se extienden dos hilos (fig. 5-5). Al principio los hilos eran azules pero en la actualidad son de color blanco.

Mecanismo de acción

No se han definido con precisión y todavía son sujeto de controversia constante. Se sabe que la interferencia con una implantación satisfactoria del huevo fertilizado, que antiguamente se consideraba su modo de acción, es menos importante que la prevención de la fertilización (Mishell, 1997; Stanford, 2002). La respuesta inflamatoria local intensa inducida en el útero, en especial por los dispositivos con cobre, provoca la activación de los lisosomas y otras acciones inflamatorias que son espermicidas (Alvarez, 1988; Ortiz, 1987). En el raro caso de que se produzca la fertilización, las mismas acciones inflamatorias se dirigen contra el blastocisto. Por último, el endometrio se transforma en un sitio hostil para la implantación.

En las mujeres que han utilizado dispositivos con progestágenos por tiempo prolongado, el endometrio se atrofia. Quizá un efecto importante es la prevención de la fertilización por su acción espermicida o al aumentar la velocidad del transporte del óvulo a través de la trompa de Falopio, o ambos (Alvarez, 1988; Ortiz, 1987). Tal vez el progestágeno interfiere con la penetración de los espermatozoides a través del moco cervicouterino denso y además inhibe la ovulación, mas no en forma constante (Nilsson, 1984).

Eficacia

Los índices de uso constante sin interrupciones a un año son similares a los de los anticonceptivos orales. Ciertamente la razón de la eficacia del DIU es la necesidad de aplicarlo una sola vez. Su eficacia es similar a la de la salpingoclasia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a). Es importante señalar que el índice de embarazos no planeados disminuye de manera gradual después del primer año de uso. El dispositivo con levonorgestrel tiene un índice de falla de 0.1%, que es menor que el del dispositivo con cobre (Rowe, 1992).

Otros efectos beneficiosos

El dispositivo con levonorgestrel reduce el sangrado menstrual e incluso se puede utilizar como tratamiento de la menorragia (cap. 8, p. 188) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006). Además, la menor cantidad de sangre menstrual se acompaña a menudo de una menor dismenorrea. Pese a su costo inicial, el uso prolongado del DIU lo hace tan rentable como otros tipos de anticonceptivos. Muchas mujeres con contraindicaciones para recibir COC pueden usar DIU. También se cree que este último reduce la frecuencia de infecciones pélvicas (Toivonen, 1991; van den Hurk, 1999).

Efectos adversos

Se han descrito numerosas complicaciones con el uso de los dispositivos intrauterinos. Sin embargo, en general los efectos adversos de estos dos dispositivos no son graves y los efectos graves son muy raros. Además, con el uso prolongado y conforme aumenta la edad de la usuaria, disminuye la frecuencia de embarazos no planeados, expulsión y complicaciones hemorrágicas.

Perforación uterina. Los primeros efectos adversos son los que acompañan a la inserción. Por lo general incluyen una *perforación uterina* asintomática o manifiesta desde el punto de vista

clínico que surge al introducir el DIU o al dilatar el cuello uterino. El índice de perforaciones es de una por mil inserciones (Organización Mundial de la Salud, 1987). Algunos dispositivos se desplazan espontáneamente dentro de la pared uterina y a través de ésta, pero la mayor parte de las perforaciones ocurre en el momento de la introducción.

Cólicos y hemorragia. Muchas mujeres manifiestan cólicos y cierta hemorragia poco después de la inserción del DIU que persiste durante un tiempo variable. Los cólicos disminuyen administrando algún antiinflamatorio no esteroideo alrededor de una hora antes de la inserción. Estos fármacos también se utilizan cuando aumentan los cólicos menstruales.

Menorragia. Frecuentemente la cantidad de *sangre menstrual* se duplica con el DIU con cobre (cap. 8, p. 184). Esta hemorragia provoca en ocasiones anemia ferropriva, de manera que se administra hierro de manera profiláctica y se realizan hemogramas cada año. La menorragia es un efecto molesto y entre 10 y 15% de las mujeres que usan DIU de cobre solicitan su extracción por este problema (Hatcher, 1998). Por el contrario, el DIU con levonorgestrel se acompaña de amenorrea gradual, que manifiesta 30% de las mujeres después de dos años y 60% después de 12 años (Ronnerdag, 1999).

Infección. Se han descrito diversas *infecciones pélvicas*, en algunos casos incluso letales, con los dispositivos intrauterinos. Una de ellas es el *aborto séptico*, que obliga a realizar un legrado de inmediato. Asimismo, se han descrito *abscesos tuboováricos*, en ocasiones unilaterales. Cuando se sospecha de una infección se administran antibióticos. No se ha establecido si cuando existe evidencia de una infección de la porción superior del aparato genital se debe extraer el DIU después del tratamiento (Grimes, 2000).

Desde el punto de vista histórico, ha existido gran debate en relación con las mujeres elegibles para utilizar un DIU. Por ejemplo, antes no se utilizaba en mujeres menores de 25 años o con una paridad reducida. Sin embargo, los estudios más recientes bien diseñados indican que los factores de riesgo más importantes son la conducta sexual y el antecedente de enfermedades de transmisión sexual. De esta manera, la FDA ha realizado los cambios correspondientes a la información incierta en los paquetes para que las restricciones ya no se basen únicamente en la conducta sexual; lo más importante es el asesoramiento y la selección de las mujeres elegibles para este método. Por lo tanto, las mujeres nulíparas y las multiparas en relaciones monógamas mutuas pueden usar el DIU con un gran margen de seguridad (Speroff, 2001).

El riesgo principal de infección es al momento de la inserción y no aumenta con su uso prolongado. También existe el riesgo pequeño de infección pélvica durante los primeros 20 días (Farley, 1992). No se ha demostrado que la administración profiláctica de antibióticos en el momento de la inserción del DIU reduzca el riesgo de infección en las mujeres con bajo riesgo de sufrir una infección de transmisión sexual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001; Sinei, 1990; Walsh, 1998). Con el uso prolongado de los dispositivos actuales, el índice de infección pélvica es similar al de las usuarias de anticonceptivos orales. Cualquier infección después de 45 a 60 días se debe considerar de transmisión sexual y tratar de manera correspondiente (cap. 3, p. 75).

Fiorino (1996) reportó una frecuencia de 7% de cultivo de *Actinomyces* en la citología de las mujeres con DIU, contra menos de

1% entre las no usuarias. En algunos casos puede haber enfermedad pélvica inflamatoria (Dunn, 2006). Las mujeres con abscesos pélvicos por este microorganismo habían usado el dispositivo durante un promedio de ocho años antes de advertir síntomas. En ausencia de síntomas, el hecho de encontrar *Actinomyces* en la citología tiene una importancia incierta. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005c) revisó las opciones terapéuticas, que comprenden el tratamiento expectante, el uso prolongado de antibióticos, la extracción del DIU y la administración de antibióticos combinada con la extracción del DIU. Concluyeron que si una mujer con *Actinomyces* padece una infección sintomática, el DIU se debe extraer administrando simultáneamente antibióticos.

Embarazo con DIU. En estas mujeres es importante identificar el embarazo lo más pronto posible. Hasta alrededor de las 14 semanas los hilos del dispositivo son visibles a través del cuello uterino. Si se ven, se deben extraer. De esta manera disminuyen las complicaciones ulteriores en caso de que la mujer desee continuar con el embarazo. Tatum *et al.* (1976) publicaron que el índice de abortos es de 54% si se deja el dispositivo en su sitio, contra 25% si se extrae correctamente. Los abortos del segundo trimestre con un DIU tienen más probabilidades de ser sépticos que cuando no hay DIU (Lewit, 1970; Vessey, 1974). La infección puede ser fulminante e incluso letal. Si el dispositivo se deja dentro, la frecuencia de bajo peso al nacer, principalmente por un parto pretérmino, es de 20%, contra 5% si se extrae. No se ha publicado que aumente el número de malformaciones fetales dejando el dispositivo en su sitio (Vessey, 1979).

Cuando los hilos no son visibles, los intentos por localizarlos y extraer el dispositivo pueden provocar un aborto. Algunos autores han utilizado la ecografía para ayudar a extraer el dispositivo cuando no se observan los hilos. A causa de estos riesgos, se le debe ofrecer a la mujer la opción de terminar el embarazo. Si desea continuarlo, se recomienda no intentar la extracción. Las mujeres embarazadas con un dispositivo que muestran datos de infección uterina deben recibir un tratamiento intensivo con antibióticos y evacuación inmediata del útero. En las mujeres que paren con el DIU dentro del útero, se deberá hacer lo posible por identificarlo durante el parto y extraerlo.

Embarazo ectópico. El dispositivo intrauterino previene la mayor parte de los embarazos intrauterinos, pero confiere menos protección contra los extrauterinos (Furlong, 2002). Este fenómeno se describe en el capítulo 7 (p. 160).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del fabricante se enumeran en el **cuadro 5-9**. El progestágeno liberado en el DIU con levonorgestrel inhibe la motilidad tubaria, de manera que un embarazo ectópico previo (o algún factor de riesgo predisponente) se considera como contraindicación.

Técnicas para la inserción

La FDA recomienda que antes de insertar un dispositivo intrauterino, la mujer reciba la información detallada sobre los efectos colaterales y los riesgos del mismo. La mayor parte de los DIU viene con un introductor especial, por lo general un tubo de plástico estéril graduado del que se extrae el dispositivo cuando se va a insertar (**fig. 5-6**). El momento en el que se inserta define la facilidad con que se coloca y el índice de embarazo y expulsión.

CUADRO 5-9. Contraindicaciones para la aplicación del dispositivo intrauterino**Generales**

1. Embarazo sospechado o confirmado
2. Anomalías del útero que provocan distorsión de la cavidad uterina
3. Enfermedad pélvica inflamatoria aguda o antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria a menos que se haya producido un embarazo uterino ulterior
4. Endometritis puerperal o aborto infectado en los últimos tres meses
5. Neoplasia cervicouterina sospechada o confirmada o estudio citológico anormal sin resolución
6. Hemorragia genital de causa desconocida
7. Cervicitis o vaginitis aguda sin tratamiento, incluso vaginosis bacteriana, hasta detener la infección
8. Parejas sexuales múltiples en la mujer o su pareja
9. Enfermedades que aumentan la predisposición a las infecciones. Por ejemplo, leucemia, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y adicción a drogas intravenosas
10. Antecedente de embarazo ectópico o de otra enfermedad que predispone al embarazo ectópico
11. Actinomicosis genital
12. Dispositivo intrauterino previo que no ha sido extraído

DIU con cobre, que no se debe usar en presencia de:

1. Enfermedad de Wilson
2. Alergia al cobre

La aplicación de DIU con levonorgestrel está contraindicada en presencia de:

1. Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto
2. Carcinoma mamario sospechado o confirmado
3. Hepatopatía aguda o tumor hepático

Modificado del *Physicians Desk Reference*, 2006, con autorización.

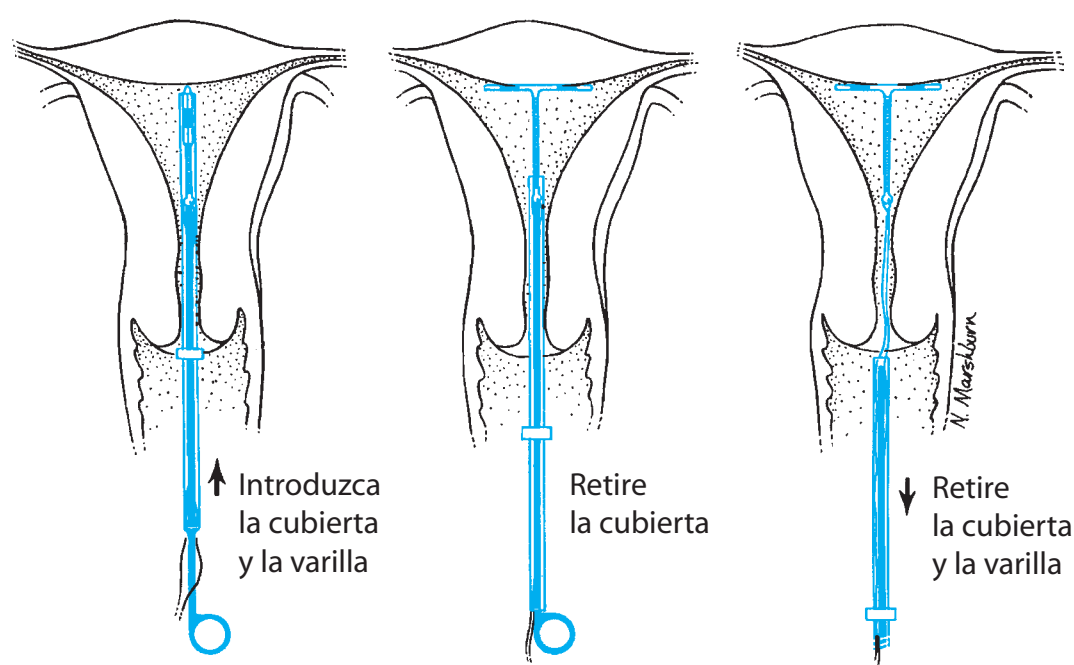


FIGURA 5-6. Inserción del dispositivo intrauterino con cobre.

Si se inserta cerca del final de la menstruación normal, cuando el cuello uterino es más blando y el conducto se encuentra ligeramente dilatado, ayuda a su inserción y al mismo tiempo se excluye la posibilidad de un embarazo precoz. Sin embargo, la inserción no se limita a este periodo. En una mujer que está segura de no estar embarazada, y que no desea estarlo, se puede insertar en cualquier momento.

En algunos países se inserta el DIU inmediatamente después del parto. Grimes *et al.* (2001) examinaron la base de datos de Cochrane y concluyeron que esta práctica es segura pero el índice de expulsión y tal vez el índice de embarazo son mayores que cuando la inserción se realiza en una etapa ulterior. Por lo tanto, se recomienda insertarlo cuando menos seis u ocho semanas después del parto para reducir el índice de expulsión y el riesgo de perforación. Según la experiencia extensa de los autores, la inserción a las dos semanas no ha provocado perforaciones ni mayores índices de expulsión que en etapas más tardías. En ausencia de infección, se puede insertar el dispositivo inmediatamente después de un aborto. Las mujeres que atienden su parto en el *Parkland Memorial Hospital* se citan a las dos o tres semanas después del parto. La política de los autores es insertar el DIU a las seis semanas o antes cuando la involución es completa.

Técnica. La técnica correcta para insertar un dispositivo con cobre es la siguiente:

1. Defina si existe alguna contraindicación, informe a la mujer sobre los diversos problemas que acompañan al uso del dispositivo y obtenga un consentimiento por escrito.
2. Administre algún antiinflamatorio no esteroideo, con o sin codeína, para reducir los cólicos.
3. Realice una exploración pélvica para comprobar la posición y el tamaño del útero y los anexos. En caso de encontrar alguna anomalía, ésta se debe valorar, ya que en ocasiones impedirá el uso del DIU. En caso de secreción mucopurulenta y vaginitis, administrar el tratamiento correspondiente para resolverla antes de la inserción.
4. La superficie del cuello uterino se limpia con una solución antiséptica y se coloca una pinza en el borde del cuello uterino, el cual se dilata y se coloca el tubo de plástico azul que encierra al introductor desde la punta del tubo para calcular su profundidad.
5. **El dispositivo no debe permanecer más de 5 minutos dentro del introductor antes de insertarlo.** Los brazos maleables conservan la "memoria" del introductor.
6. El tubo introductor, con el DIU, se introduce en la cavidad endometrial. Cuando la parte azul se observa en el cuello uterino la inserción se detiene.
7. Para liberar las ramas del dispositivo, sostenga la barra blanca dentro del tubo y extraiga el introductor no más de un centímetro. De esta manera se liberan los brazos en la parte superior del fondo uterino.
8. Mueva con delicadeza el introductor hacia la parte superior del útero hasta sentir cierta resistencia. De esta manera asegura la colocación de la T en el punto más alto dentro del útero.
9. Sostenga el introductor y retire la barra blanca.
10. Extraiga con lentitud y delicadeza el tubo del conducto cervicouterino. Sólo se deben ver los hilos fuera del cuello uterino. Córtelos para que sólo queden 3 o 4 cm en la vagina. Anote la longitud de los hilos en el expediente.

Si sospecha que el dispositivo no ha quedado en la posición correcta, verifique su colocación, incluso con ecografía. En caso de no encontrarse todo dentro del útero, extraígallo y sustituya por un dispositivo nuevo. No introduzca de nuevo un dispositivo extraído.

11. Corte la cola indicadora a 2 cm del orificio externo, retire la pinza y observe en busca de hemorragia en el sitio donde estuvo la pinza. En ausencia de hemorragia, extraiga el espejo vaginal.
12. Informe a la mujer que debe avisar en caso de cualquier efecto adverso.

Para colocar un dispositivo con levonorgestrel es necesario modificar esta técnica. Las modificaciones se describen en el encarte del empaque. Específicamente, las ramas del dispositivo se sueltan dentro del útero *antes* de hacerlo avanzar casi 1.5 a 2 cm hacia el fondo. Esto se logra colocando la pestaña en la parte profunda del útero y utilizándola para calibrar, con base en su distancia de 1.5 a 2 cm del orificio externo, al liberar las ramas. A continuación se describe con detalle:

1. Sostenga el introductor con el DIU con levonorgestrel y extraiga los hilos para que cuelguen libremente.
2. Cerciórese que el deslizador se encuentra en la posición más lejana al médico, y que está colocado en la parte superior del mango más cerca del dispositivo.
3. Mientras observa el tubo del introductor, se alinean las ramas del sistema en forma horizontal.
4. Tire de ambos hilos para llevar el DIU con levonorgestrel hasta el introductor. Nótese que las perillas en los extremos de las ramas ahora cubren el extremo abierto del introductor.
5. Fije los hilos en la hendidura al final del mango.
6. Coloque la pestaña según la profundidad calculada.
7. El dispositivo está listo para ser insertado.
8. Sostenga firme el deslizador, lo más lejos posible, en la punta del mango. Tome el cuello uterino con una pinza y tire ligero para alinear el conducto cervicouterino con la cavidad uterina. Inserte suavemente el introductor en el conducto y avance el tubo dentro del útero hasta que la pestaña se sitúe a 1.5 a 2 cm del orificio externo para dar espacio suficiente para que las ramas se abran. **No forzar el introductor.**
9. Mientras sostiene el introductor, libere las ramas del dispositivo tirando de la parte posterior del deslizador hasta que la punta del mismo alcanza la marca, que es la línea horizontal elevada del mango.
10. Tire suavemente del introductor dentro de la cavidad uterina hasta que su pestaña toque el cuello uterino. Ahora el dispositivo debe encontrarse en el fondo.
11. Sosteniendo firme el introductor, libere el dispositivo jalando el deslizador. Los hilos se liberan automáticamente.
12. Extraiga el introductor del útero. Corte los hilos dejando 2 o 3 cm por fuera del cuello uterino.
13. Cuando sospeche que el sistema no se encuentra en la posición correcta, verifique su colocación, utilizando una ecografía en caso necesario. Extraiga el dispositivo si no se encuentra bien colocado dentro del útero. El dispositivo que se extrae no se debe introducir de nuevo.

Expulsión

El dispositivo es expulsado del útero con más frecuencia durante el primer mes. Se debe instruir a la mujer para que palpe los hilos que salen del orificio cervicouterino ya sea sentada en el borde de una silla o en cuclillas introduciendo un dedo en la vagina hasta alcanzar el cuello uterino. Se debe examinar de nuevo un mes después, por lo general luego de la menstruación, para corroborar la ubicación del dispositivo al identificar los hilos que salen del cuello uterino. Durante este intervalo se recomienda utilizar algún método de barrera, en especial si se ha expulsado el dispositivo previamente.

DIU translocado

Cuando los hilos no se ven, es posible que el dispositivo haya sido expulsado o que haya perforado el útero. El cualquier caso, la mujer se puede embarazar. Algunas veces, los hilos simplemente se encuentran dentro de la cavidad uterina con el dispositivo bien colocado. A menudo es posible extraer los hilos introduciendo en la cavidad uterina una pinza de Randall o una barra con un gancho en su extremo. **Nunca asuma que el dispositivo ha sido expulsado a menos que se le haya visto.**

Cuando los hilos no son visibles y el dispositivo no se palpa dentro de la cavidad uterina, se puede recurrir a la ecografía para observar la cavidad. Si los datos son negativos o inconclusos, se pide una radiografía simple de abdomen y pelvis introduciendo un histerómetro en la cavidad endometrial con fines de orientación. También se puede introducir medio de contraste radiolúcido para realizar una histerografía. La histeroscopia es otra alternativa. Obviamente ninguna de estas maniobras cruentas se debe llevar a cabo si la mujer se encuentra embarazada y no desea interrumpir el embarazo.

Cuando un dispositivo abierto, hecho de material inerte, como el asa de Lippes, se ubica por fuera del útero, puede o no causar daño. Se han publicado algunos casos de perforación de intestino delgado o de colon, así como fistulas intestinales. El dispositivo de cobre extrauterino induce una reacción inflamatoria local intensa y la formación de adherencias. Los dispositivos inertes desde el punto de vista químico se extraen fácilmente de la cavidad peritoneal por medio de una laparoscopia o colpotomía. Los dispositivos de cobre se adhieren con mayor firmeza y en algunos casos es necesario recurrir a una laparotomía.

Otras veces el dispositivo penetra en la cavidad uterina (fig. 41-35.5, p. 953). Una parte del dispositivo se extiende en ocasiones hasta la cavidad peritoneal, mientras que el resto se adhiere firmemente al miometrio. Otras veces el dispositivo penetra en el cuello uterino y sale por la vagina.

Sustitución. El dispositivo con cobre puede permanecer en su sitio durante 10 años y el dispositivo con levonorgestrel durante cinco años.

Métodos de barrera

Durante muchos años se han utilizado los condones, espermicidas vaginales y diafragmas vaginales como métodos anticonceptivos con distintas tasas de éxito, como se muestra en el cuadro 5-2.

Condón masculino

La mayor parte de los condones se elabora con látex. Con menos frecuencia se utiliza el poliuretano o el ciego de cordero. El

condón es un método anticonceptivo eficaz y el índice de fracaso en las parejas motivadas es hasta de 3 o 4 por 100 años-pareja de exposición (Vessey, 1982). Por lo general, y en especial durante el primer año de uso, el índice de fracasos es mucho mayor (cuadro 5-2).

Si se utiliza en forma correcta, el condón ofrece protección considerable mas no absoluta contra un gran espectro de enfermedades de transmisión sexual como *Chlamydia*, virus del herpes, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), gonorrea, sífilis y tricomonosis. También previene y reduce los cambios cervicouterinos premalignos, quizá al bloquear la transmisión del virus del papiloma humano (Winer, 2006).

La eficacia anticonceptiva del condón aumenta considerablemente cuando tiene una punta con forma de reservorio. Las sustancias utilizadas para lubricación deben ser hidrosolubles, puesto que los productos oleosos destruyen los condones y diafragmas de látex (Waldron, 1989). Speroff y Darney (2001) subrayan los siguientes pasos clave para asegurar una eficacia máxima:

1. Se debe usar en cada coito.
2. Se coloca antes de que el pene tenga contacto con la vagina.
3. Se retira mientras el pene se encuentra erecto.
4. Al retirarlo se sostiene la base del condón.
5. Se debe utilizar ya sea un espermicida intravaginal o un condón lubricado con espermicida.

Alergia al látex. Algunas personas son alérgicas al látex. Los condones elaborados con intestino de cordero, también conocidos como *condones de piel natural* o *de piel de cordero*, también son eficaces, pero no confieren protección contra las infecciones. Es por esta razón que se diseñó un condón no alergénico utilizando un elastómero termoplástico sintético como el poliuretano que se emplea en los guantes quirúrgicos (Mason, 1992). Los condones de poliuretano son eficaces contra las enfermedades de transmisión sexual, pero la frecuencia con que se rompen o deslizan es mayor que con los condones de látex (Freziers, 1998; Waldron, 1991). En un estudio con asignación al azar de 901 parejas, Steiner *et al.* (2003) encontraron un índice de perforación y deslizamiento de 8.4% con los condones de poliuretano contra 3.2% con los de látex. Las probabilidades típicas de embarazo a seis meses fueron de 9.0 contra 5.4%, respectivamente.

Condón femenino (capuchón vaginal)

Este dispositivo evita el embarazo y las enfermedades de transmisión sexual. Se elabora en muchos países con distintos nombres. Una marca utilizada en la actualidad en Estados Unidos posee una cubierta de poliuretano con un anillo flexible también de poliuretano en cada extremo (fig. 5-7). El anillo abierto permanece por fuera de la vagina y el anillo interno cerrado se coloca bajo la sínfisis como diafragma (fig. 5-8). Las pruebas *in vitro* demuestran que el condón es impermeable al virus de inmunodeficiencia humana, al citomegalovirus y al virus de hepatitis B. Tiene un índice de perforación de 0.6%. Su índice de desplazamiento y deslizamiento es de 3%, comparado con 8% para el condón masculino de poliuretano. Su índice de aceptación es de cerca de 60% para mujeres y 80% para hombres. El índice de embarazo es mayor que con el condón masculino (cuadro 5-2).



FIGURA 5-7. Condón femenino. (Cortesía de Cervical Barrier Advancement Society.)

Espermicidas y microbicidas

Estos anticonceptivos se consiguen en el mercado en forma de cremas, jaleas, óvulos, películas y espuma en contenedores de aerosol (**fig. 5-9**). En Estados Unidos se utilizan en forma amplia, en especial entre mujeres que encuentran a los demás métodos inaceptables. Son útiles para mujeres que necesitan protección temporal, por ejemplo, durante la primera semana después de haber iniciado los anticonceptivos orales o durante la lactancia. La mayor parte de estas sustancias se compra sin necesidad de una receta.

Los espermicidas funcionan como barrera física a la penetración de los espermatozoides y como espermicidas químicos. Su ingrediente activo es el nonoxinol-9 u octoxinol-9. Los esper-

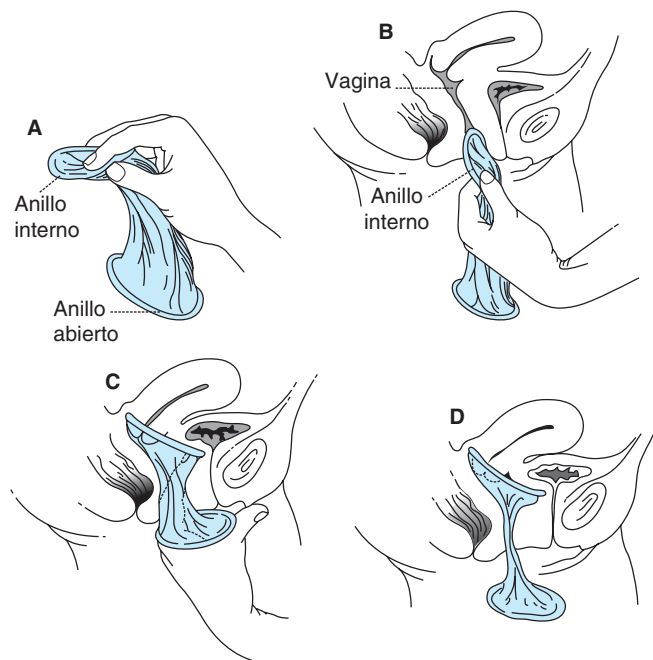


FIGURA 5-8. Inserción y colocación del condón femenino. **A**, El anillo interno se aprieta para insertarlo. **B y C**, La cubierta se introduce en forma similar a un diafragma y el anillo interno se empuja hacia arriba con el dedo índice lo más profundo posible. **D**, La bolsa vaginal se encuentra en su sitio. (Cortesía de Winsconsin Pharmacal Company, Jackson, WI.)

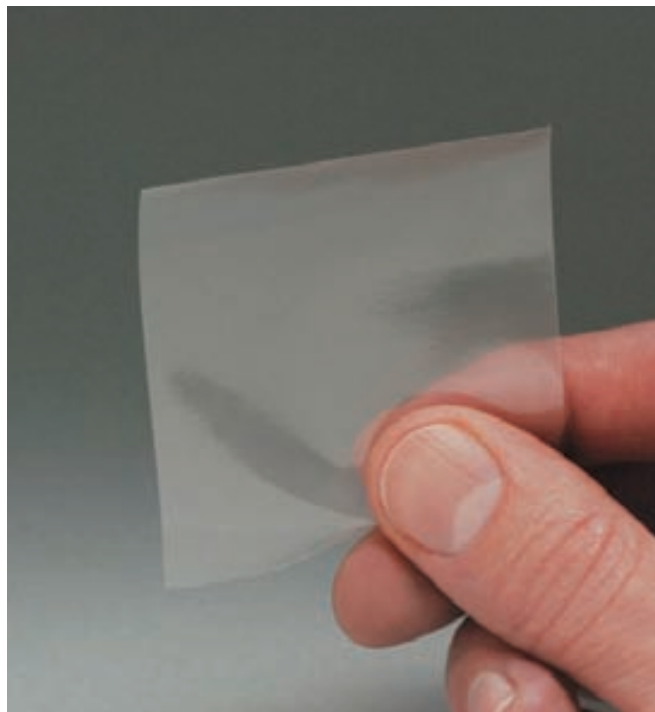


FIGURA 5-9. Película anticonceptiva vaginal.

micidas se deben aplicar en la parte superior de la vagina y en contacto con el cuello uterino poco antes del coito. Su eficacia máxima no dura más de una hora. Por lo tanto, se debe aplicar de nuevo antes de repetir el coito. Además, la mujer debe evitar las duchas vaginales cuando menos durante seis horas después del coito.

Los índices tan elevados de embarazo se atribuyen principalmente al uso incorrecto y no a la falla del método. Sin embargo, incluso cuando se aplica en forma regular y correcta, con las espumas hay entre 5 y 12 embarazos por 100 años-mujer de uso (Trussell, 1990). Los espermicidas no son teratógenos (Briggs, 2002).

Los espermicidas que existen en Estados Unidos y que contienen principalmente nonoxinol-9 no contienen protección contra las enfermedades de transmisión sexual. En estudios con asignación al azar, Roddy *et al.* (1998) compararon al nonoxinol-9, con y sin condón, sin encontrar mayores efectos protectores contra la gonorrea, *Chlamydia* o VIH con el espermicida. Schreiber *et al.* (2006) recientemente demostraron que el uso prolongado de nonoxinol-9 tiene efectos mínimos sobre la flora vaginal.

Por el contrario, últimamente se ha incrementado el interés por una combinación de un espermicida/microbicida puesto que constituye un método anticonceptivo que controla la mujer y que también protege contra ciertas enfermedades de transmisión sexual, incluso VIH. En el **cuadro 5-10** se muestran varios productos que se encuentran bajo investigación. Los que se encuentran en la clase del surfactante destruyen la membrana de los espermatozoides, virus y bacterias al romper su cubierta externa o membrana. Los microbicidas de segunda generación refuerzan las defensas naturales al mantener el pH ácido o la presencia de anticuerpos y reforzar a los péptidos antimicrobianos. También sirven para mantener un ambiente vaginal hostil. Los microbicidas de tercera generación funcionan como antirretrovíricos tópicos. Palliser *et al.* (2006) describieron el empleo de interferencia del RNA (RNAi) para prevenir las infecciones de la mucosa vaginal

CUADRO 5-10. Situación de algunos estudios clínicos actuales sobre los microbicidas/espermicidas

| Fase | Microbicida | Organización o creador |
|--------|---|---|
| III | Sulfonato de naftaleno Caragenina Gel de sulfato de celulosa Savvy/C-31G | Microbicide Development Programme/Indevus Population Council GMP Family Health International/USAID/Biosyn |
| II/IIb | BufferGel PRO 2000 | HIV Prevention Trials Network/Reprotect HIV Prevention Trials Network/Indevus |
| II | Anticuerpos monoclonales humanos (C2FS, C2G12, C4E10) Lactobacilos protegidos combinados con BZK Gel de tenofovir/PMPA | Polymun Scientific Biofem Gilead Sciences |
| I/II | Condón invisible Praneem poliherbario | Laval University Indian Council of Medical Research |
| I | Acidform/Amphora Ftalato de acetato de celulosa Óvulo vaginal de lactina Sulfato de poliestireno UC-781 VivaGel/SPL7013 TMC 120 | Global Microbicide Report New York Blood Center/Lindsley F. Kimball Research Center Osel India National Institute of Pharmaceutical Education and Research Biosyn Starpharma Internacional Partnership for Microbicides |

Tomado de Weber, 2005, con autorización.



FIGURA 5-10. Grupo de tres diafragmas. (Cortesía de Cervical Barrier Advancement Society.)

por virus del herpes simple tipo 2. Esto despierta la posibilidad de utilizarlos en los microbicidas (Johnson, 2006).

Diafragma y espermicidas

El diafragma consiste en una cúpula circular de hule de diámetro variable cuya base está formada por un resorte metálico con forma de circunferencia (fig. 5-10). Es muy efectivo si se combina con alguna jalea espermicida. El espermicida se aplica

en la superficie del cuello uterino, en el centro del diafragma y a lo largo del borde. A continuación el dispositivo se coloca en la vagina separando el cuello uterino, fondo de sacos vaginales y pared vaginal anterior del resto de la vagina y el pene. Al mismo tiempo, el espermicida permanece adherido al cuello uterino gracias al diafragma. Si se coloca correctamente, el borde se aloja profundamente en el fondo de saco vaginal posterior, y el borde opuesto yace muy cerca de la superficie interna de la sínfisis del pubis inmediatamente bajo la uretra (fig. 5-11). Cuando el diafragma es demasiado pequeño, no se queda en su sitio. Si es muy grande es incómodo. El diafragma sólo se consigue con receta médica por sus variaciones en el tamaño y flexibilidad (Allen, 2004).

El diafragma con el espermicida se puede introducir varias horas antes del coito, pero si transcurren más de dos horas es necesario aplicar más espermicida en el tercio superior de la vagina, lo mismo que antes de cada coito. El diafragma no se retira cuando menos durante seis horas después del coito. Se han descrito algunos casos de *síndrome de choque tóxico* después de utilizarlo, por lo que no se debe dejar durante más de 24 horas (cap. 3, p. 81).

El uso correcto del diafragma requiere de una gran motivación. Vessey *et al.* (1982) publicaron un índice de embarazos de sólo 1.9 a 2.4% por 100 años-mujer entre las usuarias motivadas. En un estudio pequeño, Bounds *et al.* (1995) publicaron un índice de falla mucho mayor de 12.3 por 100 años-mujer. El índice de embarazos no planeados es menor en mujeres mayores de 35 años que en las menores de 30 años.

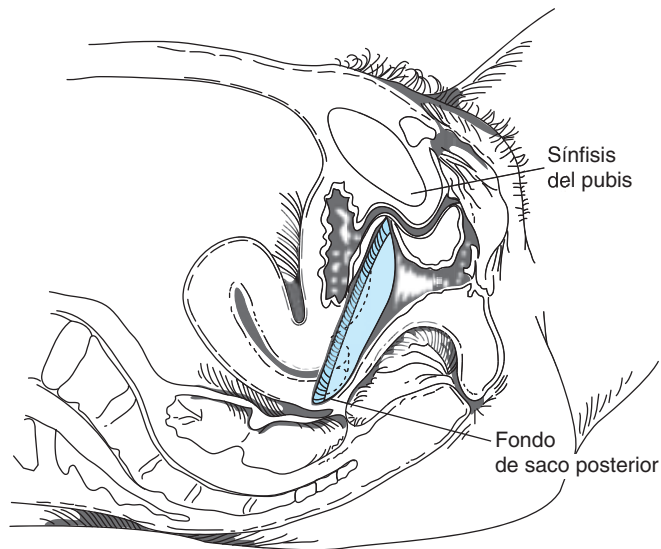


FIGURA 5-11. El diafragma colocado en su sitio crea una barrera física entre la vagina y el cuello uterino y, lo que es más importante, permite el contacto íntimo entre la jalea o crema anticonceptiva y el cuello uterino.

El diafragma se acompaña de una menor frecuencia de enfermedades de transmisión sexual que el condón (Rosenberg, 1992). Sin embargo, el índice de infecciones urinarias es ligeramente mayor con este método (Hatcher, 2004). Además, el diafragma no es una elección adecuada para mujeres con prolapso considerable de los órganos pélvicos. El prolapso dificulta la colocación del diafragma y facilita su expulsión.

Esponja anticonceptiva

La esponja anticonceptiva estuvo fuera del mercado estadounidense durante ocho años, pero ha vuelto. Se vende sin receta y consta de un disco de poliuretano impregnado de nonoxinol-9 que se introduce hasta 24 horas antes del coito (fig. 5-12). Después de humedecerlo, se coloca en contacto con el cuello uterino.



FIGURA 5-12. Esponja vaginal disponible en el comercio.

Mientras permanece en su sitio, protege contra la concepción sin importar la frecuencia del coito. Puede permanecer en su sitio durante seis horas después del coito. Aunque quizá es más conveniente, es menos efectiva que el diafragma y el condón (cuadro 5-2).

Capuchón cervicouterino

El capuchón cervicouterino es un dispositivo flexible con forma de copa, elaborado con hule natural y que se coloca alrededor de la base del cuello uterino (fig. 5-13A). La mujer se lo aplica dejándolo en su sitio hasta 48 horas. Se debe combinar con un espermicida. Si se coloca correctamente, la eficacia del capuchón es similar a la del diafragma (Bernstein, 1982; Richwald, 1989). Este capuchón es relativamente caro y en la práctica la colocación incorrecta reduce su eficacia mucho más que el diafragma con espermicida (cuadro 5-2). En vista de la falta de interés y el número tan pequeño de usuarios, el capuchón ya no se elabora en Estados Unidos pero se puede comprar a través de fabricantes europeos.



A



B

FIGURA 5-13. A, Capuchón cervicouterino. B, Escudo de Lea. (Cortesía de Cervical Barrier Advancement Society.)

Escudo de Lea

Se trata de una barrera lavable y reutilizable elaborada con silicón que se coloca en contacto con el cuello uterino (fig. 5-13B). El dispositivo viene en un solo tamaño, lo que simplifica su colocación. El *escudo de Lea* (Yama, Inc., Union, NJ) protege contra el embarazo y las enfermedades de transmisión sexual. Se puede introducir en cualquier momento antes del coito y se debe dejar en su sitio cuando menos durante ocho horas después. Si se combina con un espermicida, ajustando los resultados para la edad, el índice de embarazo a seis meses fue de 5.6 por 100 usuarias (Mauck, 1996).

MÉTODOS BASADOS EN LA OVULACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, este es un método en el que se deben identificar los días fértiles del ciclo menstrual. De esta manera la pareja evita el coito o utiliza algún método de barrera durante esos días. La eficacia comparativa de los métodos basados en la ovulación aún se desconoce (Grimes, 2004). Claramente es necesario conocer el método y realizar una serie de gráficas completas. Estas gráficas, así como el asesoramiento detallado, se pueden obtener del *National Fertility Awareness and Natural Family Planning Service* en el Reino Unido (<http://www.fertilityuk.org>) y la *Natural Family Site BYG Publishing* (<http://www.bygpub.com/natural>).

Método tradicional

Este método fue diseñado por el *Institute for Reproductive Health* en la Universidad de Georgetown y se basa en ciclos menstruales regulares de 26 a 32 días durante los cuales las usuarias evitan el coito sin protección durante los días 8 a 19 del ciclo. Las mujeres que utilizan el método tradicional pueden usar el *CycleBeads* (Cycle Technologies, Washington, DC) para el seguimiento de esos días (fig. 5-14) (Arevalo, 2002).

Abstinencia periódica o rítmica

Es probable que el óvulo humano se pueda fertilizar únicamente durante 12 a 24 horas después de la ovulación y el espermatozoide vive hasta seis días en el aparato reproductor, por lo que la abstinencia periódica resulta atractiva como método de control de la natalidad. Sin embargo, los índices de embarazo con los diversos métodos de abstinencia periódica (ritmo, planificación



FIGURA 5-14. CycleBeads.

familiar natural o métodos basados en la ovulación) es de cuatro a 40 por 100 años-mujer. Dicho de otra forma, el índice de embarazos no planeados durante el primer año de uso, es cercano a 20% (cuadro 5-2).

Método del calendario

Por lo general la ovulación ocurre alrededor de 14 días antes del inicio del siguiente periodo menstrual y, por desgracia, no necesariamente 14 días *después* del inicio del último periodo menstrual. Por lo tanto, el *método del calendario* no es fiable. La *International Planned Parenthood Federation* (1982) concluyó que “las parejas que deciden utilizar la abstinencia periódica deben saber que el método no se considera una técnica efectiva de planificación familiar”.

Método de la temperatura

Este método se basa en cambios *ligeros* (una elevación sostenida de 17.5°C) de la temperatura corporal basal matutina que suele ocurrir poco antes de la ovulación (fig. 19-4, p. 432). El éxito de este método aumenta si, durante cada ciclo menstrual, el coito se evita hasta mucho después de la elevación de la temperatura. Para que este método sea eficaz, la mujer debe abstenerse de tener relaciones sexuales desde el primer día de la menstruación hasta el tercer día después de que se eleva la temperatura. Por razones obvias no es un método muy favorecido, pero si se utiliza correctamente el índice de embarazos no planeados es de sólo 2% en el primer año.

Método del moco cervicouterino

El llamado *método de Billings* se basa en la “sequedad” y “humedad” vaginal. Estas son las consecuencias de los cambios en la cantidad y calidad del moco cervicouterino en diferentes momentos del ciclo menstrual (cap. 19, p. 439). Es necesario abstenerse de tener relaciones sexuales desde el principio de la menstruación hasta cuatro días después de identificar al moco líquido. Aunque este método no es muy favorecido, pero si se utiliza correctamente, el índice de fracaso durante el primer año es de sólo 3%.

Método sintomático térmico

Este método combina los cambios en el moco cervicouterino al comienzo del periodo fértil, cambios en la temperatura corporal basal durante el periodo fértil, y el cálculo del día del ciclo para definir el momento de la ovulación. Aunque es más complejo de aprender y aplicar, este sistema no es más confiable. El uso de equipos caseros para identificar la elevación de la hormona luteinizante en la orina un día antes de la ovulación aumenta la precisión de los métodos de abstinencia periódica (Hatcher, 2004).

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA LA ANTICONCEPCIÓN

Existen varias circunstancias singulares que representan retos especiales para obtener eficacia anticonceptiva y al mismo tiempo reducir los efectos indeseables.

Adolescentes

La menarca ha cambiado de 17 años de edad a mediados de 1800 hasta cerca de 12 años en 2001. La función reproductiva se establece mucho antes que la madurez psicológica para comprender

las consecuencias de la actividad sexual. El desarrollo sexual precoz genera con frecuencia encuentros sexuales espontáneos intermitentes y una percepción ingenua de los riesgos del embarazo y las enfermedades de transmisión sexual (cap. 14, p. 326) (Cromer, 1996; Sulak, 1993).

Con frecuencia las adolescentes buscan algún método anticonceptivo más de un año después de haber iniciado su vida sexual (Mosher, 1991). Dos razones por las que las adolescentes no buscan u obtienen algún anticonceptivo son el miedo a la invasión de su privacidad y la falta de dinero (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003b). Ambas barreras se pueden superar y, en la mayor parte de los casos, no deben impedir el acceso a los anticonceptivos. De hecho, en la mayor parte de Estados Unidos, las menores tienen autoridad legal explícita para utilizar los servicios anticonceptivos. En muchas áreas existen clínicas públicas que ofrecen anticonceptivos gratis a las adolescentes (*Alan Guttmacher Institute*, 2002).

Anticonceptivos orales combinados

Como método, estos medicamentos son opciones excelentes para este grupo de edad puesto que ofrecen una anticoncepción efectiva, aumentan la densidad ósea y se pueden utilizar para mejorar el acné y corregir las irregularidades menstruales. Su desventaja evidente es la necesidad de tomar una pastilla diariamente.

Métodos de acción prolongada

La medroxiprogesterona inyectable, de acción prolongada, es un anticonceptivo eficaz que también puede considerarse como método “de uso y olvido” durante tres meses. Sus desventajas son la necesidad de inyectarse cada tres meses, las irregularidades menstruales y la pérdida de masa ósea (Sulak, 1999).

Métodos de barrera

Pese a su ventaja obvia de ofrecer cierta protección contra las enfermedades de transmisión sexual, los métodos de barrera no constituyen buenas opciones para las adolescentes puesto que necesitan planeación previa y motivación para su uso correcto. Estos métodos, en especial los espermicidas vaginales y el condón masculino, se deben considerar como refuerzos y métodos de protección contra enfermedades de transmisión sexual. El dispositivo intrauterino se puede utilizar en adolescentes con riesgo reducido de padecer enfermedades de transmisión sexual (Edelman, 1990; Prager, 2007).

■ Métodos anticonceptivos para mujeres mayores de 35 años de edad

La fertilidad empieza a disminuir alrededor de los 35 a 40 años, pero aún hay riesgo de un embarazo no planeado y de enfermedades de transmisión sexual. Henshaw (1998) publicó que 50% de los embarazos en mujeres de alrededor de 40 años de edad es no planeado y 65% de éstos se interrumpe. La principal inquietud en el control de la natalidad de las mujeres mayores de 35 años de edad es el tabaquismo combinado con anticonceptivos hormonales. Esto incluye también a las mujeres que utilizan nicotina en cualquier forma. Ninguna de ellas debe usar COC puesto que el riesgo de padecer un infarto del miocardio aumenta hasta once veces más que en las mujeres de edad similar que no utilizan anticonceptivos orales (p. 113).

Anticonceptivos orales combinados

Estos medicamentos son muy eficaces, bien tolerados, ofrecen una serie de beneficios para la salud y tienen un riesgo mínimo (Beck, 1995; Speroff, 1995). De acuerdo con el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000b), las mujeres sanas y no fumadoras pueden usar anticonceptivos orales combinados con menos de 50 µg de estrógenos hasta la menopausia.

Medroxiprogesterona inyectable de acción prolongada

Este es un anticonceptivo hormonal muy eficaz que pueden utilizar algunas mujeres que, por alguna razón médica no pueden usar COC (Speroff, 1995). Sin embargo, por su relación con la pérdida de la masa ósea, se deben emplear con cautela durante más de dos años en las mujeres perimenopáusicas.

Dispositivo intrauterino

Este método constituye una opción lógica en las mujeres con paridad satisfecha y una relación monógama.

Técnicas de barrera y espermicidas

Estos métodos se pueden utilizar como técnica primaria o auxiliar. Su eficacia mejora con la edad en las mujeres mayores de 40 años, tal vez por la reducción de la fertilidad.

■ Mujeres con diversas enfermedades

El embarazo en una mujer con alguna complicación médica a menudo genera peligros que exceden por mucho los que se observan con la mayoría de los anticonceptivos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000b). La elección del método anticonceptivo más eficaz y seguro depende de la enfermedad y la manera como ésta es modificada por el embarazo.

■ Lactancia y anticoncepción

La alimentación al seno materno es muy importante tanto para la salud del lactante como para espaciar a los hijos. Es poco probable que las madres que lactan ovulen durante las primeras 10 semanas después del parto (Pérez, 1981). Sin embargo, la lactancia no constituye un método confiable de planificación familiar para las mujeres con hijos que sólo se alimentan al seno materno durante el día. **El hecho de esperar a la primera menstruación conlleva cierto riesgo de embarazo, puesto que por lo general la ovulación es anterior a la menstruación.** Ciertamente, después de la primera menstruación, es indispensable utilizar algún método anticonceptivo a menos que la mujer desee embarazarse.

De acuerdo al *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000a), en la mayoría de los casos el método preferido son los anticonceptivos orales con progestágenos (p. 116). Se supone que los anticonceptivos con estrógenos y progestágenos quizá reducen la cantidad y duración de la producción de leche. Sin embargo, en una revisión sistemática de estudios con asignación al azar de anticonceptivos durante la lactancia, Truitt *et al.* (2003) concluyeron que no existe suficiente evidencia como para establecer que los anticonceptivos hormonales tengan algún efecto sobre la cantidad y calidad de la leche. El beneficio que ofrece la prevención del embarazo con los anticonceptivos orales supera a los riesgos.

También se ha recomendado el dispositivo intrauterino en las mujeres lactantes con vida sexual activa. El índice de perfora-

ción uterina aumenta ligeramente en las mujeres lactantes con un DIU, quizá por las contracciones miométricas vigorosas a causa de la liberación de oxitocina como respuesta a la succión (Heartwell, 1983).

ESTERILIZACIÓN FEMENINA

En Estados Unidos en 2002, la salpingoclasia fue el método de planificación familiar más frecuentemente utilizado por mujeres de 35 a 44 años de edad (Bensyl, 2005). No es posible cuantificar con precisión el número de salpingoclasias puesto que la mayor parte de estas intervenciones quirúrgicas y las vasectomías se realizan en centros ambulatorios. Westhoff y Davis (2000), citando los resultados del *National Survey of Family Growth*, calculan que cada año se realizan alrededor de 700 000 salpingoclasias. Varios investigadores del *United States Collaborative Review of Sterilization* (CREST) y de los *Centers for Disease Control and Prevention*, han llevado a cabo una serie de estudios multicéntricos importantes sobre esterilizaciones voluntarias. Muchas de sus observaciones se describen a continuación.

Salpingoclasia

Este es el método anticonceptivo preferido para 28% de las parejas en Estados Unidos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a). Por lo general se lleva a cabo por medio de la oclusión o corte de las trompas de Falopio para evitar que un óvulo no fertilizado pase a través de las trompas donde puede ser fertilizado por un espermatozoide. La intervención quirúrgica se puede realizar en cualquier momento, pero cuando menos 50% se lleva a cabo en el momento de una cesárea o parto vaginal (MacKay, 2001). La salpingoclasia no puerperal (de intervalo) casi siempre se realiza por vía laparoscópica en algún centro quirúrgico ambulatorio. La microlaparoscopia es una técnica creciente que permite la oportunidad de realizar una salpingoclasia en el consultorio bajo anestesia local y realizando incisiones pequeñas.

Indicaciones para la salpingoclasia

La indicación para llevar a cabo este procedimiento programado es la solicitud del mismo con el conocimiento de que es un procedimiento permanente e irreversible. Es importante informar a la mujer sobre otros métodos anticonceptivos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

Contraindicaciones

Existen muy pocas contraindicaciones para la salpingoclasia fuera de los riesgos quirúrgicos, pero se deben tomar en consideración una serie de puntos antes de llevar a cabo la intervención quirúrgica.

Precauciones

En algún momento algunas mujeres *se arrepentirán de la salpingoclasia*. Según el estudio CREST, Jamieson *et al.* (2002) publicaron que alrededor de cinco años después, 7% de las mujeres sometidas a una salpingoclasia se había arrepentido. Esto no se limita a su propia salpingoclasia, puesto que 6.1% de las mujeres cuyos esposos habían sido sometidos a una vasectomía, se habían arrepentido de la misma forma. La probabilidad acumulada de expresar arrepentimiento durante una entrevista ulterior dentro de los primeros 14 años después de la salpingoclasia fue de 20% en las mujeres de 30 años o menos en el momento de la interven-

ción quirúrgica, contra sólo 6% de las que tenían más de 30 años (Hillis, 1999). Es importante señalar que 93% de las mujeres sometidas a salpingoclasia no se arrepiente.

Salpingoclasia de intervalo (no puerperal)

Esta técnica, que comprende sus modificaciones, consta básicamente de:

1. Ligadura y resección por medio de una minilaparotomía, como se describió antes en la salpingoclasia puerperal (sección 41-24, p. 920).
2. La aplicación de algún tipo de anillo o grapa en la trompa de Falopio, por lo general por medio de laparoscopia (sección 41-29, p. 937).
3. Electrocoagulación de un segmento de los oviductos, también por lo general por medio de laparoscopia (sección 41-29, p. 937).

Acceso quirúrgico. Existen varias técnicas de acceso y realización de la salpingoclasia de intervalo. En los países desarrollados, incluso en Estados Unidos, el principal método utilizado para la salpingoclasia es la técnica laparoscópica (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a). La operación a menudo se lleva a cabo como procedimiento ambulatorio bajo anestesia general. Las mujeres casi siempre son dadas de alta varias horas después del procedimiento. La interrupción de la continuidad de la trompa de Falopio se realiza con asas, grapas o electrocoagulación, cortando o no la trompa. La electrocoagulación destruye un gran segmento del oviducto, por lo que su reparación quirúrgica suele ser difícil y a menudo imposible.

La minilaparotomía a través de una incisión suprapúbica de 3 cm es muy bien aceptada, en especial en países pobres (Kulier, 2002). También se puede penetrar en la cavidad peritoneal por colpotomía o culdotomía a través del fondo de saco vaginal posterior, aunque este método no se utiliza con frecuencia en la actualidad.

Tanto la laparoscopia como la minilaparotomía tienen una morbilidad muy escasa. En el estudio de Kulier *et al.* (2002), la morbilidad menor tuvo una frecuencia del doble en el grupo sometido a minilaparotomía.

Métodos de oclusión tubaria. Existen varias técnicas o dispositivos que se pueden utilizar para la oclusión tubaria laparoscópica. Varios autores han realizado revisiones extensas y ofrecen detalles sobre esto. En la revisión de Cochrane, Nardin *et al.* (2003) concluyeron que todas las técnicas de salpingoclasia de intervalo son eficaces para prevenir el embarazo. No existen datos suficientes para definir cuál técnica es más efectiva ni cuál es la que tiene más complicaciones puesto que éstas son raras. Dicho esto, el riesgo de embarazo es menos probable en manos de un operador experimentado, de manera que el método elegido depende de la experiencia y la preferencia del cirujano.

La *electrocoagulación* se utiliza para destruir un segmento de la trompa de Falopio, lo que se logra con corriente eléctrica ya sea unipolar o bipolar. La coagulación unipolar es la que tiene el menor índice de falla a largo plazo, pero también la que tiene mayor tasa de complicaciones graves. Es por esta razón que la mayoría prefiere la coagulación bipolar (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003a). Cuando se coagulan tres o más sitios, la probabilidad acumulada a cinco años de embarazos es de alrededor de tres por mil procedimientos, contra 12 por 1 000 cuando se coagulan menos de tres sitios (Peterson, 1999).

Los *métodos mecánicos* de oclusión tubaria se llevan a cabo con bandas de silicón, grapas con resorte o de titanio revestidas con silicón. Sokal *et al.* (2000), compararon las bandas de silicón con las grapas de titanio revestidas con silicón en un estudio con asignación al azar de 2 746 mujeres y encontraron un índice muy similar de seguridad, así como un índice de embarazos a un año de 1.7 por 1 000 mujeres. Todos estos métodos tienen un índice de éxito favorable a largo plazo. Cuando se realizan por vía laparoscópica, estos procedimientos son un poco más difíciles desde el punto de vista técnico y tienen un mayor índice de falla mientras el cirujano adquiere experiencia (Peterson, 2001).

Índices de falla. La razón por la que falla una salpingoclasia no siempre es manifiesta, pero puede ser por:

1. Errores quirúrgicos, que tal vez provocan entre 30 y 50% de los casos.
2. Una falla en el tratamiento quirúrgico puede ser consecuencia de la formación de una fístula, en especial con las técnicas de electrocoagulación. Gracias al uso del amperímetro, este problema ahora es menos frecuente. Algunas grapas no obstruyen lo suficientemente bien o hay recanalización de la trompa de Falopio.
3. Fallas del equipo, como una corriente eléctrica deficiente para la electrocoagulación.
4. En algunos casos, la mujer ya se encontraba embarazada en el momento en que se realizó la intervención quirúrgica (lo que se conoce como *embarazo de la fase lútea*).

A partir de los estudios CREST, 1.3% de las 10 685 salpingoclasias terminó en un embarazo ulterior. Como se muestra en la *figura 5-15*, algunos métodos tienen menores índices de falla que otros. Incluso utilizando la misma técnica, existen variaciones en el índice de fallas. Por ejemplo, cuando se aplicó una banda de silicón únicamente en la porción distal cuando menos de un oviducto, los índices de fracaso fueron mayores que aplicando la banda en una porción diferente de la trompa de Falopio (Peterson, 2001).

Los índices acumulados de fracasos a lo largo del tiempo corroboran que los fracasos después de un año tal vez no se deben a errores técnicos. Soderstrom (1985) encontró que la mayor parte de los fracasos de la salpingoclasia no se podían prevenir.

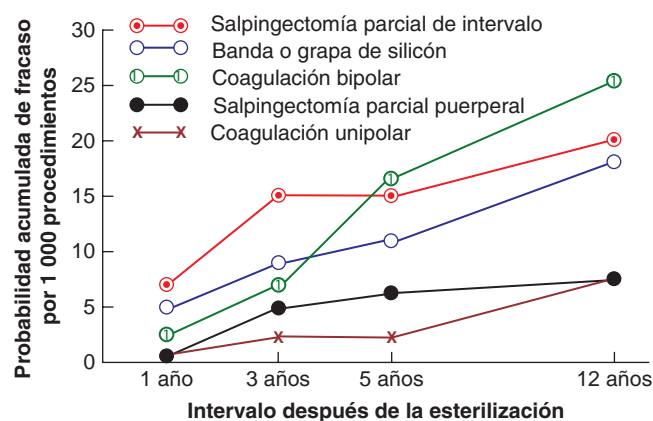


FIGURA 5-15. Resultados del U.S. Collaborative Review of Sterilization (CREST), mostrando la probabilidad acumulada de embarazos por 1 000 procedimientos con cinco métodos de esterilización tubaria. (De Peterson, 1996, con autorización.)

Complicaciones a largo plazo. Además del índice acumulado de embarazo a 15 años que se muestra en la *figura 5-15*, existen otros efectos adversos a largo plazo que se describen más adelante.

Embarazo ectópico. Hasta 65% de los embarazos que surgen después de una técnica fallida de electrocoagulación es ectópico, contra sólo 10% con el método de resección tubaria o colocación de un anillo o grapa (Hatcher, 1990; Hendrix, 1999; Peterson, 1999). **Cualquier síntoma de embarazo en una mujer sometida a una salpingoclasia se debe investigar, excluyendo la posibilidad de un embarazo ectópico.** El diagnóstico y tratamiento se describen con detalle en el capítulo 7 (p. 157).

Síndrome postsalpingoclasia. En 1951, Williams *et al.* describieron su experiencia de 22 años con la vigilancia a largo plazo de mujeres sometidas a una salpingoclasia. Publicaron una frecuencia excesiva de menorragia y sangrado intermenstrual. Este último se conoció como *síndrome postsalpingoclasia*. Posteriormente se publicó una frecuencia similar de disfunción menstrual en mujeres cuyos cónyuges se habían sometido a una vasectomía (DeStefano, 1985; Shy, 1992). A partir de entonces ha persistido el debate sobre la existencia de un síndrome único.

Las observaciones del estudio CREST ofrecen gran cantidad de información sobre estos temas. Peterson *et al.* (2000) compararon los resultados a largo plazo de 9 514 mujeres sometidas a salpingoclasia con un grupo de 573 mujeres cuyas parejas habían sido sometidas a una vasectomía. Encontraron que en ambos grupos el riesgo de menorragia, sangrado intermenstrual y dismenorrea es similar. Las mujeres sometidas a salpingoclasia mostraron una *menor* duración y volumen de flujo menstrual y *menos* dismenorrea. Sin embargo, en ellas se encontró una mayor frecuencia de irregularidades menstruales. Harlow *et al.* (2002) no encontraron cambios importantes en la concentración sérica de FSH, LH y estradiol en estas mujeres. Timonen *et al.* (2002) reportaron una elevación transitoria de la concentración sérica de estradiol en la fase folicular que se normalizó alrededor de 12 meses después. En la actualidad la causa de estos resultados sigue siendo un enigma.

Otros efectos. No se sabe si la frecuencia de una *histerectomía ulterior* aumenta en las mujeres sometidas a una salpingoclasia (Mall, 2002; Pati, 2000). En el estudio de seguimiento de CREST, Hillis *et al.* (1997) encontraron que 17% de las mujeres sometidas a salpingoclasia también se sometió a una histerectomía en los siguientes 14 años. Aunque no compararon esta frecuencia con un grupo testigo, las indicaciones fueron similares a las de mujeres sin salpingoclasia sometidas a histerectomía.

Westhoff y Davis (2000) concluyeron que tal vez la salpingoclasia protege contra el *cáncer ovárico* ulterior. No encontraron diferencias en la frecuencia de cáncer mamario futuro. Según Holt *et al.* (2003), la frecuencia de *quistes ováricos funcionales* es casi del doble después de una salpingoclasia. Levгур y Duvivier (2000) encontraron que las mujeres sometidas a una salpingoclasia tienen pocas probabilidades de padecer *salpingitis*.

También se han valorado otras secuelas psicológicas menos objetivas pero importantes de la salpingoclasia. Según el estudio CREST, Costello *et al.* (2002) encontraron que la salpingoclasia no modificó el *interés ni el placer sexual* en 80% de las mujeres. La

mayoría del 20% restante que manifestó algún cambio mostró de 10 a 15 veces más probabilidades de tener *efectos positivos*.

Reversión de la salpingoclasia

Ninguna mujer debe someterse a una salpingoclasia bajo la creencia que puede volver a ser fértil por medio de una operación o por técnicas de reproducción asistida. Estos procedimientos son difíciles desde el punto de vista técnico, caros y no siempre tienen éxito. El índice de éxito varía según la edad de la mujer, la cantidad de trompa de Falopio restante y la tecnología utilizada. Van Voorhis (2000) revisó varias publicaciones encontrando que el índice de embarazo varía de 45 a 90% con las reversiones quirúrgicas. Por ejemplo, con la reanastomosis tubaria, se han publicado índices de embarazo hasta de 80% (Cha, 2001). Sin embargo, cuando se realiza una neosalpingostomía para invertir la salpingoclasia, sólo 30% puede lograr un embarazo exitoso (Tourgeman, 2001). **Casi 10% de las mujeres sometidas a una recanalización tubaria tiene un embarazo ectópico.**

La técnicas de recanalización se llevan a cabo por medio de la laparoscopia o laparotomía y los índices de embarazo son similares con cualquier método (Cha, 2001). En un estudio sobre rentabilidad realizado en Canadá, Hawkins *et al.* (2002) encontraron que la laparoscopia tiene un menor costo que la laparotomía.

Histerectomía

Para las mujeres con paridad satisfecha, la histerectomía ofrece una serie de ventajas teóricas. Sin embargo, en ausencia de alteraciones uterinas, la histerectomía únicamente con fines de esterilización es difícil de justificar.

Salpingoclasia transcervical

En este método se utiliza el histeroscopia para observar los orificios tubarios y obliterarlos con diversos compuestos o dispositivos.

Métodos químicos intratubarios. En la actualidad todavía se utilizan algunos métodos antiguos y varios compuestos nuevos están en investigación (Ballagh, 2003). Cuando se inyecta *silicón líquido* por vía transcervical en las trompas, se forman tapones de silicón. En 20% de las mujeres es necesario repetir el procedimiento y con frecuencia hay permeabilidad de las trompas. Las inyecciones tubarias con el pegamento *metilcianoacrilato* provocan inflamación, necrosis y fibrosis. En otros países se han insertado *microesferas de quinacrina* con el fin de obliterar la trompa de Falopio en más de 100 000 mujeres. Sin embargo, la OMS recomendó suspender el uso de quinacrina por la inquietud de la carcinogénesis con base en un estudio de 30 000 mujeres vietnamitas (Lippes, 2002). Asimismo, se ha investigado la colocación de *eritromicina* por vía tubaria para generar inflamación, pero tiene un índice de falla inaceptable a un año de 36% (Bairagy, 2004).

Dispositivos intratubarios. A diferencia de los métodos químicos, se pueden introducir dispositivos mecánicos en la trompa de Falopio a través de un histeroscopia. Se han estudiado varios dispositivos y la FDA aprobó el uso de un dispositivo que consta de una espiral interna de acero inoxidable cubierta por fibras de poliéster y otra espiral externa expansible de *nitinol*, una alea-

ción de níquel y titanio utilizada para las endoprótesis coronarias (sección 41-42, p. 967). El espiral externo se expande después de su colocación, permitiendo que la fibra también se expanda y, conforme crece tejido dentro de la fibra, la trompa de Falopio se obstruye.

Una ventaja del sistema es que se puede colocar en el consultorio. Sin embargo, una desventaja importante es que se debe realizar una histerosalpingografía tres meses después para asegurar la obliteración tubaria. En varios estudios se ha valorado la eficacia de la ecografía para confirmar la colocación correcta del dispositivo (Kerin, 2005; Weston, 2005). Otra desventaja es que el dispositivo cuesta casi mil dólares.

Los resultados preliminares con éste y otros dispositivos han sido alentadores (*Association of Reproductive Health Professionals*, 2002). Los investigadores refieren el uso de sedación o bloqueo paracervical, o ambos antes de la colocación histeroscópica del microinjerto (Cooper, 2003; Mino, 2007). Cooper *et al.* (2003) publicaron la inserción correcta en 464 de 507 mujeres (92%). En éstas, no se había producido ningún embarazo a los 9 620 meses-mujer. En un estudio similar, Kerin *et al.* (2001), publicaron que 97% de las mujeres expresó gran satisfacción después de dos años.

Vasectomía

Cada año, cerca de 500 000 hombres en Estados Unidos se someten a una vasectomía ((Magnani, 1999). Se realiza una incisión pequeña en el escroto y los conductos deferentes se seccionan para bloquear el paso de espermatozoides desde los testículos (fig. 5-16). Esta técnica se realiza con anestesia local en 21 minutos. En su revisión, Hendrix *et al.* (1999) encontraron que, comparada con la vasectomía, la salpingoclasia tiene 20 veces más complicaciones, de 10 a 37 veces más fracasos y un costo tres veces mayor. En Dallas, en 2006, el costo total de una vasectomía fue de 1 050 dólares, contra casi 5 000 dólares de la salpingoclasia laparoscópica ambulatoria.

Una desventaja de la vasectomía es que la esterilidad no es inmediata. La expulsión completa de los espermatozoides almacenados

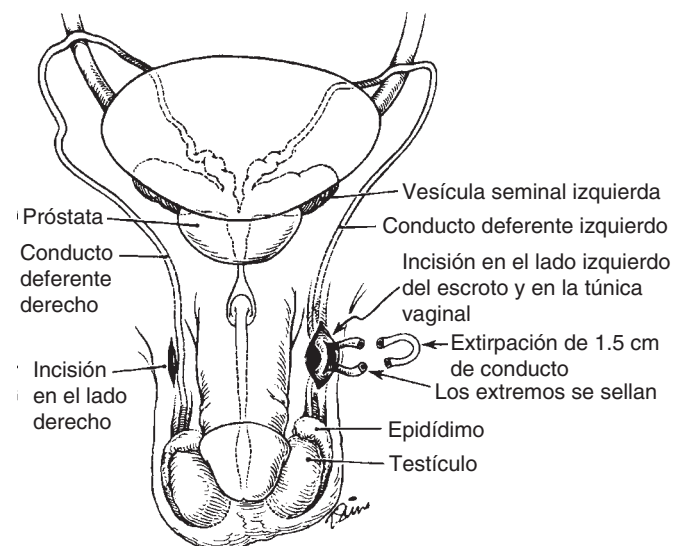


FIGURA 5-16. Esquema que muestra la anatomía y la técnica de la vasectomía.

en el aparato reproductor más allá de los vasos deferentes seccionados, tarda alrededor de tres meses o 20 eyaculaciones (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1996). La mayoría recomienda analizar el semen hasta obtener dos cuentas consecutivas de cero, pero Bradshaw *et al.* (2001) publicaron que basta con un solo análisis de semen azoospermico. Antes de demostrar la azoospermia, la pareja debe utilizar otro método anticonceptivo.

El índice de fracasos de la vasectomía es mucho menor de 1% (Schwingl, 2000). Estos fracasos incluyen a las fallas por el coito sin protección poco después del procedimiento, la sección incompleta de los vasos deferentes o la recanalización. Existe un fenómeno conocido como *reaparición transitoria de espermatozoides* que no suele acompañarse de embarazo. Haldar *et al.* (2000) observaron cuentas espermáticas reducidas temporales en 20 de 2 250 hombres que habían tenido azoospermia demostrada después de vasectomía. Su cuenta espermática era menor de 10 000/ml y en los que fueron estudiados de nuevo un mes después se confirmó la azoospermia. Concluyeron que los espermatozoides presentes en la porción distal de los vasos deferentes se liberan con lentitud o bien de conductos microscópicos a través de granulomas espermáticos.

Restablecimiento de la fertilidad

El éxito de la inversión de una vasectomía depende de varios factores. Al realizar una revisión de varias publicaciones se concluye que las posibilidades de éxito son de alrededor de 50%, con un índice ligeramente mayor después de la reanastomosis microquirúrgica.

Efectos a largo plazo

Fuera del arrepentimiento, las consecuencias a largo plazo son raras (Amundsen, 2004). Después de una vasectomía, a menudo se pueden identificar anticuerpos contra los espermatozoides. Este fenómeno despertó cierta inquietud sobre la posibilidad de que una respuesta inmunitaria provocara cambios generalizados nocivos. Sin embargo, en los estudios no se ha identificado una mayor cantidad de enfermedades cardiovasculares, complejos inmunitarios circulantes ni daño de los vasos retinianos (Giovannucci, 1992; Goldacre, 1983). Posteriormente, Manson *et al.* (1999) publicaron los resultados de 1 159 médicos en el *U.S. Physicians' Health Study*. En una investigación de 15 años, no se observaron diferencias en la frecuencia de infarto del miocardio o apoplejía en los hombres con o sin vasectomía. A partir de esta revisión, Schwingl y Guess (2000) también concluyeron que la vasectomía no provoca aceleración de la aterogénesis.

Tampoco existen datos convincentes de que aumente la frecuencia de cáncer testicular después de una vasectomía (Giovannucci, 1992). En los primeros estudios no se encontraron datos relacionando el carcinoma prostático con la vasectomía (Giovannucci, 1993a, 1993b; Hayes, 1993). Sin embargo, esto cambió cuando Lesko *et al.* (1999) compararon los resultados del seguimiento de 1 216 hombres vasectomizados y 1 400 testigos. Estos autores encontraron un riesgo del doble de cáncer prostático en los hombres menores de 55 años, pero no en los mayores. Posteriormente, en un estudio poblacional de cohorte llevado a cabo en Dinamarca, se encontró que el cáncer prostático no aumenta (Lynge, 2002). Cuando mucho, los resultados indican una relación muy débil que puede explicarse por el mayor escrutinio al que se someten los hombres vasectomizados (Grönberg, 2003).

BIBLIOGRAFÍA

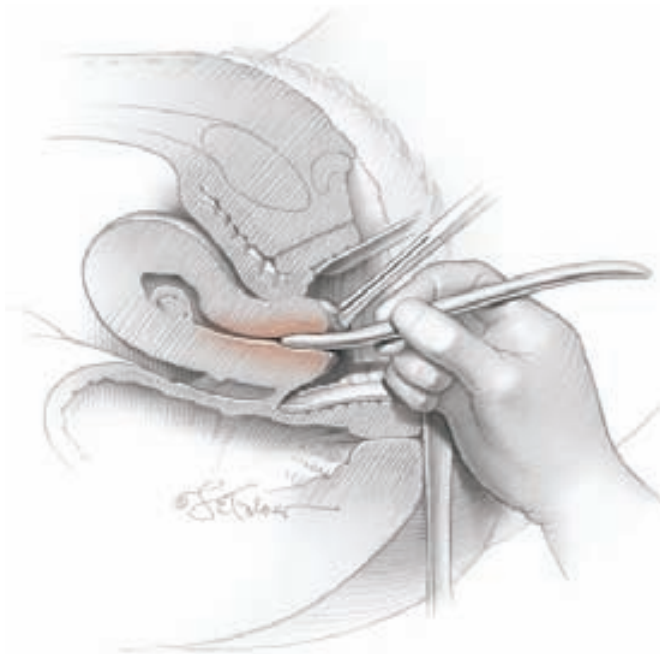
- Aedo AR, Landgren BM, Johannisson E, et al: Pharmacokinetic and pharmacodynamic investigations with monthly injectable contraceptive preparations. *Contraception* 31:453, 1985
- Alan Guttmacher Institute: State policies in brief. Minors' access to contraceptive services. New York: AGI, 2002. Available at: http://www.agi-usa.org/pubs/spib_MACS.pdf. Retrieved December 30, 2002
- Allen RE: Diaphragm fitting. *Am Fam Physician* 69:97, 2004
- Alvarez F, Brache V, Fernandez E, et al: New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril* 49:768, 1988
- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum and postpartum care of the mother. In Gilstrap LC, Oh W (eds): *Guidelines for Perinatal Care*. Washington, DC, AAP/ACOG, 2002, p 157
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures. *Practice Bulletin* No. 23, January 2001
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Breastfeeding: Maternal and infant aspects. *Educational Bulletin* No. 258, July 2000a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. *Practice Bulletin* No. 46, September 2003a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Emergency contraception. *Practice Bulletin* Number 69, December 2005a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Health Care for Adolescents. Washington, DC, ACOG Women's Health Care Physicians, 2003b, p 39
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Hypertension. *Clinical Updates in Women's Health Care*. Vol. IV, No. 5, November 2005b
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine device. *Practice Bulletin* No. 59, January 2005c
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Noncontraceptive uses of the levonorgestrel intrauterine system. *Committee Opinion* No. 337, June 2006
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Sterilization. *Technical Bulletin* Number 222, April 1996
- American College of Obstetricians and Gynecologist: Sterilization of women, including those with mental disabilities. *Committee Opinion* Number 371, July 2007
- American College of Obstetricians and Gynecologist: The use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Practice Bulletin* No. 18, July 2000b
- Amundsen GA, Ramakrishnan K: Vasectomy: a "seminal" analysis. *South Med J* 97:54, 2004
- Arevalo M, Jennings V, Sinai I: Efficacy of a new method of family planning: the Standard Days Method. *Contraception* 65:333, 2002
- Ashok PW, Stalder C, Wagaarachchi PT, et al: A randomized study comparing a low dose of mifepristone and the Yuzpe regimen for emergency contraception. *BJOG* 109:553, 2002
- Association of Reproductive Health Professionals: Clinical proceedings. Clinical update on transcervical sterilization. Washington DC, 2002
- Audet MC, Moreau M, Koltun WD, et al: Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: A randomized controlled trial. *JAMA* 285:2347, 2001
- Bairagy NR, Mullick BC: Use of erythromycin for nonsurgical female sterilization in West Bengal, India: a study of 790 cases. *Contraception* 69:47, 2004
- Ballagh SA: Sterilization in the office: the concept now is a reality. *Contraceptive Technology Reports* BB #S0315, February 2003
- Beck WW: Use of oral contraceptives in women in their 40s. *Clin Obstet Gynecol* 15:46, 1995
- Bensyl DM, Iuliano, AD, Carter M: Contraceptive use—United States and territories, behavioral risk factor surveillance system, 2002. *MMWR* 54(SS-6):1, 2005
- Bernstein G, Kilzer LH, Coulson AH, et al: Studies of cervical caps. *Contraception* 26:443, 1982
- Berrabert SS, Shikary ZK, Toddywalla VS, et al: ICMR Task Force Study on hormonal contraception. Transfer of norethindrone (NET) and levonorgestrel (LNG) from a single tablet into the infant's circulation through the mother's milk. *Contraception* 35:517, 1987
- Bounds W, Guillebaud J, Dominik R, et al: The diaphragm with and without spermicide. A randomized, comparative efficacy trial. *J Reprod Med* 40:764, 1995
- Bradshaw HD, Rosario DJ, James MJ, et al: Review of current practice to establish success after vasectomy. *Br J Surg* 88:290, 2001
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 2002

- Brunner LR, Hogue CJ: The role of body weight in oral contraceptive failure: results from the 1995 national survey of family growth. *Ann Epidemiol* 15:492, 2005
- Burkman RT: Rationale for new contraceptive methods. *The Female Patient* (Suppl), August 2002
- Butterworth CE Jr, Hatch KD, Macaluso M, et al: Folate deficiency and cervical dysplasia. *JAMA* 267:528, 1992
- Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: Combination oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. *JAMA* 257:796, 1987a
- Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: Oral-contraceptive use and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 315:405, 1986
- Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Development: The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral-contraceptive use. *N Engl J Med* 316:650, 1987b
- Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, et al: Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 94:483, 1996
- Cha SH, Lee MH, Kim JH, et al: Fertility outcome after tubal anastomosis by laparoscopy and laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8:348, 2001
- Cole JA, Norman H, Doherty M, et al: Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. *Obstet Gynecol* 109(2 Pt 1):339, 2007
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer: Breast cancer and hormonal contraceptives: Collaborative reanalysis of individual data on 53,297 women with breast cancer and 100,239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 347:1713, 1996
- Comp PC: Coagulation and thrombosis with OC use: Physiology and clinical relevance. *Dialogues Contracept* 5:1, 1996
- Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al: Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. *Obstet Gynecol* 102:59, 2003
- Costello, C, Hillis S, Marchbanks P, et al: The effect of interval tubal sterilization on sexual interest and pleasure. *Obstet Gynecol* 100:3, 2002
- Critchlow CW, Wölner-Hanssen P, Eschenback DA, et al: Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: Age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. *Am J Obstet Gynecol* 173:534, 1995
- Cromer BA, Blair JM, Mahan JD, et al: A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives. *J Pediatr* 129:671, 1996
- Cromer BA, Smith RD, Blair JM, et al: A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. *Pediatrics* 94:687, 1994
- Croxatto HB, Ortiz ME, Muller AL: Mechanisms of action of emergency contraception. *Steroids* 68:1095, 2003
- Cundy T, Cornish J, Evans MC, et al: Recovery of bone density in women who stop using medroxyprogesterone acetate. *BMJ* 308:247, 1994
- Curtis KM, Chrisman CE, Peterson HB: Contraception for women in selected circumstances. *Obstet Gynecol* 99:1100, 2002
- Dailard C: Promoting prevention to reduce the need for abortion: Good policy, good politics. *Guttmacher Rep Public Policy* 58:112, 2005
- DeStefano F, Perlman JA, Peterson HB, et al: Long term risk of menstrual disturbances after tubal sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 152:835, 1985
- Dunn TS, Cothren C, Klein L, Krammer T: Pelvic actinomycosis. A case report. *J Reprod Med* 51:435, 2006
- Earl DT, David DJ: Depo-Provera: An injectable contraceptive. *Am Fam Physician* 49:891, 1994
- Edelman AB, Koontz SL, Nichols MD, Jensen JT: Continuous oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 107:657, 2006
- Edelman DA, van Os WA: Safety of intrauterine contraception. *Adv Contraception* 6:207, 1990
- Ellertson C, Evans M, Ferden S, et al: Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 101:1168, 2003
- Farley TMM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, et al: Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: An international perspective. *Lancet* 339:785, 1992
- Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, et al: Post-coital contraception: An overview of published studies. *Contraception* 39:459, 1989
- Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 87:142, 1996
- Frezieres RG, Walsh TL, Nelson AL, et al: Breakage and acceptability of a polyurethane condom: A randomized, controlled study. *Fam Plan Perspect* 30:73, 1998
- Furlong LA: Ectopic pregnancy risk when contraception fails. *J Reprod Med* 47:881, 2002
- Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF, et al: Combination estrogen-progestin contraceptives and body weight: Systematic review of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol* 103:359, 2004
- Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al: Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 25:CD003987, 2006
- Garceau RJ, Wajszczyk CP, Kaunitz AM: Bleeding patterns of women using Lunelle monthly contraceptive injections (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate injectable suspension) compared with those of women using Ortho-Novum 7/7/7 oral contraceptive (norethindrone/ethinyl estradiol triphasic) or other oral contraceptives. *Contraception* 62:289, 2000
- Gardner JM, Mishell DR Jr: Analysis of bleeding patterns and resumption of fertility following discontinuation of a long-acting injectable contraceptive. *Fertil Steril* 21:286, 1970
- Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al: A prospective study of vasectomy and prostate cancer in U.S. men. *JAMA* 269:876, 1993a
- Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, et al: A long-term study of mortality in men who have undergone vasectomy. *N Engl J Med* 326:1392, 1992
- Giovannucci E, Tosteson TD, Speizer FE, et al: A retrospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in U.S. men. *JAMA* 269:878, 1993b
- Goldacre JM, Holford TR, Vessey MP: Cardiovascular disease and vasectomy. *N Engl J Med* 308:805, 1983
- Goldzeiher JW, Zama NM: Oral contraceptive side effects: Where's the beef? *Contraception* 52:327, 1995
- Grenader T, Peretz T, Lifchitz M, et al: BRCA1 and BRCA2 germ-line mutations and oral contraceptives: to use or not to use. *Breast* 14:264, 2005
- Grimes DA, Gallo MF, Grigorieva V, et al: Fertility awareness-based methods for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* CD004860, 2004
- Grimes DA: Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 356:1013, 2000
- Grimes DA, Schulz KF, Van Vliet H, et al: Immediate post-partum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003036, 2001
- Grönberg H: Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 361:859, 2003
- Guillebaud J: Contraception: Your Questions Answered. New York, Pitman, 1985
- Haldar N, Cranston D, Turner E, et al: How reliable is a vasectomy? Long-term follow-up of vasectomised men. *Lancet* 356:43, 2000
- Hall PE, Task Force on Research on Introduction and Transfer of Technologies for Fertility Regulation, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, Geneva, Switzerland: The introduction of Cyclofem into national family planning programmes: Experience from studies in Indonesia, Jamaica, Mexico, Thailand and Tunisia. *Contraception* 49:489, 1994
- Hannaford PC, Kay CR, Vessey MP, et al: Combined oral contraceptives and liver disease. *Contraception* 55:145, 1997
- Harlap S, Kost K, Forrest JD: Preventing pregnancy, protecting health: A new look at birth control choices in the US. The Alan Guttmacher Institute 1, 1991
- Harlow BL, Missmer, S, Cramer, D, et al: Does tubal sterilization influence the subsequent risk of menorrhagia or dysmenorrhea? *Fertil Steril* 77:4, 2002
- Hatcher RA, Stewart F, Trussell J, et al: Contraceptive Technology, 15th ed. New York, Irvington, 1990, pp 370, 391, 403, 416
- Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al: Contraceptive Technology, 17th ed. New York, Ardent Media, 1998, pp 230, 322, 384, 409, 424, 439, 449, 467, 520, 548
- Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al: Contraceptive Technology, 18th ed. New York, Ardent Media, 2004, pp 236, 374, 327
- Hawkins J, Dube D, Kaplow M, et al: Cost analysis of tubal anastomosis by laparoscopy and by laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:120, 2002
- Hayes RB, Pottern CM, Greenberg R, et al: Vasectomy and prostate cancer in US blacks and whites. *Am J Epidemiol* 137:263, 1993
- Heartwell SE, Schlesselman S: Risk of uterine perforation among users of intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 61:31, 1983
- Heinemann LA, Weimann A, Gerken G, et al: Modern oral contraceptive use and benign liver tumors: The German Benign Liver Tumor Case-Control Study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 3:194, 1998
- Henshaw SK: Unintended pregnancy in the United States. *Fam Plann Perspect* 30:24, 1998
- Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC: Sterilization and its consequences. *Obstet Gynecol Surv* 54:766, 1999
- Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol* 93:889, 1999

- Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Tubal sterilization and long-term risk of hysterectomy: Findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol* 89:609, 1997
- Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Body weight and risk of oral contraceptive failure. *Obstet Gynecol* 99:820, 2002
- Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol* 102:252, 2003
- Holt VL, Scholes D, Wicklund KG, et al: Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk. *Obstet Gynecol* 105:46, 2005
- International Planned Parenthood Federation, International Medical Advisory Panel: Statement on periodic abstinence for family planning. *IPPF Med Bull* 18:2, 1982
- Jamieson DJ, Kaufman SC, Costello C, et al: A comparison of women's regret after vasectomy versus tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 99:1073, 2002
- Johnson DC: Silencing herpes simplex virus with a vaginal microbicide. *N Engl J Med* 354:970, 2006
- Kamischke A, Nieschlag E: Progress towards hormonal male contraception. *Trends Pharmacol Sci* 25:49, 2004
- Kaunitz AM: Considering postpartum contraception and the role of lactation. *Dialogues Contracept* 5:5, 1997
- Kaunitz AM: Depot medroxyprogesterone acetate contraception and the risk of breast and gynecologic cancer. *J Reprod Med* 45:419, 1996
- Kaunitz AM: Oral contraceptive use and venous thromboembolism: Translating epidemiologic data into clinical practice. *ACOG Clin Rev* 4:1, 1999
- Keith LG, Oleszczuk JJ, Ahranjani M: A critical assessment of generic substitution for the obstetrician-gynecologist. *Int J Fertil Womens Med* 46:286, 2001
- Kerin JF, Carignan CS, Cher D: The safety and effectiveness of a new hysteroscopic method for permanent birth control: Results of the first Essure pbc clinical study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 41:364, 2001
- Kerin JF, Levy BS: Ultrasound: an effective method for localization of the echogenic Essure sterilization micro-insert: correlation with radiologic evaluations. *J Minim Invasive Gynecol* 12:50, 2005
- Kjos SL, Peters RK, Xiang A, et al: Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA* 280:533, 1998
- Kubba A, Guillebaud J: Combined oral contraceptives: Acceptability and effective use. *BMJ* 49:140, 1993
- Kulier R, Boulvain M, Walker D, et al: Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilization. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD001328, 2002
- Lesko SM, Louik C, Vezina R, et al: Vasectomy and prostate cancer. *J Urol* 161:1848, 1999
- Levgur M, Duvivier R: Pelvic inflammatory disease after tubal sterilization: A review. *Obstet Gynecol Surv* 55:41, 2000
- Lewit S: Outcome of pregnancy with an intrauterine device. *Contraception* 2:47, 1970
- Lidegaard Ø, Edström B, Kreiner S: Oral contraceptives and venous thromboembolism. *Contraception* 57:291, 1998
- Lidegaard Ø: Oral contraception and risk of a cerebral thromboembolic attack: Results of a case-control study. *BMJ* 306:956, 1993
- Lippes J: Quinacrine sterilization: the imperative need for clinical trials. *Fertil Steril* 77:1106, 2002
- Lyngø E: Prostate cancer is not increased in men with vasectomy in Denmark. *J Urol* 168:488, 2002
- MacKay AP, Kieke BA, Koonin LM, et al: Tubal sterilization in the United States, 1994–1996. *Fam Plann Perspect* 33:161, 2001
- Magnani RJ, Haws JM, Morgan GT, et al: Vasectomy in the United States, 1991 and 1995. *Am J Pub Health* 89:92, 1999
- Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K, et al: Metabolic parameters, bleeding, and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. *Contraception* 51:149, 1995
- Mall A, Shirk G, Van Voorhis BJ: Tubal ligation a risk factor hysterectomy. *Obstet Gynecol* 100:659, 2002
- Mann JJ: Progestogens in cardiovascular disease: An introduction to the epidemiologic data. *Am J Obstet Gynecol* 142:752, 1982
- Manson JE, Ridker PM, Spelsberg A, et al: Vasectomy and subsequent cardiovascular disease in US physicians. *Contraception* 59:181, 1999
- Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG, et al: Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 346:2025, 2002
- Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, et al: Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 69:373, 2004
- Mason V: New contraceptive methods: The good, the bad, and the ugly. *Contracept Tech Update* 13:101, 1992
- Mauck C, Glover LH, Miller E, et al: Lea's Shield: a study of the safety and efficacy of a new vaginal barrier contraceptive used with and without spermicide. *Contraception* 53:329, 1996
- McGuire V, Felberg A, Mills M, et al: Relation of contraceptive and reproductive history to ovarian cancer risk in carriers and noncarriers of BRCA1 gene mutations. *Am J Epidemiol* 160:613, 2004
- Miller L, Hughes JP: Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 101:653, 2003
- Milne RL, Knight JA, John EM, et al: Oral contraceptive use and risk of early-onset breast cancer in carriers and noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:350, 2005
- Mino M, Arjona JE, Cordon J, et al: Success rate and patient satisfaction with the Essure sterilisation in an outpatient setting: a prospective study of 857 women. *BJOG* 114(6):763, 2007
- Mishell DR Jr.: Oral contraceptives and cardiovascular events: Summary and application of data. *Int J Fertil* 45:121, 2000
- Mishell DR Jr.: Pharmacokinetics of depot medroxyprogesterone acetate contraception. *J Reprod Med* 41:381, 1996
- Mishell DR Jr., Sulak PJ: The IUD: Dispelling the myths and assessing the potential. *Dialogues Contracept* 5:1, 1997
- Modan B, Hartge P, Hirsh-Yechezkel G, et al: Parity, oral contraceptives, and the risk of ovarian cancer among carriers and noncarriers of a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 345:235, 2001
- Mohllajee AP, Curtis KM, Martins SL, et al: Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of venous thromboembolism? A systemic review. *Contraception* 73:166, 2006
- Mooij PN, Thomas CMG, Doesburg WH, et al: Multivitamin supplementation in oral contraceptive users. *Contraception* 44:277, 1991
- Moore LL, Valuck R, McDougall C, et al: A comparative study of one-year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants, and oral contraceptives. *Contraception* 52:215, 1995
- Mosher WD, McNally JW: Contraceptive use at first premarital intercourse: United States, 1965–1988. *Fam Plann Perspect* 23:108, 1991
- Mulders TM, Dieben T: Use of the novel combined contraceptive vaginal ring NuvaRing for ovulation inhibition. *Fertil Steril* 75:865, 2001
- Nardin JM, Kulier R, Boulvain M: Techniques for the interruption of tubal patency for female sterilisation. *Cochrane Database Syst Rev* CD003034, 2003
- Neuberger J, Forman D, Doll R, et al: Oral contraceptives and hepatocellular carcinoma. *BMJ* 292:1355, 1986
- Nilsson CG, Lahteenmaki P, Luukkainen T: Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 41:52, 1984
- Ortiz ME, Croxatto HB: The mode of action of IUDs. *Contraception* 36:37, 1987
- Palliser D, Chowdhury D, Wang QY, et al: An siRNA-based microbicide protects mice from lethal herpes simplex virus 2 infection. *Nature* 439:89, 2006
- Pati S, Cullins V: Female sterilization: Evidence. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:859, 2000
- Pérez A: Natural family planning: Postpartum period. *Int J Fertil* 26:219, 1981
- Peterson HB, Jeng G, Folger SG, et al: The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. *N Engl J Med* 343:1681, 2000
- Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *Obstet Gynecol* 94:163, 1999
- Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with silicone rubber band and spring clip application. *Obstet Gynecol* 97:205, 2001
- Pettitt DB, Sidney S, Bernstein A, et al: Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 335:8, 1996
- Pettitt DB, Sidney S, Quesenberry CP: Oral contraceptive use and myocardial infarction. *Contraception* 57:143, 1998
- Petri M, Kim MY, Kalunian, KC, et al: Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 353:2550, 2005
- Physicians Desk Reference 2006. Montvale, NJ, 2006
- Picardo CM, Nichols M, Edelman A, et al: Women's knowledge and sources of information on the risks and benefits of oral contraception. *J Am Med Womens Assoc* 58:112, 2003
- Porter JB, Jick H, Walker AM: Mortality among oral contraceptive users. *Obstet Gynecol* 70:29, 1987
- Prager S, Darney PD: The levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception* 75:S12, 2007
- Prentice RL, Thomas DB: On the epidemiology of oral contraceptives and disease. *Adv Cancer Res* 49:285, 1987
- Ragan RE, Rock RW, Buck HW: Metoclopramide pretreatment attenuates emergency contraceptive-associated nausea. *Am J Obstet Gynecol* 188:330, 2003
- Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, et al: Meclizine for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 95:271, 2000

- Realini JP, Goldzieher JW: Oral contraceptives and cardiovascular disease: A critique of the epidemiologic studies. *Am J Obstet Gynecol* 152:729, 1985
- Richwald GA, Greenland S, Gerber MM, et al: Effectiveness of the cavity-rim cervical cap: Results of a large clinical study. *Obstet Gynecol* 74:143, 1989
- Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al: Oral contraceptive use and the risk of type 2 (non-insulin-dependent diabetes mellitus) in a large prospective study of women. *Diabetologia* 35:967, 1992
- Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, et al: A controlled trial of nonoxynol-9 film to reduce male-to-female transmission of sexually transmitted diseases. *N Engl J Med* 339:504, 1998
- Ronnerdag M, Odland V: Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78:716, 1999
- Rosenberg MJ, Davidson AJ, Chen JH, et al: Barrier contraceptives and sexually transmitted diseases in women: A comparison of female-dependent methods and condoms. *Am J Pub Health* 82:669, 1992
- Roumen F, Apter D, Mulders TM, et al: Efficacy, tolerability and acceptability of a novel contraceptive vaginal ring releasing etonogestrel and ethinyl estradiol. *Hum Reprod* 16:469, 2001
- Rowe PJ: Research on Intrauterine Devices. Annual Technical Report 1991. Geneva, Switzerland, Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, 1992, p 127
- Royal College of General Practitioners' Oral Contraceptive Study: Oral contraceptives and gallbladder disease. *Lancet* 2:957, 1982
- Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, et al: A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 353:2539, 2005
- Schlesselman JJ, Stadel BV, Murray P, et al: Breast cancer in relation to early use of oral contraceptives: No evidence of latent effect. *JAMA* 259:1828, 1988
- Scholes D, Lacroix AZ, Ott SM, et al: Bone mineral density in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Obstet Gynecol* 93:233, 1999
- Schreiber CA, Meyn LA, Creinin MD, et al: Effects of long-term use of non-oxynol-9 on vaginal flora. *Obstet Gynecol* 107:136, 2006
- Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, et al: Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women. A pooled analysis of two US studies. *Stroke* 29:2277, 1998
- Schwingl PJ, Guess HA: Safety and effectiveness of vasectomy. *Fertil Steril* 73:923, 2000
- Shikary ZK, Betrabet SS, Patel ZM, et al: ICMR Task Force Study on hormonal contraception. Transfer of levonorgestrel (LNG) administered through different drug delivery systems from the maternal circulation via breast milk. *Contraception* 35:477, 1987
- Shy KK, Stergachis A, Grothaus LG, et al: Tubal sterilization and risk of subsequent hospital admission for menstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol* 166:1698, 1992
- Sidney S, Petitti DB, Quesenberry CP Jr, et al: Myocardial infarction in users of low-dose oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 88:939, 1996
- Sidney S, Siscovick DS, Petitti DB, et al: Myocardial infarction and use of low-dose oral contraceptives. A pooled analysis of 2 US studies. *Circulation* 98:1058, 1998
- Sinei SKA, Schulz KF, Lamprey PR, et al: Preventing IUD-related pelvic infection: The efficacy of prophylactic doxycycline at insertion. *Br J Obstet Gynaecol* 97:412, 1990
- Sivin I: Alternative estimates of ectopic pregnancy risks during contraception. *Am J Obstet Gynecol* 165:1900, 1991
- Skegg DCG, Noonan EA, Paul C, et al: Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer. *JAMA* 273:799, 1995
- Soderstrom RM: Sterilization failures and their causes. *Am J Obstet Gynecol* 152:395, 1985
- Sokal D, Gates D, Amaty R, et al: Two randomized controlled trials comparing the Tubal Ring and Filshie Clip for tubal sterilization. *Fertil Steril* 74:3, 2000
- Speroff L, Darney PD: A Clinical Guide for Contraception, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 66, 99, 240, 284
- Speroff L, Sulak PJ: Contraception in the later reproductive years: A valid aspect of preventive health care. *Dialogues Contracept* 4:1, 1995
- Stadel BV: Oral contraceptives and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 305:612, 1981
- Stanford JB, Mikolajczyk RT: Mechanisms of action of intrauterine devices: Update and estimation of postfertilization effects. *Obstet Gynecol* 187:1699, 2002
- Steiner MJ, Dominik R, Rountree W, et al: Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 101:539, 2003
- Stephenson JM: Systematic review of hormonal contraception and risk of HIV transmission: When to resist meta-analysis. *AIDS* 12:545, 1998
- Strom BL, Tamragouri RN, Morse ML, et al: Oral contraceptives and other risk factors for gallbladder diseases. *Clin Pharmacol Ther* 39:335, 1986
- Sulak PJ, Haney AF: Unwanted pregnancies: Understanding contraceptive use and benefits in adolescents and older women. *Am J Obstet Gynecol* 168:2042, 1993
- Sulak PJ, Kaunitz AM: Hormonal contraception and bone mineral density. *Dialogues Contracept* 6:1, 1999
- Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Khaosaad P: Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. *Contraception* 58:149, 1998
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 352:428, 1998
- Tatum HJ, Schmidt FH, Jain AK: Management and outcome of pregnancies associated with Copper-T intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 126:869, 1976
- Thomas DB, Ray RM: World Health Organization Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Oral contraceptives and invasive adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. *Am J Epidemiol* 144:281, 1996
- Thomas DB, Ye Z, Ray RM, WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Cervical carcinoma in situ and use of Depo-medroxyprogesterone acetate (DMPA). *Contraception* 51:25, 1995
- Timonen S, Tuominen J, Irjala K, et al: Ovarian function and regulation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis after tubal sterilization. *J Reprod Med* 47:131, 2002
- Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H: Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infections: Three years' comparative experience of levonorgestrel and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 77:261, 1991
- Tourgeman DE, Bhaumik M, Cooke GC, et al: Pregnancy rates following fimbriectomy reversal via neosalpingostomy: A 10-year retrospective analysis. *Fertil Steril* 76:1041, 2001
- Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, et al: Hormonal contraception during lactation: Systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 68:233, 2003
- Trussell J. Contraceptive efficacy. In Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al: *Contraceptive Technology*, 18th ed. New York, Ardent Media, 2004, p 773
- Trussell J, Duran V, Shochet T, et al: Access to emergency contraception. *Obstet Gynecol* 95:267, 2000
- Trussell J, Ellertson C, Stewart F: Emergency contraception. A cost-effective approach to preventing pregnancy. *Women Health Primary Care* 1:52, 1998a
- Trussell J, Hatcher RA, Cates W Jr, et al: Contraceptive failure in the United States: An update. *Stud Fam Plann* 21:51, 1990
- Trussell J, Stewart F: An update on emergency contraception. *Dialogues Contracept* 5:1, 1998
- University of California at San Francisco, 2005: HIV Insite: <http://hivinsite.ucsf.edu>
- U.S. Food and Drug Administration: Prescription Drug Products. Certain combined oral contraceptives for use as postcoital emergency contraception: notice. *Fed Regist* February 25, 62:8609, 1997
- U.S. Food and Drug Administration: FDA Approves Over-the-Counter Access for Plan B for Women 18 and Older Prescription Remains Required for Those 17 and Under. *FDA News*, P06-118, August, 2006
- van den Hurk PJ, O'Brien S: Non-contraceptive use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Obstet Gynaecol* 1:13, 1999
- van Vlijmen EF, Brouwer JL, Veeger NJ, et al: Oral contraceptives and the absolute risk of venous thromboembolism in women with single or multiple thrombophilic defects: results from a retrospective family cohort study. *Arch Intern Med* 167(3):282, 2007
- Van Voorhis BJ: Comparison of tubal ligation reversal procedures. *Clin Obstet Gynecol* 43:641, 2000
- Vessey MP, Johnson B, Doll R, et al: Outcome of pregnancy in women using intrauterine devices. *Lancet* 1:495, 1974
- Vessey MP, Lawless M, Yeates D: Efficacy of different contraceptive methods. *Lancet* 1:841, 1982
- Vessey MP, McPherson K, Lawless M, et al: Neoplasia of the cervix uteri and contraception: A possible adverse effect of the pill. *Lancet* 2:930, 1983
- Vessey MP, Meisler L, Flavel R, et al: Outcome of pregnancy in women using different methods of contraception. *Br J Obstet Gynaecol* 86:548, 1979
- Waldron T: Newer, innovative condoms may help increase compliance. *Contracept Tech Update* 12:171, 1991
- Waldron T: Tests show commonly used substances harm latex condoms. *Contracept Tech Update* 10:20, 1989
- Wallach M, Grimes DA, (eds): *Modern Oral Contraception. Updates from The Contraception Report*. Totowa, NJ, Emron, 2000, pp 26, 90, 194

- Walsh T, Grimes D, Freziers R, et al: Randomized controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. *Lancet* 351:1005, 1998
- Weber J, Desai K, Darbyshire J: The development of vaginal microbicides for the prevention of HIV transmission. *PLoS Med* 2:e142, 2005
- Weiss BD: RU 486: The progesterone antagonist. *Arch Fam Med* 2:63, 1993
- Westhoff C, Davis A: Tubal sterilization: Focus on the U.S. experience. *Fertil Steril* 73:913, 2000
- Westhoff C, Heartwell S, Edwards S, et al: Initiation of oral contraceptives using a quick start compared with a conventional start: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 109:1270, 2007
- Westhoff CL: Oral contraceptives and thrombosis: An overview of study methods and recent results. *Am J Obstet Gynecol* 179:S38, 1998
- Weston G, Bowditch J: Office ultrasound should be the first-line investigation for confirmation of correct ESSURE placement. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 45:312, 2005
- Williams EL, Jones HE, Merrill RE: Subsequent course of patients sterilized by tubal ligation. *Am J Obstet Gynecol* 61:423, 1951
- Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al: Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 354:2645, 2006
- Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al: Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: A prospective study. *Am J Epidemiol* 159:113, 2004
- Woods ER, Grace E, Havens KK, et al: Contraceptive compliance with a levonorgestrel triphasic and a norethindrone monophasic oral contraceptive in adolescent patients. *Am J Obstet Gynecol* 166:901, 1992
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: Results of an international multi-center case-control study. *Lancet* 349:1202, 1997
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives: Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception* 57:315, 1998
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: Results of an international, multi-center case-control study. *Lancet* 348:498, 1996
- World Health Organization: Injectable contraceptives: Their role in family planning, monograph. Geneva, WHO, 1990
- World Health Organization: Combined oral contraceptives and liver cancer. *Int J Cancer* 43:254, 1989
- World Health Organization: Mechanism of action, safety and efficacy of intrauterine devices. Technical Report No. 753, Geneva, Switzerland, WHO, 1987
- World Health Organization: Medical Eligibility for Contraceptive Use, 3rd ed, 2004
- World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction, Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. *Clin Reprod Fertil* 3:131, 1985
- Zieman M, Guillebaud J, Weisberg E, et al: Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: The analysis of pooled data. *Fertil Steril* 77:S13, 2002
- Zondervan KT, Carpenter LM, Painter R, et al: Oral contraceptives and cervical cancer—further findings from the Oxford Family Planning Association Contraceptive Study. *Br J Cancer* 73:1291, 1996



CAPÍTULO 6

Aborto del primer trimestre

| | |
|--|-----|
| ABORTO ESPONTÁNEO O FALLA EMBRIONARIA TEMPRANA | 137 |
| INCIDENCIA | 138 |
| FACTORES FETALES | 138 |
| FACTORES MATERNOS | 139 |
| FACTORES PATERNOS | 141 |
| CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL ABORTO ESPONTÁNEO ... | 141 |
| TRATAMIENTO | 143 |
| ABORTO RECURRENTE | 143 |
| ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS DE LOS PADRES | 144 |
| FACTORES ANATÓMICOS | 144 |
| FACTORES INMUNITARIOS | 145 |
| TROMBOFILIAS HEREDITARIAS | 147 |
| FACTORES ENDOCRINOS | 148 |
| INFECCIONES | 149 |
| VALORACIÓN Y TRATAMIENTO | 149 |
| ABORTO INDUCIDO | 149 |
| CLASIFICACIÓN DEL ABORTO INDUCIDO | 150 |
| ABORTO EN ESTADOS UNIDOS | 150 |
| ABORTO QUIRÚRGICO | 151 |

| | |
|--|-----|
| ABORTO MÉDICO | 152 |
| CONSECUENCIAS DEL ABORTO PROGRAMADO | 153 |
| REANUDACIÓN DE LA OVULACIÓN DESPUÉS DE UN ABORTO | 153 |
| BIBLIOGRAFÍA | 154 |

El aborto es la interrupción espontánea o inducida del embarazo antes de la viabilidad fetal. El uso popular de la palabra *aborto* implica la interrupción deliberada del embarazo, por lo que se prefiere el empleo del término *aborto espontáneo* para referirse a la pérdida del producto del embarazo antes de que sea viable. La ecografía y la concentración de gonadotropina coriónica humana permiten identificar los embarazos muy precoces, lo que ha generado la aparición de varios nombres, por ejemplo, *falla embrionaria temprana*. El *National Center for Health Statistics*, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen al *aborto* como la interrupción del embarazo antes de la semana 20 de gestación o el nacimiento de un feto que pesa menos de 500 g. No obstante, las definiciones varían en forma considerable según las leyes estatales.

ABORTO ESPONTÁNEO O FALLA EMBRIONARIA TEMPRANA

Más de 80% de los abortos espontáneos se produce en las primeras 12 semanas de gestación. Como se muestra en la [figura 6-1](#), por lo menos 50% es resultado de anomalías cromosómicas. Asimismo, en los abortos que se producen al principio del embarazo la relación entre varones:mujeres es de 1.5 (Benirschke, 2000). Después del primer trimestre, disminuyen la frecuencia del aborto y de anomalías cromosómicas.

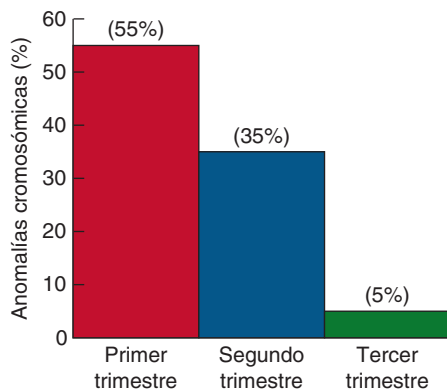


FIGURA 6-1. Frecuencia de anomalías cromosómicas en los abortos y óbitos durante cada trimestre. Se muestran los porcentajes aproximados de cada grupo. (De Eiben, 1990, Fantel, 1980 y Warburton, 1980, con autorización.)

El aborto temprano se acompaña de hemorragia en la decida basal, seguida de necrosis de los tejidos adyacentes a la hemorragia. En estos casos, el cigoto se separa estimulando la aparición de contracciones uterinas que provocan su expulsión. Cuando se abre el saco gestacional suele haber líquido rodeando a un feto pequeño macerado o bien, no es posible observar al feto, lo que se conoce como *saco anembrionario*.

■ Incidencia

En una investigación metódica de 221 mujeres sanas estudiadas a lo largo de 707 ciclos menstruales, Wilcox *et al.* (1988) encontraron que 31% de los embarazos se pierde después de la implantación. Utilizaron análisis muy específicos para detectar bajas concentraciones de gonadotropina coriónica humana β (hCG- β) y publicaron que 66% de estos abortos tan precoces es *asintomático* desde el punto de vista clínico.

Varios factores modifican la frecuencia del aborto espontáneo; se desconoce si los abortos asintomáticos también se modifican. Por ejemplo, los abortos evidentes por medios clínicos aumentan con la paridad así como con la edad materna y paterna (Gracia, 2005; Warburton, 1964; Wilson, 1986). La frecuencia se duplica de 12% en las mujeres menores de 20 años a 26% en las mayores de 40 años de edad. Para la misma comparación en la edad

paterna, la frecuencia aumenta de 12 a 20%. De nuevo, no se sabe si los abortos silenciosos se modifican también con estos factores.

Los mecanismos que provocan el aborto no siempre se manifiestan, pero durante los primeros tres meses del embarazo la muerte del embrión o el feto casi siempre precede a su expulsión espontánea. Por lo tanto, para identificar la causa de un aborto precoz es necesario definir la causa de la muerte fetal. En los abortos que se producen en etapas más avanzadas del embarazo, el feto no suele morir antes de ser expulsado y se deben buscar otras explicaciones.

■ Factores fetales

Los abortos espontáneos que se producen en las primeras semanas del embarazo por lo general presentan alguna anomalía embrionaria del cigoto, embrión o feto y en ocasiones de la placenta. De cada 1 000 abortos espontáneos que analizaron Hertig y Sheldon (1943), 50% tenía un embrión degenerado o ausente, que corresponde al embarazo anembrionario descrito antes. En 50 a 60% de los embriones y fetos que son abortados espontáneamente, la causa es alguna anomalía en el número de cromosomas ([cuadro 6-1](#)).

Aborto aneuploide

Cerca de 95% de las anomalías cromosómicas es secundaria a errores maternos de la gametogénesis y 5% a errores paternos (Jacobs, 1980). En el [cuadro 6-1](#) aparecen los más comunes en los abortos.

En los abortos del primer trimestre, la anomalía cromosómica que se identifica con más frecuencia es la *trisomía autosómica*. La mayor parte de las trisomías es secundaria a una *no disyunción aislada*, donde existen redistribuciones cromosómicas estructuralmente equilibradas en un cónyuge en 2 a 4% de las parejas con abortos recurrentes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). En los abortos se han identificado trisomías autosómicas para todos los cromosomas con excepción del 1 y predominan las de los autosomas 13, 16, 18, 21 y 22. Bianco *et al.* (2006) describieron recientemente que un aborto previo aumenta el riesgo de aneuploidía fetal ulterior hasta 1.67% del riesgo basal de 1.39% en un estudio de casi 47 000 mujeres. Dos o tres abortos previos lo elevaron hasta 1.84 y 2.18%, respectivamente.

CUADRO 6-1. Hallazgos cromosómicos en los abortos

| Estudios cromosómicos | Frecuencia en porcentaje | | |
|------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|
| | Kajii (1980) | Eiben (1990) | Simpson (2002) |
| Normal (euploides) | | | |
| 46,XY y 46,XX | 46 | 51 | 54 |
| Anormal (aneuploides) | | | |
| Trisomía autosómica | 31 | 31 | 22 |
| Monosomía X (45,X) | 10 | 5 | 19 |
| Triploidia | 7 | 6 | 8 |
| Tetraploidia | 2 | 4 | 3 |
| Anomalías estructurales | 2 | 4 | 3 |
| Trisomía doble o triple | 2 | 0.9 | 0.7 |

La *monosomía X* (45,X) es la anomalía cromosómica específica más común. Ésta causa síndrome de Turner, que suele provocar aborto y con mucho menos frecuencia una recién nacida viva (cap. 16, p. 370). Por el contrario, la *monosomía autosómica* es rara e incompatible con la vida.

La *triploidía* a menudo se acompaña con degeneración hidrópica de la placenta (embarazo molar) (cap. 37, p. 757). Las molas hidatiformes incompletas (parciales) pueden ser triploides o trisómicas únicamente para el cromosoma 16. Por lo general estos fetos se abortan en etapas muy tempranas, pero los que sobreviven durante un tiempo más prolongado exhiben malformaciones. La edad avanzada tanto de la madre como del padre no aumenta la frecuencia de triploidías.

Los abortos por *tetraploidías* rara vez nacen vivos y casi siempre se abortan en las primeras etapas de la gestación.

Rara vez las *anomalías cromosómicas estructurales* provocan un aborto. Algunos lactantes que nacen vivos con una translocación equilibrada tienen aspecto sano como se describe en la página 144.

Aborto euploide

Los fetos sanos desde el punto de vista cromosómico tienden a abortarse en etapas más avanzadas de la gestación que los fetos con aneuploidía. Por ejemplo, mientras que 75% de los abortos aneuploides ocurre antes de las ocho semanas, los abortos euploides alcanzan su punto máximo alrededor de las 13 semanas (Kajii, 1980). La frecuencia de abortos euploides aumenta de manera importante cuando la madre tiene más de 35 años de edad (Stein, 1980).

Factores maternos

Las causas de los abortos euploides no se conocen bien, aunque se ha implicado una gran variedad de alteraciones médicas, trastornos ambientales y anomalías congénitas. Ya se describió la influencia de la edad materna.

Infecciones

De acuerdo al *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001), las infecciones no son una causa frecuente de aborto durante las primeras etapas de la gestación. Incluso en su estudio, realizado en mujeres con diabetes insulino dependiente (que supuestamente tienen mayor predisposición a padecer infecciones) Simpson *et al.* (1996) no encontraron datos demostrando abortos inducidos por infección.

Se han estudiado varias infecciones. Por ejemplo, a pesar de que *Brucella abortus* y *Campylobacter fetus* provocan abortos en el ganado, no lo hacen en los seres humanos (Sauerwein, 1993). Tampoco se ha demostrado que *Listeria monocytogenes* o *Chlamydia trachomatis* provoquen abortos en los seres humanos (Feist, 1999; Osler, 1996; Paukku, 1999). En un estudio prospectivo, se observó que la infección por virus de herpes simple al principio del embarazo no aumenta la frecuencia de aborto (Brown, 1997). La evidencia de que *Toxoplasma gondii* provoca abortos en los seres humanos aún es inconclusa.

La información que relaciona a algunas infecciones y los abortos es contradictoria. Por ejemplo, Quinn *et al.* (1983a, b) encontraron datos serológicos que apoyan cierta participación de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. Por el contrario, Temmerman *et al.* (1992) no lograron relacionar al micoplasma genital con el aborto espontáneo. Observaron que el aborto es independiente de la evidencia serológica de sífilis y de virus de inmunodeficiencia humana

(VIH)-1 y con la colonización vaginal con estreptococo del grupo B. Por el contrario, van Benthem *et al.* (2000) publicaron que las mujeres tienen el mismo riesgo de padecer abortos espontáneos antes y después de haber padecido alguna infección por VIH. Oakeshott *et al.* (2002) encontraron cierta relación entre los abortos del segundo trimestre, mas no del primero, con vaginosis bacteriana.

Enfermedades debilitantes crónicas

El aborto de las primeras etapas del embarazo rara vez es secundario a una enfermedad crónica debilitante como tuberculosis o papilomatosis. Por el contrario, se ha observado que la celiaquía provoca infertilidad tanto masculina como femenina y abortos recurrentes (Sher, 1994).

Anomalías endocrinas

Hipotiroidismo. La deficiencia de yodo provoca en ocasiones abortos (Castañeda, 2002). En las mujeres es frecuente la deficiencia de hormona tiroidea, a menudo vinculada a un trastorno autoinmunitario, pero los efectos del hipotiroidismo sobre las primeras etapas del embarazo aún no se estudian en forma concienzuda. Incluso sin hipotiroidismo, los autoanticuerpos contra la tiroidea aumentan la frecuencia de abortos (Abramson, 2001; Lakasing, 2005). Como se describe en la página 148, la información de que las mujeres con abortos recurrentes tienen una mayor frecuencia de autoanticuerpos tiroideos que las testigos es menos convincente.

Diabetes mellitus. Tanto el aborto espontáneo como las malformaciones congénitas aumentan en las mujeres con diabetes insulino dependiente (Greene, 1999). Al parecer este riesgo es directamente proporcional al grado de control metabólico al principio del embarazo. En un estudio prospectivo, Mills *et al.* (1988) publicaron que con un excelente control de la glucemia dentro de los primeros 21 días después de la concepción, el índice de abortos fue similar al de las mujeres no diabéticas. Sin embargo, el control inadecuado aumentó en forma considerable el índice de abortos. La diabetes manifiesta provoca abortos recurrentes, y Craig *et al.* (2002) encontraron una mayor frecuencia de resistencia insulínica en las mujeres con abortos recurrentes. Este fenómeno se describe en la página 148 con mayor detalle.

Nutrición

Al parecer, las deficiencias de nutrientes en la alimentación o la deficiencia moderada de todos los nutrientes no constituyen una causa importante de aborto. Incluso la hiperemesis gravídica al principio del embarazo con pérdida de peso, rara vez provoca abortos.

Uso de drogas y factores ambientales

Se ha encontrado que una serie de elementos aumentan la frecuencia de abortos.

Tabaco. El tabaquismo se ha relacionado con un mayor riesgo de abortos euploides (Kline, 1980). Dos estudios sugieren que el riesgo de padecer abortos aumenta de manera lineal con el número de cigarrillos que la mujer fuma al día (Armstrong, 1992; Chatenoud, 1998). Sin embargo, en otros dos estudios ulteriores, no fue posible apoyar esta relación (Rasch, 2003; Wisborg, 2003).

Alcohol. El consumo de alcohol durante las primeras ocho semanas del embarazo puede provocar tanto abortos espontáneos como malformaciones fetales (Floyd, 1999). Al parecer este riesgo

es directamente proporcional a la frecuencia y la dosis (Armstrong, 1992; Kline, 1980). Sin embargo, el consumo de pequeñas cantidades de alcohol durante el embarazo no aumentó de manera considerable los abortos (Cavallo, 1995; Kesmodel, 2002).

Cafeína. Armstrong *et al.* (1992) publicaron que las mujeres que consumen cuando menos cinco tazas de café al día tienen un riesgo un poco mayor de padecer abortos y que por encima de este umbral el riesgo se correlaciona en forma lineal. De igual forma, Cnattingius *et al.* (2000) observaron un ligero aumento en el riesgo de abortos únicamente en las mujeres que consumen cuando menos 500 mg de cafeína diarios, lo que equivale a cinco tazas de café. Klebanoff *et al.* (1999) encontraron que las mujeres embarazadas con una concentración muy elevada de paraxantina, metabolito de la cafeína, tienen un riesgo dos veces mayor de sufrir abortos. Concluyeron que es poco probable que el consumo moderado de cafeína cause abortos espontáneos.

Radiaciones. A las dosis terapéuticas que se administran como tratamiento del cáncer, las radiaciones ciertamente provocan abortos. Las dosis menores son menos tóxicas, pero no se conoce la dosis necesaria para provocar abortos. Según Brent (1999), la exposición a menos de 5 rads no aumenta el riesgo de padecer abortos.

Anticonceptivos. Los anticonceptivos orales o los espermicidas utilizados en las cremas y jaleas anticonceptivas no aumentan la frecuencia de abortos. Sin embargo, cuando un dispositivo uterino no previene el embarazo, el riesgo de sufrir un aborto, en especial con complicaciones, aumenta en forma considerable (cap. 5, p. 120).

Toxinas ambientales. Es difícil valorar con precisión la relación entre las exposiciones ambientales y los abortos. Algunas veces es difícil medir la intensidad y duración de la exposición y no existe suficiente información para aseverar o negar la participación de un elemento específico. Sin embargo, es recomendable limitar la exposición de las mujeres embarazadas a ciertas toxinas ambientales.

Algunos estudios, como el de Barlow y Sullivan (1982) mostraron que el arsénico, plomo, formaldehído, benceno y el óxido de etileno quizá provoquen abortos. Por el contrario, las terminales para video y el contacto con sus campos electromagnéticos carece de efectos adversos sobre la frecuencia de abortos (Schnorr, 1991). De igual forma, no se encontraron efectos con la exposición laboral al ultrasonido (Taskinen, 1990). Se ha observado cierto aumento en la frecuencia de abortos entre las asistentes dentales expuestas a tres o más horas de óxido nitroso por día en los consultorios, sin equipo adecuado, mas no en los consultorios que sí lo utilizan (Rowland, 1995). Antes de que se utilizara este equipo, Boivin (1997) concluyó que las mujeres que se exponen por su trabajo a los gases anestésicos, tienen un mayor riesgo de sufrir abortos. En otro metaanálisis, Dranitsaris *et al.* (2005) identificaron un riesgo ligeramente mayor de padecer abortos espontáneos entre el personal femenino que trabaja con fármacos citotóxicos.

Factores inmunitarios

Varias enfermedades inmunitarias se acompañan de abortos. Muchos de ellos tienden a repetirse y se les considera como abortos recurrentes (p. 145).

Trombofilias hereditarias

Existen varias enfermedades genéticas de la coagulación sanguínea que incrementan el riesgo de padecer trombosis arterial y

venosa. Varias de las trombofilias mejor estudiadas son causadas por mutaciones del gen para el factor V de Leiden, protrombina, antitrombina, proteínas C y S y reductasa de metilen-tetrahydrofolato (hiperhomocisteinemia). Puesto que éstas se acompañan por lo general de abortos recurrentes, se les describe con mayor detalle en la página 147.

Intervención quirúrgica materna

Las operaciones abdominales o pélvicas no complicadas que se llevan a cabo al principio del embarazo, no aumentan el riesgo de sufrir un aborto. Por lo general los tumores ováricos se extraen sin interferir con el embarazo. Una excepción importante es la extirpación precoz de un quiste del cuerpo lúteo o del ovario en el que yace el cuerpo lúteo. Si se realiza antes de las 10 semanas de la gestación, está indicado administrar complementos de progesterona. Si se realiza entre las ocho y 10 semanas, sólo es necesario administrar una inyección intramuscular de 150 mg de caproato de 17-hidroxiprogesterona, inmediatamente después de la intervención quirúrgica. Si el cuerpo lúteo se extrae entre las seis y ocho semanas, será necesario administrar dos dosis adicionales, una y dos semanas después de la primera dosis.

Traumatismos

Es de esperarse que los traumatismos abdominales mayores puedan precipitar un aborto, pero esto es raro al principio del embarazo. Es difícil establecer los efectos que tienen los traumatismos menores sobre la frecuencia del aborto. Los traumatismos menores sin complicaciones del embarazo, a menudo se olvidan, pero los traumatismos menores que se acompañan de un aborto se recuerdan. En general, los traumatismos contribuyen muy poco a la frecuencia de abortos.

Defectos uterinos

Defectos uterinos adquiridos. Los leiomiomas uterinos grandes y múltiples son bastante frecuentes y pueden provocar abortos. En la mayor parte de los casos, su localización es más importante que su tamaño (cap. 9, p. 202). Las sinequias uterinas (conocidas como *síndrome de Asherman*) casi siempre son resultado de la destrucción de grandes áreas de endometrio por un legrado. La histerosalpingografía exhibe defectos característicos de llenado, pero la histeroscopia es más precisa (figs. 19-5, p. 436 y 41-41.1, p. 965) (Raziel, 1994). En los embarazos ulteriores, la cantidad de endometrio restante a veces es insuficiente para el embarazo, por lo que se produce un aborto. El tratamiento se describe en el capítulo 20 (p. 459).

Defectos uterinos congénitos. Las anomalías en la formación de los conductos de Müller o los defectos de fusión, pueden ser espontáneos o ser secundarios a la exposición intrauterina al dietilestilbestrol (cap. 18, p. 420). Si bien pueden provocar un aborto del segundo trimestre y otras complicaciones del embarazo y el parto, no se sabe si los defectos uterinos causan abortos del primer trimestre. Como se describe en la página 145, cualquier técnica correctiva para prevenir un aborto se debe realizar como último recurso, con el conocimiento de que pueden carecer de eficacia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001).

Incompetencia istmicocervical. Este término describe al trastorno obstétrico caracterizado por dilatación cervicouterina indolora durante el segundo trimestre. Algunas veces las membra-

nas descienden dentro de la vagina y finalmente se expulsa el feto inmaduro. Chasen *et al.* (2005) encontraron que el antecedente de dilatación y legrado o dilatación y extracción después de las 20 semanas no aumenta la posibilidad de insuficiencia cervicouterina. Esta enfermedad se describe con mayor detalle en el capítulo 9 del libro *Obstetricia* de Williams (Cunningham, 2005).

Factores paternos

Se sabe muy poco sobre los factores paternos en la génesis del aborto. Ciertamente las anomalías cromosómicas en los espermatozoides han sido vinculadas con abortos (Carrell, 2003).

Clasificación clínica del aborto espontáneo

Los aspectos clínicos del aborto espontáneo se pueden clasificar de varias formas. Por lo general se dividen en amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto incompleto y aborto retenido. Cuando se infectan los productos de la concepción y los órganos pélvicos, se establece el diagnóstico de aborto séptico. Por último, el aborto recurrente o habitual describe la pérdida repetida del embarazo durante sus primeras etapas, con una causa similar.

Amenaza de aborto

El diagnóstico clínico de amenaza de aborto se sospecha cuando aparece secreción hemática o hemorragia vaginal a través del orificio cervicouterino cerrado durante la primera mitad del embarazo. Entre 20 a 25% de las mujeres manifiesta manchado vaginal o un sangrado un poco más abundante al principio del embarazo, que en ocasiones persiste durante varios días o semanas. Cerca de 50% de estos embarazos finalmente termina en aborto, si bien el riesgo es bastante menor cuando se puede demostrar que existe actividad cardíaca fetal (Tongsong, 1995). Eddleman *et al.* (2006) diseñaron un modelo para valorar el riesgo individualizado de aborto espontáneo en más de 35 000 embarazos. Por mucho, la hemorragia durante el embarazo constituyó el factor pronóstico más importante para el aborto. Incluso cuando después de una hemorragia durante la primera mitad del embarazo no se produce un aborto, estos fetos tienen mayor riesgo de sufrir parto prematuro, bajo peso al nacer y muerte perinatal (Johns, 2006; Weiss, 2002). Por fortuna, al parecer no aumenta el riesgo de que sobreviva un lactante malformado. También existen riesgos maternos como hemorragia antes del parto, extirpación manual de la placenta y cesárea (Wijesiriwardana, 2006).

Alrededor de la fecha en que se esperaría la siguiente menstruación, hay cierto sangrado fisiológico. Las lesiones cervicouterinas a menudo sangran al principio del embarazo, en especial después del coito. Los pólipos que aparecen en el orificio cervicouterino externo y la reacción decidual en el cuello uterino también tienden a sangrar al principio del embarazo. La hemorragia proveniente de estas enfermedades benignas no se acompaña de cólicos en la porción inferior del abdomen ni lumbalgia.

Con el aborto, la manifestación inicial suele ser la hemorragia, y los cólicos abdominales aparecen unas cuantas horas o días después. El dolor es variable; algunas veces se manifiesta en forma de cólico rítmico en la cara anterior del

abdomen, otras como lumbalgia persistente acompañada de sensación de opresión pélvica; y otras como dolor suprapúbico sordo sobre la línea media. Cualquiera que sea la forma que presente el dolor, la combinación de hemorragia y dolor tiene un pronóstico sombrío para la continuación del embarazo.

El embarazo ectópico, la torsión ovárica y la demás variedades de abortos simulan una amenaza de aborto, de manera que el umbral al examinar a una mujer con hemorragia vaginal y dolor debe ser muy bajo. Cuando la hemorragia es persistente o abundante, se debe realizar un hematócrito. Si la hemorragia es suficiente como para provocar anemia considerable o hipovolemia está indicado evacuar el útero.

No existen tratamientos efectivos para la amenaza de aborto. El reposo en cama, que con frecuencia se recomienda, no altera su evolución. La readministración de paracetamol puede reducir el dolor. Como se describe en el capítulo 7 (p. 162), la ecografía transvaginal, la cuantificación sérica seriada de la hCG- β y de progesterona sérica, solas o combinadas, ayudan a establecer si el feto se encuentra vivo y dentro del útero. Ninguna de estas pruebas al principio de la gestación es 100% precisa como para confirmar muerte fetal, por lo que muchas veces es necesario valorar de nuevo a la paciente en una o dos semanas. **El embarazo ectópico siempre debe formar parte del diagnóstico diferencial de la amenaza de aborto.** En una publicación, Condous *et al.* (2005) describieron a 152 mujeres con hemorragia abundante a quienes se diagnosticó un aborto completo y un espesor endometrial menor de 15 mm. En casi 6% de estas mujeres se encontró un embarazo ectópico.

Es indispensable diagnosticar el embarazo ectópico antes de que la trompa de Falopio se rompa. En las mujeres con hemorragia anormal o dolor pélvico con hCG- β sérica reducida, se debe hacer lo posible por distinguir un embarazo extrauterino de un embarazo uterino sano o de un aborto. Barnhart *et al.* (2004a) proporcionaron datos sobre la curva de desaparición de la hCG- β sérica en mujeres con aborto del primer trimestre (fig. 6-2).

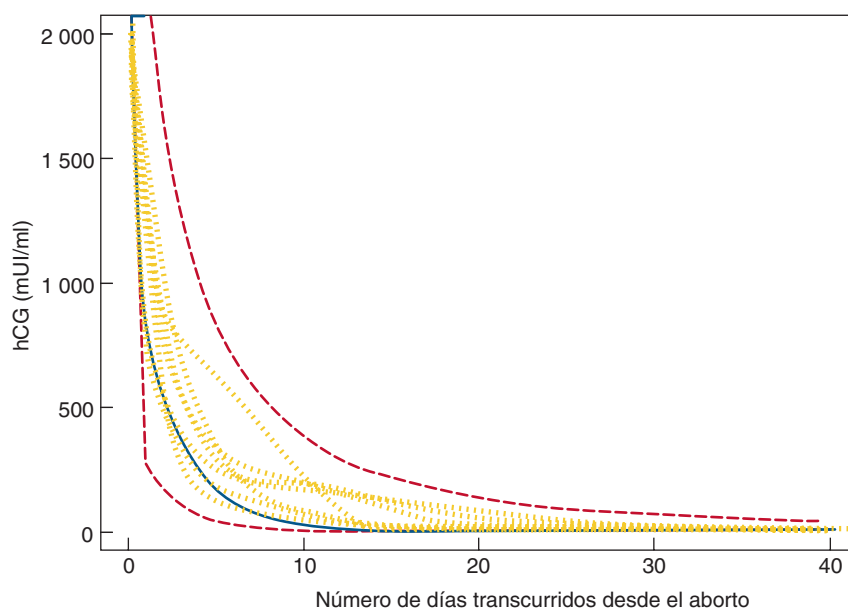


FIGURA 6-2. Curva compuesta que describe el descenso de la gonadotropina coriónica humana (hCG) empezando a 2 000 mUI/ml después de un aborto espontáneo del primer trimestre. Las líneas punteadas (amarillas) representan las curvas reales de las mujeres. La línea continua (negra) es la curva esperada con base en el resumen de todos los datos. Las dos líneas interrumpidas (rojas) representan el intervalo de confianza de 95% de la curva esperada. (De Barnhardt, 2004a, con autorización.)

El mismo grupo proporcionó datos similares para mujeres sintomáticas con embarazo del primer trimestre que completaron su embarazo normal (Barnhart, 2004b).

Inmunoglobulina anti-D

Se recomienda administrar tratamiento a las mujeres D-negativas con inmunoglobulina anti-D después de un aborto puesto que hasta 5% de éstas sufre isoinmunización. Esta práctica es controversial en la amenaza de aborto por falta de información apoyándola (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999; Weissman, 2002).

Aborto inevitable

La rotura de las membranas, que se manifiesta por la salida de líquido amniótico, en presencia de dilatación del cuello uterino, indica un aborto casi seguro. Por lo general las contracciones uterinas empiezan poco después, generando un aborto, o bien aparece una infección. Es muy raro que la salida de líquido del útero durante la primera mitad del embarazo no se acompañe de consecuencias graves. Algunas veces se acumula líquido previamente entre el amnios y el corion. Por esta posibilidad, cuando aparece líquido al principio del embarazo sin fiebre, dolor o hemorragia, la mujer debe reducir su actividad y mantenerse bajo observación. Si después de 48 horas no escapa más líquido amniótico ni existe hemorragia, dolor o fiebre, puede reanudar sus actividades normales con la excepción de relaciones sexuales por vía vaginal. Sin embargo, si la salida de líquido se acompaña de hemorragia, dolor o fiebre, el aborto se debe considerar inevitable y se lleva a cabo la evacuación del útero.

Aborto incompleto

Cuando la placenta, completa o en partes, se separa del útero, sangra. Durante el aborto incompleto, el orificio cervicouterino interno se abre y permite la salida de sangre. El feto y la placenta pueden permanecer dentro del útero o bien salir parcialmente a través del orificio dilatado. Antes de las 10 semanas, el feto y la placenta suelen expulsarse al mismo tiempo, pero posteriormente salen por separado. En algunas mujeres es necesario dilatar un poco más el cuello uterino antes de realizar el legrado. En muchos casos, el tejido placentario retenido simplemente yace en el conducto cervicouterino, lo que facilita su extracción con pinzas. El legrado por aspiración, que se describe más adelante, permite evacuar eficazmente el útero. En las mujeres estables desde el punto de vista clínico también se recomienda un tratamiento médico expectante (Blohm, 2005).

La hemorragia por un aborto incompleto de un embarazo más avanzado, en ocasiones es muy abundante pero rara vez es letal. Por lo tanto, en las mujeres con un embarazo más avanzado o con hemorragia abundante la evacuación se debe realizar de inmediato. En caso de fiebre, se administran los antibióticos correspondientes antes de realizar un legrado.

Aborto retenido: falla embrionaria temprana

En la actualidad el término *aborto retenido* es poco preciso, puesto que fue definido hace muchos años antes del advenimiento de las pruebas inmunológicas y la ecografía para el embarazo (fig. 6-3). Se utilizaba para describir a los productos muertos de la

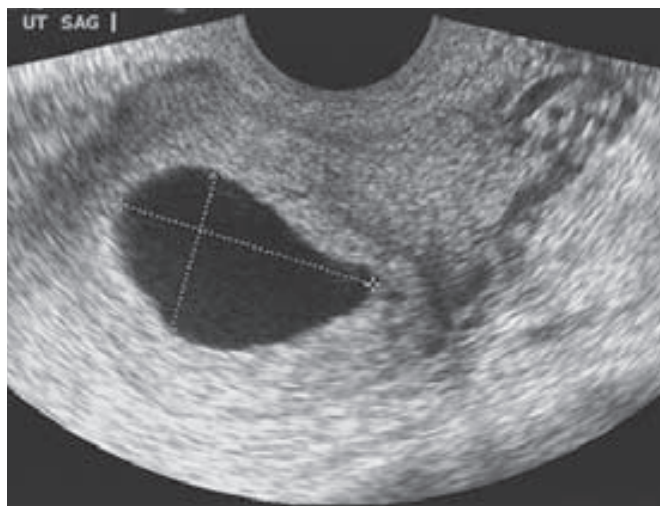


FIGURA 6-3. Ecografía transvaginal que muestra un embarazo anembrionario. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

concepción que eran retenidos durante varios días, semanas o incluso meses dentro del útero con un orificio cervicouterino cerrado. El aborto espontáneo casi siempre es precedido por la muerte embrionaria, por lo que la mayor parte se denomina “retenido”. En un caso típico, el embarazo temprano parece ser normal. De manera característica, se acompaña de amenorrea, náusea, vómito y crecimiento uterino. Después de la muerte del embrión, se acompaña o no de hemorragia vaginal u otros síntomas de amenaza de aborto. La tecnología ahora permite identificar la muerte fetal o embrionaria desde esta etapa, así que la mayoría de las mujeres elige la interrupción médica o quirúrgica del embarazo en el momento en que se diagnostica. Si el embarazo no se interrumpe y no se produce un aborto varios días o semanas después, entonces el tamaño del útero permanece sin cambios y finalmente se reduce. Los cambios mamarios sufren regresión y las mujeres bajan algunos kilogramos. Muchas mujeres carecen de síntomas durante este periodo con excepción de amenorrea persistente. Si el aborto retenido se interrumpe espontáneamente, y la mayor parte lo hace, el proceso de expulsión es igual que en cualquier aborto.

Aborto séptico

Antiguamente, el aborto séptico y la muerte materna por un aborto criminal eran frecuentes, pero en la actualidad son bastante raros. El aborto tanto programado como espontáneo, en ocasiones se complica con infecciones graves e incluso letales (Barrett, 2002). La infección uterina es la manifestación más común de la infección posaborto, pero en ocasiones surge parametritis, peritonitis, septicemia e incluso endocarditis (Vartian, 1991). La infección se debe tratar de inmediato administrando antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa y realizando una evacuación uterina (cap. 3, p. 75). Ante una infección grave, puede haber síndrome de dificultad respiratoria aguda o coagulación intravascular diseminada y el tratamiento complementario es esencial.

A mediados de 2005, los *Centers for Disease Control and Prevention* (2005) reportaron cuatro muertes relacionadas con abortos médicos que fueron causadas por síndrome de choque tóxico e infección por *Clostridium sordellii*. Fischer *et al.* (2005)

CUADRO 6-2. Estudios comparativos con asignación al azar para el tratamiento de la pérdida embrionaria precoz

| Estudio | Tipo de aborto | Número | Opciones terapéuticas | Resultados |
|----------------|---------------------------------|--------|--|---|
| Nielsen (1995) | Aborto incompleto, SAB | 103 | (1) Expectante | 80% se completa a los 3 días; hemorragia promedio durante un día más |
| | | 52 | (2) Legrado | |
| Nielsen (1999) | Aborto incompleto, SAB | 62 | (1) Mifepristona, 400 µg por vía oral + PGE ₁ , 600 µg a las 48 horas | 82% se completa a los 5 días |
| | | 60 | (2) Expectante | 76% se completa a los 5 días |
| Blohm (2005) | "Signos de aborto" | 126 | (1) Placebo | 54% se completa a los 7 días |
| | | | (2) PGE ₁ , 400 µg, por vía vaginal | 81% se completa a los 7 días; mayor dolor, requiere más analgesia |
| Lister (2005) | Falla del embarazo ^a | 36 | (1) Placebo | Índice de legrados, 40% |
| | | | (2) PGE ₁ , 800 µg por vía vaginal | Índice de legrados, 12% |
| Nguyen (2005) | Aborto incompleto, SAB | 149 | (1) PGE ₁ , 600 µg por vía oral | 60% se completa a los 3 días; |
| | | 145 | (2) PGE ₁ , 600 µg por vía oral + 600 mg por vía oral 4 horas después | 95% a los 7 días; 3% requiere legrado |
| Zhang (2005) | Falla del embarazo ^b | 652 | (1) PGE ₁ , 800 µg por vía vaginal | 71% se completa a los 3 días; 84% a los 8 días; índice de fracaso 16% |
| | | | (2) Aspiración con ventosa | Éxito de 97%; índice de fracaso, 3% |

SAB = aborto espontáneo; PGE = prostaglandina E.

^a Comprende al embarazo anembriónico, la muerte del embrión o el feto, sin signos de SAB incompleto.

^b Comprende al embarazo anembriónico, la muerte del embrión o el feto o SAB incompleto o inevitable

describieron con detalle estas infecciones y encontraron manifestaciones clínicas que empezaron dentro de la primera semana después de la inducción del aborto. La característica principal era una lesión endotelial grave con fuga capilar y hemoconcentración, hipotensión y leucocitosis acentuada. Como subrayó Greene (2005), estas infecciones son raras pero se deben vigilar con cuidado.

Tratamiento

En la actualidad es fácil verificar la muerte del producto de la concepción por medio de ecografía, lo que permite individualizar el tratamiento. La conducta expectante y el tratamiento médico y quirúrgico son opciones racionales a menos que exista hemorragia abundante o infección. El tratamiento quirúrgico es definitivo y predecible, pero es cruento y no es necesario en todos los casos. La conducta expectante y el tratamiento médico evitan el legrado en algunas ocasiones, pero se acompañan de hemorragia impredecible y algunas mujeres deberán someterse a un procedimiento quirúrgico de urgencia. Por ejemplo, en el estudio de observación de Luise *et al.* (2002), 81% de casi 1 100 mujeres con sospecha de aborto del primer trimestre presentó resolución espontánea.

Se han realizado varios estudios con asignación al azar para valorar estos métodos. Sin embargo, en muchos casos los estudios mismos no son comparables puesto que utilizan distintos criterios de inclusión y diversas técnicas. Por ejemplo, en caso de hemorragia vaginal, se recomienda el tratamiento médico de

la falla embrionaria temprana (Creinin, 2006). Algunos de estos estudios se enumeran en el [cuadro 6-2](#). Se pueden hacer varias generalizaciones:

1. El éxito depende del tipo de falla temprana del embarazo.
2. Si se trata de un aborto espontáneo incompleto, la conducta expectante suele finalizar como aborto espontáneo en casi 80% de los casos. Quizá el tratamiento con prostaglandina E₁ (PGE₁) incremente un poco este índice.
3. Para la falla temprana del embarazo sin otros problemas la administración oral o vaginal de PGE₁ es eficaz para completar el aborto en siete días aproximadamente en 85% de los casos.
4. El legrado es una solución rápida que tiene un éxito de casi 100% para completar la falla temprana del embarazo.

Por lo tanto, existen varias opciones terapéuticas y su selección depende tanto de la mujer como de su ginecólogo. Ciertamente cuando existe una hemorragia peligrosa o una infección será necesario completar el aborto, ya sea con tratamiento médico o quirúrgico, de inmediato.

ABORTO RECURRENTE

El aborto recurrente también se conoce como *aborto espontáneo recurrente* o *aborto habitual* y se define como la presencia de tres o más abortos consecutivos a las 20 semanas de gestación o menos o con un peso fetal menor de 500 g. La mayoría de las mujeres con abortos recurrentes padece pérdida embrionaria temprana y

CUADRO 6-3. Riesgo recurrente de padecer un aborto espontáneo después de seis abortos

| | Número de SAB previos | % de riesgo |
|---------------------------|-----------------------|-------------|
| Algún nacido vivo previo | 0 | 12 |
| | 1 | 24 |
| | 2 | 26 |
| | 3 | 32 |
| | 4 | 26 |
| | 6 | 53 |
| Ningún nacido vivo previo | 1 | 19 |
| | 2 | 35 |
| | 3 | 47 |
| | 4 | 54 |

SAB = aborto espontáneo.

Datos de Poland, 1977 y Warburton, 1964, con autorización.

las pérdidas después de las 14 semanas son mucho menos comunes (Stephenson, 2007). La definición formal comprende tres o más abortos, pero muchos autores opinan que se debe realizar una valoración, o cuando menos se debe considerar, después de dos abortos consecutivos. La razón es que el riesgo de un aborto ulterior después de dos sucesivos, es similar al de tres abortos, cercano a 30% (Harger, 1983). Resulta sorprendente observar en el [cuadro 6-3](#) que la probabilidad de un embarazo exitoso es cercana a 50% incluso después de seis abortos (Poland, 1977; Warburton, 1964).

El aborto recurrente se debe distinguir del aborto espontáneo descrito en la sección anterior. El término aborto esporádico implica que los embarazos intercalados han generado recién nacidos sanos. Otros autores distinguen al *aborto recurrente primario* (sin ningún embarazo satisfactorio) del *aborto recurrente secundario* (por lo menos un nacido vivo previo). Este último grupo no alcanza el riesgo de aborto subsiguiente de 32% hasta después de tres abortos. Por lo tanto, parece razonable retrasar la valoración del embarazo recurrente secundario hasta que se hayan producido tres abortos (Poland, 1977).

Las causas del aborto recurrente son similares a las del aborto esporádico, si bien la frecuencia relativa difiere entre ambas categorías (Reddy, 2007). Por ejemplo, los abortos del primer trimestre en los casos recurrentes tienen una frecuencia mucho menor de anomalías genéticas (Sullivan, 2004). En una serie, se identificaron cariotipos normales en 50% de los abortos recurrentes, pero sólo en 25% de los abortos esporádicos. La etapa del embarazo en la que se produce el aborto ofrece algunas claves sobre la causa. Dicho de otra forma, los factores genéticos por lo general producen pérdidas embrionarias tempranas, mientras que las anomalías autoinmunitarias o anatómicas provocan por lo general abortos del segundo trimestre (Schust, 2002).

■ Anomalías cromosómicas de los padres

Las anomalías cromosómicas de los padres provocan sólo de 2 a 4% de los abortos recurrentes, pero la valoración del cariotipo de ambos padres sigue siendo una parte indispensable de la valoración. Therapel *et al.* (1985) resumieron los resultados de un estudio de 79 parejas con dos o más abortos. El estudio compren-

dió a 8 208 mujeres y 7 834 varones y se identificaron anomalías cromosómicas en 2.9%, una frecuencia cinco veces mayor que la observada en la población general. El índice de anomalías entre varones:mujeres fue de 2:1. Cerca de 50% de las anomalías identificadas fueron translocaciones recíprocas equilibradas; 24% translocaciones robertsonianas; 12% fueron mosaicos del cromosoma X como 47,XXY y el resto correspondió a inversiones y otras anomalías.

Cuando un padre posee una translocación equilibrada, el cariotipo del embarazo resultante puede ser normal, la misma translocación equilibrada o alguna translocación desequilibrada ([fig. 6-4](#)). Las translocaciones equilibradas por lo general originan abortos recurrentes. Una translocación desequilibrada puede generar un aborto, una anomalía fetal o un óbito.

Sin embargo, el pronóstico de estas parejas es bastante bueno. Franssen *et al.* (2006) estudiaron a 247 parejas con una translocación equilibrada y encontraron que aunque tienen una mayor frecuencia de abortos que los no portadores, casi 85% logró tener cuando menos un hijo sano. Por lo tanto, el antecedente de aborto del segundo trimestre o de anomalía fetal, debe despertar la sospecha de algún patrón cromosómico anormal en uno de los padres. Las parejas con un cariotipo anormal deben recibir consejo genético antes del embarazo.

Algunos autores recomiendan estudiar sistemáticamente el tejido fetal en busca de alteraciones cromosómicas después de un segundo aborto consecutivo (Stephenson, 2006). Una razón es que el cariotipo anormal sugiere un aborto esporádico y por lo tanto no aumenta el riesgo en el siguiente embarazo. Por el contrario, un aborto con un cariotipo normal sugiere que la causa del aborto es otra y por lo tanto que es necesario realizar una valoración completa.

Los autores que se oponen al análisis sistemático citan el caso contrario. Opinan que se debe suponer que una mujer con abortos recurrentes tiene el mismo riesgo de padecer un aborto aneuploide que cualquier otra mujer, cercano a 50% ([cuadro 6-1](#)). Además, la realización del cariotipo de los productos de la concepción en realidad puede ser confusa. En muchos casos no es posible cultivar las células por la muerte del tejido embrionario. Como regla general, es más fácil cultivar el tejido que se obtiene en el legrado. Asimismo, la detección de un cariotipo 46,XX algunas veces simplemente refleja contaminación con el tejido materno. Muchos productos de la concepción son mosaicos cromosómicos que finalmente generarán un recién nacido sano desde el punto de vista fenotípico y funcional. Esto resulta en especial cierto si las células anormales provienen de un *mosaico placentario*. Finalmente, las células normales en el cariotipo tienen más probabilidades de crecer en el medio de cultivo.

Por estas razones, el estudio del cariotipo de los productos de la concepción no siempre refleja con precisión el cariotipo fetal. Es un estudio caro que ofrece muy poca información, por lo que los autores no recomiendan realizarlo en forma sistemática en los productos de la concepción.

■ Factores anatómicos

Varias anomalías anatómicas del aparato genital han sido implicadas en el aborto recurrente. Según Devi Wold *et al.* (2006), 15% de las mujeres con tres o más abortos consecutivos padece alguna anomalía uterina congénita o adquirida. Estas son básicamente las mismas que acompañan a los demás abortos y se describen en

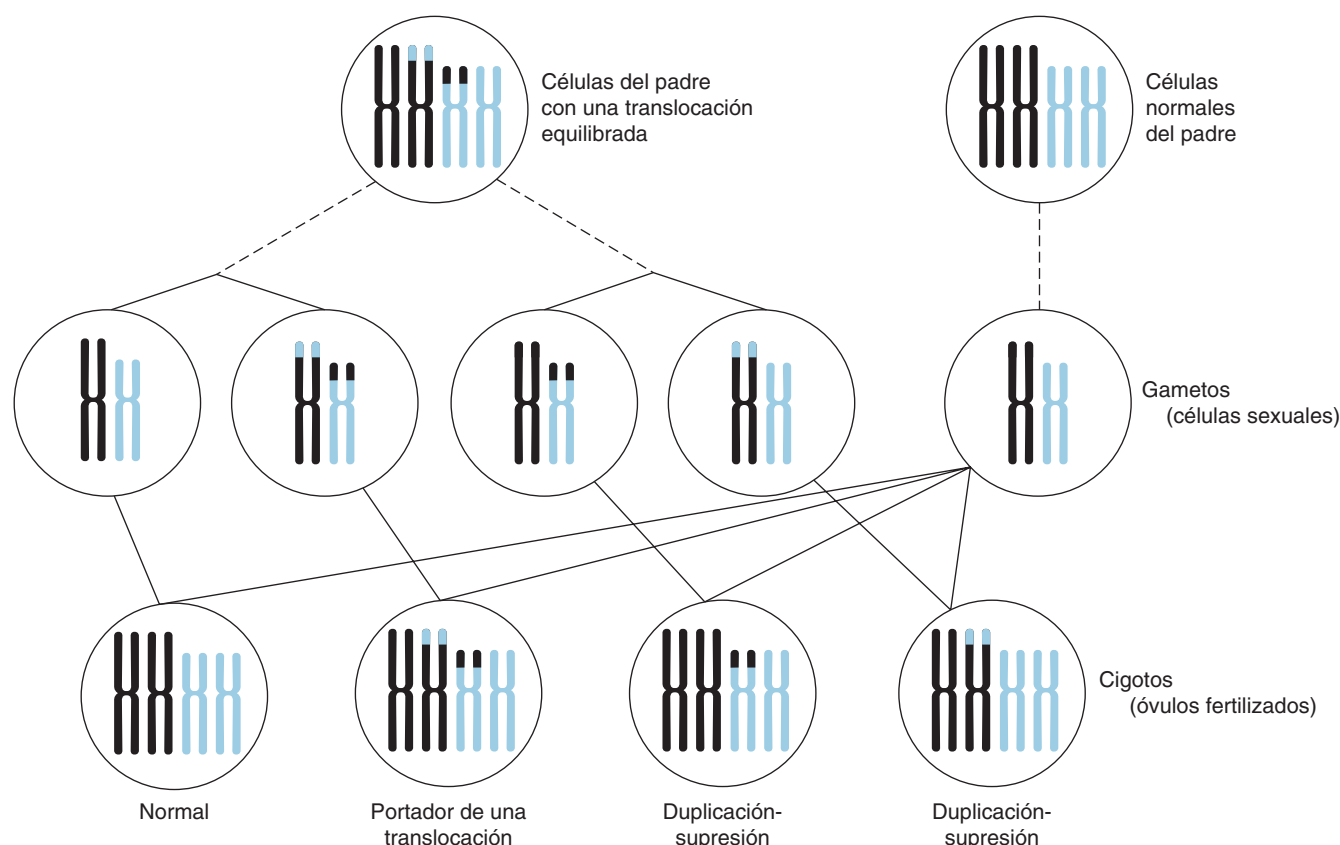


FIGURA 6-4. Gametos producidos por un portador de una translocación equilibrada.

la página 140. Comprenden varias anomalías uterinas adquiridas como sinequias intrauterinas, síndrome de Asherman, leiomioma, pólipo endometrial e insuficiencia cervicouterina. Los defectos del desarrollo embrionario comprenden al útero tabicado, bicornio y unicornio, así como útero didelfo. Además, puede haber anomalías del aparato reproductor por la exposición intrauterina al dietilestilbestrol, como cavidad uterina pequeña e insuficiencia cervicouterina. La frecuencia de estas anomalías en las mujeres con abortos recurrentes varía según la prueba utilizada y los criterios establecidos.

Salim *et al.* (2003), describieron a casi 2 500 mujeres en quienes se buscaron anomalías uterinas embrionarias por medio de ecografía tridimensional. Se identificaron anomalías en 24% de las mujeres con abortos recurrentes, pero sólo en 5% de las testigos sin abortos recurrentes. En otros estudios, la prevalencia de anomalías uterinas es de sólo 7 a 15% en las mujeres con abortos repetitivos (Ashton, 1988; Makino, 1992).

Tratamiento

Como se describe en la página 140, la evidencia no es suficiente como para ligar a estas anomalías anatómicas con los abortos del primer trimestre. Por lo tanto, es difícil comprobar que su corrección mejore el resultado del embarazo (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Dicho esto, Saygili-Yilmaz *et al.* (2003) revisaron de manera retrospectiva los resultados del embarazo después de la metroplastia histeroscópica, en varias mujeres con útero tabicado y más de dos abortos previos. En 59 de ellas, la frecuencia de abortos disminuyó de 96 a 10% después de la intervención quirúrgica y los embarazos de término

aumentaron de ninguno a 70%. En otro estudio, Saygili-Yilmaz *et al.* (2002) encontraron que el índice de abortos de 65% con un tabique uterino, se redujo a 15% después de la resección histeroscópica. En el capítulo 18 se describe con mayor detalle el resultado del tratamiento (p. 418).

En una revisión retrospectiva, Katz *et al.* valoraron a 90 mujeres con sinequias uterinas y cuando menos dos abortos previos o muertes perinatales en productos prematuros o ambas. Con la lisis de adherencias, el índice de abortos disminuyó de 79 a 22% y los embarazos de término aumentaron de 18 a 69%. En otros estudios se han encontrado resultados similares y los pronósticos se correlacionan con la gravedad de la enfermedad (Al-Inany, 2001; Goldenberg, 1995; Katz, 1996). La lisis dirigida por histeroscopia de las adherencias es mejor que el legrado (sección 41-41, p. 965).

Como se describe en el capítulo 9 (p. 202), existe controversia en relación a los miomas submucosos como causa de abortos recurrentes. Cuando son sintomáticos, la mayor parte de los autores opina que los fibromas submucosos e intracavitarios se deben extirpar. En varios estudios recientes de mujeres sometidas a fertilización *in vitro*, los miomas submucosos tuvieron efectos adversos sobre el resultado del embarazo, mas no los miomas subserosos o intramurales y que medían menos de 5 a 7 cm (Jun, 2001; Ramzy, 1998).

Factores inmunitarios

En la actualidad se considera que el sistema inmunitario es muy importante en los abortos recurrentes. En su análisis de los estudios publicados, Yetman y Kutteh (1996), establecieron que

15% de más de 1 000 mujeres con abortos recurrentes poseía algún factor autoinmunitario reconocido. Dos de los modelos fisiopatológicos principales son la *teoría autoinmunitaria*: que es la inmunidad contra sí mismo y la *teoría aloinmunitaria*, es decir, la inmunidad contra otra persona.

Factores autoinmunitarios

Los abortos son más comunes en mujeres con lupus eritematoso sistémico (Warren, 2004). Muchas de estas mujeres poseen anticuerpos antifosfolípidos, que son una familia de autoanticuerpos que se adhieren a los fosfolípidos con carga negativa, proteínas transportadoras de fosfolípidos o una combinación de ambas (Branch, 2003). También se observan en mujeres sin lupus. De hecho, hasta 5% de las embarazadas sanas posee anticoagulante lúpico (LAC) y anticuerpo anticardiolipina (ACA), que se han ligado con una frecuencia excesiva de abortos. Más que causar un aborto, se encuentran con más frecuencia en la muerte fetal después de la segunda mitad del embarazo. Por esta razón, la muerte fetal es uno de los criterios para diagnosticar *síndrome antifosfolípido* (Lakasing, 2005).

Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. Para diagnosticar este síndrome es necesario encontrar cuando menos un criterio clínico y de laboratorio (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a). Estos se enumeran en el **cuadro 6-4**. Las pruebas para identificar anticoagulante lúpico varían según la institución, pero incluyen varias pruebas.

Los anticuerpos antifosfolípidos constituyen el único trastorno autoinmunitario que se puede correlacionar con un resultado adverso del embarazo. Se ha dicho que provocan abortos puesto que inhiben la liberación de prostaciclina, que es un vasodilatador potente e inhibidor de la agregación plaquetaria. Por el contrario, las plaquetas producen tromboxano A_2 , que es un vasoconstrictor que además fomenta la agregación plaquetaria. Se ha demostrado que estos autoanticuerpos inhiben la activación de la proteína C, lo que causa coagulación y formación de fibrina C.

CUADRO 6-4. Criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos^a

Criterios clínicos

1. Tres o más abortos espontáneos consecutivos menores de 10 semanas (abortos recurrentes); parto antes de las 34 semanas; una o más muertes fetales inexplicables con un feto sano desde el punto de vista morfológico o preeclampsia grave o insuficiencia placentaria que obliga a interrumpir el embarazo antes de las 34 semanas.
2. Trombosis arterial o vascular sin una causa evidente; trombosis de vasos de pequeño calibre en cualquier tejido u órgano sin evidencia significativa de vasculitis.

Criterios de laboratorio

1. Concentración moderada o elevada de anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM.
2. Detección de anticoagulante lúpico. Estas pruebas deben ser positivas cuando menos en dos ocasiones, con un intervalo de seis semanas.

IgG = inmunoglobulina G; IgM = inmunoglobulina M.

^a Para establecer los diagnósticos se debe demostrar cuando menos un criterio clínico y de laboratorio.

Desde el punto de vista clínico, estos eventos causan hipercoagulabilidad y trombosis placentaria recurrente.

Las mujeres con antecedentes de aborto del primer trimestre y concentración elevada de estos anticuerpos tienen una frecuencia hasta de 70% de abortos recurrentes (Dudley y Branch, 1991). En un estudio prospectivo de 860 mujeres, en las que se buscó anticuerpo anticardiolipina durante el primer trimestre, Yasuda *et al.* (1995) reportaron resultados positivos en 7%. Hubo abortos en 25% del grupo con anticuerpo positivo, comparado con sólo 10% del grupo con anticuerpo negativo. Sin embargo, en otro estudio Simpson *et al.* (1998) no lograron encontrar relación entre el aborto del primer trimestre y la presencia de anticuerpo anticardiolipina o anticoagulante lúpico.

Tratamiento. Existen esquemas terapéuticos para el síndrome antifosfolípidos que aumenta el índice de nacidos vivos. En dos estudios con asignación al azar, los resultados sugieren que el tratamiento con una combinación de heparina y dosis reducidas de ácido acetilsalicílico mejora el índice de nacidos vivos mucho más que las dosis reducidas de ácido acetilsalicílico solas. Kuttreh (1996), dividió de manera aleatoria a 50 mujeres para que recibieran dosis reducidas de ácido acetilsalicílico solas o en combinación con heparina. Las mujeres que recibieron ácido acetilsalicílico y heparina tuvieron muchos más hijos viables; 80 contra 44%, respectivamente. Rai *et al.* (1997) encontraron un índice de nacidos vivos de 77% administrando dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y dosis reducidas de heparina (5 000 U cada 12 horas) contra 42% en las que recibieron sólo ácido acetilsalicílico. Por el contrario Farquharson *et al.* (2002) observaron un índice de 72% de nacidos vivos con dosis reducidas de ácido acetilsalicílico contra un índice de 78% con dosis reducidas de ácido acetilsalicílico y dosis reducidas de heparina de bajo peso molecular.

Como lo subrayan Branch y Khamashta (2003), estos resultados contradictorios causan confusión y los principios terapéuticos no son claros. Es por esta razón que los autores individualizan el tratamiento para las mujeres que satisfacen los criterios para síndrome antifosfolípidos y las incluyen en la toma de decisiones. Los autores recomiendan el esquema propuesto por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005a). Se administran dosis reducidas de ácido acetilsalicílico (81 mg por vía oral por día) y heparina no fraccionada, en dosis de 5 000 UI subcutáneas cada 12 horas. Este tratamiento comienza en el momento en que se diagnostica el embarazo y se prolonga hasta el parto. Si bien este esquema quizá mejora el éxito global del embarazo, estas mujeres tienen riesgo de padecer trabajo de parto prematuro, rotura prematura de membranas, retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia y desprendimiento placentario (Backos, 1999; Rai, 1997).

Además de anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM, existen idiotipos de anticuerpos dirigidos contra varios lípidos (Bick, 2006). Los análisis para cuantificarlos son caros, a menudo mal controlados y de utilidad incierta en el diagnóstico del aborto recurrente. Los resultados con relación a otras pruebas de anticuerpos como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antitiroideos no son concluyentes.

Factores aloinmunitarios

Existe una teoría nueva y atractiva que sugiere que el embarazo normal requiere de la formación de factores bloqueadores que previenen el rechazo materno de los antígenos fetales extraños derivados del padre. Una mujer no producirá estos factores séricos

bloqueadores si comparte antígenos leucocíticos humanos (HLA) con su marido. Se han propuesto otros trastornos autoinmunitarios como causa de aborto recurrente, como actividad alterada de los linfocitos citolíticos naturales (NK) y aumento de los anticuerpos linfocitotóxicos. Asimismo, se han sugerido distintos tratamientos para corregir estos trastornos, como la inmunización con células paternas, leucocitos donados de una tercera persona, infusión de membranas de trofoblastos e inmunoglobulinas intravenosas. Ninguno de éstos ha sido sometido a un escrutinio minucioso y algunos son potencialmente nocivos, de manera que los autores están de acuerdo con Scott (2003) y Reddy (2007) en el sentido en que no se puede recomendar la inmunoterapia.

Trombofilias hereditarias

La trombosis patológica es resultado del desequilibrio entre las vías de coagulación y anticoagulación. En la [figura 6-5](#) se muestra la secuencia de la coagulación y algunas de las mutaciones trombofílicas mejor descritas. La activación de la *proteína S* es sinérgica con la *proteína C* activada, inhibiendo de esta manera las acciones de los factores de la coagulación V y VIII. Así, las proteínas S y C tienen efecto anticoagulante. Se ha postulado que la acción reducida de estas proteínas aumenta el riesgo de padecer un aborto. La mutación

gen que codifica al factor V origina una proteína que es resistente a los efectos de la proteína C activada (aPC). La más común de diversas mutaciones ocurre en la posición 506 con una sustitución de glutamina por arginina; esta mutación FV:R506Q se denomina *mutación del factor V de Leiden*. La mutación origina una proteína resistente a los efectos de la aPC. El resultado neto es un incremento en el desdoblamiento de protrombina a trombina, inducido por el factor V, lo que genera una coagulación excesiva. La disminución o ausencia de actividad de la *antitrombina III* provoca una mayor formación de trombina e incremento de la coagulación. La mutación del *gen de la protrombina* también causa hipercoagulabilidad. Al parecer, el impacto que tienen los *defectos de la fibrinólisis* sobre los abortos recurrentes es mínimo (Sotiriadis, 2007).

Una mutación en el gen para *reductasa de metilentetahidrofolato* provoca elevación de la concentración sérica de homocisteína, que se acompaña de trombosis y vasculopatía prematura. La hiperhomocisteinemia también puede ser hereditaria o adquirida por deficiencia de ácido fólico. En un estudio, se identificó elevación de homocisteína en 21% de las mujeres con abortos recurrentes (Wouters, 1993).

Carp *et al.* (2002) y Adelberg y Kuller (2002) pusieron en tela de juicio la importancia de las trombofilias hereditarias en los abortos del primer trimestre. La irrigación placentaria es muy reducida al

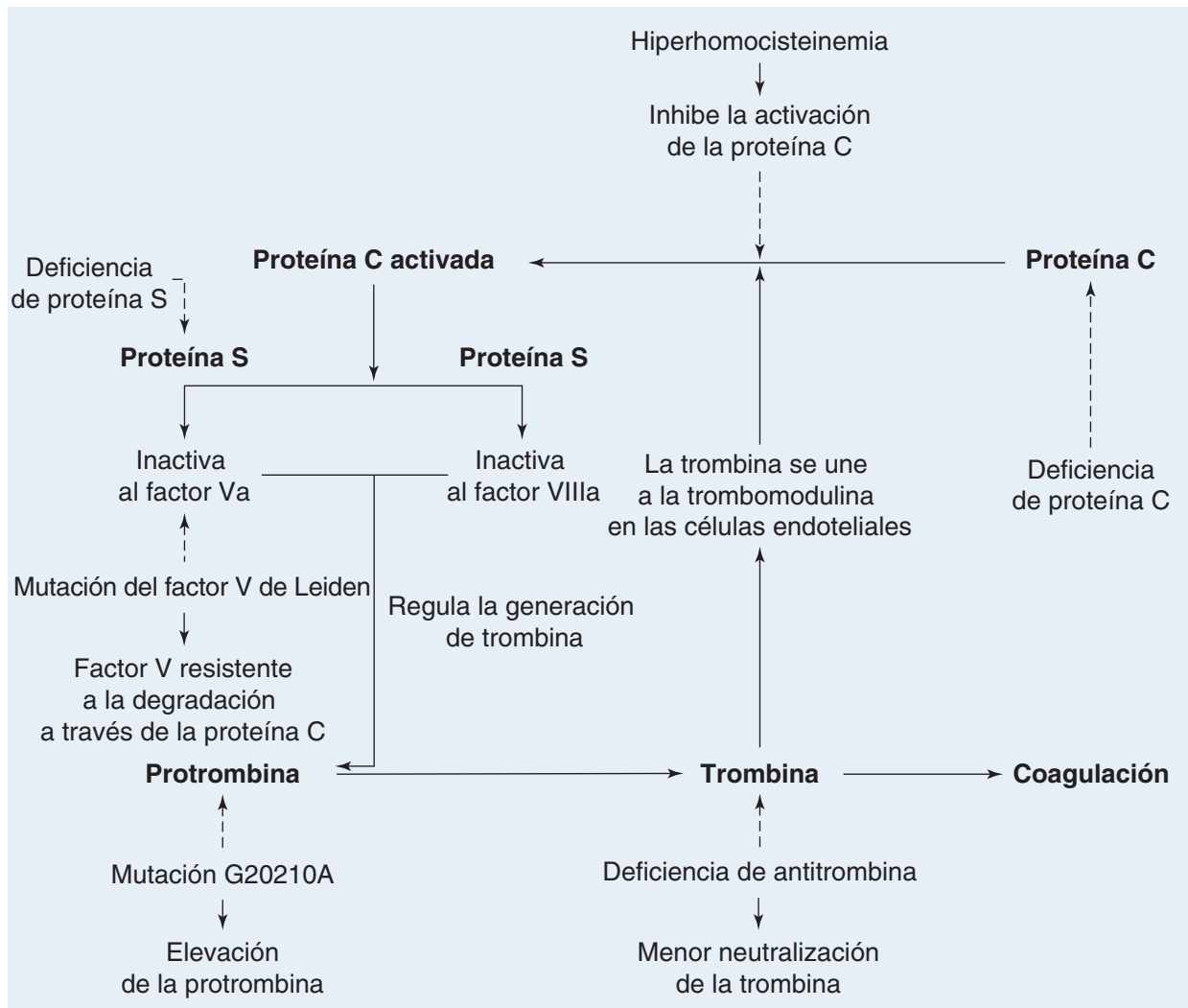


FIGURA 6-5. Resumen de las trombofilias hereditarias y sus efectos sobre la cascada de coagulación.

principio del embarazo, de manera que las trombofilias quizá tengan mayores consecuencias clínicas en las etapas ulteriores del embarazo. En un metaanálisis de 31 estudios realizado por Rey *et al.* (2003), el aborto recurrente se vinculó más con la mutación del factor V de Leiden y del gen de la protrombina. Por lo tanto, parece recomendable realizar pruebas de estas mutaciones en mujeres con abortos recurrentes inexplicables. El tratamiento de las trombofilias sigue siendo controversial, pero algunas veces incluye heparina y ácido acetilsalicílico. Este tema fue estudiado recientemente por Kutteh y Triplett (2006), Bick y Baker (2006) y Middeldorp (2007).

■ Factores endocrinos

Los estudios en los que se valora la relación existente entre diversas anomalías endocrinas, han tenido resultados poco constantes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Según Arredondo y Noble (2006), entre 8 y 12% de los abortos recurrentes es resultado de factores endocrinos. A continuación se describen algunos de los que han sido implicados.

Deficiencia de progesterona

Se dice que la secreción insuficiente de progesterona por el cuerpo lúteo o la placenta, también llamado *defecto de la fase lútea*, provoca abortos. Sin embargo, algunas veces la producción deficiente de progesterona es resultado y no la causa de una falla embrionaria precoz (Salem, 1984). Como se describirá más adelante en el capítulo 19 (p. 433), los criterios diagnósticos y la eficacia terapéutica de este trastorno requieren de validación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Si el cuerpo lúteo se extirpa por medio de una intervención quirúrgica, como sucede en casos de tumor ovárico, está indicado administrar progesterona en los embarazos menores de ocho a 10 semanas (p. 140).

El defecto de la fase lútea se diagnostica cuando la edad establecida por el estudio histopatológico es menor que la fecha menstrual cuando menos por dos días. El diagnóstico formal requiere que dos biopsias indiquen desfasamiento. Sin embargo, las variaciones entre observadores y por el mismo observador son muy numerosas. Algunos autores suponen que el defecto de la fase lútea se puede diagnosticar cuando la progesterona sérica a la mitad de la fase lútea es menor de 10 ng/ml, pero no existen estudios que demuestren la relación entre la concentración de la progesterona y los resultados de la biopsia. Hasta 50% de las mujeres con alteración de la fase lútea, demostrada con estudio histopatológico, tiene una concentración sérica normal de progesterona. Además, la concentración a menudo se mide al principio del embarazo, cuando la progesterona se produce tanto en el cuerpo lúteo como en el trofoblasto, lo que complica aún más la interpretación de los resultados.

El tratamiento del supuesto defecto de la fase lútea comprende la administración de progesterona, gonadotropina coriónica humana para mejorar la función del cuerpo lúteo o inducción de la ovulación con fármacos como citrato de clomifeno para generar más cuerpos lúteos. Por desgracia, no se ha demostrado que ninguno de estos tratamientos tenga efectos benéficos, si bien son relativamente benignos (Reddy, 2007).

Síndrome de poliquistosis ovárica

Las mujeres con ovarios poliquísticos tienen un mayor riesgo de padecer abortos, aunque la causa se desconoce. Se han sugerido dos mecanismos principales que son elevación de la hormona lu-

teinizante (LH) y los efectos directos del hiperinsulinismo sobre la función ovárica. El endometrio posee tanto LH como hCG- β y la LH elevada tiene efectos nocivos sobre la implantación. Otra hipótesis es que la elevación prolongada de la LH tiene efectos adversos sobre el desarrollo del ovocito (Homburg, 1998; Watson, 1993). Un tercer mecanismo postulado se basa en las observaciones de que la LH induce cierta concentración intraovárica de andrógenos, que se sabe que provoca atresia folicular y un desarrollo deficiente del ovocito (Stanger, 1985; Tulppala, 1993). Si suponemos que las concentraciones elevadas de LH provocan abortos de alguna forma, su inhibición durante el ciclo de inducción de la ovulación con gonadotropina reduce la frecuencia de abortos. Sin embargo, en el estudio de Clifford (1996) que incluyó grupo testigo, no se mejoró el resultado de los embarazos.

Los datos que vinculan al hiperinsulinismo con el aborto son un poco más sugerentes. La insulina es moduladora de las acciones del factor del crecimiento parecido a la insulina (IGF) en el ovario, lo que modifica la función ovárica. En un estudio retrospectivo, la frecuencia de abortos en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS) se comparó antes y después del tratamiento con metformina, un fármaco que incrementa la sensibilidad de las células a la insulina. Su frecuencia de abortos se redujo de 62 a 26% con el tratamiento antes y durante el embarazo (Glueck, 2002). En un estudio más pequeño de mujeres con embarazos recurrentes, los resultados también apoyan el uso de metformina (Jakubowicz, 2002). Juntos, estos resultados sugieren que las mujeres con PCOS y abortos recurrentes (y quizá las que carecen del antecedente) deben recibir metformina.

Diabetes mellitus

En las mujeres con diabetes insulínica, aumenta la frecuencia de abortos espontáneos y malformaciones congénitas graves (Greene, 1999). Como se describe en la página 139, el riesgo es directamente proporcional a la regulación metabólica al principio del embarazo. En las mujeres con abortos recurrentes, se ha encontrado que la resistencia insulínica es mayor (Craig, 2002). Por lo tanto, aunque los abortos sólo aumentan con una diabetes mal controlada, el riesgo disminuye en forma considerable si la regulación metabólica mejora.

Hipotiroidismo

La deficiencia grave de hierro tiene una relación estrecha con los abortos del primer trimestre (Castañeda, 2002). La deficiencia de hormona tiroidea es bastante frecuente en las mujeres (por lo general por un trastorno autoinmunitario), pero los efectos del hipotiroidismo sobre los abortos aún no se han estudiado en forma concienzuda. Se sabe que los autoanticuerpos tiroideos aumentan la frecuencia de abortos, pero su participación en los abortos recurrentes es menos convincente (Abramson, 2001; Esplin, 1998; Lakasing, 2005). En una investigación, Rushworth *et al.* (2000), estudiaron a 870 mujeres con abortos recurrentes y encontraron que las que poseen anticuerpos antitiroideos tienen iguales probabilidades de tener un producto nacido vivo que las que carecen de anticuerpos.

Todavía no se sabe con claridad si los problemas tiroideos provocan abortos recurrentes, pero el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001), ha concluido que no existe indicación para realizar estudios de detección en las mujeres asintomáticas. Sin embargo, algunas veces es difícil identificar

CUADRO 6-5. Valoración de las parejas con abortos recurrentes

| Causa | Valoración diagnóstica | Anormal | Tratamiento |
|-----------------|--|---------|--|
| Genética | Cariotipo de las parejas | 3-5% | Consejo genético, gametos de donador |
| Anatómica | Histerosalpingografía Histeroscopia Ecohisterografía Resonancia magnética | 15-20% | Resección de tabique, miomectomía, lisis de adherencias, metroplastia |
| Endocrinológica | Progesterona a la mitad de la fase lútea Hormona estimulante de la tiroides Prolactina Relación insulina:glucosa en ayuno | 8-12% | Progesterona Levotiroxina Agonistas de la dopamina Metformina |
| Inmunitaria | Anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos | 15-20% | Heparina + ácido acetilsalicílico |
| Microbiológica | Cultivos cervicouterinos | 5-10% | Antibióticos |
| Trombofilia | Antitrombina III, deficiencia de proteína C o S; factor V de Leiden o mutación de la protrombina Hiperhomocisteinemia | 8-12% | Heparina + ácido acetilsalicílico, heparina de bajo peso molecular Ácido fólico |
| Psicológica | Entrevista Cuestionario | Varía | Grupos de apoyo, asesoramiento |
| Tóxica | Uso de tabaco o alcohol Contacto con toxinas, sustancias químicas | 5% | Cambios conductuales Eliminar el contacto |

Modificado de Kutteh, 2005 y Reddy, 2007, con autorización.

por medios clínicos algunos casos de hipotiroidismo, aunque las pruebas para diagnosticarlo son baratas y el tratamiento es muy eficaz. Por lo tanto, los autores miden las concentraciones de hormona estimulante de tiroides (TSH) en las mujeres con abortos recurrentes. No obstante, no realizamos búsqueda de anticuerpos antitiroideos ni antimicrosomales. Si bien estos últimos estudios proporcionan evidencia de una disfunción autoinmunitaria general, no pronostican la posibilidad de abortos en las mujeres con una función tiroidea normal (Rushworth, 2000).

Infecciones

Como se describe en la página 139, muy pocas infecciones están vinculadas con los abortos del primer trimestre. Además, si cualquiera de estas infecciones se vincula con un aborto, es menos probable que provoque abortos recurrentes puesto que por lo general se forman anticuerpos maternos con la primera infección. De esta manera, no parece haber una indicación concreta para buscar infecciones en las mujeres asintomáticas con abortos recurrentes. Algunos autores administran antibióticos en forma profiláctica, pero su eficacia se desconoce (Quinn, 1983a; Toth, 1986).

Valoración y tratamiento

En el [cuadro 6-5](#) aparece un esquema para la valoración y tratamiento de las mujeres con abortos recurrentes. La duración y profundidad de la valoración se basan en la edad de la madre, la infertilidad concomitante, los síntomas y el grado de

ansiedad. Según los autores, después de una anamnesis detallada y una exploración física minuciosa, se realiza una serie de estudios que comprenden cariotipo de los padres, valoración de la cavidad uterina y búsqueda de anticuerpos antifosfolípidos. El tratamiento siempre se debe equilibrar entre la morbilidad potencial y la fiabilidad de los datos que sugieren un beneficio probable.

En casi 50% de las parejas con abortos recurrentes no se cuenta con datos que sugieran la causa. Sin embargo, se les debe animar puesto que pueden tener algún hijo vivo. El metaanálisis que realizaron Jeng *et al.* (1995) de estudios prospectivos y con asignación al azar de parejas con abortos recurrentes e inexplicables, encontró que entre 60 y 70% había tenido un embarazo ulterior normal.

ABORTO INDUCIDO

El aborto inducido es la interrupción médica o quirúrgica del embarazo antes de la viabilidad fetal. En 2002, los CDC publicaron un total de 854 122 abortos legales (2005). Esta cifra es una subestimación, puesto que los médicos no reportan con constancia los abortos inducidos. El *índice de abortos* fue de 246 abortos por 1 000 nacidos vivos y la *frecuencia de abortos* de 16 por 1 000 mujeres embarazadas de 25 a 44 años de edad. Cerca de 50% de estas mujeres tenía 24 años o menos, 82% era soltera y 55% caucásica. Casi 60% de los abortos se realizaron durante las primeras ocho semanas y 88% durante las primeras 12 semanas del embarazo.

■ Clasificación del aborto inducido

Aborto terapéutico

Algunas indicaciones para la interrupción prematura del embarazo son la descompensación cardíaca persistente, la vasculopatía hipertensiva avanzada y el carcinoma invasor del cuello uterino. Además de los trastornos médicos y quirúrgicos que son indicaciones para interrumpir el embarazo, existen otras razones. Ciertamente los casos de violación e incesto se consideran como indicación para interrumpir el embarazo. Otra indicación frecuente es para prevenir el nacimiento de un feto con alguna deformidad anatómica o mental considerable. La gravedad de las malformaciones fetales es muy amplia y con frecuencia desafía la clasificación social, legal o política.

Aborto programado (voluntario)

La interrupción del embarazo antes de la viabilidad por solicitud de la mujer, mas no por razones médicas, se denomina por lo general *aborto programado* o *voluntario*. Este es el procedimiento que más se realiza en la actualidad y aproximadamente un embarazo se interrumpe en forma electiva por cada cuatro nacidos vivos en Estados Unidos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2005). El *Executive Board* del *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) apoya el derecho legal de la mujer a obtener un aborto antes de la viabilidad fetal y considera que este es un tema médico entre la mujer y su doctor.

■ Aborto en Estados Unidos

En 1973, la Suprema Corte de Estados Unidos legalizó el aborto. Hasta entonces, sólo era posible realizar abortos terapéuticos en forma legal en la mayor parte de Estados Unidos. La definición legal más común del aborto terapéutico hasta esa fecha era la interrupción del embarazo antes de la viabilidad fetal con el fin de salvar la vida de la madre. En unos cuantos estados decía “para prevenir lesiones graves o permanentes en la madre” o “para preservar la vida o la salud de la mujer”. Algunos estados permitían el aborto cuando era probable que el embarazo terminara en el nacimiento de un lactante con malformaciones graves.

La despenalización del aborto programado fue establecida por la Suprema Corte en el caso de *Roe vs. Wade*. La Corte definió el grado en el cual el Estado puede regular el aborto:

1. Cuando se trata de un embarazo que se encuentra cerca del final del primer trimestre, la decisión de abortar y el procedimiento dependen del médico tratante.
2. Cuando se trata de un embarazo que se encuentra al final del primer trimestre, el Estado puede decidir sobre el aborto tomando en cuenta la salud de la madre.
3. Cuando el producto ya es viable, el Estado, por su interés en la vida humana puede, si así lo elige, regular e incluso prohibir el aborto, con excepción de los casos necesarios, según la opinión médica, para preservar la vida y la salud de la madre.

Cabe mencionar otras decisiones de la Suprema Corte a partir de 1973. Borgmann y Jones (2000) han revisado en forma extensa estos temas legales. Estos discursos se originaron con las leyes, tanto estatales como nacionales, que se diseñaron o promulgaron para regular o dejar sin efectos legales las tres disposiciones antes mencionadas. En general, estos intentos carecieron de éxito has-

ta 1989. En ese momento la Suprema Corte decidió en el caso de *Webster vs. Reproductive Health Services* que el Estado puede imponer restricciones para proporcionar servicios para procedimientos de aborto, dependiendo de aspectos como periodos de espera, requisitos específicos del consentimiento informado, notificación de los padres/cónyuge y requisitos para la hospitalización. Con base en esta decisión, ahora existen numerosas limitaciones en cada estado para la elección y el acceso al aborto. En un ejemplo, la decisión de obligar a notificar a los padres en Texas en el año 2000, redujo el índice de abortos, pero al mismo tiempo incrementó los nacimientos no planeados en las mujeres de 17 años (Joyce, 2006).

Otra decisión reciente es la ley federal que prohíbe el *aborto parcial*, un término mal definido. Esta ley ha sido disputada en varios puntos. A mediados del año 2007, la Suprema Corte votó cinco a cuatro para conservar el acta del aborto parcial de 2003 en su revisión de *Gonzalez vs. Carhart* de Nebraska (Wright, 2006).

En sus documentos sobre política del aborto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) establece que: *La participación del poder legislativo en la toma de decisiones médicas es inadecuada, desafortunada y peligrosa.*

■ Asesoramiento antes del aborto programado

Las tres opciones que tiene la mujer que contempla la posibilidad de someterse a un aborto son: continuar el embarazo con sus riesgos y responsabilidades como madre, continuar el embarazo con los riesgos y responsabilidades inherentes a la adopción, o someterse a un aborto con sus riesgos. Para que la mujer o la pareja puedan tomar una decisión informada, los asesores experimentados y compasivos deben informarles de manera objetiva sobre estas opciones.

■ Técnicas para el aborto precoz

Como se muestra en el [cuadro 6-6](#), el aborto se puede llevar a cabo en forma médica o quirúrgica. En el [cuadro 6-7](#) aparecen las características clínicas distintivas de cada técnica. Paul *et al.* (1999) resumieron con detalle muchas técnicas para realizar un aborto. El embarazo del primer trimestre se puede extraer por vía quirúrgica por medio de un legrado uterino o a través de una serie de tratamientos médicos.

■ Entrenamiento en técnicas del aborto

Por sus aspectos controversiales inherentes, el entrenamiento en el aborto para los residentes en ginecoobstetricia tiene tanto defensores como detractores. En algunos programas, como el de la Universidad de California en San Francisco, en 1980 se creó un programa especial de abortos para el personal con duración de seis semanas. De 1998 a 2003, 40 residentes terminaron su entrenamiento y ninguno abandonó la capacitación (Steinauer, 2005b). En otros programas, como el del *Parkland Memorial Hospital*, los residentes reciben enseñanza sobre los aspectos técnicos del aborto como tratamiento del aborto diferido, interrupción del embarazo por muerte fetal, anomalías fetales graves y trastornos maternos médicos o quirúrgicos.

A causa de estas diferencias, que reciben la influencia de convicciones políticas y morales, el *American College of Obstetricians*

CUADRO 6-6. Técnicas para realizar el aborto

Técnicas quirúrgicas

Dilatación del cuello uterino seguida de evacuación uterina
 Legrado
 Aspiración
 Dilatación y legrado
 Dilatación y extracción
 Aspiración menstrual
 Laparotomía
 Histerotomía
 Histerectomía

Técnicas médicas

Oxitocina intravenosa
 Líquido hiperosmótico en la cavidad amniótica
 Solución salina a 20%
 Solución de urea a 30%
 Prostaglandinas E₂, F_{2α}, E₁ y análogos
 Inyección intraamniótica
 Inyección extraovular
 Inserción vaginal
 Inyección parenteral
 Vía oral
 Antiprogesteronas (RU 486 [mifepristona] y epostano)
 Metotrexato (intramuscular y oral)
 Combinaciones de las anteriores

and *Gynecologists* (2004), respeta la necesidad y la responsabilidad de los médicos en cuanto a decidir su posición individual con base en sus creencias. Ciertamente los médicos que han sido entrenados para atender mujeres deben conocer las distintas técnicas del aborto para poder tratar las complicaciones o atender a las mujeres que les envían para su tratamiento (Steinauer, 2005a).

Aborto quirúrgico

Para interrumpir un embarazo del primer trimestre por medio de intervención quirúrgica, primero es necesario dilatar el cuello uterino y luego evacuar el embarazo raspando en forma mecánica el contenido, mediante la aspiración del mismo o ambos (secciones 41-16 y 41-17, p. 896). La aspiración con ventosa, que

es la variedad más común del legrado por aspiración, utiliza una cánula rígida unida a un aspirador que funciona con electricidad. Por el contrario, la aspiración manual con ventosa emplea una cánula similar que se une a una jeringa usada para ejercer el vacío (Macisaac, 2000; Masch, 2005).

La probabilidad de complicaciones aumenta después del primer trimestre. Éstas comprenden perforación uterina, laceración del cuello uterino, hemorragia, extracción incompleta del feto y la placenta e infección. También puede haber lesiones del intestino delgado y del colon (Jhobta, 2007). Por lo tanto, el legrado uterino por aspiración o por raspado se debe realizar antes de las 14 o 15 semanas.

En ausencia de alguna enfermedad materna sistémica, el aborto no requiere hospitalización. Cuando se realiza un aborto fuera del hospital, se debe tener a la mano el equipo necesario para reanimación cardiovascular y además debe ser posible trasladar a la madre de inmediato a un hospital en caso necesario.

Dilatadores higroscópicos. El traumatismo que causa la dilatación mecánica se puede reducir utilizando aparatos que dilatan lentamente el cuello uterino. Como se describe en la sección 41-17 (p. 898), estos dilatadores higroscópicos absorben agua de los tejidos del cuello uterino y se expanden gradualmente, ocasionando su dilatación.

Un dilema interesante es la mujer a la que se coloca un dilatador higroscópico durante la noche anterior como preparación para un aborto programado pero que cambia de parecer. Schneider *et al.* (1991) describieron este fenómeno en siete embarazos del primer trimestre y 14 embarazos del segundo trimestre. De éstos, cuatro mujeres tomaron la decisión original y se sometieron al legrado. De las 17 restantes, 14 tuvieron parto de término, dos casos de parto prematuro y un caso de aborto dos semanas después. No hubo infecciones, incluyendo a tres mujeres que no recibieron tratamiento y que tenían cultivo cervicouterino positivo para *Chlamydia trachomatis*. A pesar de esta publicación optimista, conviene mantener una actitud irrevocable en cuanto a la inserción del dilatador y el aborto.

Prostaglandinas. Existen varias preparaciones de prostaglandinas que se utilizan en lugar de los dilatadores higroscópicos puesto que ayudan a la dilatación. Éstos se toman por vía oral o

CUADRO 6-7. Características de los abortos médicos y quirúrgicos

| Aborto médico | Aborto quirúrgico |
|--|--|
| Por lo general evita un procedimiento cruento | Procedimiento cruento |
| No requiere de anestesia | Sedación si se desea |
| Requiere de dos o más consultas | Por lo general requiere de una sola cita |
| Tarda días o semanas en completarse | Aborto completo en un periodo predecible |
| Se puede realizar al principio del embarazo | Se puede realizar al principio del embarazo |
| Índice de éxito elevado (cercano a 95%) | Índice de éxito elevado (99%) |
| Hemorragia moderada o abundante durante un periodo corto | La hemorragia por lo general es leve |
| Requiere de seguimiento para asegurar que el aborto ha sido completo | No requiere de seguimiento |
| Requiere de la participación de la paciente durante el método que consta de varios pasos | La paciente participa en un método de un solo paso |

Del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b, con autorización.

se colocan en el fondo de saco posterior. En un estudio de misoprostol (PGE₁) administrado en el hogar por la propia paciente, Oppegard *et al.* (2006) encontraron que la vía oral no es satisfactoria. Macisaac *et al.* (1999) dividieron en forma aleatoria a dos grupos de mujeres: a uno se le colocaron en la vagina 400 µg de misoprostol cuatro horas antes del aborto del primer trimestre y al otro se le colocó un tallo de laminaria. El misoprostol logró una dilatación igual o mayor, causó menos dolor al introducirlo y tuvo menos efectos colaterales. El momento debe ser el adecuado, puesto que Sharma *et al.* (2005) no encontraron efectos con el misoprostol oral o vaginal si se administra una hora antes del procedimiento.

Aspiración manual con ventosa. Esta técnica de consultorio se utiliza para el tratamiento quirúrgico de la falla embrionaria precoz y para la interrupción programada del embarazo hasta de 12 semanas. Masch y Roman (2005) recomiendan que los procedimientos de consultorio con este método se limiten a 10 semanas o menos. Ciertamente la hemorragia aumenta en forma considerable dentro de las 10 y 12 semanas (Westfall, 1998).

Este procedimiento requiere de una jeringa de 60 ml y una cánula. La jeringa crea un vacío y se fija a la cánula, que se introduce a través del cuello uterino hasta el útero. A continuación se establece el vacío con una succión hasta de 60 mm Hg. Las complicaciones son similares a las de otras técnicas quirúrgicas, pero no mayores (Goldberg, 2004).

Con los embarazos menores de ocho semanas no es necesario preparar el cuello uterino. Posteriormente algunos recomiendan la dilatación osmótica aplicada un día antes o la administración de misoprostol entre dos y cuatro horas antes del procedimiento. La anestesia consiste en un bloqueo paracervical con o sin sedación intravenosa o sedación consciente (cap. 40, p. 831).

Aspiración menstrual. La aspiración de la cavidad endometrial en un lapso de una a tres semanas de amenorrea utilizando una cánula flexible de Karman de 5 o 6 mm (fig. 41-17.3, p. 899) con jeringa se conoce como *extracción menstrual*, *inducción menstrual*, *aborto traumático* y *miniaborto*. En esta etapa tan temprana de la gestación, el embarazo se puede confundir, el cigoto implantado se suele pasar por alto con la legra, se puede desconocer la presencia de un embarazo ectópico o, en raras ocasiones, perforar el útero. Sin embargo, Paul *et al.* (2002) han tenido un índice de éxito de 98% en más de 1 000 mujeres sometidas a este procedimiento. El resultado positivo de una prueba de embarazo eliminaría cualquier procedimiento innecesario en una mujer no embarazada con amenorrea por otras razones.

Con el fin de identificar a la placenta en el material aspirado, Macisaac y Darney (2000) recomiendan enjuagar el contenido de la jeringa en un colador para eliminar la sangre. A continuación lo colocan en un recipiente de plástico transparente con solución salina y lo examinan a contraluz. El tejido placentario macroscópico tiene un aspecto suave, esponjoso y como plumas. Para observarlo mejor se puede utilizar una lupa, colposcopio o microscopio.

Laparotomía. En algunos casos, se prefiere realizar una histerotomía o histerectomía abdominal para realizar un legrado o la inducción médica. En caso de un problema uterino grave, la histerectomía ofrece el tratamiento ideal. Otras veces está indicado realizar una histerotomía con salpingoclasia o, en ocasiones, una

histerectomía en mujeres que desean interrumpir el embarazo y evitar la concepción. Algunas inducciones médicas fallidas durante un embarazo del segundo trimestre requieren de una histerotomía o histerectomía.

Aborto médico

A lo largo de la historia se han utilizado numerosas sustancias naturales como abortivos. Sin embargo, con frecuencia causan enfermedades generalizadas o incluso la muerte. Incluso en la actualidad se utilizan muy pocos medicamentos abortivos que son efectivos y seguros.

Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b), el aborto médico ambulatorio constituye una alternativa aceptable del aborto quirúrgico en ciertas mujeres con embarazos menores de 49 días de gestación. Después de este punto, la información disponible apoya al aborto quirúrgico como método preferido.

Se han estudiado ampliamente y utilizado tres medicamentos para el aborto médico temprano: el antiprogéstgeno *mifepristona*, el antimetabolito *metotrexato* y la prostaglandina *misoprostol*. Estos fármacos provocan el aborto al aumentar la contractilidad uterina ya sea invirtiendo la inhibición de las contracciones que causa la progesterona (mifepristona y metotrexato) o al estimular directamente al miometrio (misoprostol). Además, la mifepristona provoca degradación de la colágena del cuello uterino, quizá por una mayor expresión de la matriz metaloproteínica-2 (Clark, 2006).

Varios esquemas posológicos son efectivos (cuadro 6-8). Al principio se administra mifepristona o metotrexato, seguidos de misoprostol. Otro método, cuando menos para las “fallas embrionarias” (p. ej., embarazo anembriónico, muerte embrionaria o fetal y aborto inevitable o incompleto), consta de 800 µg de misoprostol por vía vaginal, con el que se logró la expulsión com-

CUADRO 6-8. Esquemas para la interrupción médica del embarazo durante el primer trimestre

Mifepristona/misoprostol

^aMifepristona, 100-600 mg por vía oral seguido de:

^bMisoprostol, 200-600 µg por vía oral u 800 µg por vía vaginal entre 6 y 72 horas después

Metotrexato/misoprostol

^cMetotrexato, 50 mg/m², por vía intramuscular u oral, seguido de:

^dMisoprostol, 800 µg por vía vaginal entre 3 y 7 días después; repetir si es necesario luego de una semana del metotrexato inicial

Misoprostol aislado

800 µg por vía vaginal, repetir hasta tres veces

^a Las dosis de 200 y 600 µg tienen la misma eficacia.

^b La vía oral es menos eficaz y quizá con más efectos colaterales (náusea y diarrea). También se puede administrar por vía sublingual pero con más efectos colaterales.

^c Eficacia similar con ambas vías de administración.

^d Eficacia similar si se administra al tercer o quinto día.

Del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b; Borgatta, 2001; Bracken, 2007; Creinin, 2001, 2007; Hamoda, 2005; Jain, 2002; Kulier, 2004; Pymar, 2001; Schaff, 2000; Shannon, 2006; von Hertzen, 2003, 2007; Wiebe, 1999, 2002

pleta hacia el octavo día en 84% de las mujeres que lo recibieron (Zhang, 2005). Tanto el metotrexato como el misoprostol son teratógenos, por lo que tanto la mujer como el médico deben estar decididos a concluir el aborto.

A partir de los criterios de exclusión de diversos estudios clínicos han surgido contraindicaciones al aborto médico. Además de la alergia a ciertos medicamentos, se incluye la presencia de un dispositivo intrauterino, anemia pronunciada, coagulopatía o uso de anticoagulantes y ciertas enfermedades como hepatopatía activa, enfermedades cardiovasculares y trastornos convulsivos activos. Además, puesto que el misoprostol puede reducir la actividad de los glucocorticoides, se debe excluir a las mujeres con trastornos suprarrenales o enfermedades que requieren de tratamiento con glucocorticoides (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). En las mujeres con insuficiencia renal, se debe administrar una dosis modificada de metotrexato con cautela (Kelly, 2006). Las mujeres que contemplan la posibilidad de someterse a un aborto médico deben recibir asesoramiento minucioso sobre los riesgos, beneficios y requisitos para la técnica tanto médica como quirúrgica.

Cuando se utiliza misopristona, según el encarte de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), el misoprostol debe ser administrado por el médico. Posteriormente la mujer permanece en el consultorio durante cuatro horas, sin limitar su actividad. Si al parecer expulsa el producto de la concepción, se le examina para confirmarlo. Si durante la observación no expulsa el producto, se realiza una exploración pélvica antes del alta y se le cita de nuevo entre una y dos semanas después. En esta cita, si la exploración física o la valoración ecográfica no confirman un aborto completo, se realiza un legrado por aspiración.

En los esquemas que utilizan metotrexato, las mujeres se citan 24 horas después de administrar el misoprostol y alrededor de siete días luego del metotrexato y en este momento se realiza un examen ecográfico. Si el embarazo persiste, se administra otra dosis de misoprostol y la mujer se cita una semana después en caso de tener actividad cardíaca fetal o luego de cuatro semanas en ausencia de la misma. Si para la segunda cita no se ha producido el aborto, se realiza un legrado por aspiración.

La hemorragia y los cólicos con el aborto médico suelen ser más acentuados que los síntomas que causa la menstruación. Se deben administrar analgésicos, por lo general algún narcótico. Según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2005b), si la mujer empapa dos o más toallas por hora cuando menos durante dos horas, debe localizar a su médico, quien decidirá si debe acudir a revisión.

El aborto médico precoz es muy eficaz: entre 90 y 98% de las mujeres no requiere de una intervención quirúrgica (Kahn, 2000). Según Hausknecht (2003), el fabricante de misopristona sólo publicó 139 complicaciones cuando ésta se administró con misoprostol a 80 000 mujeres con la finalidad de lograr un aborto médico.

Si los resultados ecográficos se interpretan correctamente, se puede evitar una operación innecesaria en las mujeres sometidas a un aborto médico. De manera específica, en ausencia de saco gestacional y de una hemorragia abundante, no es necesario recurrir a la intervención quirúrgica. Esto resulta verdadero incluso cuando el útero contiene restos visibles en la ecografía, lo que es bastante común.

Consecuencias del aborto programado

Mortalidad materna

El aborto provocado legal, en especial si lo realiza un ginecólogo capacitado y durante los primeros dos meses del embarazo, tiene un índice de mortalidad menor de uno por 100 000 procedimientos (Grimes, 2006). Los abortos tempranos son más seguros y el riesgo relativo de morir como consecuencia de un aborto se duplica por cada dos semanas después de las ocho semanas de gestación. Según Horon (2005), estas muertes son una subestimación.

Impacto en los embarazos futuros

En una revisión docta del impacto del aborto programado en el resultado de los embarazos ulteriores, Hogue (1986) resumió los de más de 200 publicaciones. Los datos que relacionan al aborto con el resultado de los embarazos ulteriores son de tipo observacional y por lo tanto están sujetos a sesgos que causan confusión. Todos los estudios sobre este tema deben ser interpretados teniendo en mente estas limitaciones. Dicho esto, al parecer la fertilidad no disminuye por un aborto programado, con excepción de los casos raros en que se produce una infección. La mayor parte de los estudios indica que la aspiración con ventosa no aumenta la frecuencia ulterior de aborto espontáneo del segundo trimestre ni de parto prematuro. El estudio francés con casos y testigos EPIPAGE (*Epidemiologic des Petits Ages Gestationnels*) encontró una frecuencia 1.5 veces mayor de partos prematuros (de 22 a 32 semanas) en las mujeres con antecedente de un aborto inducido (Moreau, 2005). La frecuencia de embarazos ectópicos no aumenta después de un aborto programado, con excepción quizá de las mujeres con una infección previa por *Chlamydia* o en las que sufren una infección después del aborto. Los legrados múltiples aumentan el riesgo ulterior de placenta previa, a diferencia de la aspiración con ventosa (Johnson, 2003).

En el estudio reciente de Virk *et al.* (2007) de 11 814 mujeres danesas sometidas a abortos programados del primer trimestre, se compararon los resultados con los obtenidos de otros tipos de aborto. Compararon el resultado de los embarazos ulteriores en 2 710 mujeres sometidas a abortos médicos contra 9 104 que se sometieron a un aborto quirúrgico. No observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a embarazo ectópico (2.5%), aborto (6%) y recién nacidos con bajo peso al nacer (4.5%).

REANUDACIÓN DE LA OVULACIÓN DESPUÉS DE UN ABORTO

La ovulación se reanuda desde dos semanas después de interrumpir un embarazo, ya sea de manera espontánea o inducida. Lahtenmaki y Luukkainen (1978) identificaron elevaciones de LH entre los 16 y 22 días después del aborto en 15 de 18 mujeres estudiadas. La concentración plasmática de progesterona, que había descendido después del aborto, se elevó poco después de la LH. Estos cambios hormonales concuerdan con los resultados histopatológicos de las biopsias endometriales (Boyd, 1972). **Por lo tanto, si se desea prevenir el embarazo, la mujer debe iniciar algún método anticonceptivo efectivo poco después del aborto.**

BIBLIOGRAFÍA

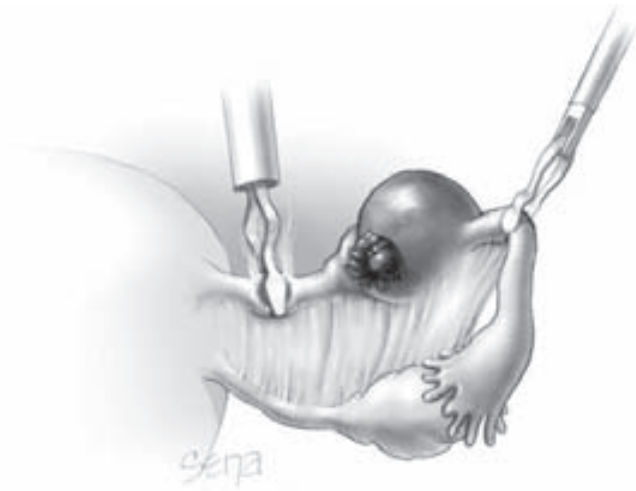
- Abramson J, Stagnaro-Green A: Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid* 11:57, 2001
- Adelberg AM, Kuller JA: Thrombophilias and recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol Surv* 57:703, 2002
- Al-Inany H: Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:986, 2001
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Abortion policy. ACOG Statement of Policy issued by the ACOG Executive Board, July 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Antiphospholipid syndrome. Practice Bulletin No. 68, November, 2005a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of recurrent early pregnancy loss. Practice Bulletin No. 24, February 2001
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical management of abortion. Practice Bulletin No. 67, October 2005b
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of Rh D alloimmunization. Practice Bulletin No. 4, May 1999
- Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M: Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health* 82:85, 1992
- Arredondo F, Noble LS: Endocrinology of recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 1:33, 2006
- Ashton D, Amin HK, Richart RM, et al: The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 72:28, 1988
- Backos M, Rai R, Baxter N, et al: Pregnancy complications in women with recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies treated with low dose aspirin and heparin. *Br J Obstet Gynecol* 106:102, 1999
- Barlow S, Sullivan FM: Reproductive Hazards of Industrial Chemicals: An Evaluation of Animal and Human Data. New York, Academic Press, 1982
- Barnhart K, Sammel MD, Chung K, et al: Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol* 104:975, 2004a
- Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: hCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 104:50, 2004b
- Barrett JP, Whiteside JL, Boardman LA: Fatal clostridial sepsis after spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 99:899, 2002
- Benirschke K, Kaufmann P: Pathology of the Human Placenta, 4th ed. New York, Springer-Verlag, 2000
- Bianco K, Caughey AB, Shaffer BL, et al: History of miscarriage and increased incidence of fetal aneuploidy in subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 107:1098, 2006
- Bick RL, Baker WF Jr: Hereditary and acquired thrombophilia in pregnancy. In Bick RL (ed): Hematological Complications in Obstetrics, Pregnancy, and Gynecology. United Kingdom, Cambridge University Press, 2006, p 122
- Blohm F, Fridén BE, Milsom I, et al: A randomized double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. *BJOG* 112:1090, 2005
- Boivin JF: Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: A meta-analysis. *Occup Environ Med* 54:541, 1997
- Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, et al: Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstet Gynecol* 97:11, 2001
- Borgmann CE, Jones BS: Legal issues in the provision of medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 183:S84, 2000
- Boyd EF Jr, Holmstrom EG: Ovulation following therapeutic abortion. *Am J Obstet Gynecol* 113:469, 1972
- Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, et al: Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 109:895, 2007
- Branch DW, Khamashta MA: Antiphospholipid syndrome: Obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* 101:1333, 2003
- Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. *Teratology* 59:182, 1999
- Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 337:509, 1997
- Carp H, Dolitzky M, Tur-Kaspa I, et al: Hereditary thrombophilias are not associated with a decreased live birth rate in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 78:58, 2002
- Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, et al: Male chromosomal factors of unexplained recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 101:1229, 2003
- Castañeda R, Lechuga D, Ramos RI, et al: Endemic goiter in pregnant women: utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests. *BJOG* 109:1366, 2002
- Cavallo F, Russo R, Zotti C, et al: Moderate alcohol consumption and spontaneous abortion. *Alcohol* 30:195, 1995
- Centers for Disease Control and Prevention: Abortion surveillance—United States, 2002. *MMWR Surveill Summ* 54:1, 2005
- Chasen ST, Kalish RB, Gupta M, et al: Obstetric outcomes after surgical abortion at > or = 20 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 193:1161, 2005
- Chatenoud L, Parazzini F, Di Cintio E, et al: Paternal and maternal smoking habits before conception and during the first trimester: Relation to spontaneous abortion. *Ann Epidemiol* 8:520, 1998
- Clark K, Ji H, Feltoovich H et al: Mifepristone-induced cervical ripening: structural, biomechanical, and molecular events. *Am J Obstet Gynecol* 194:1391, 2006
- Clifford K, Rai R, Watson H, et al: Does suppressing luteinizing hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomized controlled trial. *BMJ* 312:1508, 1996
- Cnattingius S, Signorello LB, Anneren G, et al: Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. *N Engl J Med* 343:1839, 2000
- Condous G, Okaro E, Khalid A, Bourne T: Do we need to follow up complete miscarriages with serum human chorionic gonadotrophin levels? *BJOG* 112:827, 2005
- Craig TB, Ke RW, Kutteh WH: Increase prevalence of insulin resistance in women with a history of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 78:487, 2002
- Creinin MD, Huang X, Westhoff C, et al: Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 107:901, 2006
- Creinin MD, Pymar HC, Schwartz JL: Mifepristone 100 mg in abortion regimens. *Obstet Gynecol* 98:434, 2001
- Creinin MD, Schreiber CA, Bednarek P, et al: Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 109:885, 2007
- Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al: Genetics. In: Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al (eds): Williams Obstetrics, 22nd ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 293
- Devi Wold AS, Pham N, Arici A: Anatomic factors in recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 1:25, 2006
- Dranitsaris G, Johnston M, Poirier S, et al: Are health care providers who work with cancer drugs at an increased risk for toxic events? A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Oncol Pharm Pract* 2:69, 2005
- Dudley DJ, Branch W: Antiphospholipid syndrome: A model for autoimmune pregnancy loss. *Infert Reprod Med Clin North Am* 2:149, 1991
- Eddleman K, Sullivan L, Stone J, et al: An individualized risk for spontaneous pregnancy loss: a risk function model. *J Soc Gynecol Invest* 13:197A, 2006
- Eiben B, Bartels I, Bahr-Prosch S, et al: Cytogenetic analysis of 750 spontaneous abortions with the direct-preparation method of chorionic villi and its implications for studying genetic causes of pregnancy wastage. *Am J Hum Genet* 47:656, 1990
- Esplin MS, Branch DW, Silver R, et al: Thyroid autoantibodies are not associated with recurrent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 179:1583, 1998
- Fantel AG, Shepard TH, Vadheim-Roth C, et al: Embryonic and fetal phenotypes: Prevalence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM (eds): Human Embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p 71
- Farquharson RG, Quenby S, Greaves M: Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 100:408, 2002
- Feist A, Sydlar T, Gebbers JJ, et al: No association of *Chlamydia* with abortion. *J R Soc Med* 92:237, 1999
- Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J, et al: Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *N Engl J Med* 353:2352, 2005
- Floyd RL, Decoufle P, Hungerford DW: Alcohol use prior to pregnancy recognition. *Am J Prev Med* 17:101, 1999
- Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, et al: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: case-control study. *BMJ* 332:759, 2006
- Glueck CJ, Want P, Goldenberg N, et al: Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. *Hum Reprod* 17:2858, 2002
- Goldberg AB, Dean G, Kang MS, et al: Manual versus electric vacuum aspiration for early first-trimester abortion: a controlled study of complication rates. *Obstet Gynecol* 103:101, 2004
- Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. *Human Reprod* 10:2663, 1995

- Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, et al: Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. *Obstet Gynecol* 106:993, 2005
- Greene MF: Fatal infections associated with mifepristone-induced abortion. *N Engl J Med* 353:2317, 2005
- Greene MF: Spontaneous abortions and major malformations in women with diabetes mellitus. *Semin Reprod Endocrinol* 17:127, 1999
- Grimes DA: Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. *Am J Obstet Gynecol* 194:92, 2006
- Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A: A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG* 112:1102, 2005
- Harger JH, Archer DF, Marchese SG, et al: Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol* 62:574, 1983
- Hausknecht R: Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception* 67:463, 2003
- Hertig AT, Sheldon WH: Minimal criteria required to prove prima facie case of traumatic abortion or miscarriage: An analysis of 1,000 spontaneous abortions. *Ann Surg* 117:596, 1943
- Hogue CJR: Impact of abortion on subsequent fecundity. *Clin Obstet Gynaecol* 13:95, 1986
- Homburg R: Adverse effects of luteinizing hormone on fertility: fact or fantasy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 12:555, 1998
- Horon IL: Underreporting of maternal deaths on death certificates and the magnitude of the problem of maternal mortality. *Am J Public Health* 95:478, 2005
- Jacobs PA, Hassold TJ: The origin of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): *Human Embryonic and Fetal Death*. New York, Academic Press, 1980, p 289
- Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, et al.: A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Hum Reprod* 17:1477, 2002
- Jakubowicz DJ, Iuorno MJ, Jakubowicz S, et al: Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87:524, 2002
- Jeng GT, Scott JR, Burmeister LF: A comparison of meta-analytic results using literature vs. individual patient data. Paternal cell immunization for recurrent miscarriage. *JAMA* 274:830, 1995
- Jhobta RS, Attri AK, Jhobta A: Bowel injury following induced abortion. *Inter J Gynaecol Obstet* 96:24, 2007
- Johns J, Jauniaux E: Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 107:845, 2006
- Johnson LG, Mueller BA, Daling JR: The relationship of placenta previa and history of induced abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 81:191, 2003
- Joyce T, Kaestner R, Colman S: Changes in abortions and births and the Texas parental notification law. *N Engl J Med* 354:1031, 2006
- Jun SH, Ginsburg ES, Racowsky C, et al: Uterine leiomyomas and their effect on in vitro fertilization outcome: a retrospective study. *J Assist Reprod Genet* 18:139, 2001
- Kahn JG, Becker BJ, Macisaac L, et al: The efficacy of medical abortion: A metaanalysis. *Contraception* 61:29, 2000
- Kajii T, Ferrier A, Niikawa N, et al: Anatomic and chromosomal anomalies in 639 spontaneous abortions. *Hum Genet* 55:87, 1980
- Katz A, Ben-Arie A, Lurie S, et al: Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in Asherman's syndrome. *Int J Fertil Menopausal Stud* 41:462, 1996
- Kelly H, Harvey D, Moll S: A cautionary tale. Fatal outcome of methotrexate therapy given for management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 107:439, 2006
- Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al: Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *Alcohol* 37:87, 2002
- Klebanoff MA, Levine RJ, DerSimonian R, et al: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 341:1639, 1999
- Kline J, Stein ZA, Shrout P, et al: Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. *Lancet* 2:176, 1980
- Kulier R, Bulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al: Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2 CD002855:2004
- Kutteh WH: Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: Treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 174:1584, 1996
- Kutteh WH: Recurrent pregnancy loss. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 590
- Kutteh WH, Triplett DA: Thrombophilias and recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 1:54, 2006
- Lahteenmaki P, Luukkainen T: Return of ovarian function after abortion. *Clin Endocrinol* 2:123, 1978
- Lakasing L, Williamson C: Obstetric complications due to autoantibodies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 19:149, 2005
- Lister MS, Shaffer LET, Bell JG, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vaginal misoprostol for management of early pregnancy failure. *Am J Obstet Gynecol* 193:1338, 2005
- Luisse C, Jermy K, May C, et al: Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: Observational study. *BMJ* 324:873, 2002
- Macisaac L, Darney P: Early surgical abortion: an alternative to and backup for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 183:S76, 2000
- Macisaac L, Grossman D, Balistreri E, et al: A randomized controlled trial of laminaria, oral misoprostol, and vaginal misoprostol before abortion. *Obstet Gynecol* 93:766, 1999
- Makino T, Hara T, Oka C, et al: Survey of 1120 Japanese women with a history of recurrent spontaneous abortions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 44:123, 1992
- Masch RJ, Roman AS: Uterine evacuation in the office. *Contemp Obstet Gynecol* 51:66, 2005
- Middeldorp S: Pregnancy failure and heritable thrombophilia. *Semin Hematol* 44:123, 2007
- Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, et al: Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med* 319:1618, 1988
- Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, et al: Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. *BJOG* 112:430, 2005
- Nguyen NT, Blum J, Durocher J, et al: A randomized controlled study comparing 600 versus 1200 µg oral misoprostol for medical management of incomplete abortion. *Contraception* 72:438, 2005
- Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, et al: Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 87:138, 2004
- Nielsen S, Hahlin M: Expectant management of first-trimester spontaneous abortion. *Lancet* 345:84, 1995
- Oakeshott P, Hay P, Hay S, et al: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: Prospective, community based cohort study. *BMJ* 325:1334, 2002
- Oppegaard KS, Qvigstad E, Hesheim BI: Oral versus self-administered vaginal misoprostol at home before surgical termination of pregnancy: a randomized controlled trial. *BJOG* 113:58, 2006
- Osser S, Persson K: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 103:137, 1996
- Paukku M, Tulppala M, Puolakkainen M, et al: Lack of association between serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* and a history of recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 72:427, 1999
- Paul M, Lichtenberg S, Borgatta L, et al (eds): *A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion*. New York, Churchill Livingstone, 1999
- Paul ME, Mitchell CM, Rogers AJ, et al: Early surgical abortion: Efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 187:407, 2002
- Poland B, Miller J, Jones D, et al: Reproductive counseling in patients who have had a spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 127:685, 1977
- Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL: Mifepristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 64:87, 2001
- Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Efficacy of antibiotic therapy in preventing spontaneous pregnancy loss among couples colonized with genital mycoplasmas. *Am J Obstet Gynecol* 145:239, 1983a
- Quinn PA, Shewchuck AB, Shuber J, et al: Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 145:245, 1983b
- Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). *BMJ* 314:253, 1997
- Ramzy AM, Sattar M, Amin Y, et al: Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 13:198, 1998
- Rasch V: Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: Risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:182, 2003
- Raziel A, Arieli S, Bukovsky I, et al: Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. *Fertil Steril* 62:1080, 1994
- Reddy UM: Recurrent pregnancy loss: nongenetic causes. *Contemp Ob/Gyn* 52:63, 2007
- Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 361:901, 2003

- Rowland AS, Baird DD, Shore DL, et al: Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. *Am J Epidemiol* 141:531, 1995
- Rushworth FH, Backos M, Rai R, et al: Prospective pregnancy outcome in untreated recurrent miscarriages with thyroid autoantibodies. *Hum Reprod* 15:1637, 2000
- Salem HT, Ghaneimah SA, Shaaban MM, et al: Prognostic value of biochemical tests in the assessment of fetal outcome in threatened abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 91:382, 1984
- Salim R, Regan L, Woelfer B, et al: A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 18:162, 2003
- Sauerwein RW, Bisseling J, Horrevorts AM: Septic abortion associated with *Campylobacter fetus* subspecies fetus infection: Case report and review of the literature. *Infection* 21:33, 1993
- Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akar M, Yildiz S, et al: A retrospective study on the reproductive outcome of the septate uterus corrected by hysteroscopic metroplasty. *Int J Gynaecol Obstet* 1:59, 2002
- Saygili-Yilmaz E, Yildiz S, Erman-Akar M, et al: Reproductive outcome of septate uterus after hysteroscopic metroplasty. *Arch Gynecol Obstet* 4:289, 2003
- Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al: Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion. A randomized trial. *JAMA* 284:1948, 2000
- Schneider D, Golan A, Langer R, et al: Outcome of continued pregnancies after first and second trimester cervical dilatation by laminaria tents. *Obstet Gynecol* 78:1121, 1991
- Schnorr TM, Grajewski BA, Hornung RW, et al: Video display terminals and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 324:727, 1991
- Schust D, Hill J: Recurrent pregnancy loss. In Berek J (ed): *Novak's Gynecology*, 13th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002
- Scott JR: Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000112, 2003
- Shannon C, Wiebe E, Jacot F: Regimens of misoprostol with mifepristone for early medical abortion: a randomized trial. *BJOG* 113:621, 2006
- Sharma S, el Rafay H, Stafford M, et al: Oral versus vaginal misoprostol administered one hour before surgical termination of pregnancy: a randomized controlled trial. *BJOG* 112:456, 2005
- Sher KS, Jayanthi V, Probert CS, et al: Infertility, obstetric and gynaecological problems in coeliac sprue. *Digest Dis* 12:186, 1994
- Simpson JL, Carson SA, Chesney C, et al: Lack of association between antiphospholipid antibodies and first-trimester spontaneous abortion: prospective study of pregnancies detected within 21 days of conception. *Fertil Steril* 69:814, 1998
- Simpson JL, Mills JL, Kim H, et al: Infectious processes: an infrequent cause of first trimester spontaneous abortions. *Hum Reprod* 11:668, 1996
- Sotiriadis A, Makrigiannakis A, Stefanos T: Fibrinolytic defects and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 109:1146
- Stanger JD, Yovich JL: Reduced in-vitro fertilization of human oocytes from patients with raised basal luteinizing hormone levels during the follicular phase. *Br J Obstet Gynaecol* 92:385, 1985
- Stein Z, Kline J, Susser E, et al: Maternal age and spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EB (eds): *Human Embryonic and Fetal Death*. New York, Academic Press, 1980, p 107
- Steinauer J, Darney P, Auerbach RD: Should all residents be trained to do abortions? *Contemp Obstet Gynecol* 51:56, 2005a
- Steinauer J, Drey EA, Lewis R, et al: Obstetrics and gynecology resident satisfaction with an integrated, comprehensive abortion rotation. *Obstet Gynecol* 105:1335, 2005b
- Stephenson M, Kutteh W: Evaluation and management of recurrent pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol* 50:132, 2007
- Stephenson MD: Management of recurrent early pregnancy loss. *J Reprod Med* 51:303, 2006
- Sullivan AE, Silver RM, LaCoursiere DY, et al: Recurrent fetal aneuploidy and recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol* 104:784, 2004
- Supreme Court of the United States: *Jane Roe et al v Henry Wade*, District Attorney of Dallas County. Opinion No. 70-18, January 22, 1973
- Supreme Court of the United States: *William Webster v Reproductive Health Services*. Opinion No. 88-605, July 3, 1989
- Taskinen H, Kyyrönen P, Hemminki K: Effects of ultrasound, shortwaves, and physical exertion on pregnancy outcome in physiotherapists. *J Epidemiol Community Health* 44:196, 1990
- Temmerman M, Lopita MI, Sanghvi HC, et al: The role of maternal syphilis, gonorrhoea and HIV-1 infections in spontaneous abortion. *Int J STD AIDS* 3:418, 1992
- Therapel AT, Therapel SA, Bannerman RM: Recurrent pregnancy losses and parental chromosome abnormalities: a review. *Br J Obstet Gynecol* 92:899, 1985
- Tongsong T, Srisomboon J, Wanapirak C, et al: Pregnancy outcome of threatened abortion with demonstrable fetal cardiac activity: A cohort study. *J Obstet Gynaecol* 21:331, 1995
- Toth A, Lesser ML, Brooks-Toth CW, et al: Outcome of subsequent pregnancies following antibiotic therapy after primary or multiple spontaneous abortions. *Surg Gynecol Obstet* 163:243, 1986
- Tulppala M, Stenman UH, Cacciatore B, et al: Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. *Br J Obstet Gynaecol* 100:348, 1993
- van Benthem BH, de Vincenzi I, Delmas MD, et al: Pregnancies before and after HIV diagnosis in a European cohort of HIV-infected women. European study on the natural history of HIV infection in women. *AIDS* 14:2171, 2000
- Vartian CV, Septimus EJ: Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis following elective abortion. *Review Infect Dis* 13:997, 1991
- Virk J, Zhang J, Olsen J: Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 357:648, 2007
- von Hertzen H, Honkanen H, Piaggio G, et al: WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *BJOG* 110:808, 2003
- von Hertzen H, Piaggio G, Huong NT, et al: Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 369:1938, 2007
- Warburton D, Fraser FC: Spontaneous abortion risks in man: Data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. *Am J Hum Genet* 16:1, 1964
- Warburton D, Stein Z, Kline J, et al: Chromosome abnormalities in spontaneous abortion: Data from the New York City study. In Porter IH, Hook EB (eds): *Human Embryonic and Fetal Death*. New York, Academic Press, 1980, p 261
- Warren JB, Silver RM: Autoimmune disease in pregnancy: systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:345, 2004
- Watson H, Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, et al: Hypersecretion of luteinizing hormone and ovarian steroids in women with recurrent early miscarriages. *Human Reprod* 8:829, 1993
- Weiss J, Malone F, Vidaver J, et al: Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome—A population based screening study (The FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol* 187:S70, 2002
- Weissman AM, Dawson JD, Rijhsinghani A, et al: Non-evidence-based use of Rho(D) immune globulin for threatened abortion by family practice and obstetric faculty physicians. *J Reprod Med* 47:909, 2002
- Westfall JM, Sophocles A, Burggraf H, et al: Manual vacuum aspiration for first-trimester abortion. *Arch Fam Med* 7:559, 1998
- Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, et al: Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstet Gynecol* 99:813, 2002
- Wiebe ER: Oral methotrexate compared with injected methotrexate when used with misoprostol for abortion. *Am J Obstet Gynecol* 181:149, 1999
- Wijesiriwardana A, Bhattacharya S, Shetty A, et al: Obstetric outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester. *Obstet Gynecol* 107:557, 2006
- Wilcox AF, Weinberg CR, O'Connor JF, et al: Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 319:189, 1988
- Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, et al: Spontaneous abortion and pregnancy outcome after normal first-trimester ultrasound examination. *Obstet Gynecol* 67:352, 1986
- Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, et al: A prospective study of maternal smoking and spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:936, 2003
- Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, et al: Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 60:820, 1993
- Wright AA, Katz IT: Roe versus Reality—Abortion and women's health. *N Engl J Med* 355:1, 2006
- Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, et al: Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 86:555, 1995
- Yerman DL, Kutteh WH: Antiphospholipid antibody panels and recurrent pregnancy loss: prevalence of anticardiolipin antibodies compared with other antiphospholipid antibodies. *Fertil Steril* 66:540, 1996
- Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, et al: A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 353:761, 2005

CAPÍTULO 7

Embarazo ectópico



| | |
|--|-----|
| CONSIDERACIONES GENERALES | 157 |
| FISIOPATOLOGÍA | 159 |
| FACTORES DE RIESGO | 160 |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 160 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 161 |
| DIAGNÓSTICO | 162 |
| RESUMEN DE LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA | 164 |
| TRATAMIENTO | 166 |
| EMBARAZO OVÁRICO | 169 |
| EMBARAZO INTERSTICIAL | 169 |
| EMBARAZO CERVICOUTERINO | 170 |
| EMBARAZO HETEROTÓPICO | 170 |
| EMBARAZO EN LA CICATRIZ DE UNA CESÁREA PREVIA | 170 |
| PREVENCIÓN | 171 |
| BIBLIOGRAFÍA | 171 |

El embarazo ectópico o extrauterino es aquel en el que el blastocisto se implanta por fuera del revestimiento endometrial de la cavidad uterina. Tiene una frecuencia de 1.3 a 2% de los embarazos notificados en Estados Unidos (Zane, 2002). Con el advenimiento del radioinmunoanálisis sensible y específico para detectar a la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (hCG- β), combinado con la ecografía transvaginal de alta resolución (TVS), el cuadro inicial de la mujer con un embarazo ectópico rara vez es tan peligroso como lo era en la antigüedad. Sin embargo, el embarazo ectópico sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos con un costo total anual de 295 millones de dólares en 1998 (Rein, 2000).

CONSIDERACIONES GENERALES

■ Clasificación

Casi 95% de los embarazos ectópicos se implanta en las trompas de Falopio. En la [figura 7-1](#) se muestran los sitios de implantación para 1 800 embarazos ectópicos sometidos a tratamiento quirúrgico. Casi 95% fue de embarazos tubarios, 3.2% ováricos y 1.3% abdominales (Bouyer, 2002). Los embarazos ectópicos bilaterales son raros y su prevalencia calculada es de uno por cada 200 000 embarazos (al-Awwad, 1999).

■ Epidemiología

Los índices de frecuencia de los embarazos ectópicos notificados no son tan confiables como lo eran en la antigüedad. Los espectaculares avances en el diagnóstico y los protocolos terapéuticos ambulatorios han invalidado las estadísticas de los hospitales. Según los *Centers for Disease Control and Prevention* (1995), en Estados Unidos el índice de embarazos ectópicos se incrementó cuatro veces, de 4.5 por 1 000 embarazos en 1970 a 19.7 por 1 000 embarazos en 1992. Este índice es similar a las estimaciones recientes del *Kaiser Permanente of North California*, de 20.7 por 1 000 embarazos de 1997 a 2000 (Van Den Eeden, 2005).

Diversos factores ayudan a explicar esta mayor frecuencia de los embarazos ectópicos:

1. Existe una mayor prevalencia de enfermedades de transmisión sexual, principalmente infección por *Chlamydia* (Rajkhowa, 2000).
2. Su identificación ha mejorado por el uso de métodos más sensibles para el diagnóstico.
3. Se ha documentado incremento en la infertilidad por factor tubario, aun el restablecimiento de la permeabilidad tubaria o la patología tubaria (Ankum, 1996).
4. Se ha retrasado la edad a la que la mujer se embaraza, acompañado del mayor uso de tecnología de reproducción asistida, que conlleva mayor riesgo de embarazos ectópicos.
5. Ha aumentado el uso de dispositivos intrauterinos (DIU) y de esterilización tubaria y los fracasos predisponen al embarazo ectópico (Mol, 1995).

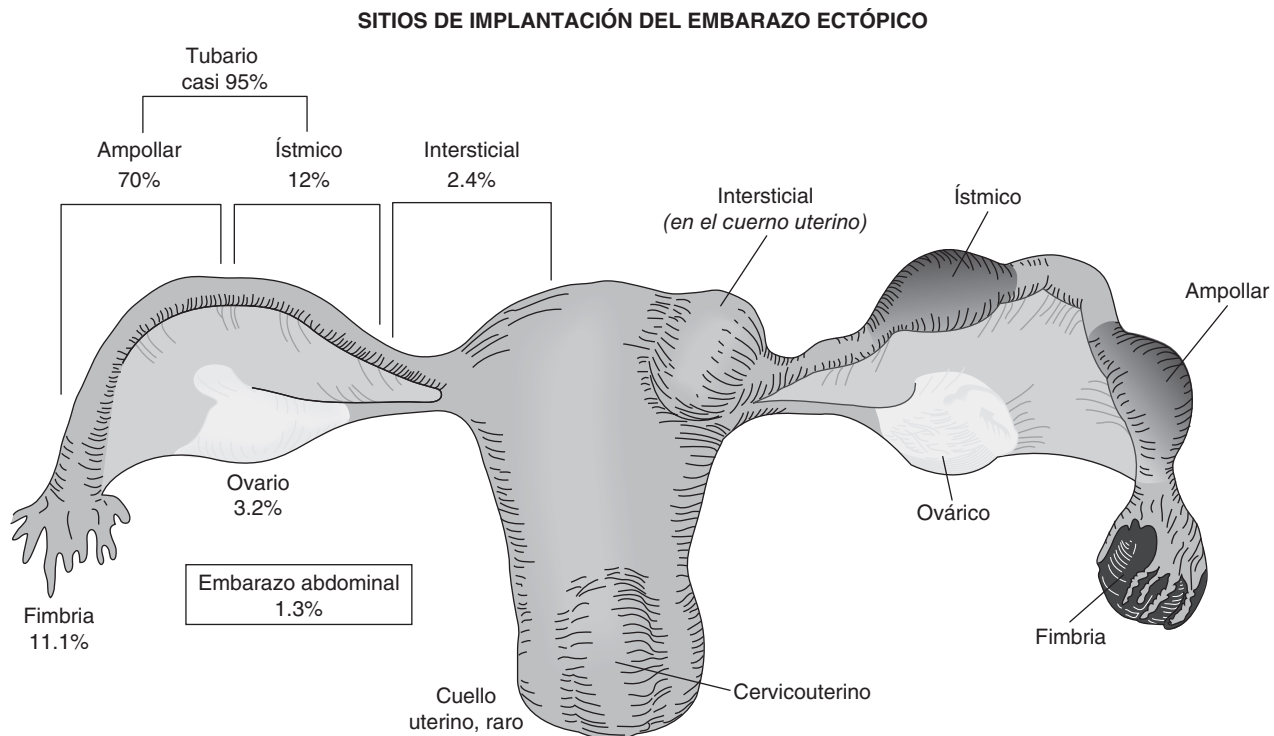


FIGURA 7-1. Sitios y frecuencia de implantación de los embarazos ectópicos. (Modificada de Callen, 2000, con autorización.)

Mortalidad

El embarazo ectópico sigue siendo la causa principal de muerte ligada al embarazo. Sin embargo, los protocolos actuales de diagnóstico y tratamiento han reducido diez veces el índice de mortalidad por casos en los últimos 35 años. El índice en 1970 fue de 35.5 muertes por 10 000 embarazos ectópicos, comparado con 3.8 muertes por 10 000 embarazos ectópicos en 1989. Esto sucedió no obstante el aumento cinco veces mayor de los embarazos ectópicos de 17 800 en 1970 a 108 000 en 1992 (fig. 7-2). La desigualdad racial influye sobre la mortalidad ligada al embarazo ectópico. Por ejemplo, una mujer no caucásica tenía un riesgo global de morir 3.4 veces mayor que el de una mujer caucásica de 1970 a 1989 (Goldner, 1993). Como se muestra en la figura 7-3, esto puede aplicarse en todos los grupos de edad. Esta tendencia se puede explicar parcialmente por el acceso insuficiente a la atención ginecológica y prenatal.

Rotura tubaria

La rotura provoca una hemorragia intensa que ocasiona morbilidad y mortalidad. En los últimos dos decenios, el índice de rotura con un embarazo ectópico ha variado de 20 a 35% (Job-Spira, 1999; Saxon, 1997). Existen tres factores de riesgo que aumentan la probabilidad de rotura tubaria: inducción de la ovulación, concentraciones séricas de hCG- β por arriba de 10 000 UI/L cuando se sospecha inicialmente de un embarazo ectópico y el antecedente de no haber usado ningún método anticonceptivo. Si se toman en cuenta estos factores de riesgo será más fácil llegar al diagnóstico correcto y realizar la intervención quirúrgica oportuna. Es importante señalar que las opciones terapéuticas poco cruentas son muy limitadas en caso de inestabilidad hemodinámica por rotura tubaria.

Existe cierta diferencia entre un embarazo ectópico "agudo" y uno "crónico" en relación con el riesgo de perforación tubaria. Los embarazos ectópicos agudos, son aquellos que se acompañan

de una hCG- β elevada y un crecimiento rápido. Estos embarazos conllevan un mayor riesgo de rotura tubaria que los ectópicos crónicos, en los que la hCG- β sérica permanece estable (Barnart, 2003c). En teoría, en el embarazo ectópico agudo las células del trofoblasto crecen en forma saludable sin provocar una hemorragia precoz y por lo tanto la mujer busca atención en etapas ulteriores. Por el contrario, la variedad crónica se acompaña de células trofoblásticas anormales que mueren pronto, una concentración menor de hCG- β sérica y hemorragia precoz que provoca un diagnóstico más temprano.

El momento de la rotura tubaria depende parcialmente de la ubicación del embarazo. Como regla general, las trompas de Falopio se rompen antes si la implantación se ubica en el istmo o en la ampolla. La rotura se produce más tarde si el óvulo se implanta dentro de la porción intersticial. Esta rotura es por lo general espontánea, pero también puede ser causada por un traumatismo como el que acompaña a la exploración pélvica bimanual o al coito.

Lesión tubaria

Al final, no parece existir una correlación directa entre la lesión tubaria por un embarazo ectópico y el pronóstico a largo plazo de los embarazos ulteriores. Job-Spira *et al.* (1999) reportaron que la rotura carece de efectos independientes sobre la frecuencia acumulada a un año de embarazos uterinos ulteriores.

Elito *et al.* (2005) realizaron una valoración prospectiva de la permeabilidad tubaria por medio de histerosalpingografía después del tratamiento conservador de varios embarazos ectópicos (ya sea expectativo o con metotrexato por vía sistémica). Encontraron que la concentración sérica inicial de hCG- β mayor de 5 000 UI/L conlleva un riesgo 12 veces mayor de obstrucción tubaria ulterior. Sin embargo, no observaron relación entre la obstrucción y el tamaño del embarazo ectópico ni tampoco con

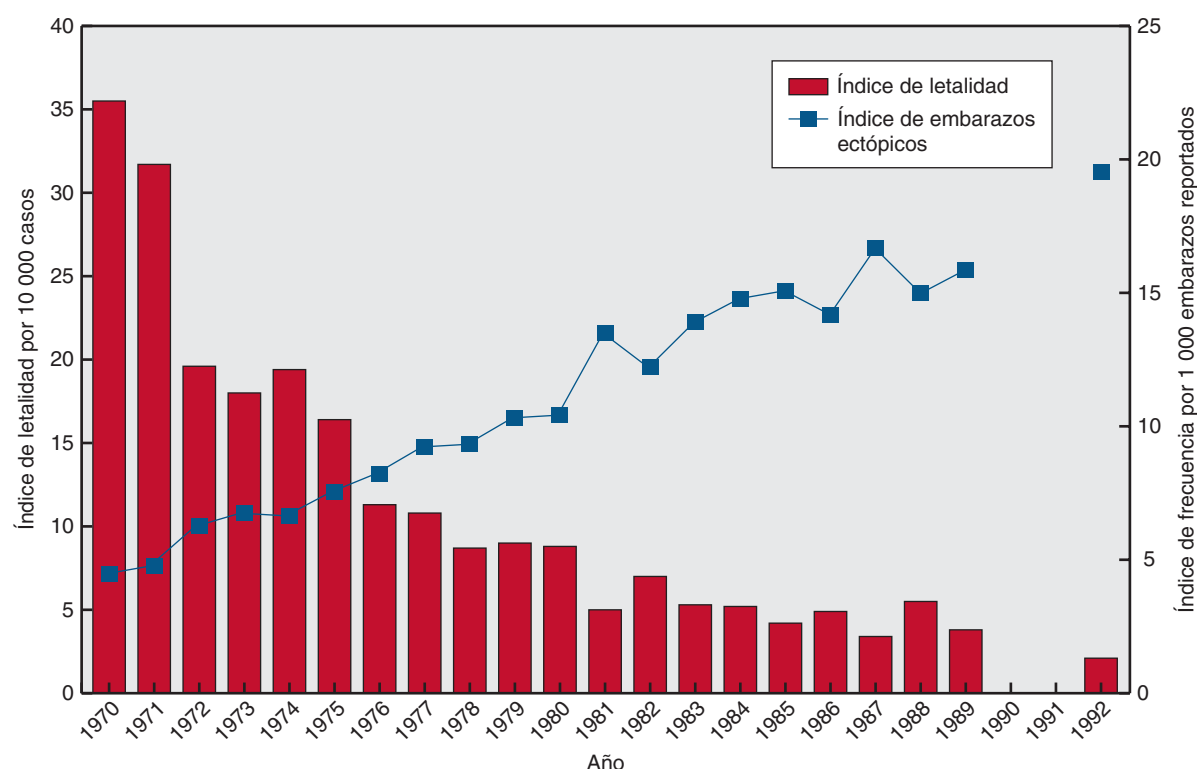


FIGURA 7-2. Letalidad y frecuencia del embarazo ectópico. (De los Centers for Disease Control and Prevention, 1995, con autorización.)

las señales ecográficas como el anillo tubario que se observa en el estudio Doppler de color.

FISIOPATOLOGÍA

Histopatología

La ausencia de una capa submucosa dentro de la trompa de Falopio facilita el acceso del óvulo fertilizado al epitelio y permite su implantación dentro de la pared muscular. Conforme el trofoblasto erosiona la capa muscular subyacente, la sangre materna se derrama en los espacios dentro del trofoblasto o en el tejido adyacente. La falta de resistencia permite que el trofoblasto penetre como se muestra en la [figura 7-4](#). La ubicación anatómica de un

embarazo tubario pronostica el grado de la lesión. Senterman *et al.* (1988) estudiaron las muestras histológicas de 84 embarazos ístmicos y de la ampolla y encontraron que 50% de estos últimos era intraluminal y la capa muscular se había conservado en 85% de los mismos. Por el contrario, se encontraron embarazos ístmicos tanto dentro como fuera de la luz con más daño de la pared tubaria.

Inflamación

Se supone que la inflamación aguda participa en la lesión tubaria que predispone a los embarazos ectópicos. Asimismo, la salpingitis crónica y la salpingitis ístmica nudosa tienen una función importante en el desarrollo del embarazo ectópico (Kutluay, 1994).

La infección recurrente por *Chlamydia* provoca inflamación intraluminal y depósitos de fibrina con cicatrización tubaria (Hillis, 1997). *Neisseria gonorrhoeae* productora de endotoxina, provoca una inflamación pélvica virulenta y rápida, mientras que la respuesta inflamatoria por *Chlamydia* es crónica y alcanza su punto máximo entre siete y 14 días. Los antígenos persistentes contra *Chlamydia* desencadenan una reacción de hipersensibilidad tardía con cicatrización continua no obstante los cultivos negativos (Toth, 2000).

El antecedente de aborto médico (mas no la interrupción quirúrgica) aumenta el riesgo de padecer un embarazo ectópico (Bouyer, 2003; Tharaux-Deneux, 1998). La profilaxis con antibióticos en el momento del legrado por aspiración tiene un efecto protector de daño tubario inflamatorio ligado a la infección. Por ejemplo, en un estudio de Sawaya *et al.* (1996), los antibióticos administrados antes o después del procedimiento redujeron el riesgo de padecer infección de la porción superior del aparato genital en 42%.

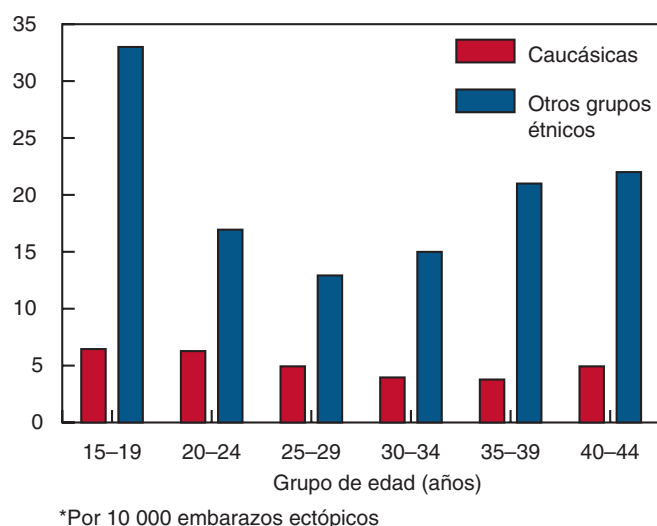


FIGURA 7-3. Letalidad del embarazo ectópico por raza y edad en Estados Unidos, 1970 a 1989. (De Goldner, 1993, con autorización.)

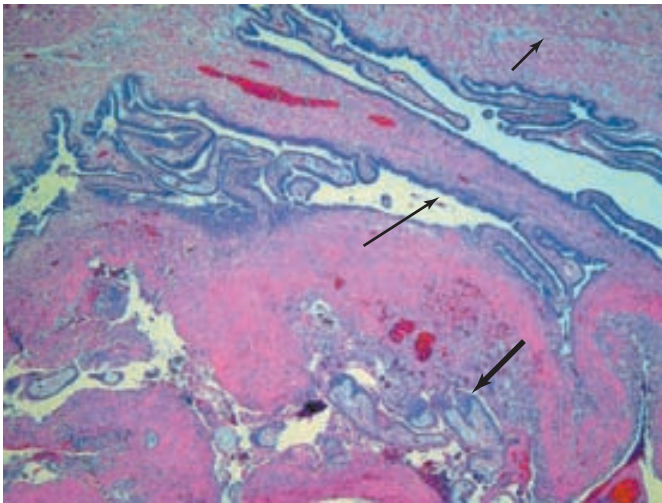


FIGURA 7-4. Microfotografía de la rotura tubaria de un embarazo ectópico joven. Se pueden observar las vellosidades coriónicas (**flecha gruesa**) dentro de la luz tubaria. La **flecha negra larga** identifica el epitelio tubario y la **flecha negra corta** señala la capa tubaria muscular. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

FACTORES DE RIESGO

Si se conocen los factores de riesgo para el embarazo ectópico es posible establecer un diagnóstico oportuno, mejorando tanto la supervivencia materna como su potencial reproductivo ulterior. Como se resume en el cuadro 7-1, los factores que conllevan el mayor riesgo de obstrucción y de embarazo ectópico ulterior son: el embarazo ectópico previo, la patología tubaria demostrada, la intervención quirúrgica para restablecer la permeabilidad tubaria o la salpingoclasia. Una mujer con dos embarazos ectópicos previos, tiene hasta 10 veces más probabilidades de tener otro (Skjeldestad, 1998).

El tabaquismo, que puede ser un indicador equiparable a las infecciones de transmisión sexual, incrementa el riesgo de padecer embarazos ectópicos entre tres y cuatro veces en las mujeres que fuman más de una cajetilla al día (Saraiya, 1998).

El uso de tecnología para reproducción asistida para parejas subfértiles o infértiles tiene una frecuencia de 0.8% de embarazo ectópico por transferencia y de 2.2% por embarazo clínico (Coste, 2000). Los procedimientos que conllevan la mayor frecuen-

cia son la transferencia intratubaria de gametos (GIFT) (3.7%), transferencia de embrión criopreservado (3.2%) y la fertilización *in vitro* (IVF) (2.2%) (*American Society for Reproductive Medicine y Society for Assisted Reproductive Technology*, 2002). En las mujeres sometidas a una IVF, los principales factores de riesgo para embarazo ectópico son la infertilidad por factor tubario y el hidrosálpinx (Strandell, 1999; van Voorhis, 2006). Además, la implantación “atípica” (en el cuerno uterino, abdominal, cervicouterina, ovárica o heterotópica) es más frecuente después de un procedimiento de reproducción asistida.

Las mujeres entre 35 y 44 años de edad, tienen un riesgo tres veces mayor de un embarazo ectópico en comparación con las que tienen entre 15 y 25 años (Goldner, 1993). Este fenómeno se atribuye a ciertos cambios hormonales ligados a la edad que alteran la función tubaria (Coste, 2000).

La mayor parte de los métodos anticonceptivos incrementa la incidencia relativa del embarazo ectópico al reducir el número de embarazos intrauterinos. El número relativo de embarazos ectópicos varía según el método anticonceptivo. Por ejemplo, los métodos de barrera y el DIU con cobre, no aumentan la frecuencia de embarazos ectópicos (Van Os, 1999). La mayor parte de los demás métodos sí lo hace, y el dispositivo intrauterino que contiene levonorgestrel tiene una frecuencia acumulada de embarazos a cinco años de 0.5 por 100 usuarias, de los cuales la mitad corresponde a embarazos ectópicos (Backman, 2004). Los anticonceptivos orales con progesterona aumentan ligeramente la frecuencia al reducir la motilidad tubaria. Después de una salpingoclasia se forman embarazos ectópicos. Este riesgo se duplica en las mujeres menores de 30 años de edad en el momento de la salpingoclasia, en parte por la fecundidad ligada a la edad. La cauterización bipolar tiene un índice de falla de 3.2 por 1 000 procedimientos, comparado con la salpingectomía parcial puerperal, que tiene una frecuencia de 1.2 por 1 000 procedimientos (Peterson, 1997).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas

Ahora que las mujeres buscan atención más rápido, no es raro diagnosticar un embarazo ectópico antes de que se rompa, e incluso previo a que comiencen los síntomas. A pesar de que los síntomas clásicos son amenorrea seguida de hemorragia vaginal

| CUADRO 7-1. Factores de riesgo del embarazo ectópico | |
|---|------------------|
| Factor | |
| Cociente de posibilidades (IC 95%) | |
| Embarazo ectópico previo | 12.5 (7.5, 20.9) |
| Cirugía tubaria previa | 4.0 (2.6, 6.1) |
| Tabaquismo de más de 20 cigarrillos diarios | 3.5 (1.4, 8.6) |
| STD previa con PID confirmada por laparoscopia, prueba positiva para <i>Chlamydia trachomatis</i> o ambas | 3.4 (2.4, 5.0) |
| Tres o más abortos espontáneos previos | 3.0 (1.3, 6.9) |
| Más de 40 años de edad | 2.9 (1.4, 6.1) |
| Aborto médico o quirúrgico previo | 2.8 (1.1, 7.2) |
| Infertilidad mayor de un año | 2.6 (1.6, 4.2) |
| Más de cinco parejas sexuales en la vida | 1.6 (1.2, 2.1) |
| Uso previo de DIU | 1.3 (1.0, 1.8) |

DIU = dispositivo intrauterino; PID = enfermedad pélvica inflamatoria; STD = enfermedad de transmisión sexual; IC = intervalo de confianza. De Bouyer, 2003 y Buster, 1999, con autorización.

con o sin dolor abdominal en el lado afectado, no existen síntomas patognomónicos para el diagnóstico (Dart, 1999). A menudo otras molestias del embarazo como hipersensibilidad mamaria, náuseas y polaquiuria acompañan a los datos más amenazadores, como dolor del hombro que aumenta con la inspiración por irritación del nervio frénico a causa de la sangre subdiafrágica, o trastornos vasomotores como vértigo o síncope por la hipovolemia inducida por la hemorragia.

Muchas mujeres con un embarazo ectópico pequeño y no roto, tienen muy pocos datos clínicos. Sin embargo, se debe contemplar la posibilidad de este diagnóstico cuando una mujer en edad fértil manifiesta cualquiera de los síntomas antes enumerados, en especial cuando existe algún factor de riesgo que sugiere un embarazo ectópico.

Signos

Signos vitales

Si bien algunas mujeres presentan modificación de los signos vitales con los cambios de postura, los signos vitales normales no son confiables para excluir un embarazo ectópico roto. Birkhahn *et al.* (2003) utilizaron el índice de choque para valorar la posibilidad de un embarazo ectópico roto. Este índice refleja la frecuencia cardíaca dividida entre la presión sistólica y se utiliza

para valorar a las pacientes víctimas de traumatismo en busca de choque hipovolémico o séptico. El rango normal es de 0.5 a 0.7 en las mujeres no embarazadas. Estos investigadores encontraron que el índice de choque mayor de 0.85 aumenta 15 veces la probabilidad de que se trate de un embarazo ectópico roto.

Los signos tanto abdominales como pélvicos son mínimos en muchas mujeres antes de la rotura tubaria. Sin embargo, una vez que el embarazo ectópico se rompe, casi 75% tiene dolor a la palpación abdominal y pélvica y que aumenta con la movilización del cuello uterino. En 20% de las mujeres se palpa una tumoración pélvica en contacto con la cara posteroexterna del útero. Al principio un embarazo ectópico es blando y elástico, pero la hemorragia genera una consistencia más firme. A menudo el dolor impide la palpación de la tumoración; limitar el número de exploraciones reduce la posibilidad de producir una rotura yatrógena.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas del embarazo ectópico simulan diversos trastornos (cuadro 7-2). Algunas veces es difícil de distinguirlo sin un diagnóstico histopatológico de varias complicaciones del embarazo del primer trimestre como amenaza de aborto; aborto incompleto, o aborto retenido; pólipo placentario o cuerpo lúteo he-

CUADRO 7-2. Enfermedades que provocan dolor en los cuadrantes abdominales inferiores

| Causa | Ubicación | Características | Signos y síntomas concomitantes |
|---------------------------------|--|---|---|
| Embarazo | | | |
| Aborto | Línea media o generalizado | Tipo cólico, intermitente | (+) UCG; hemorragia vaginal |
| Ectópico | Unilateral o generalizado | Tipo cólico, continuo | (+) UCG; hemorragia vaginal |
| Útero y cuello uterino | | | |
| Cervicitis | Cuadrantes inferiores del abdomen | Sordo, fijo | Secreción vaginal, en ocasiones febrícula |
| Endometriosis | Línea media | Variable; aumenta con ciertas actividades | Tumor de los anexos en caso de endometrioma |
| Leiomioma en degeneración | Variable | Sordo, agudo, fijo | Útero hipertrófico e irregular |
| Enfermedad de los anexos | | | |
| Salpingitis | Difuso | Intenso | Fiebre moderada o elevada |
| Absceso tuboovárico | Unilateral | Intermitente | Por lo general fiebre elevada |
| Torsión anexial | Cuadrantes inferiores | Agudo, tipo cólico, de inicio repentino | |
| Quiste del cuerpo lúteo | Unilateral | De inicio repentino | (+/-) UCG |
| Otras | | | |
| Apendicitis | Periumbilical, cuadrante inferior derecho | | Anorexia, náuseas, vómitos |
| Linfadenitis mesentérica | Cuadrante inferior derecho | | |
| Cistitis | Línea media, suprapúbico | Agudo, espasmos | Disuria, polaquiuria |
| Cálculo renal | Flanco, se irradia hacia los cuadrantes inferiores del abdomen | Intenso, intermitente | Hematuria |

UCG = gonadotropina coriónica urinaria.

morragico (Barnhart, 2003b). Además, 20% de las mujeres con embarazos normales manifiesta algún tipo de hemorragia al principio de la gestación.

Diversos trastornos independientes del embarazo también simulan un embarazo ectópico (cuadro 7-2). En general, el hecho de encontrar un resultado positivo en la prueba de hCG- β excluye estos otros diagnósticos, pero siempre es posible que exista un embarazo (ya sea uterino o ectópico).

DIAGNÓSTICO

Los métodos diagnósticos más útiles para confirmar la sospecha clínica de un embarazo ectópico son la hCG- β sérica seriada y la ecografía transvaginal (TVS).

Resultados de laboratorio

hCG- β sérica

La gonadotropina coriónica se detecta en el suero a partir del octavo día después que se alcanzan las concentraciones máximas de hormona luteinizante (LH). En los embarazos normales, la hCG- β se eleva en forma lineal hasta 60 u 80 días después de la fecha de la última menstruación, cuando su cifra alcanza una meseta alrededor de las 100 000 UI/L. Con una variación entre los análisis de 5 a 10%, la interpretación de las cifras seriadas es más confiable cuando se realiza en un mismo laboratorio. En el embarazo uterino, la hCG- β sérica debe aumentar entre 53 y 66% cada 48 horas (Barnhart, 2004a; Kadar, 1982). Si no se eleva en forma adecuada, significa que el embarazo es inviable, pero no señala su ubicación.

Muchas mujeres tienen una fecha de última menstruación incierta y el médico debe calcular la edad gestacional. En estos casos, tiene especial importancia la correlación entre la hCG- β sérica y los resultados de la TVS.

Progesterona sérica

La concentración sérica de progesterona se utiliza en la actualidad para diagnosticar embarazo ectópico cuando la hCG- β sérica y la ecografía no son concluyentes (Carson, 1993; Stovall, 1992). La variación de la progesterona sérica es mínima entre las cinco y diez semanas de la gestación, por lo que una sola cifra basta. Mol *et al.* (1998) realizaron un metaanálisis de 22 estudios para establecer la precisión de una sola medición de las concentraciones séricas de progesterona para distinguir al embarazo ectópico del uterino. Encontraron que los resultados son más precisos cuando se consideran desde el punto de vista de un *embarazo sano o inviable*. Cuando la concentración sérica de progesterona fue menor de 5 ng/ml, se identificó un embarazo inviable con una especificidad casi de 100% y sensibilidad de 60%. Por el contrario, una concentración mayor de 20 ng/ml, tuvo sensibilidad de 95% con especificidad de 40% para identificar a un embarazo sano. Finalmente, la progesterona sérica sólo se puede utilizar para reforzar una impresión clínica, pero no permite distinguir entre un embarazo ectópico y uno intrauterino.

Biometría hemática

Después de una hemorragia abundante, el volumen sanguíneo normal se restablece en las siguientes 12 a 24 horas. La hemodilución resultante provoca un descenso en la concentración de hemoglobina o el hematócrito durante este lapso, y si se miden en forma seriada son indicadores útiles sobre la gravedad de la

hemorragia. Una leucocitosis pronunciada, especialmente que se acompaña de fiebre, sugiere la presencia de una infección.

Ecografía

La ecografía de alta resolución ha revolucionado el tratamiento clínico de la mujer con sospecha de un embarazo ectópico. La ecografía transvaginal permite observar el saco gestacional entre las cuatro y media y cinco semanas, el saco vitelino entre las cinco y seis semanas y tejido fetal con actividad cardíaca entre cinco y media y seis semanas (fig. 7-5). La ecografía transabdominal permite observar estas estructuras un poco más tarde.

Cuando se desconoce la fecha de la última menstruación, se utiliza la hCG- β sérica para definir los hallazgos ecográficos esperados. Cada institución debe definir el valor discriminatorio de la hCG- β , esto es, el límite inferior con el que el examinador puede observar de manera confiable el embarazo. Para la mayor parte de las instituciones, una concentración de 1 500 a 2 000 UI/L representa este valor.

Es tres veces más probable establecer un diagnóstico preciso por medio de ecografía cuando la concentración inicial de hCG- β se encuentra por arriba de esta cifra. La ausencia de un embarazo uterino con una concentración de hCG- β superior al valor discriminatorio, significa un embarazo anormal, ya sea ectópico, aborto incompleto o aborto consumado en resolución. Por el contrario, los datos ecográficos que se obtienen cuando la hCG- β se encuentra por debajo del valor discriminatorio, no son diagnósticos en casi 66% de los casos (Barnhart, 1999). Además, la ecografía sistemática sin sospecha clínica de embarazo ectópico no mejora la eficacia diagnóstica.

Es indispensable contar con una ecografía para establecer el diagnóstico correcto. La mayor parte de los expertos inicia con la cavidad endometrial. En los embarazos que se conciben espontáneamente, la identificación de un embarazo uterino excluye la posibilidad de una implantación ectópica. Sin embargo, cuando se utilizan técnicas de reproducción asistida, es importante examinar con detalle las trompas de Falopio y los ovarios incluso en presencia de un embarazo uterino, puesto que el índice de embarazos heterotópicos puede ser hasta de 1% (Tal, 1996).

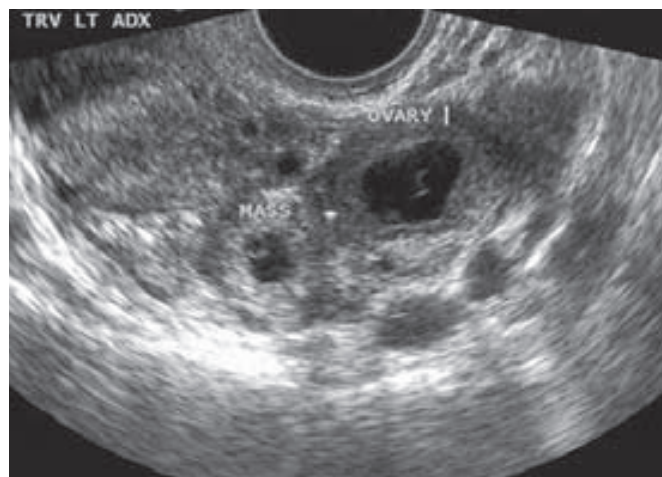


FIGURA 7-5. Ecografía transvaginal de un embarazo ectópico. Nótese la tumoración aneural que es independiente del ovario y además el saco vitelino dentro del saco gestacional. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

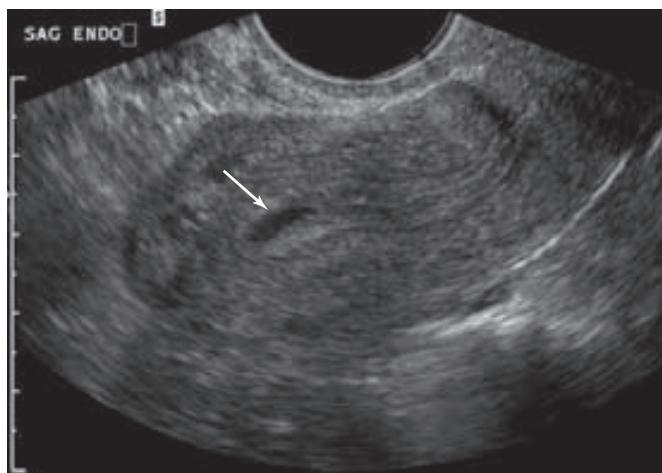


FIGURA 7-6. Ecografía transvaginal de un saco pseudogestacional dentro de la cavidad endometrial (**flecha**). Nótese su forma ovoide y su ubicación central, que son características de estas acumulaciones de líquido. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Cuando se acumula líquido intracavitario por la descamación de la decidua se puede formar un *saco pseudogestacional* o *seudosaco*. Como se muestra en la **figura 7-6**, este saco en una sola capa se ubica en la línea media de la cavidad uterina, mientras que el saco gestacional normal tiene una ubicación excéntrica (Dashefsky, 1988). El patrón endometrial trilaminar es característico del embarazo ectópico; su especificidad es de 94%, pero su sensibilidad es de sólo 38% (Hammoud, 2005).

También se deben inspeccionar las trompas de Falopio y los ovarios. Si se observa un saco vitelino o embrión extrauterino, se confirma el diagnóstico de embarazo tubario, aunque este hallazgo sólo se observa en 15 a 30% de los casos (Paul, 2000). En algunos casos se observa un halo o anillo tubario que rodea a un área hipoeoica delgada y que se origina del edema de la serosa. Según Burry *et al.* (1993), este hallazgo tiene un valor predictivo positivo de 92% y una sensibilidad de 95%. Brown *et al.* (1994) llevaron a cabo un metaanálisis de 10 estudios para definir los mejores criterios de la ecografía transvaginal para diagnosticar un embarazo ectópico. Notaron que el hecho de encontrar una tumoración en los anexos que no fuera un quiste ovárico simple, fue el dato más preciso, con una sensibilidad de 84%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 96% y valor predictivo negativo de 95%.

En ocasiones es difícil distinguir entre un embarazo ectópico y un quiste del cuerpo lúteo (cap. 9, p. 213). Swire *et al.* (2004) observaron que la pared del cuerpo lúteo es menos ecógena que el *halo* y el endometrio. Observaron que un patrón similar a una esponja o reticular dentro del quiste es clásico de hemorragia (fig. 9-11, p. 213). Con el Doppler transvaginal de color, es posible observar la circulación placentaria dentro de la periferia de una tumoración compleja en los anexos, lo que se conoce como *anillo de fuego* (**fig. 7-7**). Este dato también ayuda a establecer el diagnóstico pero se puede observar también en el cuerpo lúteo del embarazo (Pellerito, 1992). Algunos autores han medido los índices de resistencia por medio de ecografía con Doppler de color pulsátil, y se ha encontrado que ayuda a distinguir entre un quiste del cuerpo lúteo y un embarazo ectópico, aunque su sensibilidad es muy limitada (Atri, 2003a).

Al examinar la pelvis, la presencia de líquido libre peritoneal sugiere una hemorragia intraabdominal. La TVS permite detectar

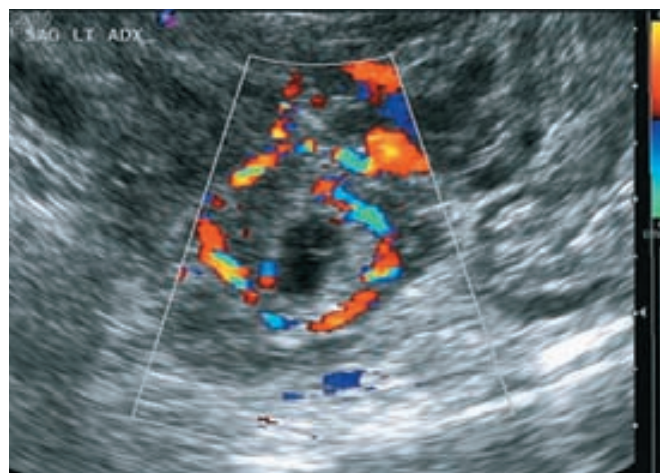


FIGURA 7-7. Ecografía transvaginal con Doppler de color de un embarazo ectópico. El "anillo de fuego" refleja la irrigación placentaria en la periferia del embarazo. Sin embargo, este dato también se observa en los datos del cuerpo lúteo. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

desde 50 ml de líquido en el fondo de saco de Douglas, pero la ecografía transabdominal ayuda a valorar el hemoperitoneo. Además, la presencia de líquido peritoneal y una tumoración en los anexos es altamente predictiva de embarazo ectópico (Nyberg, 1991).

Pese a los avances tecnológicos, la ausencia de datos sugestivos no excluye la posibilidad de un embarazo ectópico. Además, la TVS no ha reducido la prevalencia de rotura tubaria ni la necesidad de administrar transfusiones durante la intervención quirúrgica (Atri, 2003b). Sin embargo, la ecografía ha reducido la necesidad de realizar una laparoscopia diagnóstica, un legrado o ambos para establecer el diagnóstico de embarazo ectópico. Condous *et al.* (2007) encontraron que la ecografía vaginal permite establecer el diagnóstico preoperatorio correcto de embarazo ectópico casi en 91% de los casos.

■ Culdocentesis

Con una aguja raquídea calibre 16 o 18, se puede penetrar a través del fondo de saco vaginal posterior mientras se tira del cuello uterino hacia arriba con una pinza (**fig. 7-8**). Las características del líquido que se obtiene, combinadas con los datos clínicos,

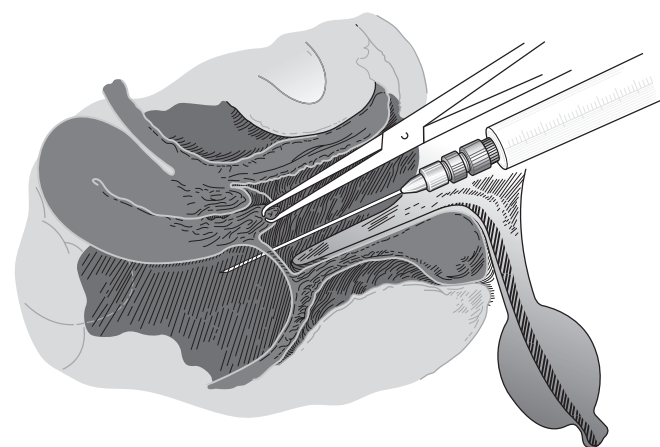


FIGURA 7-8. Culdocentesis. (De Nichols, 1993, con autorización.)

ayudan a esclarecer el diagnóstico. Cuando el líquido peritoneal es de aspecto normal, se le considera un resultado negativo. Si se observan fragmentos de un coágulo antiguo o bien sangre que no coagula al colocar el material en un tubo de ensayo seco y limpio, el diagnóstico es de hemoperitoneo. Si la sangre que se aspira se coagula una vez que se extrae, significa que existe una hemorragia intraperitoneal activa o una punción de algún vaso adyacente. Cuando no es posible aspirar líquido, el resultado de la prueba será insatisfactorio. Por último, la presencia de líquido purulento sugiere alguna causa infecciosa como salpingitis o apendicitis. Existen también diversos datos que no son ginecológicos, como necrosis grasa por una pancreatitis y material fecaloide por perforación del colon o una punción inadvertida del recto sigmoides.

Con anterioridad la culdocentesis se consideraba una prueba sencilla que se realizaba al lado de la cama para diagnosticar hemoperitoneo, pero varios estudios ponen en duda su utilidad. La culdocentesis ha sido sustituida en gran parte por la TVS (Glezerman, 1992; Vermesh, 1990). El hecho de encontrar líquido ecógeno en la ecografía para establecer el hemoperitoneo es mucho más sensible y específico que la culdocentesis, 100 y 100% contra 66 y 80%, respectivamente. Además, la mayoría de las mujeres tolera mejor la ecografía.

■ Muestras de endometrio

El embarazo ectópico se acompaña de una serie de cambios endometriales como reacciones deciduales en 42% de las muestras, endometrio secretor en 22% y endometrio proliferativo en 12% (Lopez, 1994). No se observa tejido trofoblástico. Barnhart *et al.* (2002) recomendaron confirmar la ausencia del mismo por medio de un legrado antes de administrar metotrexato. Encontraron que el diagnóstico presuncional de embarazo ectópico es erróneo casi en 40% de los casos sin exclusión histológica de un aborto espontáneo. No obstante, es importante sopesar la necesidad y el método de la obtención de la muestra endometrial contra los riesgos limitados del metotrexato.

La biopsia tomada con cánula con émbolo se analizó como alternativa del legrado y se encontró que sus resultados eran insatisfactorios, con una sensibilidad para obtener vellosidades de 30 a 63% (Barnhart, 2003b; Ries, 2000). Por el contrario, los cortes congelados de los fragmentos del legrado para identificar productos de la concepción son positivos en más de 90% de los casos (Barak, 2005; Spandorfer, 1996).

Los médicos logran identificar por medios clínicos vellosidades coriónicas en las muestras de las mujeres con diagnóstico de aborto espontáneo, sólo en 50% de los casos, mientras que los patólogos lo hacen en otro 30%. Por lo tanto, en 20% de las mujeres el embarazo ectópico sigue siendo una posibilidad (Lindahl, 1986).

■ Marcadores séricos novedosos

Se han llevado a cabo varios estudios pequeños para analizar la utilidad de los marcadores novedosos para detectar un embarazo ectópico. Daniel *et al.* (1999) encontraron que el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en concentración mayor de 200 pg/ml debe diferenciar entre un embarazo ectópico y un embarazo uterino normal con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 60, 90 y 86%, respectivamente. También se ha investigado el antígeno del cáncer 125 (CA 125),

la cinasa de creatina sérica y la fibronectina fetal (Ness, 1998; Predanic, 2000). Recientemente, se ha utilizado una técnica proteómica por espectrometría de masa para definir la característica bioquímica del embarazo normal y algunas características de los embarazos anormales (Shankar, 2005).

RESUMEN DE LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA

El método ideal para diagnosticar un embarazo ectópico sigue siendo la laparoscopia diagnóstica (fig. 7-9). Sin embargo, gracias a los métodos diagnósticos sensibles existentes, por lo general es posible diagnosticar un embarazo ectópico antes de la intervención quirúrgica.

El algoritmo que se basa en evidencias facilita la identificación de un embarazo ectópico. Después de una valoración clínica detallada, las mujeres en edad fértil con sospecha de embarazo se deben someter a un análisis de hCG- β en orina. Una vez que se obtiene el resultado positivo, si no se confirma un embarazo intrauterino por medio de ecografía, no hay signos de hemorragia intraabdominal aguda y se sospecha de la posibilidad de un embarazo ectópico, se lleva a cabo la valoración que se describe en el algoritmo de la figura 7-10. Gracia *et al.* (2001) realizaron un análisis de seis estrategias diagnósticas para valorar cuál secuencia de estudios es más eficiente en el sentido de que se pasan por alto menos embarazos ectópicos y embarazos uterinos interrumpidos. Encontraron que la mejor estrategia es la TVS en las mujeres con dolor o hemorragia en el primer trimestre de embarazo. Cuando el resultado no es diagnóstico, se mide la concentración sérica de hCG- β . Con esta estrategia, sólo se interrumpió 1% de los embarazos uterinos potenciales, no se pasó por alto ningún embarazo ectópico y el tiempo promedio que transcurrió hasta el

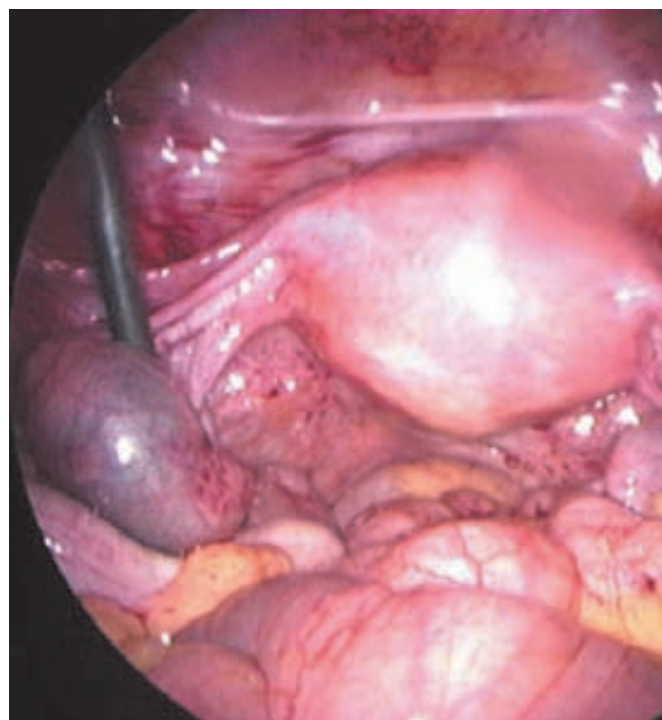


FIGURA 7-9. Fotografía laparoscópica. La cánula se encuentra elevando la ampolla de la trompa izquierda distendida y de color azul. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

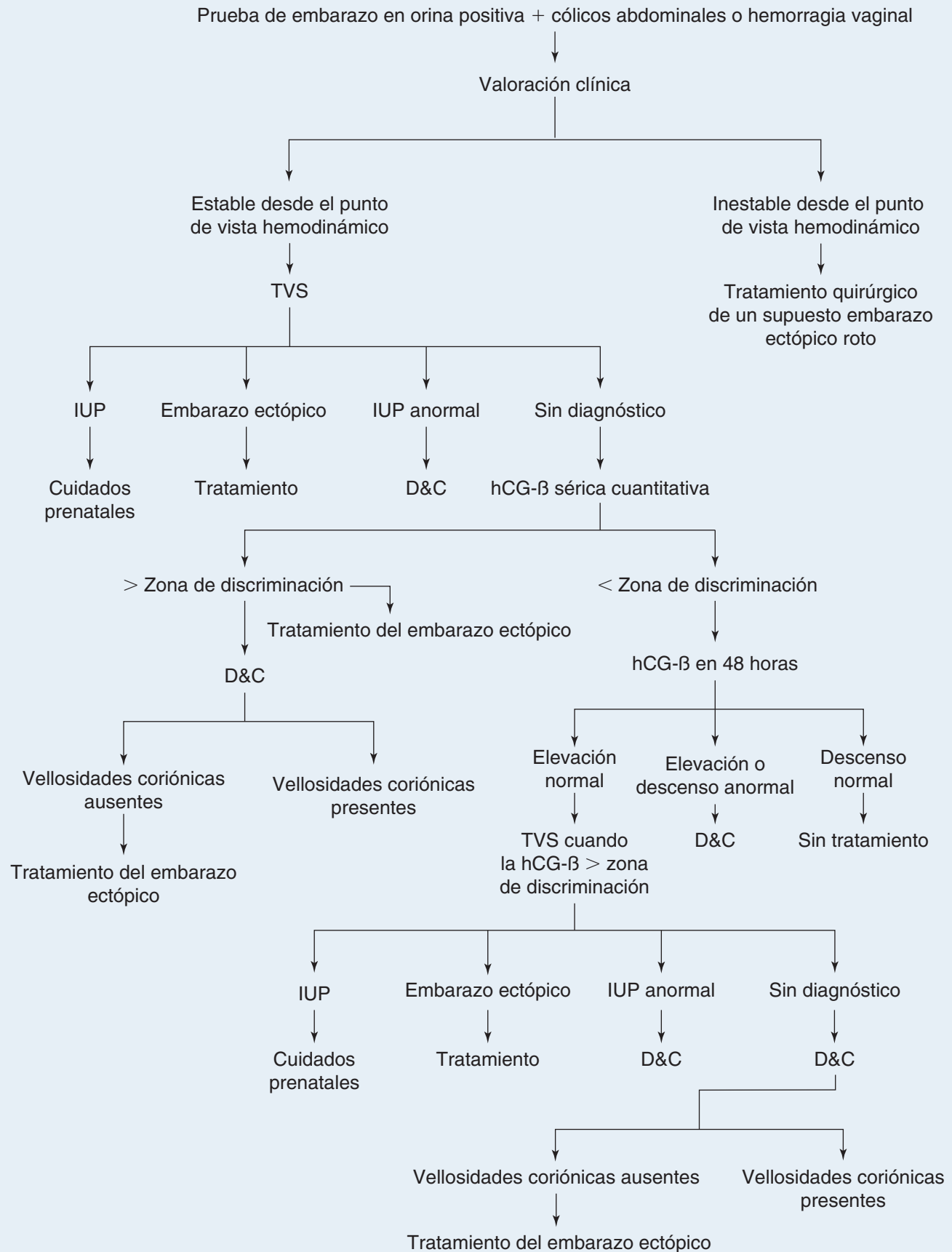


FIGURA 7-10. Algoritmo de la valoración del embarazo ectópico. hCG-β = fracción β de gonadotropina coriónica humana; D&C = dilatación y legrado; IUP = embarazo intrauterino; TVS = ecografía transvaginal.

diagnóstico fue de 36 horas. En caso de que la sensibilidad global de la ecografía disponible para identificar un embarazo uterino sea menor de 93% (a causa de que el equipo es antiguo, el técnico tiene poca experiencia, la paciente es obesa, percibe demasiado dolor, posee una anatomía distorsionada) se recomienda medir la hCG- β , reservando el examen ecográfico para las mujeres con una concentración superior a la de la zona de discriminación.

En la mujer estable desde el punto de vista hemodinámico con hemorragia transvaginal, hCG- β mayor de 2 000 UI/L y sin datos ecográficos de embarazo uterino, se recomienda la conducta expectante de un supuesto aborto completo. Se repite la concentración sérica de hCG- β 24-48 horas después para analizar la tendencia del cambio (Condous, 2005). Si el descenso es menor de 20% a los dos días o de 60% a los siete días, se excluye la posibilidad de que el aborto sea completo, suponiendo que todavía existe tejido trofoblástico por un aborto incompleto o por un embarazo ectópico (Barnhart, 2004a).

TRATAMIENTO

Sin tratamiento, el embarazo tubario puede terminar en aborto tubario, rotura tubaria o resolución espontánea. El aborto tubario es la expulsión de los productos de la concepción a través de la fimbria. Este tejido sufre regresión o se reimplanta en la cavidad abdominal. En este último caso, a menudo se complica con hemorragia o dolor que requiere de una operación. La rotura tubaria se acompaña de una hemorragia intraabdominal abundante.

■ Tratamiento médico

Muchos médicos prefieren esta medida cuando es posible. El único medicamento que se ha estudiado en forma extensa como alternativa de la intervención quirúrgica es el metotrexato. Otros fármacos que se han utilizado son prostaglandinas y mifepristona, así como cloruro de potasio o glucosa hiperosmolar inyectada en la tumoración ectópica. Las pacientes elegibles para recibir tratamiento médico son aquellas asintomáticas, motivadas y con apego terapéutico. Las contraindicaciones absolutas del tratamiento médico son inestabilidad hemodinámica, incapacidad para permanecer bajo vigilancia después del tratamiento, embarazo intrauterino, mujeres que amamantan y disfunción hepática o renal importante desde el punto de vista clínico (*American Society for Reproductive Medicine*, 2006). Con tratamiento médico, algunos indicadores clásicos de éxito son:

1. Concentración sérica inicial de hCG- β : el mejor indicador para el pronóstico del éxito terapéutico en quien recibe una sola dosis de metotrexato. El valor pronóstico de los otros dos elementos es inversamente proporcional a su relación con la concentración sérica de hCG- β . Según Lipscomb *et al.* (1999), la concentración sérica inicial menor de 5 000 UI/L se acompañó de un índice de éxito de 92%, mientras que la inicial mayor de 15 000 UI/L obtuvo un índice de éxito de 68%. En otro estudio, Stika *et al.* (1996) encontraron que las mujeres con concentración inicial de hCG- β mayor de 5 000 UI/L tienen más probabilidades de requerir varias dosis de metotrexato o bien intervención quirúrgica.
2. Tamaño del embarazo ectópico: es poca la información del efecto que tiene el tamaño del embarazo sobre el índice de éxito con tratamiento médico, pero varios estudios clínicos preliminares utilizan el "tamaño grande" como criterio de exclusión. En un

estudio, los índices de éxito con una sola dosis de metotrexato fueron de 93% ante una tumoración ectópica menor de 3.5 cm, mientras que fue de 87 y 90% cuando la tumoración medía más de 3.5 cm (Lipscomb, 1998).

3. Actividad cardíaca fetal: la identificación ecográfica de esta actividad es una contraindicación relativa del tratamiento médico, pero esto se basa en información limitada. La mayoría de los estudios ha encontrado un mayor riesgo de falla cuando existe actividad cardíaca, pero algunos han publicado un índice de éxito de 87% (Lipscomb, 1998).

Metotrexato

Es un antagonista del ácido fólico que inhibe en forma competitiva la unión del ácido dihidrofólico con la reductasa de dihidrofolato, lo que a su vez reduce la cantidad del metabolito intracelular activo, el ácido folínico. Esto disminuye los precursores de nucleótidos y limita la síntesis de DNA (cap. 27, p. 591). Inhibe al tejido de crecimiento rápido y se utiliza en la quimioterapia del cáncer en caso de neoplasia trofoblástica gestacional o para interrumpir un embarazo joven. Este fármaco se puede administrar en forma oral, intravenosa, intramuscular o directamente en el saco del embarazo ectópico. En la actualidad, la vía de administración más común es la parenteral.

Los efectos colaterales más frecuentes del metotrexato son estomatitis, conjuntivitis y disfunción hepática transitoria, aunque se han publicado casos de mielosupresión, mucositis, daño pulmonar y reacciones anafilactoides con una sola dosis de 50 a 100 mg (Isaacs, 1996; Straka, 2004). Estos efectos colaterales se observan hasta en 33% de las mujeres que reciben tratamiento, pero casi siempre ceden en forma espontánea. En algunos casos, se administra leucovorín (ácido folínico) después del tratamiento con metotrexato para amortiguar o corregir los efectos secundarios. Este tratamiento se denomina *rescate con leucovorín*.

Los protocolos de metotrexato de una sola dosis y de varias dosis que se muestran en el [cuadro 7-3](#) se acompañan de un índice de resolución global de embarazo ectópico cercano a 90%. No existen estudios clínicos con asignación al azar que comparen los métodos de una o varias dosis. Lipscomb *et al.* (2005) revisaron su experiencia institucional con metotrexato en 643 pacientes tratadas en forma consecutiva. No encontraron diferencias en cuanto a la duración del tratamiento, las concentraciones séricas de hCG- β o el índice de éxito entre los protocolos con una o varias dosis, 95 y 90%, respectivamente. Barnhart y Gosman (2003a) llevaron a cabo un metaanálisis de 26 estudios que incluían a 1 327 mujeres tratadas con metotrexato por un embarazo ectópico. El método más utilizado fue de dosis única por su sencillez. Se encontró que es menos caro, mejor aceptado puesto que no requiere de tanta supervisión posterior y no requiere de rescate con leucovorín (Alexander, 1996). El principal inconveniente fue que el tratamiento de dosis múltiples tiene cinco veces más posibilidades de éxito que el de dosis única (razón de probabilidades 4.74; intervalo de confianza 1.77, 12.62). Los fracasos incluyeron a mujeres con rotura tubaria, hemorragia intraabdominal abundante, necesidad de operación de urgencia y transfusiones de hemoderivados. Por último, la mayoría de las mujeres recibió entre una y cuatro dosis de metotrexato. Ambos esquemas tienen efectos colaterales similares.

En el único estudio con asignación al azar que existe y en el que se comparan los tratamientos con una o varias dosis, los indi-

CUADRO 7-3. Protocolo de los diversos tratamientos médicos del embarazo ectópico

| | Dosis única | Dos dosis | Dosis múltiples |
|--|---|--|---|
| Intervalo de administración | Una sola dosis; repetir en caso necesario | Días 0 y 4 | Hasta cuatro dosis de ambos fármacos hasta que la hCG-β sérica descienda 15% |
| Posología del medicamento | | | |
| Metotrexato | 50 mg/m ² de superficie corporal (día 1) | 50 mg/m ² de superficie corporal | 1 mg/kg, días 1, 3, 5 y 7 |
| Leucovorín | N/A | N/A | 0.1 mg/kg en los días 2, 4, 6 y 8 |
| Concentración de hCG-β | Días 0 (basal), 4 y 7 | Días 0 (basal), 4 y 7 Días 11 y 14 si se administra otra dosis | Días 0 (basal), 1, 3, 5, y 7 |
| Indicación para administrar otra dosis | <ul style="list-style-type: none"> Si la concentración sérica de hCG-β no desciende 15% entre los días 4 y 7 Descenso menor de 15% durante el seguimiento semanal | <ul style="list-style-type: none"> Si la hCG-β no desciende 15% entre los días 4 y 7 Si la hCG-β no desciende 15% entre los días 7 y 11 Máximo cuatro dosis | Si la hCG-β desciende menos de 15% administre otra dosis; repita la hCG-β 48 horas después y compare con el valor previo; máximo cuatro dosis |
| Vigilancia después del tratamiento | Semanal hasta que la hCG-β sea indetectable | Semanal hasta que la hCG-β sérica sea indetectable | Semanal hasta que la hCG-β sea indetectable |

hCG-β = fracción β de la gonadotropina coriónica humana; N/A = no aplicable.

ces de éxito fueron similares (89 y 93%, respectivamente) (Alle-yassin, 2006). Por su conveniencia y eficacia, los autores prefieren el esquema de dosis única de metotrexato.

Dosis única de metotrexato. El tratamiento médico más utilizado para el embarazo ectópico es la aplicación de una sola dosis intramuscular de metotrexato. Se han estudiado dosis diversas pero la más popular es de 50 mg/m² de superficie corporal (BSA), protocolo descrito por el grupo de Memphis (Stovall, 1993). En un pequeño estudio con asignación al azar de Hajenius *et al.* (2000), el tratamiento con 25 mg/m² fue igual de eficaz que el tratamiento con 50 mg/m². El cuadro 27-2 se puede utilizar para calcular el área de superficie corporal.

Es importante supervisar a la paciente en forma estrecha. Antes de administrar el metotrexato se mide la concentración basal de hCG-β (día 0). El día del tratamiento se considera el día 1 y las concentraciones séricas de hCG-β se vuelven a cuantificar en los días cuatro y siete después de la inyección del metotrexato. Por lo general la concentración de hCG-β se eleva hasta el día cuatro. Es importante señalar que la concentración sérica de hCG-β del día cuatro no se correlaciona con el éxito del tratamiento médico ni con la necesidad de una intervención quirúrgica en el futuro. A continuación se comparan las cifras de los días cuatro y siete. Cuando se detecta un descenso de 15% o más, se mide la hCG-β sérica cada semana hasta alcanzar menos de 15 UI/L. En menos de 20% de las mujeres que reciben tratamiento se observa un descenso menor de 15%. En estos casos, se administra una segunda dosis de 50 mg/m² y se repite el protocolo. La resolución tarda alrededor de 36 días, pero en algunos tratamientos se necesitan 109 días (Lipscomb, 1998).

Durante los primeros días después de la administración del metotrexato, hasta 50% de las mujeres experimenta dolor abdominal de corta duración que disminuye con antiinflamatorios no esteroideos. Este *dolor por separación* supuestamente es resultado de la distensión tubaria provocada por el aborto tubario, por la formación de un hematoma o por ambos (Stovall, 1993). En algunos casos, la

hospitalización de la paciente con medición seriada del hematócrito y exploración abdominal cuidadosa permite valorar la necesidad de una intervención quirúrgica. La vigilancia ecográfica del tamaño del embarazo ectópico es confuso una vez que la concentración sérica de hCG-β ha descendido por debajo de 15 UI/L. Brown *et al.* (1991) describieron que las tumoraciones constantes eran hematomas en resolución y no tejido trofoblástico persistente.

Dosis múltiples de metotrexato. En el cuadro 7-3 aparece el esquema más común, que consta hasta de cuatro dosis de metotrexato, seguidas de dosis complementarias de leucovorín 24 horas después. Se debe cuantificar la concentración sérica de hCG-β en forma seriada. Si no desciende 15% (p. ej., de los días 0 a 1 o los días 1 a 3) se utiliza una dosis adicional de metotrexato/leucovorín y se repite la hCG-β sérica dos días después. Se administra un máximo de cuatro dosis y se sigue midiendo la hCG-β cada semana hasta que la concentración es indetectable.

Con el fin de mejorar el equilibrio entre la eficacia y conveniencia para las mujeres que reciben tratamiento con metotrexato para un embarazo ectópico, Barnhart *et al.* (2007) describieron recientemente un protocolo híbrido con dos dosis. Los resultados preliminares sugieren que es seguro administrar dos dosis de metotrexato sin rescate con leucovorín los días cero y cuatro. Se necesitan estudios más grandes para confirmar estos resultados.

Metotrexato oral. La biodisponibilidad del metotrexato por vía oral y parenteral es similar (Jundt, 1993). Existen muy pocos estudios que valoren el uso de metotrexato oral. Korhonen *et al.* (1996) asignaron al azar a mujeres en dos grupos, con embarazos tubarios sin actividad cardíaca, con concentraciones séricas de hCG-β inferiores a 5 000 UI/L, donde un grupo recibió dosis reducidas de metotrexato oral, 2.5 mg diarios durante cinco días y el otro se mantuvo bajo observación sin encontrar diferencias en cuanto al éxito del tratamiento. Bengtsson *et al.* (1992) administraron 15 mg de metotrexato por vía oral los días uno, tres y cinco con ácido fólico

los días dos, cuatro y seis. Este tratamiento resultó ser satisfactorio en 14 de 15 mujeres, con una resolución promedio de 24 días.

Mifepristona y metotrexato. Suena lógico que la adición de 600 mg de mifepristona por vía oral a una sola dosis de metotrexato mejora la eficacia y acelera la resolución del embarazo ectópico no roto (cap. 6, p. 152). Sin embargo, en un estudio con asignación al azar de 212 casos, Rozenberg *et al.* (2003) no encontraron diferencia en los índices de éxito.

Inyección directa en el embarazo ectópico

Metotrexato. Con el fin de reducir los efectos sistémicos del metotrexato, se estudió la inyección local en el saco gestacional bajo guía ecográfica o laparoscópica. Los estudios farmacocinéticos con 1 mg/kg de metotrexato inyectado ya sea en el saco o intramuscular, obtuvieron índices de éxito similares, pero se observaron menos efectos colaterales con la inyección en el saco gestacional (Fernandez, 1994).

Glucosa hiperosmolar. En un estudio prospectivo pequeño, Yeko *et al.* (1995) encontraron que la inyección directa de glucosa a 50% dentro de un embarazo ectópico bajo guía laparoscópica tuvo un éxito de 94% en las mujeres con embarazo ectópico no roto y concentración sérica de hCG-β menor de 2 500 UI/L. Gjelland *et al.* (1995) observaron que el índice de éxito es mucho mejor en una población similar pero bajo guía ecográfica en lugar de laparoscópica.

Vigilancia

Durante la vigilancia se valora el éxito del tratamiento y se buscan signos de embarazo ectópico persistente. La mayor parte de los protocolos de tratamiento médico incluye calendarios bien definidos. Kirk *et al.* (2007) probaron de manera prospectiva la regla del “día cuatro al siete” con el fin de pronosticar el éxito en una fase más temprana y encontraron finalmente que es superior a las demás combinaciones. En ausencia de síntomas, se debe evitar la exploración bimanual por el riesgo teórico de una rotura tubaria. La ecografía después del tratamiento se reserva para los casos en que se sospechan complicaciones como rotura tubaria. Asimismo, el hecho de repetir las pruebas de la función hepática carecieron de utilidad cuando las cifras antes del tratamiento eran normales, puesto que se identifican muy pocas anomalías desde el punto de vista clínico (Lecuru, 2000). La mayor parte de los autores recomienda que la paciente utilice algún método anticonceptivo durante tres a seis meses después del tratamiento médico satisfactorio con metotrexato, pues este fármaco permanece en los tejidos del ser humano hasta ocho meses después de una sola dosis (Warkany, 1978).

■ Tratamiento quirúrgico

Laparotomía o laparoscopia

Se han llevado a cabo cuando menos tres estudios prospectivos en los que se compara la laparotomía abierta con la cirugía laparoscópica para resolver los embarazos ectópicos (Lundorff, 1991; Murphy, 1992; Vermesh, 1989).

Sus resultados se resumen a continuación:

1. No hubo diferencia significativa en cuanto a la permeabilidad tubaria global analizada en una segunda laparoscopia. Este fenómeno se observó pese a los índices más elevados de adherencias ipsolaterales en el grupo sometido a laparotomía.

2. Después de cada método se produce un número similar de embarazos uterinos.
3. Hubieron menos embarazos ectópicos posteriores en las mujeres sometidas a laparoscopia, aunque la cifra no fue significativa.
4. La laparoscopia tiene un tiempo operatorio más corto, menos hemorragia, se necesitan menos analgésicos y la estancia hospitalaria es más corta.
5. La cirugía laparoscópica resultó ser menos eficaz en la resolución del embarazo tubario (razón de probabilidades de 0.90; intervalo de confianza de 0.83, 0.97). Sin embargo, esta observación se equilibra con los beneficios antes mencionados de la laparoscopia.
6. Los costos de la laparoscopia fueron mucho menores que los de la laparotomía, aunque algunos autores opinan que son similares cuando se contemplan los casos que se convierten en laparotomía (Foulk, 1996).

A partir de que concluyeron estos estudios, gracias a las mejoras en el equipo laparoscópico y a la mayor experiencia, muchos casos que antiguamente se sometían a laparotomía como los embarazos tubarios rotos o los embarazos intersticiales íntegros, ahora se pueden tratar con un mayor margen de seguridad por medio de laparoscopia (Sagiv, 2001).

Laparoscopia

Hasta la fecha no se han realizado estudios con asignación al azar para decidir entre tratamiento conservador (salpingostomía) o intervención quirúrgica radical (salpingectomía) por vía laparoscópica. Los análisis retrospectivos muestran un índice similar de embarazos uterinos ulteriores con la intervención quirúrgica tanto conservadora como radical para el embarazo tubario, de 46 y 44% (Clausen, 1996). Los índices de embarazos ectópicos recurrentes son un poco mayores en mujeres sometidas a intervención quirúrgica radical que en las que se utilizan técnicas conservadoras (15 contra 10%).

Salpingectomía

Cuando la trompa de Falopio contralateral tiene aspecto normal, una opción terapéutica razonable es la salpingectomía, puesto que elimina de 5 a 8% de complicaciones causadas por un embarazo ectópico persistente o recurrente en la misma trompa uterina (Rulin, 1995). En las secciones 41-25 y 41-30 (pp. 923 y 941) aparece la descripción quirúrgica.

Salpingostomía

La mujer que se encuentra estable desde el punto de vista hemodinámico y que desea conservar su fertilidad, es candidata para someterse a una salpingostomía. Con este método, el estudio retrospectivo de Milad *et al.* (1998) indica que los índices de resolución ectópica son menores en las mujeres con una hCG-β sérica inicial mayor de 8 000 UI/L. La información que apoya este dato proviene de Natale *et al.* (2003), que encontraron que la concentración sérica de hCG-β mayor de 6 000 mUI/ml se acompaña de un riesgo elevado de implantación en la capa muscular tubaria con daño tubario ulterior.

■ Tratamiento médico o quirúrgico

En varios estudios con asignación al azar se ha comparado el tratamiento con metotrexato con la cirugía laparoscópica. En un estudio multicéntrico se comparó la administración de varias dosis de metotrexato con la salpingostomía laparoscópica, sin encontrar diferencia en cuanto a conservación tubaria y éxito del tratamiento primario (Hajenius, 1997). La calidad de la vida supeditada a la salud (dolor,

depresión después del tratamiento y percepción de afectación del estado de salud) resultó ser bastante menor con el metotrexato por vía sistémica en comparación con la salpingostomía laparoscópica (Nieuwkerk, 1998). Además, 61% de las mujeres sometidas a tratamiento médico experimentó complicaciones por metotrexato.

Por el contrario, se observó que la dosis única de metotrexato fue mucho menos eficaz para resolver el embarazo que la salpingostomía laparoscópica (razón de probabilidades 0.83; intervalo de confianza 0.71, 0.97), aunque la permeabilidad tubaria y los embarazos uterinos ulteriores fueron similares en ambos grupos (Fernandez, 1998; Sowter, 2001). Las mujeres tratadas con metotrexato lograron un mejor funcionamiento físico inmediatamente después del tratamiento, pero no hubo diferencias en cuanto al funcionamiento psicológico.

Si se toman en cuenta todos estos factores, el potencial reproductivo, definido por la permeabilidad de la trompa de Falopio contralateral y los embarazos intrauterinos ulteriores, son similares después del tratamiento médico y quirúrgico (Buster y Krotz, 2007; Elito, 2006). Además, los índices de embarazos ectópicos recurrentes son similares (8 contra 13%) con los métodos aceptados actualmente de tratamiento (Buster y Krotz, 2007).

Por lo tanto, los autores concluyen que las mujeres estables desde el punto de vista hemodinámico y con un diámetro tubario pequeño, ausencia de actividad cardíaca fetal y concentraciones séricas de hCG- β menores de 5 000 UI/L tienen resultados similares con tratamiento médico o quirúrgico. Puesto que los índices de éxito son inferiores con el tratamiento médico en las mujeres con trompas de Falopio más grandes, concentraciones séricas elevadas de hCG- β y actividad cardíaca fetal, se puede ofrecer tratamiento médico a una mujer motivada que comprende los riesgos de la operación de urgencia en caso de que falle el tratamiento.

Conducta expectante

En ciertos casos se recomienda mantener a la paciente bajo observación en caso de resorción espontánea del embarazo ectópico. Es difícil pronosticar cuáles mujeres tendrán una evolución sin complicaciones con este método. Aunque se ha demostrado que la concentración sérica inicial de hCG- β pronostica mejor el resultado, los límites son muy variables. Por ejemplo, una concentración inicial menor de 200 UI/L pronostica una resolución espontánea satisfactoria en 88 a 96% de los intentos, mientras que una concentración mayor de 2 000 UI/L tiene un índice de éxito de sólo 20 a 25% (Elson, 2004; Trio, 1995). Incluso con una concentración descendente, cuando la concentración inicial de hCG- β excede 2 000 UI/L, el índice de éxito es de sólo 7% (Shalev, 1995). Es interesante señalar que no se ha observado diferencia en cuanto a la permeabilidad tubaria ipsilateral o al índice de fertilidad a un año con el tratamiento expectante, ya sea satisfactorio o fallido. Es necesario vigilar a la paciente puesto que existen publicaciones de rotura tubaria pese a que las concentraciones séricas de hCG- β sean bajas y tiendan al descenso. Se puede argumentar que se prefieren los efectos colaterales mínimos del metotrexato para evitar la vigilancia prolongada y la ansiedad en la paciente.

Embarazo ectópico persistente

El dolor abdominal después del tratamiento quirúrgico conservador de un embarazo tubario debe despertar de inmediato la sospecha de proliferación trofoblástica persistente. La eliminación incompleta del tejido trofoblástico y su crecimiento continuo provocan rotura

tubaria en 3 a 20% de las mujeres (Graczykowski, 1999). Probablemente el embarazo ectópico persistente es más probable cuando el tratamiento se realiza en embarazos precoces. De manera específica, el tratamiento quirúrgico es más difícil puesto que los embarazos menores de 2 cm son más difíciles de observar y extraer por completo. Para evitar esta dificultad, Graczykowski *et al.* (1997) administraron una dosis profiláctica de 1 mg/m² de superficie corporal de metotrexato en el posoperatorio, lo que redujo la frecuencia de embarazo ectópico persistente y el tiempo de vigilancia.

Todavía no se establece el programa óptimo para identificar al embarazo ectópico persistente después del tratamiento quirúrgico. Los protocolos describen la medición de la concentración sérica de hCG- β de cada tres días a cada dos semanas. Spandorfer *et al.* (1997) calcularon el riesgo de un embarazo ectópico persistente con base en la concentración sérica de hCG- β en el primer día posoperatorio. Observaron que si la concentración desciende más de 50% en comparación con las cifras prequirúrgicas, entonces no se producirán fallas terapéuticas dentro de los primeros nueve días y se recomienda cuantificar la hCG- β una semana después del procedimiento quirúrgico. Por el contrario, cuando la concentración sérica de hCG- β desciende menos de 50%, el riesgo de fracaso en la primera semana aumenta 3.5 veces más, por lo que se necesita un seguimiento más precoz. Es importante señalar que no obstante la concentración descendente y reducida de hCG- β sérica, puede haber rotura tubaria (Tulandi, 1991).

En la actualidad, el tratamiento tradicional para el embarazo ectópico persistente es una sola dosis de metotrexato de 50 mg/m² de superficie corporal. Se han realizado muy pocos estudios para analizar las dosis reducidas de metotrexato en estos casos. Bengtsson *et al.* (1992), administraron 15 mg de metotrexato por vía oral los días uno, tres y cinco con 30 mg de ácido fólico los días dos, cuatro y seis y encontraron que este esquema fue eficaz en 14 de 15 mujeres incluidas en su estudio.

Isoinmunización anti-D

Cuando la mujer es D-negativo y su pareja tiene un grupo sanguíneo D-positivo o desconocido, se deben administrar 300 μ g de inmunoglobulina anti-D por vía intramuscular para prevenir la isoinmunización materno-fetal.

EMBARAZO OVÁRICO

Es raro que el óvulo fertilizado se implante en el ovario. Probablemente la mayor frecuencia que se ha observado recientemente es artificial y se debe a que han mejorado los métodos de imagen. Los factores de riesgo son similares a los del embarazo tubario. En un estudio, las usuarias de DIU, tuvieron una mayor proporción de embarazos ováricos que las no usuarias, de 5.5% contra cero (Organización Mundial de la Salud, 1985). Casi 33% de las mujeres con un embarazo ovárico manifestó inestabilidad hemodinámica por rotura. El diagnóstico se basa en la descripción ecográfica clásica de un quiste con un anillo externo ecógeno amplio sobre o alrededor del ovario (Comstock, 2005).

EMBARAZO INTERSTICIAL

El embarazo intersticial se implanta en el segmento proximal de la trompa de Falopio que yace dentro de la pared uterina muscular. Un dato anatómico característico es el edema a un lado de la inserción del ligamento redondo (fig. 7-11). Con anterioridad, se rompían después de ocho a 16 semanas de amenorrea por la mayor



FIGURA 7-11. Embarazo intersticial. A un lado del cuerno, la pinza sostiene la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico. Se inyecta vasopresina diluida en la base del embarazo para reducir al mínimo la hemorragia durante la resección. (Cortesía de la Dra. Marlene Corton.)

elasticidad del miometrio que cubre al segmento intersticial de la trompa de Falopio. Los factores de riesgo son similares a los que ya se describieron, si bien la salpingectomía ipsolateral previa constituye un factor de riesgo independiente de embarazo intersticial (Lau, 1999). Por la proximidad de estos embarazos a las arterias uterina y ovárica, existe riesgo de una hemorragia grave (Tulandi, 2004).

La TVS y el análisis sérico de hCG- β como se describen en el embarazo tubario permiten diagnosticar el embarazo intersticial con la prontitud suficiente como para elegir entre tratamiento conservador o quirúrgico (Bernstein, 2001). Puesto que la frecuencia del embarazo intersticial es reducida, no existe consenso sobre la manera de cómo pronosticar el éxito del tratamiento con metotrexato. Jermy *et al.* (2004) publicaron un índice de éxito de 94% con metotrexato por vía parenteral administrando 50 mg/m² de superficie corporal. En esta serie se incluyó a cuatro mujeres con actividad cardíaca embrionaria comprobada. Puesto que en estas mujeres la concentración sérica de hCG- β es más elevada en el momento del diagnóstico, por lo general es necesario vigilarlas durante un tiempo prolongado. Deruelle *et al.* (2005) sugieren realizar la embolización selectiva de la arteria uterina después del tratamiento con metotrexato para evitar el riesgo de hemorragia y acelerar la resolución del embarazo ectópico.

El tratamiento quirúrgico comprende la resección en el cuerno uterino por medio de laparotomía o laparoscopia. Sanz y Verosko (2002), describieron la resección histeroscópica de un embarazo intersticial, pero se desconocen los resultados a largo plazo.

Tampoco se conoce bien el riesgo de rotura uterina con los embarazos subsecuentes después del tratamiento ya sea médico o quirúrgico conservador. Por lo tanto, es importante vigilar a estas mujeres y además contemplar la posibilidad de realizar una cesárea electiva.

EMBARAZO CERVICOUTERINO

El embarazo cervicouterino tiene una frecuencia aproximada de uno en 8 600 a 12 400 embarazos (Ushakov, 1997). Al parecer su frecuencia está aumentando por la tecnología de la reproducción asistida, especialmente por la fertilización *in vitro* y la transferencia de embriones (Ginsburg, 1994; Pattinson, 1994). Un factor

de riesgo exclusivo del embarazo cervicouterino es el antecedente de dilatación y legrado, que se obtiene casi en 70% de los casos (Hung, 1996; Pisarska, 1999). Se necesitan dos criterios diagnósticos para confirmar un embarazo cervicouterino: 1) la presencia de glándulas cervicales opuestas al sitio de inserción placentaria y 2) una parte de la placenta o la placenta completa se debe ubicar por debajo de la entrada de los vasos uterinos o del pliegue peritoneal en las superficies uterinas anterior y posterior.

Si el embarazo cervicouterino se diagnostica a tiempo, se evitará en estas mujeres una hemorragia incontrolable con histerectomía ulterior. Puesto que es muy raro, la experiencia con el tratamiento médico del embarazo cervicouterino es muy limitada. En algunos casos se ha demostrado la eficacia de la administración intraamniótica o por vía sistémica de metotrexato (Hung, 1996; Kung, 1997). El tratamiento quirúrgico consiste en realizar un legrado cervicouterino por aspiración y detener la hemorragia con puntos de Sturmdorf. En vista de la morbilidad del tratamiento quirúrgico, por lo general se administra tratamiento médico si no existe una hemorragia grave en el momento en que se descubre. En una publicación reciente, Mesogitis *et al.* (2005) describieron a nueve mujeres a quienes se administraron 25 mg de metotrexato directamente en el saco amniótico. Una vez que demostraron regresión del tejido trofoblástico, realizaron un legrado cervicouterino con aspiración que resultó ser satisfactorio. En caso de hemorragia, se puede colocar una sonda de Foley 26F con un globo de 30 ml dentro del cuello uterino que se insufla hasta lograr la hemostasia y se vigila el drenaje uterino. El globo debe permanecer inflado durante 24 a 48 horas y se desinfla en forma gradual a lo largo de los siguientes días (Ushakov, 1997). También se ha utilizado la embolización bilateral de las arterias uterinas para evitar una hemorragia aguda después de la involución y separación del embarazo cervicouterino (Trambert, 2005).

EMBARAZO HETEROTÓPICO

La combinación de un embarazo uterino con un embarazo extrauterino se denomina *embarazo heterotópico*. Antiguamente se calculaba que su frecuencia era de uno por cada 30 000 embarazos, donde la frecuencia de gemelos dicigóticos y embarazo ectópico era de 1% cada uno. Como resultado de la tecnología para la reproducción asistida, el índice de embarazos heterotópicos ha ascendido a uno por cada 100 (Habana, 2000). Los mecanismos propuestos para explicar este fenómeno son las fuerzas hidrostáticas que llevan al embrión hacia el área del cuerno uterino o la región tubaria, la transferencia en la punta del catéter hacia el ostium tubario o el reflujo de las secreciones uterinas que provoca una implantación tubaria retrógrada.

Cuando un embarazo tubario coexiste con uno uterino, se puede inyectar cloruro de potasio en el saco del embarazo tubario. El metotrexato está contraindicado por sus efectos nocivos sobre el embarazo normal. Se han descrito casos de anomalías craneofaciales, esqueléticas, cardiopulmonares y digestivas incluso con dosis muy reducidas de metotrexato durante el primer trimestre (Nguyen, 2002).

EMBARAZO EN LA CICATRIZ DE UNA CESÁREA PREVIA

Un problema raro que conlleva una gran morbilidad y mortalidad por hemorragia masiva, es la implantación en la cicatriz de una cesárea previa a través de un trayecto microscópico en el miometrio. Algunas veces es difícil distinguir entre un embarazo

cervicoistmico y un embarazo en la cicatriz de una cesárea previa. Según Godin (1997), se deben cumplir criterios ecográficos para el diagnóstico: 1) cavidad uterina vacía, 2) conducto cervicouterino vacío, 3) saco gestacional en la cara anterior del istmo uterino y 4) ausencia de miometrio sano entre la vejiga y el saco gestacional. Las imágenes con Doppler tridimensional a color permiten apreciar el patrón de vascularización uteroplacentaria (Chou, 2004). Asimismo, la resonancia magnética es de utilidad para la valoración. El tratamiento con metotrexato, resección laparoscópica o laparotomía depende de la situación. La resolución completa con tratamiento médico es muy prolongada (de tres a cuatro meses) de manera que la desvascularización definitiva se puede acelerar con embolización de la arteria uterina.

PREVENCIÓN

El embarazo ectópico es difícil de prevenir puesto que los factores de riesgo casi no se pueden modificar (Butts, 2003). La patología tubaria conlleva uno de los mayores riesgos, y la enfermedad pélvica inflamatoria es uno de los principales factores en la formación de adherencias tubarias y obstrucción. Las infecciones por *Chlamydia* causan casi 50% de los casos de enfermedad pélvica inflamatoria, por lo que se ha hecho todo lo posible por detectar estas infecciones asintomáticas en las poblaciones de alto riesgo (cuadro 1-2, p. 8). Éstas comprenden a las mujeres con vida sexual activa menores de 25 años de edad o mujeres que utilizan anticonceptivos que no son de barrera. En Suecia, estos programas de detección demuestran un descenso constante de las infecciones por *Chlamydia* y de los embarazos ectópicos, especialmente en mujeres de 20 a 24 años de edad (Cates, 1999; Egger, 1998).

BIBLIOGRAFÍA

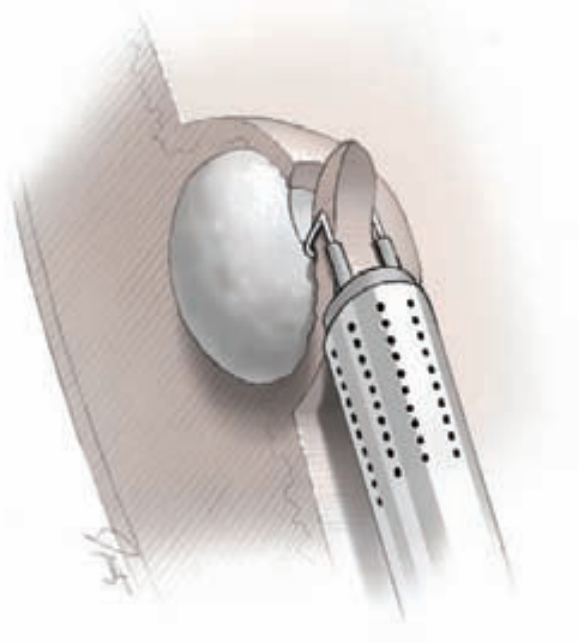
- al-Awwad MM, al Daham N, Esee JS: Spontaneous unruptured bilateral ectopic pregnancy: conservative tubal surgery. *Obstet Gynecol Surv* 54:543, 1999
- Alexander JM, Rouse DJ, Varner E, et al: Treatment of the small unruptured ectopic pregnancy: a cost analysis of methotrexate versus laparoscopy. *Obstet Gynecol* 88:123, 1996
- Alleyassin A, Khademi A, Aghahosseini M, et al: Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single-dose and multiple-dose administration of methotrexate: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil Steril* 85(6):1661, 2006
- American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology: Assisted reproductive technology in the United States: 1999 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 78:918, 2002
- Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril* 65:1093, 1996
- Atri M: Ectopic pregnancy versus corpus luteum cyst revisited: best Doppler predictors. *J Ultrasound Med* 22:1181, 2003a
- Atri M, Valenti DA, Bret PM, et al: Effect of transvaginal sonography on the use of invasive procedures for evaluating patients with a clinical diagnosis of ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound* 31:1, 2003b
- Backman T, Rauramo I, Huhtala S, et al: Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 190:50, 2004
- Barak S, Oettinger M, Perri A, et al: Frozen section examination of endometrial curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84:43, 2005
- Barnhart K, Hummel AC, Sammel MD, et al: Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 87(2):250, 2007
- Barnhart K, Sammel MD, Chung K, et al: Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol* 104:975, 2004a
- Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al: The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 101:778, 2003a
- Barnhart KT, Gracia CR, Reindl B, et al: Usefulness of pipelle endometrial biopsy in the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. [see comment]. *Am J Obstet Gynecol* 188:906, 2003b
- Barnhart KT, Katz I, Hummel A, et al: Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 100:505, 2002
- Barnhart KT, Rinaudo P, Hummel A, et al: Acute and chronic presentation of ectopic pregnancy may be two clinical entities. *Fertil Steril* 80:1345, 2003c
- Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PE, et al: Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 104:50, 2004b
- Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA: Diagnostic accuracy of ultrasound above and below the beta-hCG discriminatory zone. *Obstet Gynecol* 94:583, 1999
- Bengtsson G, Bryman I, Thorburn J, et al: Low-dose oral methotrexate as second-line therapy for persistent trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 79:589, 1992
- Bernstein HB, Thrall MM, Clark WB: Expectant management of intramural ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 97:826, 2001
- Birkhahn RH, Gaeta TJ, Van Deusen SK, et al: The ability of traditional vital signs and shock index to identify ruptured ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 189:1293, 2003
- Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al: Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 17:3224, 2002
- Bouyer J, Coste J, Shojai T, et al: Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 157:185, 2003
- Brown DL, Doubilet PM: Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: positivity criteria and performance characteristics. *J Ultrasound Med* 13:259, 1994
- Brown DL, Felker RE, Stovall TG, et al: Serial endovaginal sonography of ectopic pregnancies treated with methotrexate. *Obstet Gynecol* 77:406, 1991
- Burry KA, Thurmond AS, Suby-Long TD, et al: Transvaginal ultrasonographic findings in surgically verified ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 168:1796, 1993
- Buster JE, Krotz S: Reproductive performance after ectopic pregnancy. *Sem Reprod Med* 25(2):131, 2007
- Buster JE, Pisarska MD: Medical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 42:23, 1999
- Butts S, Sammel M, Hummel A, et al: Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study. *Fertil Steril* 80:1340, 2003
- Callen PW (ed): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000, p 919
- Carson SA, Buster JE: Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 329:1174, 1993
- Cates W Jr.: Chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy. *JAMA* 281:117, 1999
- Centers for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy—United States, 1990–1992. *MMWR* 44:46, 1995
- Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, et al: Cesarean scar pregnancy: quantitative assessment of uterine neovascularization with 3-dimensional color power Doppler imaging and successful treatment with uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol* 190:866, 2004
- Clausen I: Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy. A review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75:8, 1996
- Comstock C, Huston K, Lee W: The ultrasonographic appearance of ovarian ectopic pregnancies. *Obstet Gynecol* 105:42, 2005
- Condous G, Kirk E, Lu C, et al: Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 26:770, 2005
- Condous GS: Ultrasound diagnosis of ectopic pregnancy. *Sem Reprod Med* 25(2):85, 2007
- Coste J, Fernandez H, Joye N, et al: Role of chromosome abnormalities in ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 74:1259, 2000
- Daniel Y, Geva E, Lerner-Geva L, et al: Levels of vascular endothelial growth factor are elevated in patients with ectopic pregnancy: is this a novel marker? *Fertil Steril* 72:1013, 1999
- Dart RG, Kaplan B, Varaklis K: Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 33:283, 1999
- Dashefsky SM, Lyons EA, Levi CS, et al: Suspected ectopic pregnancy: endovaginal and transvesical US. *Radiology* 169:181, 1988
- Deruelle P, Lucot JP, Lions C, et al: Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 106:1165, 2005
- Egger M, Low N, Smith GD, et al: Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ* 316:1776, 1998

- Elito JJ, Han KK, Camano L: Tubal patency following surgical and clinical treatment of ectopic pregnancy. *Sao Paulo Med J* 124(5):264, 2006
- Elito J Jr., Han KK, Camano L: Values of beta-human chorionic gonadotropin as a risk factor for tubal obstruction after tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84:864, 2005
- Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al: Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 23:552, 2004
- Fernandez H, Bourget P, Ville Y, et al: Treatment of unruptured tubal pregnancy with methotrexate: pharmacokinetic analysis of local versus intramuscular administration. *Fertil Steril* 62:943, 1994
- Fernandez H, Yves Vincent SC, Pauthier S, et al: Randomized trial of conservative laparoscopic treatment and methotrexate administration in ectopic pregnancy and subsequent fertility. *Hum Reprod* 13:3239, 1998
- Foulk RA, Steiger RM: Operative management of ectopic pregnancy: a cost analysis. [see comment]. *Am J Obstet Gynecol* 175:90, 1996
- Gabbur N, Sherer DM, Hellmann M, et al: Do serum beta-human chorionic gonadotropin levels on day 4 following methotrexate treatment of patients with ectopic pregnancy predict successful single-dose therapy? *Am J Perinatol* 23(3):193, 2006
- Ginsburg ES, Frates MC, Rein MS, et al: Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 61:966, 1994
- Gjelland K, Hordnes K, Tjugum J, et al: Treatment of ectopic pregnancy by local injection of hypertonic glucose: a randomized trial comparing administration guided by transvaginal ultrasound or laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 74:629, 1995
- Glezerman M, Press F, Carpmann M: Culdocentesis is an obsolete diagnostic tool in suspected ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 252:5, 1992
- Godin PA, Bassil S, Donnez J: An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. *Fertil Steril* 67:398, 1997
- Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, et al: Surveillance for ectopic pregnancy—United States, 1970–1989. *Morb Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 42:73, 1993
- Gracia CR, Barnhart KT: Diagnosing ectopic pregnancy: decision analysis comparing six strategies. *Obstet Gynecol* 97:464, 2001
- Graczykowski JW, Mishell DR Jr.: Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. *Obstet Gynecol* 89:118, 1997
- Graczykowski JW, Seifer DB: Diagnosis of acute and persistent ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 42:9, 1999
- Habana A, Dokras A, Giraldo JL, et al: Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. *Am J Obstet Gynecol* 182:1264, 2000
- Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BW, et al: Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. *Lancet* 350:774, 1997
- Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, et al: Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* CD000324, 2000
- Hammoud AO, Hammoud I, Bujold E, et al: The role of sonographic endometrial patterns and endometrial thickness in the differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 192:1370, 2005
- Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, et al: Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 176:103, 1997
- Hung TH, Jeng CJ, Yang YC, et al: Treatment of cervical pregnancy with methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet* 53:243, 1996
- Isaacs JD Jr., McGehee RP, Cowan BD: Life-threatening neutropenia following methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a report of two cases. *Obstet Gynecol* 88:694, 1996
- Jermey K, Thomas J, Doo A, et al: The conservative management of interstitial pregnancy. *BJOG* 111:1283, 2004
- Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, et al: Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol* 180:938, 1999
- Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, et al: A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. *J Rheumatol* 20:1845, 1993
- Kadar N, DeCherney AH, Romero R: Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the relative efficacy of single and serial chorionic gonadotropin determinations in the early diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 37:542, 1982
- Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al: A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 22(3):858, 2007
- Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P: Low-dose oral methotrexate with expectant management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 88:775, 1996
- Kung FT, Chang SY, Tsai YC, et al: Subsequent reproduction and obstetric outcome after methotrexate treatment of cervical pregnancy: a review of original literature and international collaborative follow-up. *Hum Reprod* 12:591, 1997
- Kutluay L, Vicdan K, Turan C, et al: Tubal histopathology in ectopic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 57:91, 1994
- Lau S, Tulandi T: Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 72:207, 1999
- Lecuru F, Robin F, Chasset S, et al: Direct cost of single dose methotrexate for unruptured ectopic pregnancy. Prospective comparison with laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 88:1, 2000
- Lindahl B, Ahlgren M: Identification of chorion villi in abortion specimens. *Obstet Gynecol* 67:79, 1986
- Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, et al: Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 178:1354, 1998
- Lipscomb GH, Givens VM, Meyer NL, et al: Comparison of multidose and single-dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 192:1844, 2005
- Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, et al: Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. [see comment]. *N Engl J Med* 341:1974, 1999
- Lopez HB, Micheelsen U, Berendtsen H, et al: Ectopic pregnancy and its associated endometrial changes. *Gynecol Obstet Invest* 38:104, 1994
- Lundorff P, Thorburn J, Hahlin M, et al: Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 70:343, 1991
- Mesogitis S, Pilalis A, Daskalakis G, et al: Management of early viable cervical pregnancy. *BJOG* 112:409, 2005
- Milad MP, Klein E, Kazer RR: Preoperative serum hCG level and intraoperative failure of laparoscopic linear salpingostomy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 92:373, 1998
- Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, et al: Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Contraception* 52:337, 1995
- Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM, et al: The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Hum Reprod* 13:3220, 1998
- Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, et al: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil Steril* 57:1180, 1992
- Natale AM, Candiani M, Merlo D, et al: Human chorionic gonadotropin level as a predictor of trophoblastic infiltration into the tubal wall in ectopic pregnancy: a blinded study. *Fertil Steril* 79(4):981, 2003
- Ness RB, McLaughlin MT, Heine RP, et al: Fetal fibronectin as a marker to discriminate between ectopic and intrauterine pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 179:697, 1998
- Nguyen C, Duhl AJ, Escallon CS, et al: Multiple anomalies in a fetus exposed to low-dose methotrexate in the first trimester. *Obstet Gynecol* 99:599, 2002
- Nichols DH (ed): *Gynecologic and Obstetric Surgery*. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993, p 250
- Nieuwkerk PT, Hajenius PJ, Ankum WM, et al: Systemic methotrexate therapy versus laparoscopic salpingostomy in patients with tubal pregnancy. Part I. Impact on patients' health-related quality of life. *Fertil Steril* 70:511, 1998
- Nyberg DA, Hughes MP, Mack LA, et al: Extrauterine findings of ectopic pregnancy of transvaginal US: importance of echogenic fluid. *Radiology* 178:823, 1991
- Pattinson HA, Dunphy BC, Wood S, et al: Cervical pregnancy following in vitro fertilization: evacuation after uterine artery embolization with subsequent successful intrauterine pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 34:492, 1994
- Paul M, Schaff E, Nichols M: The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *Am J Obstet Gynecol* 183:S34, 2000
- Pellerito JS, Taylor KJ, Quedens-Case C, et al: Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. *Radiology* 183:407, 1992
- Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of ectopic pregnancy after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. [see comment]. *N Engl J Med* 336:762, 1997
- Pisarska MD, Carson SA: Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 42:2, 1999
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 86(5 Suppl):S96, 2006
- Predanic M: Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta-human chorionic gonadotropin determinations. *Fertil Steril* 73:522, 2000
- Rajkhowa M, Glass MR, Rutherford AJ, et al: Trends in the incidence of ectopic pregnancy in England and Wales from 1966 to 1996. *BJOG* 107:369, 2000

- Rein DB, Kassler WJ, Irwin KL, et al: Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. *Obstet Gynecol* 95:397, 2000
- Ries A, Singson P, Bidus M, et al: Use of the endometrial pipelle in the diagnosis of early abnormal gestations. *Fertil Steril* 74:593, 2000
- Rozenberg P, Chevret S, Camus E, et al: Medical treatment of ectopic pregnancies: a randomized clinical trial comparing methotrexate-mifepristone and methotrexate-placebo. *Hum Reprod* 18:1802, 2003
- Rulin MC: Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynecol* 86:1010, 1995
- Sagiv R, Debby A, Sadan O, et al: Laparoscopic surgery for extrauterine pregnancy in hemodynamically unstable patients. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8:529, 2001
- Sanz LE, Verosko J: Hysteroscopic management of cornual ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 99:941, 2002
- Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, et al: Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 178:493, 1998
- Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al: Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 87:884, 1996
- Saxon D, Falcone T, Mascha EJ, et al: A study of ruptured tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 90:46, 1997
- Senterman M, Jibodh R, Tulandi T: Histopathologic study of ampullary and isthmic tubal ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 159:939, 1988
- Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al: Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 63:15, 1995
- Shankar R, Gude N, Cullinane F, et al: An emerging role for comprehensive proteome analysis in human pregnancy research. *Reproduction* 129:685, 2005
- Skjeldstad FE, Hadgu A, Eriksson N: Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: a population-based prospective cohort study. *Obstet Gynecol* 91:129, 1998
- Sowter MC, Farquhar CM, Petrie KJ, et al: A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *BJOG* 108:192, 2001
- Spandorfer SD, Menzin AW, Barnhart KT, et al: Efficacy of frozen-section evaluation of uterine curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 175:603, 1996
- Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al: Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. *Fertil Steril* 68:430, 1997
- Stika CS, Anderson L, Frederiksen MC: Single-dose methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: Northwestern Memorial Hospital three-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 174:1840, 1996
- Stovall TG, Ling FW: Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. [see comment]. *Am J Obstet Gynecol* 168:1759, 1993
- Stovall TG, Ling FW, Andersen RN, et al: Improved sensitivity and specificity of a single measurement of serum progesterone over serial quantitative beta-human chorionic gonadotrophin in screening for ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 7:723, 1992
- Straka M, Zeringue E, Goldman M: A rare drug reaction to methotrexate after treatment for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 103:1047, 2004
- Strandell A, Thorburn J, Hamberger L: Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril* 71:282, 1999
- Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. *Ultrasound Q* 20:45, 2004
- Tal J, Haddad S, Gordon N, et al: Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 66:1, 1996
- Tharaux-Deneux C, Bouyer J, Job-Spira N, et al: Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion. *Am J Public Health* 88:401, 1998
- Toth M, Patton DL, Campbell LA, et al: Detection of chlamydial antigenic material in ovarian, prostatic, ectopic pregnancy and semen samples of culture-negative subjects. *Am J Reprod Immunol* 43:218, 2000
- Trambert JJ, Einstein MH, Banks E, et al: Uterine artery embolization in the management of vaginal bleeding from cervical pregnancy: a case series. *J Reprod Med* 50:844, 2005
- Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 63:469, 1995
- Tulandi T, Al Jaroudi D: Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry. *Obstet Gynecol* 103:47, 2004
- Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F: Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum beta-human chorionic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 56:786, 1991
- Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al: Cervical pregnancy: past and future. *Obstet Gynecol Surv* 52:45, 1997
- Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, et al: Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol* 105:1052, 2005
- van Os WA: The intrauterine device and its dynamics. *Adv Contracept* 15:119, 1999
- Van Voorhis BJ: Outcomes from assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol* 107:183, 2006
- Vermesh M, Graczykowski JW, Sauer MV: Reevaluation of the role of culdocentesis in the management of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 162:411, 1990
- Vermesh M, Silva PD, Rosen GF, et al: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol* 73:400, 1989
- Warkany J: Aminopterin and methotrexate: folic acid deficiency. *Teratology* 17:353, 1978
- World Health Organization: A multinational case-control study of ectopic pregnancy. The World Health Organization's Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction: Task Force on Intrauterine Devices for Fertility Regulation. *Clin Reprod Fertil* 3:131, 1985
- Yeko TR, Mayer JC, Parsons AK, et al: A prospective series of unruptured ectopic pregnancies treated by tubal injection with hyperosmolar glucose. *Obstet Gynecol* 85(2):265, 1995
- Zane SB, Kieke BA Jr., Kendrick JS, et al: Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J* 6:227, 2002

CAPÍTULO 8

Hemorragia uterina anormal



DEFINICIONES 174

FRECUENCIA 175

FISIOPATOLOGÍA 177

SÍNTOMAS 177

DIAGNÓSTICO 178

VALORACIÓN CLÍNICA 178

EXÁMENES DE LABORATORIO 178

ECOGRAFÍA 182

HISTEROSCOPIA 184

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 184

CAUSAS EXTERNAS 184

HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL 186

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES 189

INFECCIÓN 191

VINCULADA AL EMBARAZO 191

CAUSAS GENERALIZADAS 191

BIBLIOGRAFÍA 193

El ciclo menstrual cíclico es resultado de la relación orquestada entre el endometrio y los factores que lo regulan (cap. 15, p. 357). Cualquier cambio de éstos a menudo provoca una hemorragia uterina anormal. Las causas de esta hemorragia son neoplasias, disfunción hormonal, traumatismo del aparato reproductor, infección, coagulopatía y complicaciones del embarazo. Por lo tanto, la hemorragia uterina anormal es un signo ginecológico común que se observa en mujeres de cualquier edad.

DEFINICIONES

La hemorragia anormal adquiere diversos patrones. La *menorragia* se define como la menstruación cíclica prolongada o abundante. En forma objetiva, es la menstruación que se prolonga durante más de siete días o excede 80 ml de sangre (Hallberg, 1966). El término *metrorragia* describe a la hemorragia intermenstrual. *Hemorragia* o *sangrado intermenstrual* es el sinónimo informal de la metrorragia que acompaña a la administración de hormonas. Muchas mujeres manifiestan ambos patrones, lo que se conoce como *menometrorragia*. En algunas mujeres la menstruación es escasa o de corta duración constituye la *hipomenorrea*. La menstruación normal aparece típicamente cada 28 días \pm 7 días. Los ciclos con intervalos mayores de 35 días se conocen como *oligomenorrea*. Finalmente, el término *hemorragia por supresión* se refiere al sangrado que aparece al interrumpir repentinamente un progestágeno.

La valoración clínica de la hemorragia abundante tiene sus limitaciones. Por ejemplo, muchos estudios han demostrado que no existe correlación entre la percepción que tiene la paciente de la cantidad de sangre que pierde y la cantidad real (Chimbira, 1980c; Fraser, 1984). Es por esta razón que se han investigado varios métodos par valorar en forma objetiva la cantidad de sangre que se pierde. Hallberg *et al.* (1966), describieron una técnica para extraer la hemoglobina de las toallas sanitarias utilizando hidróxido de sodio. La hemoglobina se convierte en hematina y se puede medir por medio de la espectrofotometría. Las limitaciones de este método en la clínica son evidentes.

Nombre




Día de inicio

Año

Mes

Día

Paciente No.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Toallas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|  | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Coágulos/ empapados | | | | | | | | |




| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tampón | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|  | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | |
| Coágulos/ empapados | | | | | | | | |

FIGURA 8-1. Gráfica para valorar la hemorragia. Se pide a la paciente que calcule el grado de saturación de cada producto sanitario utilizado durante la menstruación. A continuación se anota el número total de cada producto sanitario en la fila correspondiente durante cada día de la menstruación. Véase el texto para conocer la manera como se asignan los puntos a cada producto sanitario y para calcular los puntos totales. (Tomada de Higham, 1990, con autorización.)

Otras técnicas para calcular la cantidad del flujo menstrual son la hemoglobina y el hematocrito. Una hemoglobina menor de 12 g/100 ml eleva la probabilidad de identificar a una mujer con menorragia. Sin embargo, una concentración normal no excluye la menorragia, puesto que muchas mujeres con menstruación abundante tienen concentraciones normales de hemoglobina.

Otro método es calcular el número y tipo de producto sanitario que utiliza la mujer durante la menstruación. Warner *et al.* (2004), encontraron correlaciones positivas entre la menorragia objetiva y la expulsión de coágulos que miden más de 3 cm de diámetro con el hecho de cambiar las toallas sanitarias a intervalos menores de tres horas. Al intentar estandarizar este tipo de valoración se creó la gráfica para cuantificar el flujo menstrual (fig. 8-1). La puntuación es la siguiente: un punto por cada tampón ligeramente manchado, cinco si el manchado es moderado y 10 si se ha empapado. Las toallas se califican en forma similar con 1, 5 y 20 puntos, respectivamente. Los coágulos pequeños se califican con un punto, mientras que los grandes se califican con cinco. Se ha demostrado que un total mayor de 100 puntos por ciclo menstrual indica una hemorragia mayor de 80 ml (Higham, 1990; Janssen, 1995; Reid, 2000).

FRECUENCIA

Entre 10 y 30% de las mujeres en edad fértil y hasta 50% de las mujeres perimenopáusicas padece de hemorragia uterina anormal (Haynes, 1977; Prentice, 2000). Los factores principales que modifican su frecuencia son la edad y la fase reproductiva. Por ejemplo, la hemorragia uterina es poco frecuente en niñas prepúberes y mujeres menopáusicas, mientras que aumenta considerablemente en las adolescentes, mujeres perimenopáusicas y las que están en edad fértil. Tanto el diagnóstico como el tratamiento se facilitan si se conocen las principales causas de la hemorragia dentro de estos grupos demográficos (cuadro 8-1).

Infancia

Cualquier hemorragia previa a la menarquía se debe investigar como un hallazgo anormal. Durante la valoración inicial es importante establecer el origen de la hemorragia, puesto que los sangrados vaginales, rectales o uretrales se manifiestan en forma similar. En este grupo de edad es más probable que el origen de la hemorragia sea la vagina y no el útero. La vulvovaginitis es la causa más frecuente, pero también puede deberse a trastornos dermatológicos, neoplasias, traumatismos por accidentes, abuso

CUADRO 8-1. Diagnóstico diferencial de la hemorragia uterina anormal

Hemorragia uterina disfuncional

Anovulatoria

Perimenárquica: eje hipotálamo-hipófisis-ovario inmaduro

Perimenopáusica: folículos ováricos insensibles

Endocrinopatías: buscar causas generalizadas

Medicamentos: depresores del hipotálamo, esteroides

Ovulatoria

Lesiones orgánicas

Causas vinculadas al embarazo: manchado de la implantación, aborto, embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional, infección puerperal después de parto o aborto

Lesiones uterinas anatómicas

Neoplasias: leiomioma, pólipo, hiperplasia endometrial, cáncer

Endometrio atrófico

Infección: enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis

Causas mecánicas; dispositivo intrauterino, perforación

Malformación arteriovenosa

Obstrucción parcial al flujo de salida: defectos congénitos de los conductos de Müller, síndrome de Asherman

Lesiones anatómicas no uterinas

Lesiones ováricas: neoplasia funcional desde el punto de vista hormonal

Lesiones de las trompas de Falopio: salpingitis, cáncer

Lesiones cervicouterinas y vaginales: cáncer, pólipo, infección, vaginitis atrófica, cuerpo extraño, traumatismo

Anomalías generalizadas

Administración exógena de hormonas: esteroides sexuales, corticoesteroides

Coagulopatías

Insuficiencia hepática

Insuficiencia renal crónica

Endocrinopatías: hipotiroidismo, hipertiroidismo, alteraciones suprarrenales, diabetes mellitus, trastornos hipotalámico-hipofisarios, síndrome de ovario poliquístico, obesidad

Adaptado de Leiserowitz, 1996, con autorización.

o cuerpos extraños. Además de la vagina, la hemorragia se puede originar de la uretra, reflejando un prolapso o infección uretral.

La hemorragia uterina verdadera por lo general es causada por elevación de los estrógenos. En estas niñas se debe descartar la posibilidad de pubertad precoz, ingestión accidental exógena de hormonas o tumores ováricos. A causa de los peligros de estos trastornos, es necesario realizar una exploración pélvica para identificar el origen ya sea vaginal o uterino (Quint, 2001).

■ Adolescencia

En las adolescentes la hemorragia uterina anormal casi siempre es consecuencia de anovulación y defectos de la coagulación con una frecuencia mucho mayor que en las demás mujeres en edad fértil (Claessens, 1981; Oral, 2002, Smith, 1998). Por el contrario, las neoplasias como pólipos, leiomiomas y tumores ováricos son menos frecuentes. Es importante señalar que en esta población se debe descartar la posibilidad de embarazo, enfermedades de transmisión sexual y el abuso sexual.

■ Edad fértil

La menorragia es un problema frecuente durante los años reproductivos. Se calcula que, a lo largo de la vida, una mujer tiene una en 20 posibilidades de consultar a su médico por menorragia (Bongers, 2004).

Después de la adolescencia, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario madura y la hemorragia uterina anovulatoria es menos frecuente. Al incrementarse la actividad sexual, aumenta la hemorragia uterina por embarazo o por enfermedades de transmisión sexual. La frecuencia de leiomiomas y pólipos endometriales aumenta con la edad y, por lo tanto, la hemorragia proveniente de estas lesiones es bastante común en las mujeres en edad fértil.

■ Perimenopausia

La hemorragia uterina anormal es un problema clínico frecuente que causa alrededor de 70% de las consultas ginecológicas de las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Al igual que en las niñas premenárquicas, la hemorragia uterina anovulatoria por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario se convierte en un hallazgo más común en este grupo de edad. Por el contrario, la frecuencia de hemorragia por embarazo o enfermedades de transmisión sexual disminuye. Al avanzar la edad aumenta el riesgo de padecer neoplasias tanto benignas como malignas. Por ejemplo, Seltzer *et al.* (1990) revisaron los expedientes de 500 mujeres perimenopáusicas y clasificaron las alteraciones de los ciclos menstruales. Encontraron que 18% padecía menorragia o metrorragia y que 20% de éstas eran causadas por lesiones premalignas o malignas.

Menopausia

La hemorragia vaginal después de la menopausia por lo general es causada por alguna enfermedad benigna. Por ejemplo, Choo *et al.* (1985) encontraron que la mayor parte de sus casos era resultado de atrofia del endometrio. En esta población, la hemorragia también puede ser causada por pólipos endometriales benignos.

Sin embargo, en este grupo son más frecuentes las neoplasias malignas, en especial el carcinoma endometrial. Con menos frecuencia, los carcinomas ováricos productores de estrógenos provocan hiperplasia endometrial y hemorragia uterina. Asimismo, las úlceras vulvares y neoplasias vaginales y cervicouterinas también causan hemorragia. En raras ocasiones el cáncer de las trompas de Falopio genera una secreción serosanguinolenta que se confunde con hemorragia uterina.

Al igual que en las mujeres prepúberes, las ancianas confunden en ocasiones la hemorragia proveniente del recto, vagina o uretra, por lo que es indispensable establecer el origen.

FISIOPATOLOGÍA

El endometrio consta de dos zonas: la capa funcional y la capa basal (fig. 8-2). La capa basal, situada por debajo de la capa fun-

cional, permanece en contacto directo con el miometrio y responde menos a las hormonas. La capa basal sirve como reservorio para la regeneración del tejido menstrual siguiente. Por el contrario, la capa funcional reviste a la cavidad uterina, sufre un cambio dramático a lo largo del ciclo menstrual y finalmente se descama durante la menstruación. Desde el punto de vista histopatológico, la capa funcional posee un epitelio superficial y un plexo capilar subepitelial. Debajo de éstos yacen el estroma organizado y las glándulas con poblaciones intercaladas de leucocitos.

La sangre llega al útero a través de las arterias uterina y ovárica (fig. 38-13, p. 785). A partir de éstas emergen las arterias arqueadas que irrigan al miometrio. A su vez, éstas se ramifican integrando a las arterias radiales, que se extienden hasta el endometrio para formar ángulos rectos con las arterias arqueadas (fig. 8-2). En la unión del endometrio con el miometrio, las arterias radiales se bifurcan para formar las arterias basales y espirales. Las arterias basales irrigan la capa basal del endometrio y son relativamente insensibles a los cambios hormonales (Abberton, 1999; Hickey, 2000b; Weston, 2000). Las arterias espirales se enderezan para irrigar la capa funcional. Se cree que sus arteriolas son indispensables para la regulación de la menstruación. Antes de la menstruación, estas arteriolas son tortuosas y la sangre se estanca. Posteriormente las arteriolas espirales y las paredes capilares sufren vasodilatación y sangran. Por consiguiente, la mayor parte de la sangre menstrual proviene de estos vasos. A continuación sufren vasoconstricción, que causa isquemia y necrosis endometrial y este tejido necrótico es expulsado con la menstruación.

SÍNTOMAS

Las alteraciones de la degeneración y descamación endometriales en forma cíclica y regular generan una hemorragia uterina anormal y pueden aparecer diversas manifestaciones clínicas.

Menorragia y metrorragia

Estos términos se definen en la página 174 y describen a ciertas anomalías en los patrones, duración y cantidad de la hemorragia. Sin embargo, la mayor parte de los trastornos carece de un patrón específico, pudiendo causar menorragia, metrorragia o ambas. De esta manera, en muchos casos el patrón de la hemorragia tiene una utilidad muy limitada en cuanto al diagnóstico, pero sirve para valorar la mejoría con el tratamiento.

Hemorragia poscoital

Por lo general la hemorragia que aparece después del coito es más común en las mujeres de 20 a 40 años de edad y en las multiparas. Hasta 66% de las pacientes carece de una patología de fondo (Rosenthal, 2001; Selo-Ojeme, 2004). Sin embargo, cuando se detecta una lesión ésta suele ser benigna (Shalini, 1998). En una revisión de 248 mujeres con hemorragia poscoital, Selo-Ojeme *et al.* (2004), encontraron que 25% de

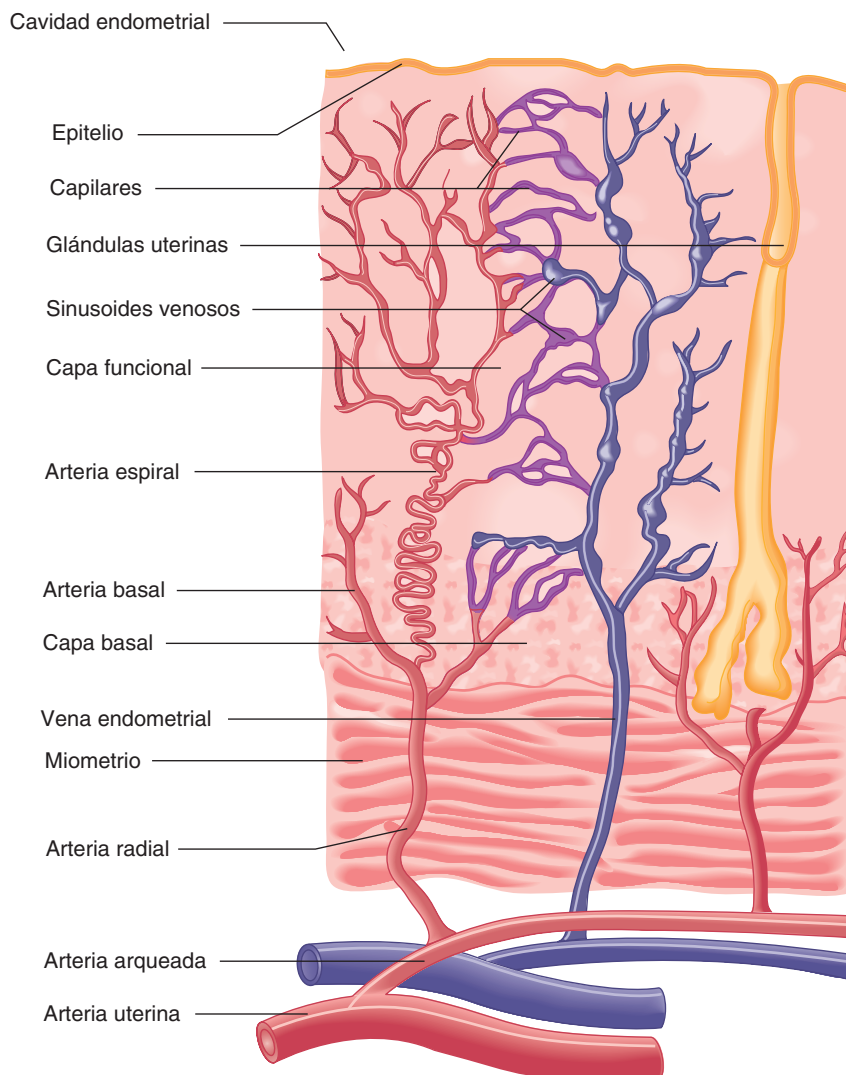


FIGURA 8-2. Vasculatura endometrial.

los casos era causado por una eversión cervicouterina (cap. 29, p. 618). Otras causas son pólipos endocervicales, cervicitis y, con menos frecuencia, pólipos endometriales. En caso de cervicitis, una causa frecuente es *Chlamydia trachomatis*. Bax *et al.* (2002), observaron que el riesgo relativo de infección por *Chlamydia* en las mujeres con hemorragia poscoital es 2.6 veces mayor que en el grupo testigo sin hemorragia.

En algunas mujeres, la hemorragia poscoital proviene de una neoplasia intraepitelial cervical (CIN) o en otra ubicación del aparato genital. El epitelio que cubre a la neoplasia intraepitelial cervical y al cáncer invasor es delgado y friable y se separa fácilmente del cuello uterino. En las mujeres con hemorragia poscoital, se encontró CIN en 7 a 10%, cáncer invasor en cerca de 5% y cáncer vaginal o endometrial en menos de 1% (Rosenthal, 2001; Selo-Ojeme, 2004; Shalini, 1998). En otro estudio, Jha y Sabharwal (2002), publicaron que varias mujeres con hemorragia poscoital poseían lesiones patológicas identificadas en el estudio colposcópico y que no se habían descubierto en la citología vaginal. Por lo tanto, la mayoría de las mujeres con hemorragia poscoital inexplicable se debe someter a una exploración colposcópica cuando no se identifica el origen de la hemorragia.

■ Dolor pélvico

En vista de la contribución de las prostaglandinas tanto en la menorragia como en la dismenorrea, es lógico pensar que la hemorragia anormal frecuentemente se acompaña de cólicos (Bieglmayer, 1995; Ylikorkala, 1994). De hecho, casi siempre existe dismenorrea con hemorragia anormal causada por leiomiomas, pólipos, adenomiosis, infecciones y complicaciones del embarazo.

Las mujeres con hemorragia anormal padecen con menos frecuencia de dispareunia y dolor no cíclico, lo que por lo general sugiere una causa estructural o infecciosa. Por ejemplo, Lippman *et al.* (2003) encontraron una mayor frecuencia de dispareunia y dolor pélvico no cíclico en mujeres con leiomiomas uterinos. De forma similar, Sammour *et al.* (2002) correlacionaron el dolor pélvico gradual con la profundidad de la invasión miometrial y la adenomiosis (cap. 9, p. 208).

DIAGNÓSTICO

El objetivo del diagnóstico ante una hemorragia uterina anormal es excluir la posibilidad de cáncer e identificar el problema de fondo para que el tratamiento sea satisfactorio. Los avances tecnológicos han cambiado el estudio de las mujeres con hemorragia uterina anormal y en la actualidad se utilizan principalmente la ecografía, la biopsia endometrial y la histeroscopia. Varios algoritmos diagnósticos de la hemorragia uterina se centran en la identificación de cáncer endometrial (figs. 8-3 y 8-4). Entre 80 y 90% de las mujeres con cáncer endometrial manifiesta hemorragia uterina anormal.

La frecuencia y el riesgo de carcinoma endometrial aumentan con la edad y 75% de las mujeres con este tipo de cáncer se encuentra en la etapa posmenopáusica. Por lo tanto, en las mujeres posmenopáusicas es mayor la necesidad de excluir la posibilidad de cáncer y se debe realizar una biopsia endometrial. Del 25% restante de las mujeres premenopáusicas con cáncer endometrial, sólo 5% son menores de 40 años de edad (Peterson, 1968). La mayoría de estas mujeres premenopáusicas son obesas, padecen anovulación crónica o ambas (Rose, 1996). Por lo tanto, en las

mujeres obesas con anovulación crónica y hemorragia uterina anormal se debe excluir la posibilidad de cáncer endometrial. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000), recomienda analizar el endometrio en las mujeres mayores de 35 años de edad con hemorragia anormal y en las menores de esa edad en quienes se sospecha de hemorragia uterina anovulatoria resistente al tratamiento médico.

■ Valoración clínica

Primeramente se debe confirmar el origen de la hemorragia uterina, puesto que en ocasiones proviene de la porción inferior del aparato reproductor, el aparato digestivo o el aparato urinario. Esta tarea se dificulta en ausencia de hemorragia activa. En estas situaciones el examen general de orina y la prueba del guayaco son útiles para complementar la exploración detallada.

■ Exámenes de laboratorio

Análisis hematológicos y hCG-β

La biometría hemática es útil para buscar anemia por hemorragia crónica y calcular el volumen de sangre perdida en las mujeres con menorragia. La concentración sérica reducida de ferritina significa que la paciente ha perdido más de 80 ml por ciclo menstrual (Warner, 2004).

Las complicaciones del embarazo se excluyen rápidamente midiendo la concentración sérica o urinaria de gonadotropina coriónica humana (hCG-β). Algunas veces los abortos y los embarazos ectópicos provocan un manchado simple, pero otras causan hemorragia grave.

En las mujeres con menorragia y sin otras causas evidentes se debe buscar algún trastorno de la coagulación, sobre todo en las adolescentes con menorragia. Se deben estudiar el tiempo parcial de tromboplastina, el tiempo de protrombina, el tiempo de sangrado, la cuenta plaquetaria y ciertas pruebas especiales para identificar enfermedad de von Willebrand (p. 192).

Infecciones

Como se señaló, la cervicitis es una causa frecuente de hemorragia intermenstrual o manchado poscoital (Lindner, 1988). También se ha establecido cierta conexión entre cervicitis mucopurulenta e infección cervicouterina por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (cap. 3, p. 65) (Marrazzo, 2002). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2006) recomiendan llevar a cabo análisis para ambos en caso de cervicitis mucopurulenta. La cervicitis por virus de herpes simple (HSV) también causa en ocasiones hemorragia (Paavonen, 1988).

Examen citológico

Tanto el cáncer cervicouterino como el endometrial pueden causar hemorragia uterina anormal, pero la citología vaginal muestra datos que apoyan estos diagnósticos.

El resultado citológico anormal más frecuente es la patología de las células escamosas y reflejan cervicitis, neoplasia intraepitelial o cáncer. Con menos frecuencia se observa atipia glandular o células endometriales. Cualquiera de éstos sugiere la causa de la hemorragia y, con base en los resultados citológicos, probablemente está indicado realizar estudios colposcópicos, biopsia endometrial o ambos (cap. 29, p. 629).

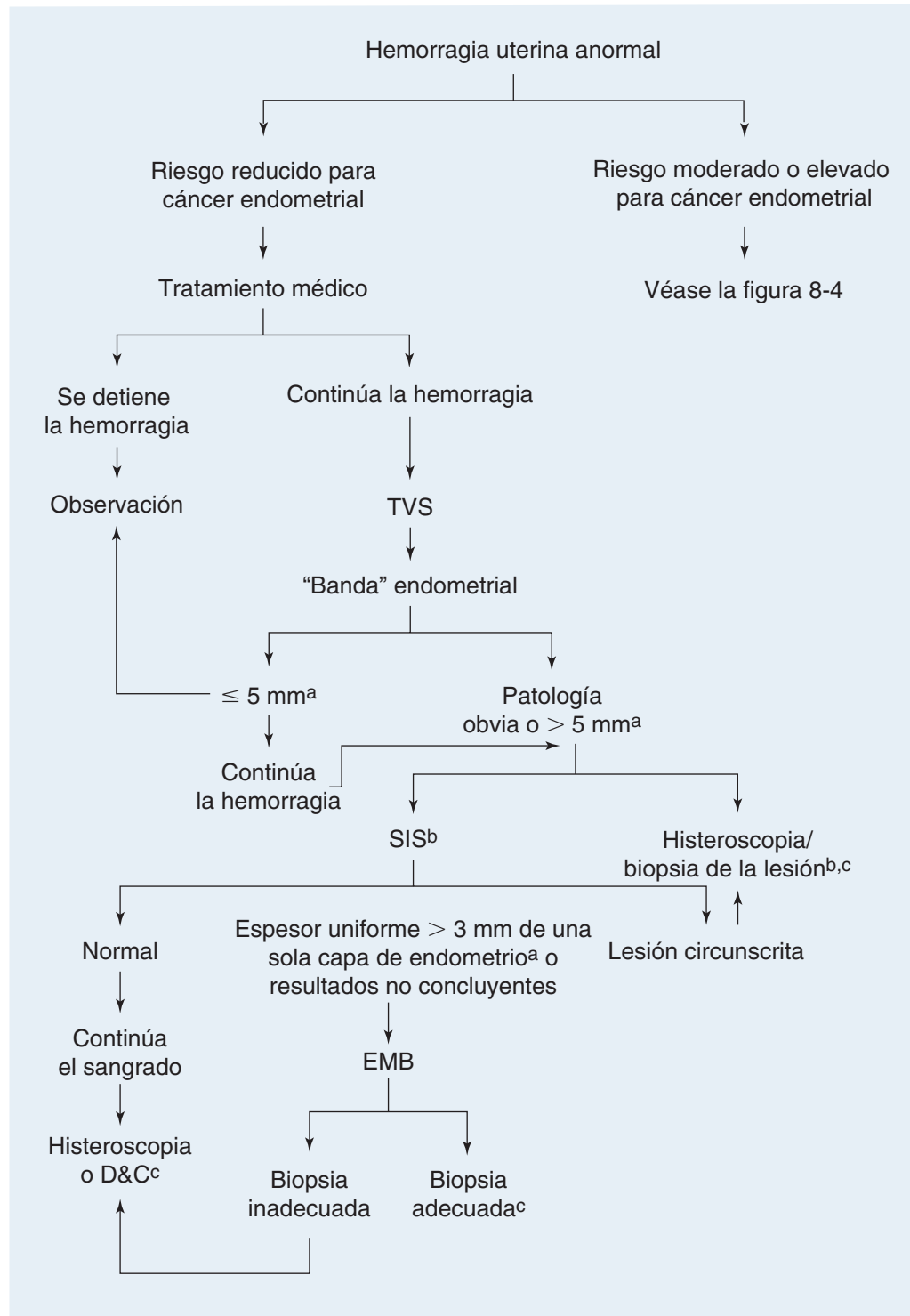


FIGURA 8-3. Algoritmo diagnóstico para identificar los trastornos endometriales en pacientes con hemorragia uterina anormal.

D&C = dilatación y legrado; EMB = biopsia endometrial; SIS = ecografía con solución salina; TVS = ecografía transvaginal.

ªEl espesor de la capa doble de endometrio se mide en las mujeres posmenopáusicas.

ᵇSIS o histeroscopia según la preferencia del médico.

ᶜSe debe obtener un diagnóstico correcto para continuar con el tratamiento médico.

Biopsia endometrial

La valoración histológica de una muestra de endometrio en una mujer con hemorragia anormal permite identificar infecciones o lesiones neoplásicas como hiperplasia endometrial, cáncer, pólipos o neoplasia trofoblástica gestacional (cuadro 8-2).

Durante muchos años se utilizó la dilatación y legrado (D&C) para obtener muestras de tejido endometrial (sección 41-16, p. 896). No obstante, por los riesgos quirúrgicos, los costos, el dolor posoperatorio y la necesidad de anestesia se ha valorado el empleo de otros tratamientos. Además, muchos investigadores han demostrado un alto índice de muestras incompletas y problemas

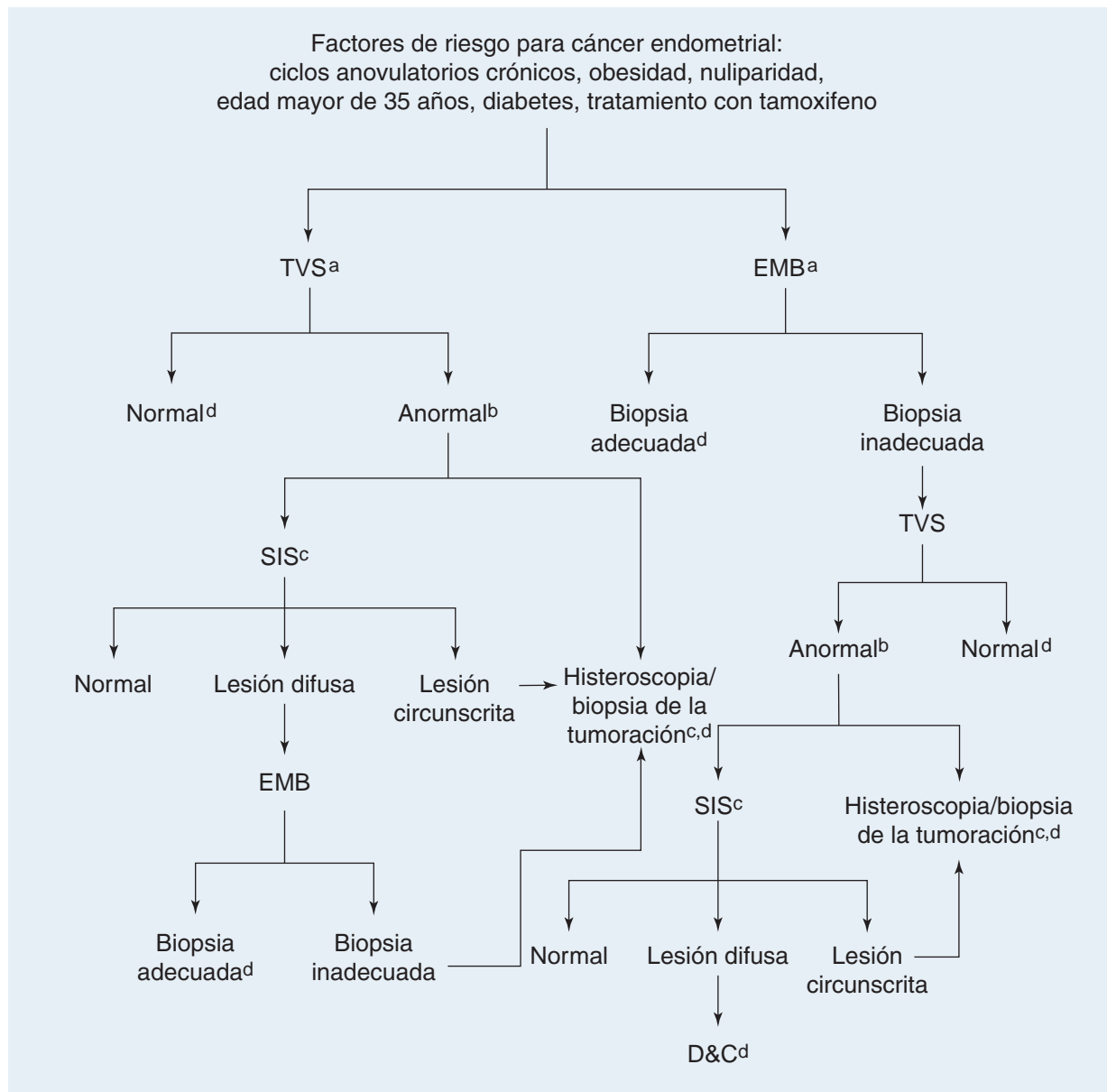


FIGURA 8-4. Algoritmo diagnóstico para identificar patología endometrial en pacientes con hemorragia uterina anormal y con factores de riesgo para cáncer endometrial.

D&C = dilatación y legrado; EMB = biopsia endometrial; SIS = ecografía con solución salina; TVS = ecografía transvaginal.

^aTVS o EMB según la preferencia del médico

^bEl endometrio bilaminar > 5 mm (en mujeres posmenopáusicas) o patología evidente.

^cSIS o histeroscopia según la preferencia del médico.

^dSe debe establecer el diagnóstico correcto para continuar con el tratamiento médico.

que se pasan por alto con la D&C (Goldstein, 1997; Grimes, 1982; Stock, 1975).

De los sustitutos satisfactorios de D&C, se implementaron las técnicas de consultorio con legros de metal para obtener muestras endometriales y éstas demostraron una correlación positiva significativa con los resultados histológicos de las muestras obtenidas por histerectomía (Ferenczy, 1979; Stovall, 1989). Sin embargo, las principales desventajas fueron las molestias ocasionadas a la paciente, el costo y algunas complicaciones del procedimiento como perforación uterina e infección. Con el fin de reducir éstas al mínimo, se han probado varios instrumentos delgados y flexibles de plástico obteniendo hallazgos histológicos comparables a los de los tejidos obtenidos por legrado, histe-

rectomía o legrado con instrumentos de metal (Stovall, 1991). En un metaanálisis sobre instrumental para biopsia endometrial, Dijkhuizen *et al.* (2000) encontraron que la mejor es la marca Pipelle (fig. 8-5).

A pesar de sus ventajas, la obtención de muestras con Pipelle tiene sus limitaciones. En primer lugar, hasta en 28% de las tentativas se extrae una muestra que no es adecuada para la valoración histológica o bien no es posible introducir el catéter en la cavidad endometrial (Smith-Bindman, 1998). La causa más frecuente de obstrucción es una estenosis cervicouterina. Cuando la valoración es incompleta es necesario realizar D&C, una ecografía transvaginal o histeroscopia diagnóstica (Emanuel, 1995). En segundo lugar, la biopsia endometrial tiene un ín-

CUADRO 8-2. Hallazgos endometriales en las mujeres con hemorragia anormal según la edad

| Hallazgos en la muestra endometrial | Edad | | | | | |
|-------------------------------------|--|----|--|-----|---|----|
| | Premenopáusicas < 40 años (n = 460) | | Perimenopáusicas entre 40-55 años (n = 748) | | Postmenopáusicas > 55 años (n = 226) | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Carcinoma | 0 | — | 3 | 0.4 | 15 | 7 |
| Hiperplasia atípica | 0 | — | 5 | 0.7 | NK | |
| Hiperplasia | 6 | 1 | 41 | 6 | 34 | 15 |
| Atrofia | 7 | 2 | 51 | 7 | 127 | 56 |
| Pólipo | 6 | 1 | 13 | 2 | 19 | 8 |
| Proliferativo | 139 | 29 | 273 | 36 | 31 | 14 |
| Secretor | 241 | 50 | 287 | 38 | 0 | — |

NK = desconocido.

De Ronnett, 2002, con autorización.

dice de fracaso para detectar cáncer de 0.9%. Por lo tanto, un resultado histológico positivo es preciso para el diagnóstico de cáncer, pero un resultado negativo no necesariamente lo excluye. En consecuencia, si se obtiene una biopsia endometrial con tejido sano, pero la hemorragia anormal persiste pese al tratamiento conservador o si la sospecha de cáncer endometrial es considerable, es necesario realizar otros estudios de diagnóstico (Clark, 2002; Hatasaka, 2005). Por último, la obtención de muestras endometriales tiene un mayor porcentaje de resultados negativos

falsos si el problema es circunscrito, como sucede con los pólipos endometriales. Guido *et al.* (1995) encontraron resultados negativos falsos en 11 de 65 pacientes (17%) sometidas a la obtención de una muestra endometrial con el instrumento Pipelle por hemorragia anormal. En cinco de las once, se encontró material maligno únicamente en los pólipos endometriales y en otras tres pacientes la enfermedad estaba circunscrita en menos de 5% de la superficie endometrial. Es por estas limitaciones que los investigadores han analizado el empleo de la ecografía, histeroscopia

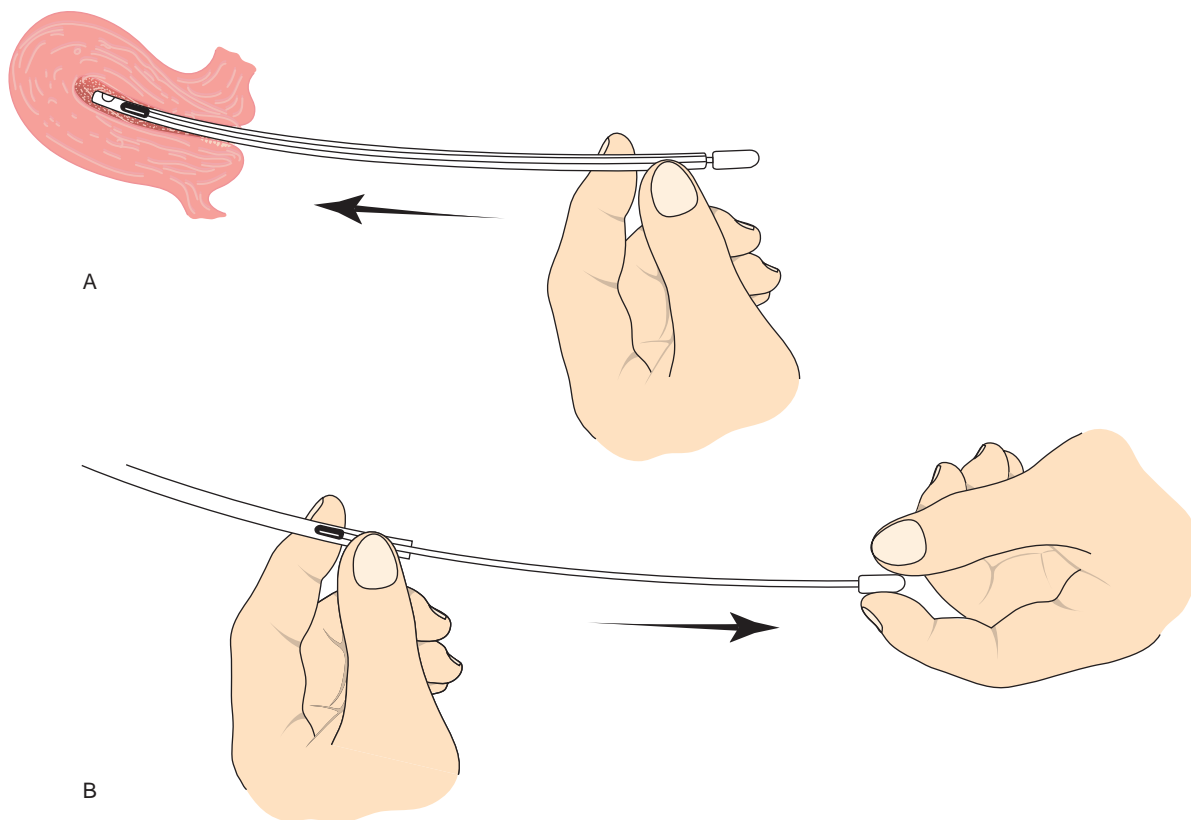


FIGURA 8-5. Durante la biopsia, el Pipelle se dirige hacia el fondo uterino (A). El estilete del Pipelle se retira para crear succión dentro del cilindro. (B). A continuación el Pipelle se lleva hasta el orificio cervicouterino interno y se introduce hasta el fondo. La sonda se gira ligeramente al introducirla y extraerla para tomar una muestra completa de toda la superficie endometrial. (De Nichols, 1993, con autorización.)

o ambas para sustituir o complementar la obtención de muestras endometriales.

■ Ecografía

Ecografía transvaginal

Por su mayor resolución, muchos médicos prefieren esta técnica en lugar de la biopsia endometrial como herramienta de primera línea para valorar una hemorragia anormal. Cuando la hemorragia se origina por un trastorno miometrial como leiomiomas o adenomiosis, la ecografía ofrece información anatómica sobre el miometrio que no se obtiene por histeroscopia o biopsia endometrial. Además, la ecografía transvaginal (TVS) comparada con estas otras dos es menos molesta para la paciente y permite detectar hiperplasia endometrial y cáncer con el mismo grado de confianza.

En las mujeres posmenopáusicas se ha correlacionado el espesor endometrial, que varía con el ciclo menstrual (fig. 8-6), con el riesgo de padecer cáncer endometrial. En la proyección longitudinal, las superficies endometriales opuestas aparecen como una *banda endometrial* hiperecoica a lo largo del centro del cuerpo uterino (fig. 2-11, p. 29).

Si bien el espesor del endometrio varía, se han establecido ciertos límites. Granberg *et al.* (1991) encontraron un espesor de 3.4 ± 1.2 mm en las mujeres posmenopáusicas con endometrio atrófico; de 9.7 ± 2.5 mm en aquellas con hiperplasia endometrial y de 18.2 ± 6.2 mm en las que tienen cáncer endometrial. Más tarde varios investigadores se concentraron en la relación entre el espesor endometrial y el riesgo de padecer hiperplasia y cáncer en las mujeres posmenopáusicas. Afirman que si el espesor endometrial mide ≤ 4 mm su sensibilidad es de 95 a 97% para excluir la posibilidad de cáncer endometrial. Este criterio se puede utilizar en pacientes que reciben o no tratamiento de sus-

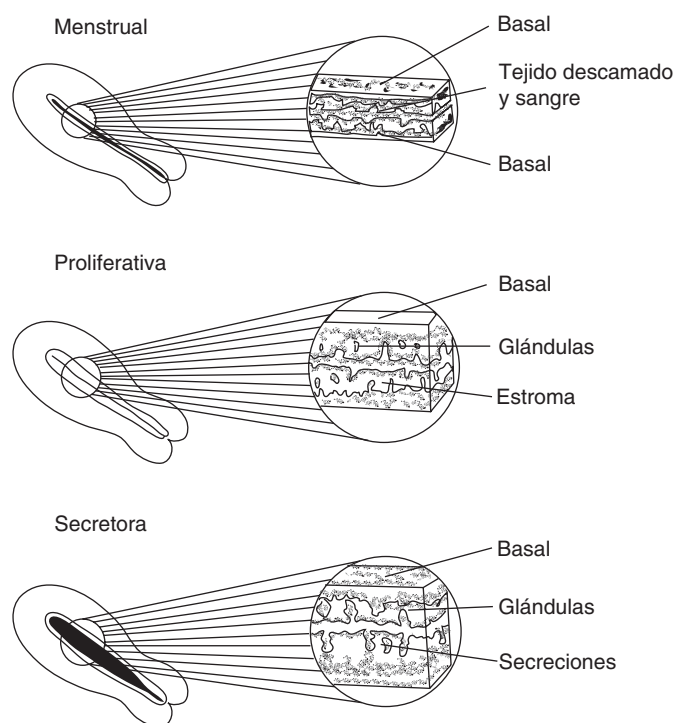


FIGURA 8-6. Variación del espesor endometrial en relación al ciclo menstrual. (De Fleischer, 1986, con autorización.)

titución hormonal (Bakour, 1999; Karlsson, 1995; Tsuda, 1997). En las mujeres con un espesor endometrial mayor de 5 mm es necesario realizar más estudios con ecografía y solución salina (SIS), histeroscopia o biopsia endometrial.

Todavía no se establecen las normas del espesor endometrial para las mujeres premenopáusicas. Merz *et al.* (1996) observaron que el espesor endometrial normal en las mujeres premenopáusicas no excede los 4 mm al cuarto día del ciclo menstrual y que tampoco mide más de 8 mm al octavo día del ciclo. En una revisión, Farquhar *et al.* (1999) sugieren que el hecho de encontrar en forma persistente un espesor endometrial ≥ 12 mm independientemente del día del ciclo obliga a realizar más estudios en estas mujeres, en especial en aquellas que tienen otros factores de riesgo para padecer carcinoma endometrial (cap. 33, p. 688). Algunos de estos factores de riesgo son hemorragia uterina anormal, anovulación crónica, nuliparidad, diabetes, obesidad, hipertensión y uso de tamoxifeno (Hatasaka, 2005).

Además del espesor endometrial se deben tomar en cuenta otras características, y de hecho los cambios en la textura son indicativos de patología. Por ejemplo, las áreas quísticas punteadas dentro del endometrio indican en ocasiones la presencia de pólipos. Por el contrario, las tumoraciones hipoeoicas que distorsionan el endometrio y se originan a partir de la capa interna del miometrio suelen ser fibromas submucosos. A pesar de que no existen datos ecográficos específicos y característicos de cáncer endometrial, ciertas peculiaridades son más frecuentes. Por ejemplo, las áreas hipoeoicas e hiperecoicas intercaladas dentro del endometrio indican algunas veces cáncer. También lo hacen las acumulaciones de líquido en la cavidad endometrial e irregularidades en la unión endometrio-miometrio. Por consiguiente, ante la presencia de ecogenicidad endometrial heterogénea o acumulación de líquido se debe realizar una biopsia endometrial o una histeroscopia con biopsia para excluir la posibilidad de cáncer aunque el espesor endometrial sea normal (Dubinsky, 2004; Krissi, 1998; Sheikh, 2000).

Estos criterios reducen el número de biopsias endometriales que se llevan a cabo en estas pacientes, pero otros autores consideran que el índice de resultados negativos falsos es demasiado elevado con esta estrategia en las mujeres posmenopáusicas. Sugieren realizar una histeroscopia con biopsia bajo visión directa o D&C para valorar cualquier hemorragia posmenopáusica (Litta, 2005; Tabor, 2002). En otras poblaciones de pacientes la norma de los 5 mm también resulta inadecuada. Por ejemplo, van Doorn *et al.* (2004) observaron una precisión diagnóstica reducida en las mujeres diabéticas u obesas y recomiendan tomar una muestra endometrial.

La principal limitación de la TVS es el alto índice de resultados negativos falsos en el diagnóstico de patología intrauterina focal. La causa en parte es la imposibilidad física de la TVS para valorar claramente el endometrio cuando existe patología uterina concomitante como leiomiomas o pólipos. En estas mujeres se debe realizar una ecografía con solución salina o una histeroscopia.

Ecografía con solución salina

Este procedimiento ecográfico sencillo, poco agresivo y bastante eficaz permite valorar con precisión el miometrio, endometrio y cavidad endometrial (cap. 2, p. 27). Para realizar la SIS se introduce un catéter pequeño a través del orificio cervicouterino hasta la cavidad endometrial. A través del catéter se administra solu-



FIGURA 8-7. Ecografía transvaginal que muestra distorsión y engrosamiento de la banda endometrial. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

ción salina y se distiende el útero. Posteriormente se lleva a cabo la ecografía utilizando la técnica transvaginal normal.

Este método permite observar los tumores que suelen acompañarse de hemorragia uterina anormal como pólipos endometriales, miomas submucosos y coágulos sanguíneos intracavitarios. En la TVS estas lesiones generan una distorsión indefinida o engrosamiento del revestimiento endometrial, pero la SIS permite identificar tumores intracavitarios y distinguir a las lesiones endometriales de las submucosas o intramurales (figs. 8-7 y 8-8) (Pasrija, 2004; Ryu, 2004).

También se ha comparado la ecografía con solución salina (SIS) con la histeroscopia para identificar lesiones focales intracavitarias. De Kroon *et al.* (2003) llevaron a cabo un metaanálisis de 24 estudios y encontraron que la SIS tiene una precisión diagnóstica similar a la de la histeroscopia.

Es importante señalar que ni la histeroscopia ni la SIS permiten distinguir con precisión entre lesiones focales benignas y malignas. Por lo tanto, a causa del potencial maligno de muchas

lesiones focales, la mayor parte se debe extraer cuando se identifica en las mujeres con algún factor de riesgo. Por lo general la extracción se realiza a través de una histeroscopia quirúrgica.

Otra desventaja de la SIS es que conviene realizarla durante la fase proliferativa del ciclo para reducir al mínimo los resultados falsos, tanto negativos como positivos. Por ejemplo, algunas veces las lesiones focales disimulan un endometrio secretor grueso. Además, la cantidad de tejido endometrial que se forma durante la fase secretora normal se puede confundir con pólipos pequeños o hiperplasia focal (Goldstein, 2004). Para muchos médicos, la SIS es más molesta para la paciente que la TVS y casi 5% de los estudios no se puede completar a causa de estenosis cervicouterina o dolor. Como es de esperarse, la estenosis es más común en las mujeres posmenopáusicas (De Kroon, 2003). El índice de estudios inconclusos es similar al de la histeroscopia diagnóstica.

Si bien la SIS es bastante precisa para identificar lesiones focales, no supera a la TVS en la valoración de las lesiones difusas como hiperplasia y cáncer. Por lo tanto, en las mujeres posmenopáusicas con hemorragia anormal y en las que es más importante excluir la posibilidad de cáncer que valorar lesiones intracavitarias, la SIS carece de ventajas sobre la TVS como herramienta diagnóstica inicial.

Ecografía transvaginal con Doppler a color

Se ha utilizado esta técnica para identificar y distinguir enfermedades endometriales en el contexto de una hemorragia uterina (Alcazar, 2003, 2004; Jakab, 2005). En su estudio, Fleischer *et al.* (2003) utilizaron la ecografía transvaginal con Doppler a color (TV-CDS) para diferenciar entre leiomiomas submucosos y pólipos endometriales. Encontraron que los pólipos endometriales tienen una sola arteria, mientras que los leiomiomas submucosos por lo general reciben su irrigación a través de varios vasos que se originan en la parte profunda del miometrio (fig. 8-9). Otros autores han intentado sin éxito medir la impedancia de la corriente para definir la transformación maligna dentro de los pólipos. Por lo tanto, en las mujeres con riesgo todavía es necesario realizar la ablación histeroscópica con examen histopatológico de los pólipos endometriales (p. 190) (Goldstein, 2002).

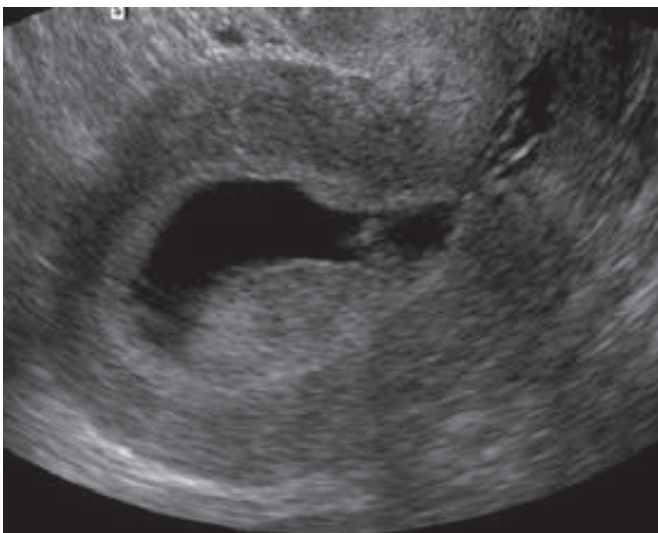


FIGURA 8-8. Ecografía con solución salina que delimita el tamaño y la calidad de este tumor endometrial. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

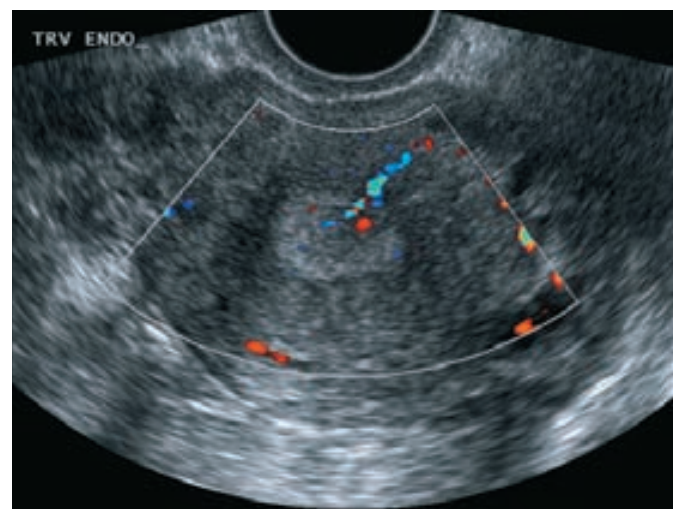


FIGURA 8-9. Ecografía transvaginal con Doppler de color de un pólipo endometrial. El flujo de color revela la presencia de un solo vaso nutricional, que es característico de los pólipos. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Hace poco se analizó la ecografía tridimensional, pero aún no se ha definido su participación en la valoración de hemorragia uterina anormal (cap. 2, p. 35) (Clark, 2004; Makris, 2007).

Histeroscopia

En esta técnica se introduce un endoscopio óptico, por lo general de 3 a 5 mm diámetro, en la cavidad endometrial (sección 41-35, p. 950). A continuación se distiende la cavidad uterina con solución salina o algún otro medio de contraste. Además de inspección, la biopsia endometrial permite establecer el diagnóstico histológico de las áreas anormales y se ha demostrado que es un método seguro y preciso para identificar patologías (van Dongen, 2007). De hecho, en muchos estudios clínicos cuya finalidad es comparar la precisión de la TVS o la SIS en la patología uterina intracavitaria, se utiliza la histeroscopia como método referente.

La ventaja principal de la histeroscopia es identificar lesiones intracavitarias como leiomiomas o pólipos que se pueden pasar por alto con la ecografía transvaginal o las muestras endometriales (fig. 8-10) (Tahir, 1999). De hecho, algunos médicos consideran a la histeroscopia como la herramienta principal para el diagnóstico de la hemorragia uterina anormal. Si bien es muy confiable para identificar cáncer endometrial, es menos precisa para la hiperplasia endometrial. Por consiguiente, algunos médicos recomiendan obtener una biopsia endometrial o realizar un legrado además de la histeroscopia (Ben Yehuda, 1998; Clark, 2002).

La histeroscopia tiene otras limitaciones. Algunas veces una estenosis cervicouterina impide la introducción del endoscopio, y otras una hemorragia abundante limita el examen satisfactorio (Beukenholdt, 2003). La administración de 100 mg de misoprostol por vía oral la noche anterior y la mañana de la histeroscopia reblandece el cuello uterino en las pacientes con sospecha de estenosis cervicouterina. La histeroscopia es una técnica más cara y difícil que la TVS o la SIS. Muchos médicos llevan a cabo la histeroscopia en el consultorio, pero otros prefieren hacerlo en una clínica ambulatoria que les permita administrar más analgesia. Obviamente la segunda opción es más cara y además conlleva un mayor riesgo anestésico. Aunque puede ser doloroso, el uso de un minihisteroscopia de 3.5 mm en lugar del endoscopio convencional de 5 mm

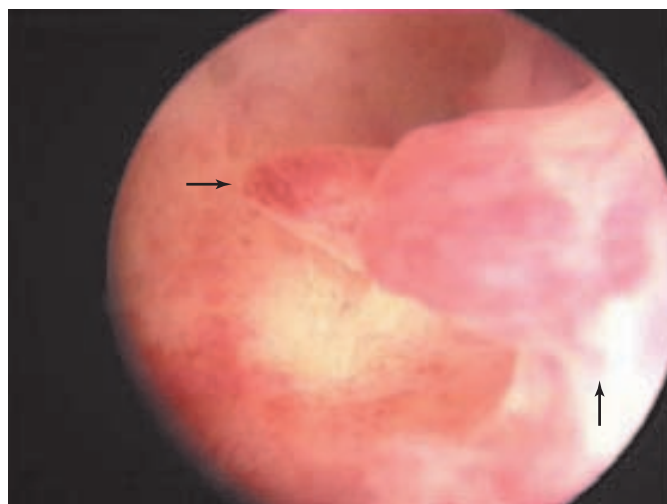


FIGURA 8-10. Histeroscopia que muestra un pólipo endometrial. La **flecha horizontal** muestra la punta del pólipo y la **flecha vertical** señala la base del pólipo. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

reduce considerablemente el dolor durante la histeroscopia de consultorio (Cicinelli, 2003). Se han publicado algunos casos de infección y perforación uterinas con la histeroscopia, pero por fortuna su frecuencia es muy reducida (Bradley, 2002; Vercellini, 1997).

Existe cierta inquietud en cuanto a la posibilidad de sembrar el peritoneo con células malignas durante la histeroscopia en las mujeres en quienes posteriormente se diagnostica un cáncer endometrial (Obermair, 2000; Zerbe, 2000). Es por esta razón que se aconseja tener cautela durante la histeroscopia en las mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer endometrial, y algunos médicos incluso opinan que es necesario obtener el resultado negativo de una biopsia endometrial antes de llevar a cabo la histeroscopia (Oehler, 2003). Si bien existe cierto riesgo de contaminación peritoneal con células cancerosas en la histeroscopia, no se ha demostrado que el pronóstico de las pacientes empeore (Revel, 2004).

Resumen de las técnicas diagnósticas

No existe una secuencia clara para utilizar la biopsia endometrial, la TVS, la SIS o la histeroscopia durante la valoración de una hemorragia uterina anormal. Ninguno de estos métodos distingue todas las lesiones anatómicas con gran sensibilidad y especificidad. Sin embargo, la TVS es el primer paso lógico por varias razones. Es un estudio bien tolerado, rentable y que requiere de una habilidad técnica mínima. Además, tiene la ventaja de definir en forma confiable si una lesión es difusa o focal. Una vez que se han identificado las lesiones anatómicas, el siguiente paso se debe individualizar. Ante la posibilidad de hiperplasia o cáncer endometrial, la biopsia endometrial ofrece ciertas ventajas. Por el contrario, cuando existe la posibilidad de una lesión focal conviene proceder con una histeroscopia o SIS. Por último, la selección del estudio más adecuado depende de la medida en que permita identificar con precisión las lesiones anatómicas más probables.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La hemorragia uterina puede ser resultado de cambios hormonales, complicaciones del embarazo, coagulopatías, infección o neoplasias. Los riesgos y frecuencias de estas causas cambian considerablemente con la edad y la fase reproductiva. Casi en 50% de los casos no es posible identificar patología orgánica alguna y en tales casos se establece el diagnóstico de exclusión de hemorragia uterina disfuncional (Rees, 1987).

Causas externas

Dispositivo intrauterino

Dispositivo intrauterino de cobre. Desde hace tiempo se sabe que estos dispositivos intrauterinos (DIU) causan menorragia y metrorragia (cap. 5, p. 120) (Milsom, 1995; Bilian, 2002). Las causas que se han sugerido son numerosas. A nivel celular, se dice que el desequilibrio entre prostaglandinas y tromboxano constituye una fuente potencial de menorragia inducida por el DIU (Zhang, 1992). Esta suposición es apoyada por los estudios clínicos en los que se ha demostrado que la menorragia mejora administrando inhibidores de las prostaglandinas como antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (Roy, 1981).

A nivel hístico, en las mujeres que utilizan DIU existe mayor vascularidad, congestión y degeneración endometrial. Estos cambios generan una hemorragia intersticial que puede provocar

CUADRO 8-3. Tratamiento médico de la menorragia^a

| | | |
|----------------------|--|------------------------------|
| NSAID | | |
| Ácido mefenámico | 500 mg cada 8 h durante 5 días, comenzando con la menstruación | Bonnar, 1996 |
| Naproxeno | 550 mg el primer día de la menstruación, posteriormente 275 mg diarios | Hall, 1987 |
| Ibuprofeno | 600 mg diarios durante toda la menstruación | Makarainen, 1986a |
| Flurbiprofeno | 100 mg cada 12 h durante 5 días, comenzando con la menstruación | Andersch, 1988 |
| Meclofenamato | 100 mg cada 8 h durante 3 días, comenzando con la menstruación | Vargyas, 1987 |
| Otras clases | | |
| COC | Una dosis oral diaria | Agarwal, 2001 |
| Ácido tranexámico | 1 g cada 6 h durante 5 días, comenzando con la menstruación | Bonnar, 1996 |
| Noretindrona | 1 mg cada 8 h de los días 5 al 26 del ciclo (DUB ovulatoria); 5 mg cada 8 h de los días 15 al 26 del ciclo (DUB anovulatoria) | Irvine, 1998 Higham, 1993 |
| Danazol | 100 o 200 mg diarios durante todo el ciclo | Chimbira, 1980b |
| Agonistas de la GnRH | 3.75 mg intramusculares cada mes (máximo durante seis meses) | Shamonki, 2000 |
| LNG-IUS | Colocación intrauterina | Reid, 2005 |

^aTodos los fármacos se administran por vía oral con excepción de los agonistas de la GnRH y LNG-IUS. COC = anticonceptivos orales combinados; DUB = hemorragia uterina disfuncional; GnRH = hormona liberadora de gonadotropina; LNG-IUS = dispositivo intrauterino con levonorgestrel; NSAID = antiinflamatorios no esteroideos. Tomado de Lethaby, 1998a, 1998b, 2000, 2004, 2005 y Beaumont, 2002, con autorización.

una metrorragia (Shaw, 1979). En otro estudio, Pan *et al.* (1995) observaron cambios degenerativos más pronunciados en las paredes de las arteriolas espirales con dilatación acentuada de la luz en las mujeres con menorragia que utilizaban DIU. También identificaron menor cuenta plaquetaria y menos trombos de fibrina en este grupo, lo que sugiere que la hemorragia por DIU quizá se correlaciona con una contracción deficiente de las arteriolas espirales y la formación también deficiente de trombos.

A nivel orgánico, algunos autores sugieren que la rotación, incrustación o perforación del DIU puede provocar una hemorragia excesiva. Se han realizado estudios que apoyan y refutan estas hipótesis (Faundes, 1997; Pizarro, 1989).

Al principio, las pacientes con una hemorragia por DIU se tratan con esquemas empíricos de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (cuadro 8-3). Sin embargo, la hemorragia anormal persistente puede ser resultado de otra patología ginecológica y no por el DIU. Estas pacientes deben ser tratadas de manera similar a otras mujeres con hemorragia uterina anormal. La valoración ecográfica tiene una utilidad limitada para observar el DIU, pero se puede lleva a cabo una biopsia endometrial con un catéter pequeño sin extraer el DIU (Grimes, 2004).

Dispositivo con levonorgestrel. Este sistema provoca hemorragia uterina anormal en algunas usuarias (fig. 5-5, p. 119). La causa de la hemorragia se desconoce, pero se ha propuesto la reducción de los receptores de estrógenos y progesterona, la mayor cantidad local de leucocitos y ciertas alteraciones de la morfología vascular endometrial, hemostasia y reparación endometrial (Oliveira-Ribeiro, 2004; Rhoton-Vlasak, 2005).

Se cree que predominan los efectos endometriales de los progestágenos y cada vez existe más información de que los progestágenos en dosis reducidas incrementan la fragilidad vascular endometrial (Hickey, 2000a, 2002; Roopa, 2003). El dispositivo con levonorgestrel (LNG-IUS) se acompaña de la aparición de vasos superficiales y de paredes delgadas con mayor diámetro que,

combinadas con la irregularidad de la superficie endometrial, generan la hemorragia por supresión que suele acompañar a este dispositivo. Conforme el endometrio se atrofia, estas anomalías vasculares se resuelven gradualmente en el momento que coinciden desde el punto de vista clínico con la amenorrea inducida por el progestágeno (McGavigan, 2003).

La hemorragia por LNG-IUS se corrige de la misma manera que la que causa el DIU que contiene cobre y la primera línea de tratamiento son los NSAID. En los casos rebeldes al tratamiento es necesario realizar una valoración más detallada en busca de desplazamiento del DIU o problemas intracavitarios (Ronnerdag, 2007).

Anticonceptivos con progestágenos

Los trastornos hemorrágicos son frecuentes no sólo con el LNG-IUS descrito, sino también con otros métodos de planificación familiar que contienen únicamente progestágenos. Esta hemorragia es irregular y escasa, pero en algunos casos es frecuente y prolongada.

Anticonceptivos hormonales combinados

También es frecuente la hemorragia por los anticonceptivos orales combinados (COC) (cap. 5, p. 106). Hasta 30-50% de las mujeres sufre alguna hemorragia uterina anormal durante el primer mes en el que utilizan COC combinados (Hatcher, 2004). Supuestamente el origen de esta hemorragia es la atrofia endometrial, que es inducida por el progestágeno del COC. Durante este proceso, las arteriolas espirales no se enroscan y se vuelven más delgadas y sinusoidales. Además, las vénulas se dilatan y son propensas a sufrir trombosis. El resultado es a menudo un infarto circunscrito que se cree es la causa de la hemorragia intermenstrual (Deligdisch, 2000; Ober, 1977).

Por fortuna, la frecuencia de hemorragia disminuye considerablemente con el tiempo. Por ejemplo, Rosenberg y Long (1992) observaron que después de seis meses de utilizar COC, sólo 10%

de sus pacientes experimentaba hemorragia intermenstrual. Por lo tanto, durante los primeros meses en que una paciente utiliza anticonceptivos, sólo es necesario proporcionar información y tranquilizarla (Schrager, 2002).

Tratamiento de sustitución hormonal

Un efecto hormonal conocido del tratamiento de sustitución hormonal (HRT) es el manchado o la hemorragia irregular, que además es una causa frecuente por la que las pacientes suspenden el tratamiento (cap. 22, p. 494) (Reynolds, 2002). Esta hemorragia aparece tanto en mujeres que utilizan tratamiento continuo (diario) como en quienes reciben un tratamiento cíclico (secuencial), pero es menos probable durante el primer año en las que utilizan hormonas cíclicas (Lethaby, 2004).

Tamoxifeno

Es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM) que se utiliza como complemento del tratamiento del cáncer de mama con receptores para estrógenos. Reduce la acción de éstos en el tejido mamario, pero sus efectos sobre el endometrio estimulan la proliferación (cap. 12, p. 287). El tamoxifeno se ha relacionado con hiperplasia endometrial, pólipos y carcinoma, así como con sarcomas uterinos (Cohen, 2004).

La detección de las mujeres que utilizan tamoxifeno y no padecen hemorragia anormal no ha sido eficaz. Los protocolos que utilizan ecografía y biopsia endometrial no han logrado identificar con eficacia el cáncer endometrial en las usuarias asintomáticas (Barakat, 2000; Love, 1999). Por consiguiente, en las mujeres que utilizan tamoxifeno es necesario buscar cáncer endometrial sólo cuando se acompaña de hemorragia.

Hemorragia uterina disfuncional

Una vez que se han excluido las causas orgánicas de la hemorragia uterina anormal, se utiliza el término *hemorragia uterina disfuncional* (DUB). Hasta 50% de las mujeres con hemorragia anormal padece de DUB (Hickey, 2000b). En 80 a 90% de estos casos, la hemorragia es consecuencia de una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, generando anovulación (cap. 16, p. 365). Durante los ciclos anovulatorios no se produce progesterona para estabilizar la secreción cíclica del endometrio preparado por los estrógenos, de manera que los episodios hemorrágicos son irregulares y se acompañan frecuentemente de amenorrea, metrorragia y menorragia. Por ejemplo, muchas mujeres con anovulación padecen de amenorrea durante varias semanas o meses seguida de una hemorragia irregular, prolongada y abundante.

En el otro 10 a 20% de las mujeres con DUB, la ovulación es cíclica y se cree que la menorragia es consecuencia de algún defecto en los mecanismos que regulan la menstruación.

Fisiopatología

Hemorragia uterina disfuncional anovulatoria. Cuando no hay ovulación tampoco se produce progesterona y por lo tanto el endometrio proliferativo persiste. A nivel hístico, el endometrio proliferativo persistente se acompaña de degradación del estroma, mayor densidad de las arteriolas espirales y mayor dilatación e inestabilidad de los capilares venosos (Singh, 2005). A nivel celular, disminuye la disponibilidad del ácido araquidónico y se altera la producción de prostaglandinas. Es por esta razón que la hemorragia que acompaña a la anovulación se considera resultado de los cambios en la estructura vascular endometrial y la concentración

de prostaglandinas, así como de una mayor respuesta endometrial a las prostaglandinas vasodilatadoras (Hickey, 2000b, 2003).

Hemorragia uterina disfuncional ovulatoria. Mientras que la DUB anovulatoria es consecuencia de ciertas alteraciones en la arquitectura y el tono vascular, la DUB ovulatoria es resultado básicamente de dilatación vascular. Las mujeres con hemorragia ovulatoria pierden sangre a una velocidad tres veces mayor que aquellas con una menstruación normal, pero no aumenta el número de arteriolas espirales (Abberton, 1999). Por lo tanto, en las mujeres con DUB ovulatoria se cree que los vasos que irrigan al endometrio tienen un tono vascular reducido y por lo tanto la dilatación genera una hemorragia mayor (Rogers, 2003). Se han sugerido varias causas que provocan este cambio en el tono vascular y en ellas a menudo participan las prostaglandinas.

Tratamiento médico

El tratamiento médico de la hemorragia uterina disfuncional comprende ácido tranexámico (antifibrinolítico), antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), COC, progestágenos, andrógenos y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (agonistas de GnRH) (cuadro 9-3, p. 204).

Antiinflamatorios no esteroideos. Estos fármacos se administran por vía oral, son eficaces y bien tolerados en el tratamiento de la DUB (cuadro 8-3). Se administran en estos casos por la supuesta participación de las prostaglandinas en la patogenia de la DUB. En varias investigaciones se ha demostrado la eficacia de los NSAID al reducir la menorragia por DUB (Makarainen, 1986b; Marchini, 1995). La eficacia clínica de los diversos NSAID es similar (Lethaby, 1998a).

Las mujeres pierden 90% del volumen sanguíneo menstrual durante los primeros tres días de la menstruación (Haynes, 1977). Por lo tanto, los NSAID son más efectivos al principio de la menstruación o poco antes y se prolongan durante toda la hemorragia. Por lo tanto, una ventaja de los NSAID es que sólo se necesitan durante la menstruación. Otra ventaja es que la dismenorrea que a menudo acompaña a este problema también mejora con los NSAID.

La llamada falta de especificidad "convencional" de los NSAID inhibe a la ciclooxigenasa 1 (COX-1), enzima indispensable para la función plaquetaria normal y la COX-2, que gobierna los mecanismos de la respuesta inflamatoria. Son analgésicos eficaces, pero su empleo durante la hemorragia no es ideal si se contemplan sus efectos inhibidores de la función plaquetaria. La otra clase de NSAID inhibe únicamente a la COX-2 y no interfiere con la agregación plaquetaria y la hemostasia (Leese, 2000). Algunos autores proponen que los inhibidores de la COX-2 son más efectivos para el tratamiento de la menorragia, pero no se han llevado a cabo estudios clínicos con asignación al azar comprobando esta idea (Hayes, 2002). Además, en la actualidad existe inquietud en cuanto al uso prolongado de inhibidores de la COX-2, que pudiera aumentar la frecuencia de infartos al miocardio, apoplejía e insuficiencia cardíaca (Solomon 2005). Por tanto, es necesario investigar más antes de recomendar en forma sistemática los inhibidores de la COX-2 para la menorragia.

Ácido tranexámico. Es un antifibrinolítico que ejerce sus efectos al bloquear en forma reversible los sitios de unión de lisina en el plasminógeno. La concentración reducida de plasmina resultante amortigua la actividad fibrinolítica dentro de los vasos

endometriales evitando la hemorragia. Este medicamento carece de efectos sobre otros parámetros de la coagulación como cuenta plaquetaria, tiempo parcial de tromboplastina activada y tiempo de protrombina (Wellington, 2003).

En las mujeres con hemorragia uterina disfuncional, la actividad fibrinolítica es mayor dentro del endometrio que en las mujeres con menstruación normal (Gleeson, 1994). Se ha demostrado desde el punto de vista clínico que este fármaco reduce la hemorragia hasta en 50% de las mujeres con menorragia por DUB (Coulter, 1995; Lethaby, 2000). Además, el ácido tranexámico sólo se debe administrar durante la menstruación y tiene muy pocos efectos colaterales. Éstos son básicamente de tipo digestivo y dependen de la dosis.

El ácido tranexámico está aprobado para el tratamiento de la DUB en Japón, la Unión Europea y Australia, así como en otros países, pero no en Estados Unidos. Su empleo se ha limitado por la inquietud en relación con las complicaciones que pudieran surgir por una mayor actividad trombótica generalizada.

Etamsilato. Este medicamento hemostático es la sal de dietilamonio de la dihidroxi-2,5 bencenosulfonato. Se ha utilizado en la clínica durante más de 30 años, pero su mecanismo de acción todavía no se conoce bien. Se cree que actúa al inicio de la hemostasia incrementando la adherencia y agregación plaquetaria (Hernandez, 2004). Su eficacia varía en los estudios con asignación al azar, en los que se ha observado desde ausencia de la reducción del flujo hasta una reducción de 50% (Bonnar, 1996; Chamberlain, 1991). Puesto que sus efectos han sido poco constantes, en Estados Unidos no se utiliza en el tratamiento de la menorragia (Irvine, 1999).

Progestágenos orales. Como ya se describió, el estímulo estrogénico sin oposición, resultado de los ciclos anovulatorios, provoca proliferación del endometrio y una hemorragia errática. Los progestágenos detienen el crecimiento endometrial y permiten una descamación organizada cuando se suprimen (Saarikoski, 1990). Por lo tanto, el tratamiento con progestágenos en las mujeres con DUB anovulatoria casi siempre es satisfactorio. De los progestágenos orales, se pueden utilizar la noretindrona (también conocida como noretisterona) o el acetato de medroxiprogesterona. Para reducir de inmediato la hemorragia se administran 5 mg de noretindrona dos o tres veces al día o bien 10 mg de acetato de medroxiprogesterona una vez al día durante 10 días. Entre tres y cinco días después de cualquiera de estos esquemas, aparece una hemorragia por supresión. Para el tratamiento a largo plazo se utilizan dosis similares de estos fármacos durante los días 16 a 25 después de iniciada la menstruación más reciente (Fraser, 1990). De nuevo, se producirá una hemorragia por supresión cuando se suspende cada mes.

Por el contrario, la menorragia ovulatoria no es consecuencia de una deficiencia de progesterona sino de la síntesis alterada de prostaglandinas o la alteración de la hemostasia. Como es de esperarse, la menorragia ovulatoria no responde a la administración cíclica de progestágenos orales (Cameron, 1987, 1990; Preston, 1995; Singh, 2005).

No obstante, las mujeres con DUB ovulatoria muchas veces responden a un esquema terapéutico más prolongado. Se ha demostrado que es eficaz la administración de 5 mg de noretindrona o 10 mg de acetato de medroxiprogesterona tres veces al día por vía oral durante los días 5 a 26 de cada ciclo menstrual (Fraser, 1990; Irvine, 1998). Por desgracia, el uso prolongado de dosis elevadas de progestágenos suele acompañarse de una serie de

efectos colaterales como cambios en el estado de ánimo, aumento de peso, distensión abdominal, cefaleas y cambios aterógenos en el perfil de lípidos (Lethaby, 1998b). Es por estas razones que muchas mujeres los consideran inaceptables a largo plazo.

Anticonceptivos orales combinados. La evidencia sugiere que los anticonceptivos hormonales son efectivos en el tratamiento de la DUB y, cuando se utilizan a largo plazo, reducen la hemorragia entre 40 y 70% (Agarwal, 2001; Fraser, 1991). Otras ventajas de los COC son la reducción de la dismenorrea y su efecto anticonceptivo (cap. 5, p. 106). Supuestamente su modo de acción es causando atrofia endometrial. También se acompaña de una menor síntesis de prostaglandinas y fibrinólisis endometrial (Irvine, 1999).

Además de utilizarlos en forma prolongada para el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional, los COC se pueden utilizar para el tratamiento de la menorragia. Se deben prescribir píldoras que contengan por lo menos 30 µg de etinilestradiol. En caso de hemorragia activa, se debe iniciar con cuatro pastillas cada seis horas hasta que la hemorragia se haya detenido por lo menos durante 24 horas. Algunas mujeres necesitan algún antiemético para el control de la náusea. En la mayoría de las mujeres la hemorragia desaparece en 48 horas. Una vez que se suspende la hemorragia, la dosis de COC se reduce a tres pastillas diarias durante tres días y posteriormente dos pastillas diarias durante tres días. Por último se administra una pastilla diaria durante 21 días, al cabo de los cuales aparece una menstruación por supresión. En este momento, los COC se pueden suspender o bien, se continúan por otro ciclo (Rimsza, 2002). Para el tratamiento inmediato de la menorragia se pueden utilizar dosis frecuentes o dosis menores.

Estrógenos. Las dosis elevadas de estrógenos son útiles para regular los episodios de hemorragia aguda ya que provocan un crecimiento rápido del endometrio para cubrir las áreas desnudas. Los estrógenos conjugados de origen equino se administran por vía oral a dosis hasta de 10 mg diarios divididos cada seis horas. Este fármaco también se puede administrar en forma intravenosa a dosis de 25 mg cada cuatro horas en tres ocasiones (DeVore, 1982). Una vez que la hemorragia disminuye, se puede cambiar a anticonceptivos orales que se reducen gradualmente.

Andrógenos (danazol y gestrinona). El danazol es un derivado isoxazol del esteroide sintético 17α-etinil testosterona (cap. 10, p. 237). El efecto neto del danazol crea un ambiente hipoesrogénico e hiperandrogénico, que induce atrofia endometrial. Como resultado, la hemorragia menstrual se reduce aproximadamente en 50% e incluso induce amenorrea en algunas mujeres (Beaumont, 2002; Chimbira, 1980a; Higham, 1993).

Para la hemorragia menstrual abundante, se sugiere administrar entre 100 y 200 mg diarios por vía oral (Chimbira, 1980b). Por desgracia, este fármaco tiene efectos colaterales androgénicos considerables como incremento de peso, piel grasa y acné. Por lo tanto, se reserva como tratamiento de segunda línea durante un tiempo corto antes de la intervención quirúrgica (Bongers, 2004).

La gestrinona es un derivado sintético del núcleo esteroide de la 19-nortestosterona. Su mecanismo de acción, efectos colaterales e indicaciones para el tratamiento de la menorragia son similares a los del danazol. La dosis que se recomienda para el tratamiento de la menorragia es de 2.5 mg diario cada tres o cuatro días. Este medicamento se utiliza en el Reino Unido y otros países, pero no ha sido aprobado su uso en Estados Unidos.

Agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas.

El estado hipoestrogénico profundo causado por estos fármacos induce atrofia endometrial y amenorrea en la mayoría de las mujeres (cap. 9, p. 204). Sin embargo, los efectos colaterales pueden ser espectaculares y comprenden a aquellos que son típicos de la menopausia (cap. 21, p. 469). Además, la pérdida ósea concomitante impide su uso a largo plazo. No obstante, esta familia de fármacos es útil en el tratamiento a corto plazo para inducir amenorrea y permitir que las mujeres restablezcan su masa eritrocítica antes de la intervención quirúrgica.

Dispositivo intrauterino con levonorgestrel. Los dispositivos intrauterinos fueron creados con fines de anticoncepción, pero el dispositivo que contiene levonorgestrel (LNG-IUS) también proporciona mejoría de la menorragia en algunas mujeres (cap. 5, p. 119).

La adición de progestágenos al dispositivo intrauterino inerte reduce el índice de expulsión, mejora la acción anticonceptiva y, en algunos casos, mejora la menorragia (Barrington, 1997). El dispositivo intrauterino con levonorgestrel fue diseñado para incluir estos atributos y se ha demostrado que reduce la hemorragia menstrual entre 74 y 97% después de tres meses de uso (Singh, 2005; Stewart, 2001). El LNG-IUS se puede usar en todas las mujeres como primera opción en el tratamiento de la menorragia en lugar de los medicamentos orales. Es particularmente útil en mujeres de edad fértil que además desean algún tipo de anticoncepción.

Intervención quirúrgica

Para muchas mujeres, el tratamiento médico conservador es poco satisfactorio o se acompaña de efectos colaterales considerables. Para aquellas mujeres cuyos síntomas no responden a las acciones médicas, el tratamiento quirúrgico de la menorragia comprende técnicas para destruir el endometrio y la histerectomía.

Dilatación y legrado (D&C). El legrado se utiliza muy poco como tratamiento de largo plazo puesto que sus efectos son temporales. En algunas mujeres se realiza dilatación y legrado para detener una hemorragia abundante resistente al tratamiento con altas dosis de estrógenos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000; Stabinsky *et al.*, 1999). En la sección 41-16 aparece una descripción ilustrada de la dilatación y legrado (p. 896).

Técnicas para la destrucción endometrial. Aunque por lo general se recurre inicialmente al tratamiento médico, más de 50% de las mujeres con menorragia es sometida a una histerectomía dentro de los siguientes cinco años de haber consultado al ginecólogo. Por lo menos en 33% de ellas, se extirpa un útero normal desde el punto de vista anatómico (Coulter, 1991; Roy, 2004). Como alternativa de la histerectomía, se han desarrollado procedimientos menos cruentos que destruyen o extraerse el endometrio y provocan amenorrea de una manera similar al síndrome de Asherman (sección 41-36, p. 954).

El potencial regenerativo del tejido endometrial es muy alto. Por esta razón, para que una técnica de destrucción endometrial sea satisfactoria, debe extraer el endometrio funcional y basal además de 3 mm de espesor miometrial. Sin embargo, es posible la persistencia o regeneración del endometrio. Por lo tanto, las mujeres premenopáusicas se deben informar antes de la intervención quirúrgica sobre la necesidad de algún anticonceptivo posoperatorio.

CUADRO 8-4. Tecnología de segunda generación para la ablación endometrial

- Globo con líquido caliente
ThermaChoice I, II y III
Cavaterm y Cavaterm plus
Thermablate
- Hidrotermablação
- Crioablación
- Ablación endometrial con microondas
- Ablación regulada por impedancia

Además, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) recomienda tomar una muestra de endometrio antes de la intervención quirúrgica. Las mujeres con hiperplasia endometrial o cáncer no se deben someter a una ablación.

Los procedimientos de resección endometrial o ablación que se utilizan en la actualidad emplean láser, radiofrecuencia, energía eléctrica o térmica (Oehler, 2003). Se les describe como técnicas de primera y segunda generación según la cronología con la que se utilizaron y la necesidad de guía histeroscópica. Existen varios estudios en los que se comparan las técnicas de primera y segunda generación y se ha demostrado que tienen la misma eficacia (Gervaise, 1999; Meyer, 1998).

Las técnicas tanto de primera como de segunda generación requieren de dilatación del cuello uterino para introducir el dispositivo terapéutico. Por lo general se llevan a cabo bajo anestesia general o analgesia de conducción. Sin embargo, algunos médicos se valen de un bloqueo paracervical, sedación intravenosa o ambos para los procedimientos de segunda generación (Fernandez, 1997; Soysal, 2001; Wallage, 2003). Recientemente, Marsh *et al.* (2005) describieron la realización de una ablación con globo térmico utilizando únicamente ibuprofeno en el preoperatorio.

Existen tres métodos de primera generación. Dos de éstos, el láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd-YAG) y la bola rodante destruyen el endometrio. Por el contrario, el tercer método, la resección transcervical del endometrio (TCRE) lo extirpa por completo. Los tres requieren experiencia histeroscópica quirúrgica avanzada y medios líquidos de distensión. Las complicaciones por absorción generalizada se describen en la sección 41-35 (p. 950).

Los procedimientos de segunda generación se diseñaron para evitar la necesidad de utilizar un medio para la distensión y no requieren de experiencia histeroscópica avanzada. Sin embargo, es necesaria una valoración histeroscópica de la cavidad endometrial antes de la ablación. Estas nuevas técnicas y las contraindicaciones de su uso se enumeran en los cuadros 8-4 y 8-5 y se describen en la sección 41-36 (p. 954).

Después de la resección o la ablación, entre 70 y 80% de las mujeres experimenta una reducción considerable de la hemorragia, y entre 15 y 35% manifiesta incluso amenorrea. Con el tiempo,

CUADRO 8-5. Contraindicaciones absolutas de la ablación

- Cáncer del aparato genital
- Mujeres que desean conservar su fertilidad
- Embarazo
- Expectativa de amenorrea
- Infección pélvica aguda
- Cirugía uterina previa: cesárea clásica, miomectomía transmural

Adaptado de Vilos, 2004, con autorización.

aparecerán más fracasos por regeneración endometrial. Por ejemplo, en un estudio de seguimiento a largo plazo de 301 mujeres sometidas a ablación, Martyn *et al.* (1998) encontraron que el índice acumulado de falla aumentó de 13% a dos años a 27% a cinco años. El seguimiento a largo plazo de las mujeres sometidas a una ablación tiene índice aproximado de 20% de histerectomía (*Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group*, 1999; Furst, 2007).

A pesar de que los índices de éxito del tratamiento de la hemorragia abundante no son tan elevados como con la histerectomía, los índices de satisfacción de la paciente son muy similares. Además, los procedimientos de resección y ablación tienen muchas menos complicaciones que la histerectomía.

Histerectomía. Obviamente, la extracción del útero es el tratamiento más eficaz para detener la hemorragia y el índice de satisfacción de las pacientes es cercano a 85%. También se ha demostrado una mejoría subjetiva de la dismenorrea y los síntomas premenstruales después de la histerectomía (*Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group*, 1999; Mousa, 2001). Una de las desventajas de la histerectomía es la frecuencia y gravedad de las complicaciones quirúrgicas y posquirúrgicas comparadas con el tratamiento médico conservador o los procedimientos de ablación. Asimismo, el tiempo quirúrgico, la hospitalización, el tiempo de recuperación y el costo son mayores. Este procedimiento se describe con detalle en la sección 41-19 (p. 905).

Anomalías estructurales

Patologías vinculadas a la hipertrofia uterina

Las anomalías estructurales son causas frecuentes de hemorragia anormal y, de éstas, los leiomiomas son por mucho, los más comunes. Estos tumores tienen un gran impacto en la ginecología clínica. Otras causas estructurales menos frecuentes de hemorragia son adenomiosis, hematómetra y miometrio hipertrófico. En el capítulo 9 aparece una descripción detallada de estos trastornos y su tratamiento (p. 198).

Defectos de los conductos de Müller

Algunas lesiones estructurales congénitas del aparato reproductor provocan hemorragia intermenstrual crónica combinada con ciclos menstruales normales (cap. 18, p. 413). En ocasiones se trata de un tabique vaginal parcial anómalo que acumula sangre por detrás. Aunque se encuentra secuestrada, una pequeña cantidad se libera constantemente. De esta forma, las pacientes describen una menstruación cíclica con hemorragia intermenstrual escasa pero persistente.

Malformación arteriovenosa

Una malformación arteriovenosa uterina (AVM) es una combinación de conductos arteriales, venosos y capilares pequeños con conexiones fistulosas. Éstas pueden ser congénitas o adquiridas. El tamaño de los vasos varía considerablemente y pueden ser desde grandes y tortuosos o pequeños y uniformes (Majmudar, 1998). La malformación arteriovenosa uterina adquirida por lo general corresponde a vasos aislados y grandes que se forman como resultado de un traumatismo durante la cesárea o la D&C, por cáncer cervicouterino o endometrial, enfermedad

trofoblástica gestacional o por un DIU (Ghosh, 1986). Las malformaciones arteriovenosas uterinas son raras. Las más comunes se ubican en el cuerpo, pero también se pueden observar en el cuello uterino (Lowenstein, 2004).

Las pacientes casi siempre manifiestan menorragia o menometrorragia poco después de un aborto, intervención quirúrgica uterina o legrado. Otras veces manifiestan hemorragia uterina abundante sin haber sufrido ningún traumatismo cervicouterino ni perforación uterina. Asimismo, la atonía uterina que no responde al tratamiento convencional debe despertar la sospecha de esta anomalía después de un parto (Chang, 2004). Los síntomas pueden aparecer en forma gradual o repentinamente con una hemorragia excesiva (Timmerman, 2003).

En algunos casos, las malformaciones arteriovenosas uterinas se observan por primera vez en una ecografía que se realiza por otra causa. Las características ecográficas son inespecíficas y comprenden estructuras tubulares hipoecógenas dentro del miometrio. La ecografía con Doppler a color ofrece una imagen más específica, en la que se observan vasos engrosados e inversión de la circulación sanguínea. La angiografía confirma este diagnóstico, aunque también se ha utilizado tomografía computarizada con medio de contraste, resonancia magnética, ecografía con solución salina e histeroscopia (Lowenstein, 2004; Timmerman, 2003).

Por lo común, las malformaciones arteriovenosas se corrigen por medio de histerectomía. Sin embargo, varios investigadores han demostrado la eficacia de la embolización arterial de los vasos que las alimentan (Halperin, 2007; Majmudar, 1998).

Pólipos endometriales

Estas proyecciones intrauterinas blandas y carnosas constan de glándulas endometriales y estroma fibroso cubierto de epitelio (figs. 8-10 y 8-11). Los pólipos son comunes y su prevalencia varía de 10 a 30% en las mujeres con hemorragia anormal (Bakour,



FIGURA 8-11. Pólipo endometrial dentro de la cavidad endometrial de una muestra de histerectomía. Nótese el aspecto complicado de esta cavidad con leiomiomas submucosos y un pólipo endometrial. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

2000; Goldstein, 1997). Como se muestra en la figura 8-11, los pólipos íntegros pueden ser únicos o múltiples, miden de varios milímetros a varios centímetros y pueden ser sésiles o pediculados con un pedículo largo y delgado (Kim, 2004). La mayor parte de los pólipos es benigna, pero a menudo desarrollan hiperplasia. Además, entre 1 y 2% de los pólipos sufre transformación maligna (Ben Arie, 2004; Machtinger, 2005; Savelli, 2003).

Varios factores han sido implicados en el crecimiento de los pólipos endometriales. Algunas translocaciones genéticas en los cromosomas 6 y 12 se han vinculado con el desarrollo de pólipos (Vanni, 1993; Dal Cin, 1992). Algunos estudios han mostrado que los estrógenos y progesterona son mediadores importantes puesto que provocan crecimiento de las glándulas endometriales, el estroma y las arterias espirales, lo que confiere el aspecto polipoide característico de estas lesiones (Jakab, 2005).

Los tres factores de riesgo principales vinculados al desarrollo de los pólipos endometriales son la hipertensión, obesidad y el uso de tamoxifeno (Reslova, 1999). La mayor parte de los resultados de los estudios no apoya ninguna relación entre el tratamiento de sustitución hormonal y la formación de pólipos (Bakour, 2002; Lahti, 1993; Maia, 2004).

Más de 70% de las mujeres con pólipos endometriales manifiesta menorragia o metrorragia (Preutthipan, 2005; Reslova, 1999). Se cree que la congestión del estroma dentro del pólipo genera estasis venosa con necrosis apical y hemorragia (Jakab, 2005). A pesar de que la hemorragia es común, gracias a la ecografía transvaginal ha sido posible identificar a muchas mujeres con pólipos asintomáticos al realizar este estudio por otras indicaciones (Goldstein, 2002).

La esterilidad se ha vinculado indirectamente con algunas enfermedades endometriales. Algunos estudios pequeños han mostrado que el índice de embarazo es mayor y los abortos del primer trimestre son menos en las mujeres estériles después de la ablación histeroscópica (Preutthipan, 2005; Shokeir, 2004; Varasteh, 1999). Además, en un estudio con asignación al azar realizado por Perez-Medina (2005) se encontró un índice de embarazos del doble después de la inseminación intrauterina (IUI) en las mujeres estériles después de una polipectomía, comparado con un grupo de mujeres con pólipos y esterilidad corregida únicamente con inseminación intrauterina. Si bien el mecanismo exacto que los vincula con la infertilidad se desconoce, se han sugerido varias causas. Se culpa a las metaloproteinasas que acompañan a la implantación y a las citocinas que gobiernan el desarrollo del embrión. La concentración de ambas es mayor en los pólipos que en el tejido uterino normal circundante (Inagaki, 2003). Por otro lado, algunos investigadores han encontrado un número desproporcionado de pólipos cerca del orificio tubario y eso reduce la función del *ostium* y altera la migración espermática (Shokeir, 2004; Venturini, 1987). Es por estas razones que muchos médicos recomiendan extirpar los pólipos en las mujeres estériles.

El riesgo de transformación maligna dentro del pólipo es reducido, pero su frecuencia aumenta con la edad, la hipertensión, el uso de tamoxifeno y pólipos que miden más de 1.5 cm. En varios estudios se ha encontrado transformación maligna únicamente en mujeres posmenopáusicas (Anastasiadis, 2000; Cohen, 2004).

La ecografía transvaginal, la SIS y la histeroscopia se han convertido en las principales herramientas para el diagnóstico y estudio de los pólipos endometriales. La biopsia endometrial permite identificarlos, pero su sensibilidad para la detección de lesiones focales es menor que la de los estudios de imagen antes mencionados.

En las mujeres premenopáusicas con hemorragia anormal, la ecografía transvaginal se debe realizar antes del día 10 del ciclo para reducir el riesgo de obtener resultados positivos falsos. Con la ecografía transvaginal, el pólipo endometrial aparece como engrosamiento endometrial inespecífico o como una tumoración redonda o alargada dentro de la cavidad endometrial (fig. 8-7). En algunos pólipos se observan espacios quísticos no ecógenos que corresponden a las glándulas endometriales dilatadas (Nalaboff, 2001).

La ecografía transvaginal se acentúa con el Doppler a color. La visualización de un solo vaso nutricional es típico de los pólipos endometriales como se muestra en la figura 8-9 (Fleischer, 2003). Por desgracia, los estudios de impedancia utilizando Doppler de color no han permitido definir con precisión el potencial maligno de estas lesiones. Por lo tanto, aún es necesaria la ablación y el estudio histopatológico de estas lesiones cuando existen factores de riesgo (Goldstein, 2002).

Tanto la ecografía con solución salina (SIS) como la histeroscopia son muy precisas para obtener imágenes de los pólipos endometriales (figs. 8-8 y 8-10) (Nanda, 2002; Soares, 2000). Con la SIS, los pólipos aparecen como tumoraciones ecógenas, lisas e intracavitarias con bases anchas o pedículos delgados delineados por el líquido (Jorizzo, 2001). La histeroscopia permite identificar casi todos los casos de pólipos endometriales (fig. 8-10). La principal ventaja de la histeroscopia es la capacidad de identificar y, con frecuencia, extirpar al mismo tiempo el pólipo.

Si bien la citología vaginal no es una herramienta eficaz para identificar pólipos, en algunos casos permite su detección accidental. Por ejemplo, 5% de las mujeres posmenopáusicas con células endometriales benignas identificadas en la citología vaginal, mostraron pólipos endometriales (Wu, 2001; Karim, 2002). Además, en las mujeres con células glandulares atípicas, el problema de fondo más común fueron los pólipos endometriales (Obenson, 2000).

Una vez que se ha identificado un pólipo, el tratamiento de elección suele ser la histeroscopia quirúrgica. Esta técnica se describe con detalle en la sección 41-38 (p. 960). La histeroscopia y la polipectomía se recomiendan en las mujeres sintomáticas o en aquellas con factores de riesgo para sufrir una transformación maligna (Savelli, 2003; Machtinger, 2005). Por el contrario, las mujeres premenopáusicas asintomáticas con pólipos menores de 1.5 cm, se pueden mantener bajo observación. En ellas, el riesgo de transformación maligna es muy reducido y el índice de resolución espontánea es elevado (Ben Arie, 2004; DeWaay, 2002).

Pólipos endocervicales

Estas lesiones corresponden al crecimiento excesivo del estroma endocervical benigno cubierto de epitelio. Su aspecto es el de una tumoración única, rosa, lisa y alargada que se extiende a partir del orificio externo (fig. 4-13, p. 102). El tamaño de los pólipos es variable, de varios milímetros a 2 o 3 centímetros. Estas tumoraciones son más frecuentes en multíparas y son raras en las mujeres prepúberes. Los pólipos endocervicales no suelen causar síntomas, pero provocan metrorragia, hemorragia poscoital y secreción vaginal sintomática.

Por lo general, los pólipos endocervicales se identifican durante la inspección visual del examen pélvico. En algunos casos la presencia de células glandulares atípicas en la citología vaginal se acompaña de pólipos endocervicales (Burja, 1999; Obenson, 2000). Aunque típicamente son benignos, 1% presenta transformación maligna. Es importante señalar que el cáncer cervicouterino

rino se manifiesta en ocasiones como tumoraciones polipoides y puede simular estas lesiones benignas. Es por esta razón que se recomienda extraer y valorar por medio de histología cualquier pólipo endocervical.

Los pólipos endocervicales se extirpan sujetándolos con una pinza de anillos. El pólipo se tuerce varias veces alrededor de su pedículo para estrangular sus vasos nutricios. Al torcerlo, la base se arranca. Se puede aplicar solución de Monsel (sulfato férrico) con presión directa en el muñón para realizar la hemostasia.

■ Infección

Además de cervicitis, la endometritis crónica puede originar hemorragia anormal. Greenwood *et al.* (1981) observaron endometritis crónica en 3 a 10% de las biopsias endometriales realizadas por hemorragia anormal. La hemorragia es un signo común en la endometritis crónica, pero algunas mujeres también se quejan de secreción vaginal y dolor en los cuadrantes abdominales inferiores. La endometritis crónica en ocasiones es insidiosa y aparece después de un aborto, embarazo y enfermedad pélvica inflamatoria (PID). Como se describió en el capítulo 3 (p. 74), se puede observar hemorragia uterina anormal en algunas mujeres con PID tanto aguda como subclínica o asintomática (Ness, 2004; Wiesenfeld, 2002).

El diagnóstico se establece por medio de una biopsia endometrial. Las mujeres con endometritis comprobada por biopsia a menudo padecen de otra infección de la porción inferior del aparato urinario con endometritis (Korn, 1995; Toth, 2007). En un estudio, Wiesenfeld *et al.* (2002) encontraron PID subclínica y endometritis en 27% de las mujeres infectadas con *Chlamydia trachomatis*, en 26% de las infectadas con *Neisseria gonorrhoeae* y en 15% de las mujeres con vaginosis bacteriana. El tratamiento con antibióticos similar al que se utiliza en la PID casi siempre interrumpe la hemorragia (Eckert, 2004).

■ Vinculada al embarazo

Entre 15 y 20% de los embarazos se acompañan de hemorragia anormal durante el primer trimestre (Everett, 1997; Weiss, 2004). Aunque a menudo no es posible encontrar una causa de la hemorragia, algunas veces refleja las primeras fases de un aborto, un embarazo ectópico, una infección cervicouterina o un pólipo. En los capítulos 6 (p. 141) y 7 (p. 160), se describe con detalle la hemorragia que acompaña al embarazo. La ecografía, que es casi universal, y la hCG- β , han revolucionado la valoración de la hemorragia en estos casos.

■ Causas generalizadas

Nefropatía

La disfunción renal pronunciada a menudo se acompaña de alteraciones endocrinas con amenorrea, hipoestrogenismo y esterilidad (Matuszkiewicz-Rowinska, 2004). En un estudio de 100 mujeres con insuficiencia renal crónica sometidas a diálisis, Cochrane y Regan (1997) encontraron que 80% de las que menstruaban, se quejaba de menorragia. El mecanismo de estos trastornos se desconoce, pero se sospecha que se trata de un trastorno de la regulación hipotalámica en la secreción de gonadotropina (Bry-Gauillard, 1999).

El tratamiento de la hemorragia anormal por insuficiencia renal crónica es problemático. Los inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas están contraindicados puesto que provocan vaso-

constricción arterial renal con efectos adversos en la función glomerular. Asimismo, la administración de progestágenos cíclicos carece de utilidad y por el contrario, Cochrane y Regan (1997) encontraron que las dosis elevadas de acetato de medroxiprogesterona provocan amenorrea por atrofia endometrial. También observaron que la mayoría de las mujeres con insuficiencia renal responde a dosis reducidas de COC, que ofrecen el beneficio adicional de mejorar la regulación del ciclo. Sin embargo, en las mujeres con hipertensión acentuada, éstos están contraindicados.

Cuando una mujer con menorragia acentuada no responde al tratamiento médico, se contempla la posibilidad de un tratamiento quirúrgico. Jeong *et al.* (2004) encontraron que la ablación endometrial es satisfactoria y en 87% de las mujeres la hemorragia anormal mejora. Sin embargo, en algunos casos, es necesario recurrir a la histerectomía.

Hepatopatía

La disfunción hepática provoca un índice elevado de trastornos menstruales, según su gravedad (Stellon, 1986). En los estudios en los que se valora la menstruación en mujeres con hepatopatía terminal antes del trasplante, 60% manifiesta disfunción menstrual (de Koning, 1990; Mass, 1996). El mecanismo de fondo de la hemorragia se desconoce, pero al igual que en la insuficiencia renal probablemente la causa es disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HPO). El hígado tiene una función muy importante en el metabolismo y la excreción de las hormonas sexuales, y la disfunción hepática se acompaña de una concentración elevada de estrógenos circulantes. Además, algunas veces disminuye la concentración sérica de LH y FSH, lo que indica disfunción del eje HPO (Bell, 1995; Cundy, 1991).

Los trastornos de la hemostasia también contribuyen a la hemorragia anormal. Con excepción del factor de von Willebrand, todas las proteínas de la coagulación y la mayor parte de sus inhibidores se sintetizan en el hígado. Además, en las mujeres con hipertensión portal y esplenomegalia a menudo existe trombocitopenia.

Enfermedades de la tiroides

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden causar alteraciones menstruales que varían desde amenorrea hasta menorragia (Koutras, 1997). Aunque la disfunción tiroidea origina una gran variedad de síntomas, en muchas mujeres los trastornos menstruales anteceden a otros datos clínicos de enfermedad tiroidea (Joshi, 1993). Por consiguiente, en la mayoría de las mujeres con hemorragia uterina anormal, se recomienda medir la concentración sérica de hormona estimulante de la tiroides (TSH).

Con el hipertiroidismo, las molestias más frecuentes son hipomenorrea y amenorrea. Sólo 5% manifiesta menorragia. El tratamiento de la tirotoxicosis mejora la regularidad menstrual en la mayor parte de los casos.

Las mujeres con hipotiroidismo manifiesto suelen quejarse de anovulación, amenorrea y hemorragia uterina disfuncional anovulatoria (cap. 16, p. 375). Estas mujeres también muestran defectos de la hemostasia. La razón es quizá una concentración reducida de varios factores de la coagulación que se han identificado. El tratamiento del hipotiroidismo de fondo casi siempre corrige la disfunción hemorrágica (Krassas, 1999; Wilansky, 1989).

Coagulopatía

Mientras que los defectos de la hemostasia son causas raras de hemorragia ginecológica, en el subgrupo de mujeres con meno-

rragia y una anatomía normal, la frecuencia de estas alteraciones es bastante mayor (Kadir, 1998; Philipp, 2005).

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) recomienda realizar pruebas hematológicas en: 1) adolescentes con menorragia abundante, 2) mujeres con menorragia abundante pero sin otras causas identificables y 3) antes de realizar una histerectomía por hemorragia abundante. La valoración inicial en búsqueda de algún trastorno hemorrágico en general comprende tiempo de protrombina (PT), tiempo parcial de tromboplastina (PTT), cuenta plaquetaria y tiempo de sangrado. Las coagulopatías más frecuentes son enfermedad de von Willebrand (vWD) y otras alteraciones de la función plaquetaria. Con menos frecuencia se identifican deficiencias de los factores VII y IX (hemofilias A y B) o de otros factores.

Trombocitopenia. Las plaquetas forman parte integral de la integración del trombo. Su concentración sérica varía en el transcurso del ciclo menstrual y aumenta después de la ovulación y disminuye durante la menstruación. En algunas mujeres los cambios en la cuenta o función plaquetaria originan hemorragia anormal.

Enfermedad de von Willebrand. El factor de von Willebrand (vWF) es una glucoproteína multimérica grande que forma parte de la hemostasia. Actúa como proteína adherente en la formación del coágulo en los sitios donde se lesionan los vasos. Además previene la inactivación y degradación del factor VIII, que desaparece rápidamente en ausencia de vWF ocasionando deficiencia clínica (Mendolicchio, 2005). Existen muchas variantes de la enfermedad y dependen de la cantidad y función del vWF producido (cuadro 8-6).

Es importante descartar la posibilidad de enfermedad de von Willebrand (vWD) en las mujeres jóvenes puesto que su prevalencia es de 1 a 2% (Rodeghiero, 1987). En las mujeres con hemorragia anormal y una anatomía pélvica normal, se sabe que la frecuencia de vWD es de 13% (Shankar, 2004). Esta enfermedad es más frecuente en las mujeres caucásicas que en estadounidenses de raza negra (Miller, 2003).

Las mujeres con vWD por lo general manifiestan menorragia con una frecuencia de 60 a 70% (Kadir, 1998, 1999; Lak, 2000). Estas pacientes empiezan con menstruaciones abundantes desde la menarquía. Además manifiestan otros síntomas hemorrágicos como equimosis, hemorragias nasales o periodontales y hemorragia puerperal o posoperatoria (Lee, 2005).

Durante la valoración de cualquier mujer con menorragia se deben realizar análisis para identificar este trastorno de la coagu-

lación. Según el tipo y gravedad del vWD, el PTT y el tiempo de sangrado se prolongan. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) recomienda llevar a cabo un análisis del cofactor ristocetina (vWF:RCo) para establecer el diagnóstico. Es importante señalar que a menudo la concentración de vWF aumenta durante la fase lútea y, por lo tanto, las muestras se deben obtener antes del día siete del ciclo menstrual (Kadir, 1999; Lee, 2005). Se recomienda solicitar una consulta con un hematólogo puesto que es difícil diagnosticar vWD, en especial las formas más leves.

El tratamiento de las mujeres con menorragia y vWD comprende desmopresina, concentrados de plasma, anticonceptivos orales, antifibrinolíticos e intervención quirúrgica. Se ha observado que los anticonceptivos combinados orales ayudan a detener la hemorragia uterina en 88% de las mujeres (Foster, 1995). Kingman *et al.* (2004) encontraron que el LNG-IUS reduce la hemorragia e induce amenorrea en 56% de las mujeres con algún trastorno hemorrágico hereditario. También se ha observado cierto éxito preliminar con la ablación endometrial en las mujeres con menorragia por vWD (El-Nashar, 2007; Rubin, 2004). Ciertamente, la histerectomía es curativa y se recomienda una consulta preoperatoria con un hematólogo.

Cuando la hemorragia es abundante, es necesario administrar vWF y factor VIII en concentrados de plasma además de desmopresina. Este análogo de la vasopresina estimula la liberación de vWF de los depósitos en las pacientes con vWD tipo 1. El fármaco se comercializa en presentaciones intravenosa e intranasal concentrada (Lee, 2005).

Deficiencia de los factores de la coagulación. Varias de éstas causan menorragia. La deficiencia de factor procoagulante suele manifestarse por prolongación del tiempo de protrombina o del tiempo parcial de tromboplastina activada.

Las hemofilias A y B son deficiencias hereditarias de los factores VIII o IX, ligadas al cromosoma X. Las mujeres son portadoras del gen y en algunas de ellas la concentración de factor VIII o IX se encuentra reducida. En algunos casos la concentración es tan baja que provoca hemofilia leve (Mannucci, 2001; Siegel, 2005).

Las deficiencias de los otros factores de la coagulación por lo general se heredan como rasgos autosómicos recesivos y son raras. Comprenden la disfibrinogenemia, la hipofibrinogenemia, la deficiencia de protrombina y la deficiencia de los factores V, VII, X, XI y XIII. El tratamiento de estos trastornos consiste en restituir el factor (Mannucci, 2004b).

CUADRO 8-6. Clasificación fenotípica y transmisión genética de la enfermedad de von Willebrand

| Fenotipo | Mecanismo de la enfermedad | Transmisión genética |
|----------|--|-----------------------------------|
| 1 | Deficiencia cuantitativa parcial del factor de von Willebrand (y factor VIII) | Autosómica dominante ^a |
| 2 | Defectos cualitativos del factor de von Willebrand | Autosómica dominante ^b |
| 3 | Deficiencia grave o completa de factor de von Willebrand y deficiencia moderadamente grave del factor VIII | Autosómica recesiva |

^a Este modo de transmisión no siempre se manifiesta por su penetrancia reducida y expresión variable.

^b Algunos casos raros se caracterizan por transmisión autosómica recesiva.

Adaptado de Mannucci 2004a, con autorización.

BIBLIOGRAFÍA

- Abberton KM, Healy DL, Rogers PAW: Smooth muscle alpha actin and myosin heavy chain expression in the vascular smooth muscle cells surrounding human endometrial arterioles. *Hum Reprod* 14:3095, 1999
- Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group: A randomised trial of endometrial ablation versus hysterectomy for the treatment of dysfunctional uterine bleeding: outcome at four years. Aberdeen Endometrial Ablation Trials Group. *Br J Obstet Gynaecol* 106:360, 1999
- Agarwal N, Kriplani A: Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 75:199, 2001
- Alcazar JL, Castillo G, Minguez JA, et al: Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 21:583, 2003
- Alcazar JL, Galan MJ, Minguez JA, et al: Transvaginal color Doppler sonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 23:743, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Endometrial Ablation. Practice Bulletin No. 81, May 2007
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Anovulatory Bleeding. Practice Bulletin No. 14, March 2000
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Von Willebrand's Disease in Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 263, December 2001
- Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, et al: Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 21:180, 2000
- Andersch B, Milsom I, Rybo G: An objective evaluation of flurbiprofen and tranexamic acid in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 67:645, 1988
- Bakour SH, Dwarkanath LS, Khan KS, et al: The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78:447, 1999
- Bakour SH, Khan KS, Gupta JK: The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:317, 2000
- Bakour SH, Gupta JK, Khan KS: Risk factors associated with endometrial polyps in abnormal uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 76:165, 2002
- Barakat RR, Gilewski TA, Almadrones L, et al: Effect of adjuvant tamoxifen on the endometrium in women with breast cancer: a prospective study using office endometrial biopsy. [see comment]. *J Clin Oncol* 18:3459, 2000
- Barrington JW, Bowen-Simpkins P: The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 104:614, 1997
- Bax CJ, Oostvogel PM, Mutsaers JA, et al: Clinical characteristics of Chlamydia trachomatis infections in a general outpatient department of obstetrics and gynaecology in the Netherlands. *Sex Transm Infect* 78:E6, 2002
- Beaumont H, Augood C, Duckitt K, et al: Danazol for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 2002
- Bell H, Raknerud N, Falch JA, et al: Inappropriately low levels of gonadotrophins in amenorrhoeic women with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *Eur J Endocrinol* 132:444, 1995
- Ben Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al: The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 115:206, 2004
- Ben Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS: Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol* 68:4, 1998
- Beukenholdt R, Guerrero K: An audit of a specialist registrar-run outpatient diagnostic hysteroscopy service in a district general hospital. *Obstet Gynaecol* 23:294, 2003
- Bieglmayer C, Hofer G, Kainz C, et al: Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives. *Gynecol Endocrinol* 9:307, 1995
- Bilian X: Intrauterine devices. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 16:155, 2002
- Bongers MY, Mol BWJ, Brolmann HAM: Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 47:159, 2004
- Bonnar J, Sheppard BL: Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid. *BMJ* 313:579, 1996
- Bradley LD: Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14:409, 2002
- Bry-Gaillard H, Touraine P, Mamzer-Bruneel MF, et al: Complete regression of a major hyperprolactinaemia after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 14:466, 1999
- Burja IT, Thompson SK, Sawyer WL Jr., et al: Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smears. A study with cytohistologic correlation. *Acta Cytologica* 43:351, 1999
- Cameron IT, Haining R, Lumsden MA, et al: The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 76 (1):85, 1990
- Cameron IT, Leask R, Kelly RW, et al: The effects of danazol, mefenamic acid, norethisterone and a progesterone-impregnated coil on endometrial prostaglandin concentrations in women with menorrhagia. *Prostaglandins* 34:99, 1987
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR* 51(No. RR-11):37, 2006
- Chamberlain G, Freeman R, Price F, et al: A comparative study of ethamsylate and mefenamic acid in dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 98:707, 1991
- Chang FW, Ding DC, Chen DC, et al: Heavy uterine bleeding due to uterine arteriovenous malformations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83:599, 2004
- Chimbira TH, Anderson AB, Cope E, et al: Effect of danazol on serum gonadotrophins and steroid hormone concentrations in women with menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 87:330, 1980a
- Chimbira TH, Anderson AB, Naish C, et al: Reduction of menstrual blood loss by danazol in unexplained menorrhagia: lack of effect of placebo. *Br J Obstet Gynaecol* 87:1152, 1980b
- Chimbira TH, Anderson AB, Turnbull A: Relation between measured menstrual blood loss and patient's subjective assessment of loss, duration of bleeding, number of sanitary towels used, uterine weight and endometrial surface area. *Br J Obstet Gynaecol* 87:603, 1980c
- Choo YC, Mak KC, Hsu C, et al: Postmenopausal uterine bleeding of nonorganic cause. *Obstet Gynecol* 66:225, 1985
- Cicinelli E, Parisi C, Galantino P, et al: Reliability, feasibility, and safety of mini-hysteroscopy with a vaginoscopic approach: experience with 6,000 cases. *Fertil Steril* 80:199, 2003
- Claessens EA, Cowell CA: Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 139:277, 1981
- Clark TJ: Outpatient hysteroscopy and ultrasonography in the management of endometrial disease. *Curr Opin Obstet Gynecol* 16:305, 2004
- Clark TJ, Voit D, Gupta JK, et al: Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA* 288:1610, 2002
- Cochrane R, Regan L: Undetected gynaecological disorders in women with renal disease. *Hum Reprod* 12:667, 1997
- Cohen I: Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 94:256, 2004
- Coulter A, Bradlow J, Agass M, et al: Outcomes of referrals to gynaecology outpatient clinics for menstrual problems: an audit of general practice records. *Br J Obstet Gynaecol* 98:789, 1991
- Coulter A, Kelland J, Peto V, et al: Treating menorrhagia in primary care. An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. *Int J Technol Assess Health Care* 11:456, 1995
- Cundy TF, Butler J, Pope RM, et al: Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease. *Gut* 32:202, 1991
- Dal Cin P, De Wolf F, Klerckx P, et al: The 6p21 chromosome region is nonrandomly involved in endometrial polyps. *Gynecol Oncol* 46:393, 1992
- de Koning ND, Haagsma EB: Normalization of menstrual pattern after liver transplantation: consequences for contraception. *Digestion* 46:239, 1990
- de Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, et al: Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 110:938, 2003
- Deligdisch L: Hormonal pathology of the endometrium. *Mod Pathol* 13:285, 2000
- DeVore GR, Owens O, Kase N: Use of intravenous Premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding—a double-blind randomized control study. *Obstet Gynecol* 59:285, 1982
- DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 100:3, 2002
- Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, et al: The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer* 89:1765, 2000
- Dubinsky TJ: Value of sonography in the diagnosis of abnormal vaginal bleeding. *J Clin Ultrasound* 32:348, 2004
- Eckert LO, Thwin SS, Hillier SL, et al: The antimicrobial treatment of subacute endometritis: A proof of concept study. *Am J Obstet Gynecol* 190:305, 2004
- El-Nashar SA, Hopkins MR, Feitoza SS, et al: Global endometrial ablation for menorrhagia in women with bleeding disorders. *Obstet Gynecol* 109(6):1381, 2007
- Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, et al: A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 172:547, 1995
- Everett C: Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy: prospective study from general practice. *BMJ* 315:32, 1997
- Farquhar C, Vandekerckhove P, Watson A, et al: Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000475, 1999

- Faundes D, Bahamondes L, Faundes A, et al: No relationship between the IUD position evaluated by ultrasound and complaints of bleeding and pain. *Contraception* 56:43, 1997
- Ferenczy A, Shore M, Guralnick M, et al: The Kevoorkian curette. An appraisal of its effectiveness in endometrial evaluation. *Obstet Gynecol* 54:262, 1979
- Fernandez H, Capella S, Audibert F: Uterine thermal balloon therapy under local anaesthesia for the treatment of menorrhagia: a pilot study. *Hum Reprod* 12:2511, 1997
- Fleischer AC, Kalermeri GC, Entman SS: Sonographic depiction of the endometrium during normal cycles. *Ultrasound Med Biol* 12:271, 1986
- Fleischer AC, Shappell HW: Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids. *J Ultrasound Med* 22:601, 2003
- Foster PA: The reproductive health of women with von Willebrand Disease unresponsive to DDAVP: results of an international survey. On behalf of the Subcommittee on von Willebrand Factor of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. *Thromb Haemost* 74:784, 1995
- Fraser IS: Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 30:353, 1990
- Fraser IS, McCarron G: Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 31:66, 1991
- Fraser IS, McCarron G, Markham R: A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 149:788, 1984
- Furst SN, Philipsen T, Joergensen JC: Ten-year follow-up of endometrial ablation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86(3):334, 2007
- Gervaise A, Fernandez H, Capella-Alloc S, et al: Thermal balloon ablation versus endometrial resection for the treatment of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod* 14:2743, 1999
- Ghosh TK: Arteriovenous malformation of the uterus and pelvis. *Obstet Gynecol* 68:405, 1986
- Gleeson NC: Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 171:178, 1994
- Goldstein SR: Menorrhagia and abnormal bleeding before the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18:59, 2004
- Goldstein SR, Monteagudo A, Popielek D, et al: Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 186:669, 2002
- Goldstein SR, Zeltser I, Horan CK, et al: Ultrasonography-based triage for perimenopausal patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 177:102, 1997
- Granberg S, Wikland M, Karlsson B, et al: Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 164:47, 1991
- Greenwood SM, Moran JJ: Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol* 58:176, 1981
- Grimes DA: Diagnostic dilation and curettage: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 142:1, 1982
- Grimes D: Intrauterine devices (IUDs). In Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson AL (eds): *Contraceptive Technology*. New York, Ardent Media, 2004, p 495
- Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, et al: Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 40:553, 1995
- Hall P, MacLachlan N, Thorn N, et al: Control of menorrhagia by the cyclooxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 94:554, 1987
- Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al: Menstrual blood loss—a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand* 45:320, 1966
- Halperin R, Schneider D, Maymon, R, et al: Arteriovenous malformation after uterine curettage: a report of 3 cases. *J Reprod Med* 52(5):445, 2007
- Hatasaka H: The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 48:258, 2005
- Hatcher RA, Nelson AL: Combined hormonal contraceptive methods. In Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson AL (eds): *Contraceptive Technology*. New York, Ardent Media, 2004, p 391
- Hayes EC, Rock JA: COX-2 inhibitors and their role in gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 57:768, 2002
- Haynes PJ, Hodgson H, Anderson AB, et al: Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 84:763, 1977
- Hernandez MR, Alvarez-Guerra M, Escolar G, et al: The hemostatic agent ethamsylate promotes platelet/leukocyte aggregate formation in a model of vascular injury. *Fundam Clin Pharmacol* 18:423, 2004
- Hickey M, Dwarte D, Fraser IS: Superficial endometrial vascular fragility in Norplant users and in women with ovulatory dysfunctional uterine bleeding. *Hum Reprod* 15:1509, 2000a
- Hickey M, Fraser I: Human uterine vascular structures in normal and diseased states. *Microsc Res Tech* 60:377, 2003
- Hickey M, Fraser IS: Clinical implications of disturbances of uterine vascular morphology and function. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 14:937, 2000b
- Hickey M, Fraser IS: Surface vascularization and endometrial appearance in women with menorrhagia or using levonorgestrel contraceptive implants. Implications for the mechanisms of breakthrough bleeding. *Hum Reprod* 17:2428, 2002
- Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW: Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 97:734, 1990
- Higham JM, Shaw RW: A comparative study of danazol, a regimen of decreasing doses of danazol, and norethindrone in the treatment of objectively proven unexplained menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 169:1134, 1993
- Inagaki N, Ung L, Otani T, et al: Uterine cavity matrix metalloproteinases and cytokines in patients with leiomyoma, adenomyosis or endometrial polyp. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 111:197, 2003
- Irvine GA, Cameron IT: Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 13:189, 1999
- Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, et al: Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 105:592, 1998
- Jakab A, Ovari L, Juhasz B, et al: Detection of feeding artery improves the ultrasound diagnosis of endometrial polyps in asymptomatic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 119:103, 2005
- Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP: A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 85:977, 1995
- Jeong KA, Park KH, Chung DJ, et al: Hysteroscopic endometrial ablation as a treatment for abnormal uterine bleeding in patients with renal transplants. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 11:252, 2004
- Jha S, Sabharwal S: Outcome of colposcopy in women presenting with postcoital bleeding and negative or no cytology—results of a 1-year audit. *Obstet Gynaecol* 22:299, 2002
- Jorizzo JR, Chen MYM, Riccio GJ: Endometrial polyps: Sonohysterographic evaluation. *Am J Roentgenol* 176:617, 2001
- Joshi JV, Bhandarkar SD, Chadha M, et al: Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. *J Postgrad Med* 39:137, 1993
- Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 351:485, 1998
- Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, et al: Variations in coagulation factors in women: effects of age, ethnicity, menstrual cycle and combined oral contraceptive. *Thromb Haemost* 82:1456, 1999
- Karim BO, Burroughs FH, Rosenthal DL, et al: Endometrial-type cells in cervico-vaginal smears: clinical significance and cytopathologic correlates. *Diagn Cytopathol* 26:123, 2002
- Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 172:1488, 1995
- Kim KR, Peng R, Ro JY, et al: A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol* 28:1057, 2004
- Kingman CE, Kadir RA, Lee CA, et al: The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *BJOG* 111(12):1425, 2004
- Korn AP, Hessol N, Padian N, et al: Commonly used diagnostic criteria for pelvic inflammatory disease have poor sensitivity for plasma cell endometritis. *Sex Transm Dis* 22:335, 1995
- Koutras DA: Disturbances of menstruation in thyroid disease. *Ann NY Acad Sci* 816:280, 1997
- Krassas GE, Pontikides N, Kaltsas T, et al: Disturbances of menstruation in hypothyroidism. *Clin Endocrinol* 50:655, 1999
- Krissi H, Bar-Hava I, Orvieto R, et al: Endometrial carcinoma in a post-menopausal woman with atrophic endometrium and intra-cavitary fluid: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 77:245, 1998
- Lahti E, Blanco G, Kauppila A, et al: Endometrial changes in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen. *Obstet Gynecol* 81:660, 1993
- Lak M, Peyvandi F, Mannucci PM: Clinical manifestations and complications of childbirth and replacement therapy in 385 Iranian patients with type 3 von Willebrand disease. *Br J Haematol* 111:1236, 2000
- Lee CA, Abdul-Kadir R: von Willebrand disease and women's health. *Semin Hematol* 42:42, 2005
- Leese PT, Hubbard RC, Karim A, et al: Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial. *J Clin Pharmacol* 40:124, 2000
- Leiserowitz GS, Graves R: Abnormal uterine bleeding. In Steven CS, Sullivan ND, Tilton P (eds): *Manual of Outpatient Gynecology*. Boston, Little, Brown and Company, 1996, p 83

- Lethaby A, Augood C, Duckitt K: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 1998a
- Lethaby A, Farquhar C, Cooke I: Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 2000
- Lethaby A, Irvine G, Cameron I: Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 1998b
- Lethaby A, Suckling J, Barlow D, et al: Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 2004
- Lethaby AE, Cooke I, Rees M: Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* DOI: 10.1002/14651858, 2005
- Lindner LE, Geerling S, Nettum JA, et al: Clinical characteristics of women with chlamydial cervicitis. *J Reprod Med* 33:684, 1988
- Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al: Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 80:1488, 2003
- Litta P, Merlin F, Saccardi C, et al: Role of hysteroscopy with endometrial biopsy to rule out endometrial cancer in postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Maturitas* 50:117, 2005
- Love CD, Muir BB, Scrimgeour JB, et al: Investigation of endometrial abnormalities in asymptomatic women treated with tamoxifen and an evaluation of the role of endometrial screening. *J Clin Oncol* 17:2050, 1999
- Lowenstein L, Solt I, Deutsch M, et al: A life-threatening event: uterine cervical arteriovenous malformation. *Obstet Gynecol* 103:1073, 2004
- Machtinger R, Korach J, Padoa A, et al: Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 15:325, 2005
- Maia H Jr., Maltez A, Studard E, et al: Effect of previous hormone replacement therapy on endometrial polyps during menopause. *Gynecol Endocrinol* 18:299, 2004
- Majmudar B, Ghanee N, Horowitz IR, et al: Uterine arteriovenous malformation necessitating hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy in a young pregnant patient. *Arch Pathol Lab Med* 122:842, 1998
- Makarainen L, Ylikorkala O: Ibuprofen prevents IUCD-induced increases in menstrual blood loss. *Br J Obstet Gynaecol* 93:285, 1986a
- Makarainen L, Ylikorkala O: Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 93:974, 1986b
- Makris N, Skartados N, Kalmantis K, et al: Evaluation of abnormal uterine bleeding by transvaginal 3-D hysterosonography and diagnostic hysteroscopy. *Eur J Gynaecol Oncol* 28(1):39, 2007
- Mannucci PM: Treatment of von Willebrand's disease. *N Engl J Med* 351:683, 2004a
- Mannucci PM, Tuddenham EGD: The hemophilias—From royal genes to gene therapy. *N Engl J Med* 344:1773, 2001
- Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F: Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 104:1243, 2004b
- Marchini M, Tozzi L, Bakshi R, et al: Comparative efficacy of diclofenac dispersible 50 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhea. A randomized, double-blind, within-patient, placebo-controlled study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 33:491, 1995
- Marrazzo JM, Handsfield HH, Whittington WL: Predicting chlamydial and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. *Obstet Gynecol* 100:579, 2002
- Marsh F, Thewlis J, Duffy S: Thermachoice endometrial ablation in the outpatient setting, without local anesthesia or intravenous sedation: a prospective cohort study. *Fertil Steril* 83:715, 2005
- Martyn P, Allan B: Long-term follow-up of endometrial ablation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 5:115, 1998
- Mass K, Quint EH, Punch MR, et al: Gynecological and reproductive function after liver transplantation. *Transplantation* 62:476, 1996
- Matuszkiewicz-Rowinska J, Skorzevska K, Radowski S, et al: Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis—a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 19:2074, 2004
- McGivigan CJ, Dockery P, Metaxa-Mariatou V, et al: Hormonally mediated disturbance of angiogenesis in the human endometrium after exposure to intrauterine levonorgestrel. *Hum Reprod* 18:77, 2003
- Mendolicchio GL, Ruggeri ZM: New perspectives on von Willebrand factor functions in hemostasis and thrombosis. *Semin Hematol* 42:5, 2005
- Merz E, Miric-Tesanic D, Bahlmann F, et al: Sonographic size of uterus and ovaries in pre- and postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 7:38, 1996
- Meyer WR, Walsh BW, Grainger DA, et al: Thermal balloon and rollerball ablation to treat menorrhagia: A multicenter comparison. *Obstet Gynecol* 92:98, 1998
- Miller CH, Haff E, Platt SJ, et al: Measurement of von Willebrand factor activity: relative effects of ABO blood type and race. *J Thromb Haemost* 1(10):2191, 2003
- Milsom I, Andersson K, Jonasson K, et al: The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception* 52:175, 1995
- Mousa HA, Abou El Senoun GM, Mahmood TA: Medium-term clinical outcome of women with menorrhagia treated by rollerball endometrial ablation versus abdominal hysterectomy with conservation of at least one ovary. *Acta Obstet Gynecol Scand* 80:442, 2001
- Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben Levi E: Imaging the endometrium: disease and normal variants. *Radiographics* 21:1409, 2001
- Nanda S, Chadha N, Sen J, et al: Transvaginal sonography and saline infusion sonohysterography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 42:530, 2002
- Ness RB, Brunham RC, Shen C, et al: Associations among human leukocyte antigen (HLA) class II DQ variants, bacterial sexually transmitted diseases, endometritis, and fertility among women with clinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 31:301, 2004
- Obenson K, Abreo F, Grafton WD: Cytohistologic correlation between AGUS and biopsy-detected lesions in postmenopausal women. *Acta Cytologica* 44:41, 2000
- Ober WB: Effects of oral and intrauterine administration of contraceptives on the uterus. *Hum Pathol* 8:513, 1977
- Obermair A, Geramou M, Gucer F, et al: Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? Incidence of peritoneal cytology from patients with early stage endometrial carcinoma following dilatation and curettage (D & C) versus hysteroscopy and D & C. *Cancer* 88:139, 2000
- Oehler MK, Rees MC: Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:405, 2003
- Oliveira-Ribeiro M, Petta CA, Angelo Andrade LAL, et al: Correlation between endometrial histology, microvascular density and calibre, matrix metalloproteinase-3 and bleeding pattern in women using a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum Reprod* 19:1778, 2004
- Oral E, Cagdas A, Gezer A, et al: Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet* 266:72, 2002
- Paavonen J, Stevens CE, Wolner-Hanssen P, et al: Colposcopic manifestations of cervical and vaginal infections. *Obstet Gynecol Surv* 43:373, 1988
- Pan J, Yu Y, Chen G: [The morphologic changes of endometrial hemostatic reaction in intrauterine devices induced menorrhagia]. [Chinese]. *Chung-Hua Fu Chan Ko Tsa Chih [Chinese J Obstet Gynecol]* 30:526, 1995
- Pasrija S, Trivedi SS, Narula MK: Prospective study of saline infusion sonohysterography in evaluation of perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Res* 30:27, 2004
- Peterson EP: Endometrial carcinoma in young women. A clinical profile. *Obstet Gynecol* 31:702, 1968
- Philipp CS, Faiz A, Dowling N, et al: Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. *Obstet Gynecol* 105:61, 2005
- Pizarro E, Schoenstedt G, Mehech G, et al: Uterine cavity and the location of IUDs following administration of meflofenamic acid to menorrhagic women. A pilot study. *Contraception* 40:413, 1989
- Prentice A: When does heavy flow merit treatment? *Practitioner* 244:174, 179, 2000
- Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, et al: Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 102:401, 1995
- Preutthipan S, Herabutya Y: Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 83:705, 2005
- Quint EH, Perlman SE: Premenarchal vaginal bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 14:135, 2001
- Rees M: Menorrhagia. *Br Med J Clin Res Ed* 294:759, 1987
- Reid PC, Coker A, Coltart R: Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart: a validation study. *BJOG* 107:320, 2000
- Reid PC, Virtanen-Kari S: Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and mefenamic acid for the treatment of idiopathic menorrhagia: a multiple analysis using total menstrual fluid loss, menstrual blood loss and pictorial blood loss assessment charts. *BJOG* 112:1121, 2005
- Reslova T, Tosner J, Resl M, et al: Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet* 262:133, 1999
- Revel A, Tsafir A, Anteby SO, et al: Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? *Obstet Gynecol Surv* 59:280, 2004
- Reynolds RF, Obermeyer CM, Walker AM, et al: The role of treatment intentions and concerns about side effects in women's decision to discontinue postmenopausal hormone therapy. *Maturitas* 43:183, 2002
- Rhoton-Vlasak A, Chagini N, Hardt N, et al: Histological characteristics and altered expression of interleukins (IL) IL-13 and IL-15 in endometria of levonorgestrel users with different uterine bleeding patterns. *Fertil Steril* 83:659, 2005
- Rimsza ME: Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr Rev* 23:227, 2002
- Rodeghiero F, Castaman G, Dini E: Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 69:454, 1987

- Rogers PA, Abberton KM: Endometrial arteriogenesis: vascular smooth muscle cell proliferation and differentiation during the menstrual cycle and changes associated with endometrial bleeding disorders. *Microsc Res Tech* 60:412, 2003
- Ronnerdag M, Odland V: Late bleeding problems with the levonorgestrel-releasing intrauterine system: evaluation of the endometrial cavity. *Contraception* 75(4):268, 2007
- Ronnett B, Kurman R: Precursor lesions of endometrial carcinoma. In Kurman R (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York, Springer-Verlag, 2002, p 482
- Roopa BA, Loganath A, Singh K: The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on angiogenic growth factors in the endometrium. *Hum Reprod* 18:1809, 2003
- Rose PG: Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 335:640, 1996
- Rosenberg MJ, Long SC: Oral contraceptives and cycle control: A critical review of the literature. *Adv Contracept* 8:35, 1992
- Rosenthal AN, Panoskatsis T, Smith T, et al: The frequency of significant pathology in women attending a general gynaecological service for postcoital bleeding. *BJOG* 108:103, 2001
- Roy S, Shaw ST, Jr.: Role of prostaglandins in IUD-associated uterine bleeding—effect of a prostaglandin synthetase inhibitor (ibuprofen). *Obstet Gynecol* 58:101, 1981
- Roy SN, Bhattacharya S: Benefits and risks of pharmacological agents used for the treatment of menorrhagia. *Drug Saf* 27:75, 2004
- Rubin G, Wortman M, Kouides PA: Endometrial ablation for von Willebrand disease-related menorrhagia—experience with seven cases. *Haemophilia* 10:477, 2004
- Ryu JA, Kim B, Lee J, et al: Comparison of transvaginal ultrasonography with hysterosonography as a screening method in patients with abnormal uterine bleeding. *Korean J Radiol* 5:39, 2004
- Saarikoski S, Yliskoski M, Penttilä I: Sequential use of norethisterone and natural progesterone in pre-menopausal bleeding disorders. *Maturitas* 12:89, 1990
- Sammour A, Pirwany I, Usbutun A, et al: Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. *Gynecol Obstet Invest* 54:213, 2002
- Savelli L, De Iaco P, Santini D, et al: Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 188:927, 2003
- Schrager S: Abnormal uterine bleeding associated with hormonal contraception. *Am Fam Physician* 65:2073, 2002
- Selo-Ojeme DO, Dayoub N, Patel A, et al: A clinico-pathological study of postcoital bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 270:34, 2004
- Seltzer VL, Benjamin F, Deutsch S: Perimenopausal bleeding patterns and pathologic findings. *J Am Med Womens Assoc* 45:132, 1990
- Shalini R, Amita S, Neera MA: How alarming is post-coital bleeding—a cytologic, colposcopic and histopathologic evaluation. *Gynecol Obstet Invest* 45:205, 1998
- Shamonki MI, Ziegler WF, Badger GJ, et al: Prediction of endometrial ablation success according to perioperative findings. *Am J Obstet Gynecol* 182:1005, 2000
- Shankar M, Lee CA, Sabin CA, et al: von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 111:734, 2004
- Shaw ST Jr., Macaulay LK, Hohman WR: Vessel density in endometrium of women with and without intrauterine contraceptive devices: a morphometric evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 135:202, 1979
- Sheikh M, Sawhney S, Khurana A, et al: Alteration of sonographic texture of the endometrium in post-menopausal bleeding. A guide to further management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:1006, 2000
- Shokeir TA, Shalan HM, El Shafei MM: Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obst Gynaecol Res* 30:84, 2004
- Siegel JE: Abnormalities of hemostasis and abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 48:284, 2005
- Singh RH, Blumenthal P: Hormonal management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 48:337, 2005
- Smith YR, Quint EH, Hertzberg RB: Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 11:13, 1998
- Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al: Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 280:1510, 1998
- Soares SR, dos Reis MMBB, Camargos AF: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 73:406, 2000
- Solomon SD, McMurray JJV, Pfeffer MA, et al: Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 352:1071, 2005
- Soysal ME, Soysal SK, Vicdan K: Thermal balloon ablation in myoma-induced menorrhagia under local anesthesia. *Gynecol Obstet Invest* 51(2):128, 2001
- Soysal S, Soysal ME: The efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine device in selected cases of myoma-related menorrhagia: a prospective controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 59:29, 2005
- Stabinsky SA, Einstein M, Breen JL: Modern treatments of menorrhagia attributable to dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol Surv* 54:61, 1999
- Stellon AJ, Williams R: Increased incidence of menstrual abnormalities and hysterectomy preceding primary biliary cirrhosis. *Br Med J Clin Res Ed* 293:297, 1986
- Stewart A, Cummins C, Gold L, et al: The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 108:74, 2001
- Stock RJ, Kanbour A: Prehysterectomy curettage. *Obstet Gynecol* 45:537, 1975
- Stovall TG, Ling FW, Morgan PL: A prospective, randomized comparison of the Pipelle endometrial sampling device with the Novak curette. *Am J Obstet Gynecol* 165:1287, 1991
- Stovall TG, Solomon SK, Ling FW: Endometrial sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol* 73:405, 1989
- Tabor A, Watt HC, Wald NJ: Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 99:663, 2002
- Tahir MM, Bigrigg MA, Browning JJ, et al: A randomised controlled trial comparing transvaginal ultrasound, outpatient hysteroscopy and endometrial biopsy with inpatient hysteroscopy and curettage. *Br J Obstet Gynaecol* 106:1259, 1999
- Timmerman D, Wauters J, Van Calenbergh S, et al: Color Doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 21:570, 2003
- Toth M, Patton DL, Esquenazi B, et al: Association between chlamydia trachomatis and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 57(5):361, 2007
- Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K, et al: Improvement of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cutoff level of endometrial thickness based on length of time since menopause. *Gynecol Oncol* 64:35, 1997
- Van Dongen H, de Kroon CD, Jacobi CE, et al: Diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 114(6):664, 2007
- van Doorn LC, Dijkhuizen FP, Kruitwagen RF, et al: Accuracy of transvaginal ultrasonography in diabetic or obese women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 104:571, 2004
- Vanni R, Dal Cin P, Marras S, et al: Endometrial polyp: another benign tumor characterized by 12q13-q15 changes. *Cancer Genet Cytogenet* 68:32, 1993
- Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, et al: Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 94:168, 1999
- Vargyas JM, Campeau JD, Mishell DR Jr.: Treatment of menorrhagia with meclofenamate sodium. *Am J Obstet Gynecol* 157:944, 1987
- Venturini N, Tantini C, Bargelli G, et al: Hysteroscopy for evaluation of tubal ostium pathology. *Acta Europaea Fertilitatis* 18:61, 1987
- Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, et al: The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 12(8):1768, 1997
- Vilos GA: Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:687, 2004
- Wallage S, Cooper KG, Graham WJ, et al: A randomised trial comparing local versus general anaesthesia for microwave endometrial ablation. *BJOG* 110(9):799, 2003
- Warner PE, Critchley HOD, Lumsden MA, et al: Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 190:1216, 2004
- Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, et al: Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 190:745, 2004
- Wellington K, Wagstaff AJ: Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs* 63:1417, 2003
- Weston G, Rogers P: Endometrial angiogenesis. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 14:919, 2000
- Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al: Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 100:456, 2002
- Wilansky DL, Greisman B: Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 160:673, 1989
- Wu HH, Schuetz MJ III, Cramer H: Significance of benign endometrial cells in Pap smears from postmenopausal women. *J Reprod Med* 46:795, 2001
- Ylikorkala O: Prostaglandin synthesis inhibitors in menorrhagia, intrauterine contraceptive device-induced side effects and endometriosis. *Pharmacol Toxicol* 75(Suppl 2):86, 1994
- Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, et al: Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 79:55, 2000
- Zhang JY, Luo LL: [Intrauterine device-induced menorrhagia and endometrial content of prostacyclins]. [Chinese]. *Chung-Hua Fu Chan Ko Tsa Chih [Chinese J Obstet Gynecol]* 27:167, 1992

CAPÍTULO 9

Tumores pélvicos



| | |
|--|-----|
| FACTORES DEMOGRÁFICOS | 197 |
| LEIOMIOMAS | 198 |
| HEMATÓMETRA | 207 |
| ADENOMIOSIS | 208 |
| HIPERTROFIA MIOMETRIAL | 209 |
| OVARIO | 210 |
| TUMORACIONES OVÁRICAS QUÍSTICAS | 210 |
| QUISTES OVÁRICOS FUNCIONALES | 212 |
| QUISTES OVÁRICOS NEOPLÁSICOS BENIGNOS | 213 |
| TUMORES OVÁRICOS SÓLIDOS | 215 |
| SÍNDROME DEL VESTIGIO OVÁRICO | 215 |
| TORSIÓN DE LOS TUMORES DE LOS ANEXOS | 215 |
| TUMORES PARAOVÁRICOS | 217 |
| PATOLOGÍA DE LAS TROMPAS DE FALLOPIO | 218 |
| BIBLIOGRAFÍA | 219 |

Las tumoraciones pélvicas son hallazgos frecuentes en la clínica y se forman tanto en los órganos reproductores como en las estructuras no ginecológicas. Algunas veces se identifican en una mujer asintomática durante una exploración pélvica sistemática y otras generan síntomas. Las molestias típicas son dolor, sensación de presión, dismenorrea y hemorragia uterina anormal. La mayor parte de los tumores pélvicos es de naturaleza adquirida, pero

unos cuantos constituyen anomalías congénitas. Como parte de la valoración, los análisis de laboratorio no suelen proporcionar información importante, pero al principio son útiles la concentración sérica de gonadotropina coriónica humana β (hCG- β) y los marcadores tumorales. Al principio se prefiere realizar una ecografía, pero si la naturaleza del tumor sigue siendo incierta, se opta por la tomografía computadorizada (CT) o resonancia magnética (MR). El tratamiento de los tumores pélvicos varía según los síntomas, la edad y los factores de riesgo de cada paciente. Muchos de estos tumores responden al tratamiento médico, pero en otros el tratamiento quirúrgico es el que ofrece mayor índice de éxito.

FACTORES DEMOGRÁFICOS

La edad tiene gran importancia en la valoración de los tumores pélvicos. La patología varía considerablemente con la edad y las neoplasias son más comunes en las mujeres de edad avanzada.

Niñas prepúberes

La mayor parte de los tumores pélvicos ginecológicos en este grupo de edad se ubica en el ovario. Incluso durante la infancia, los ovarios son muy activos y muchos de estos tumores son quistes funcionales (de Silva, 2004; Deligeoroglou, 2004). Las lesiones neoplásicas por lo general son tumores benignos de células germinativas y teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) (Brown, 1993; Templeman, 2000). Los tumores ováricos malignos en las niñas y adolescentes son raros y sólo causan 0.9% de los cánceres en este grupo de edad (cap. 36, p. 738) (Young, 1975).

Adolescentes

En general, la frecuencia y el tipo de patología ovárica encontrada en adolescentes son similares a las que se observan en las niñas prepúberes. Sin embargo, cuando comienza la función reproductiva, los tumores pélvicos en las adolescentes también compren-

den endometriomas y secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria y el embarazo. Los tumores ginecológicos constituyen un reto diagnóstico especial en las niñas y adolescentes puesto que las neoplasias benignas son mucho más comunes que las malignas, y sus signos y síntomas clínicos a menudo son inespecíficos. En el capítulo 14 se describen las técnicas multimodales para el diagnóstico en este grupo de edad (p. 320).

■ Mujeres en edad fértil

En las mujeres maduras existen diversos trastornos del aparato genital que causan la formación de tumores pélvicos. Las más comunes son la hipertrofia uterina por embarazo, los quistes ováricos funcionales y los leiomiomas. Otros casos frecuentes son endometrioma, teratomas quísticos maduros, abscesos tuboováricos agudos o crónicos y los embarazos ectópicos.

■ Mujeres posmenopáusicas

Una vez que cesan la ovulación y la función reproductiva, las causas de las tumoraciones pélvicas cambian. Los quistes simples de ovario y los leiomiomas siguen siendo frecuentes. Aunque después de la menopausia por lo general los leiomiomas se atrofian, en muchas mujeres se advierte hipertrofia uterina. Es importante señalar que el cáncer es una causa más frecuente de tumoraciones pélvicas en este grupo demográfico. Asimismo, los tumores uterinos, como el adenocarcinoma y el sarcoma se han vinculado a la hipertrofia uterina. Además, el cáncer de ovario corresponde a cerca de 4% de los cánceres en las mujeres y se calcula que cada año se diagnostican 25 000 nuevos casos en Estados Unidos (Barnholtz-Sloan, 2003).

ÚTERO

La hipertrofia uterina es un fenómeno común y por lo general es consecuencia de los embarazos o la presencia de leiomiomas. Otras causas menos comunes son adenomiosis, hematómetra o tumoraciones anexiales adherentes.

■ Leiomiomas

Los leiomiomas son neoplasias benignas de músculo liso que por lo general se originan del miometrio. A menudo se les llama *miomas uterinos* y también reciben el nombre incorrecto de *fibromas* puesto que la gran cantidad de colágena que contienen muchos de ellos genera una consistencia fibrosa. Su frecuencia entre las mujeres es de 20 a 25%, pero se ha demostrado que puede ser hasta de 70 a 80% en los estudios histopatológicos o ecográficos (Buttram, 1981; Cramer, 1990; Day Baird, 2003).

En muchas mujeres, los leiomiomas son insignificantes desde el punto de vista clínico. Por el contrario, en otras, su número, tamaño o ubicación dentro del útero origina una serie de síntomas. Juntos, los síntomas que provocan estos tumores constituyen un segmento importante de la práctica ginecológica.

Aspecto patológico

Desde el punto de vista macroscópico, los leiomiomas son tumores redondos, de color blanco aperlado, duros y ahulados que al corte presentan un patrón en espiral. De forma típica, los úteros afectados contienen entre seis o siete tumores de tamaño variable (Cramer, 1990). Los leiomiomas poseen una anatomía distinta de la del miometrio que los rodea por la presencia de una capa de

tejido conjuntivo. Esta disposición es importante desde el punto de vista clínico, porque permite “enuclear” los leiomiomas durante la intervención quirúrgica.

Desde el punto de vista histopatológico, los leiomiomas contienen células de músculo liso alargadas que forman haces dispuestos en ángulos rectos. Sin embargo, la actividad mitótica es rara y constituye un punto claro para distinguirlos de los leiomiomas sarcomas (cap. 34, p. 708) (Zaloudek, 2002).

El aspecto de los leiomiomas varía cuando el tejido muscular normal es sustituido por diversas sustancias degenerativas después de una hemorragia o necrosis. Este proceso se denomina en conjunto *degeneración* y los cambios macroscópicos se deben reconocer como variantes normales (fig. 9-1). Los leiomiomas degeneran con frecuencia por su irrigación limitada. Los leiomiomas poseen una densidad arterial menor que la del miometrio sano circundante (fig. 9-2). Además, no existe organización vascular intrínseca y esta desorganización deja a estos tumores vulnerables a la hipoperfusión e isquemia (Farrer-Brown, 1970; Forssman, 1976). La degeneración en ocasiones se acompaña de dolor agudo.

Citogenética

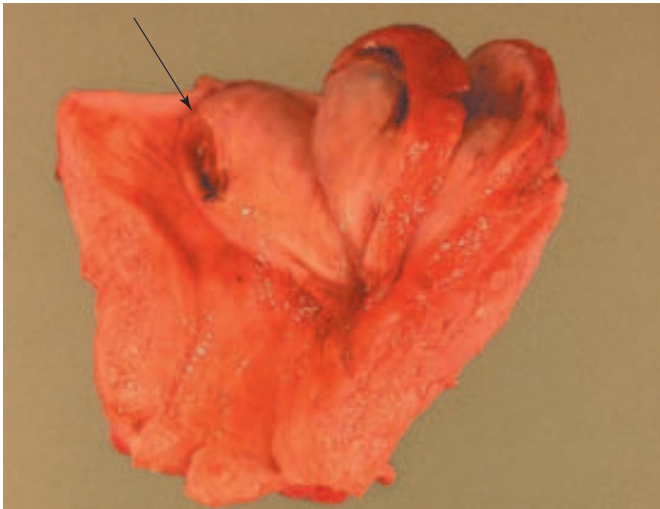
Cada leiomioma se origina a partir de un solo miocito. Por lo tanto, los tumores múltiples en el mismo útero, cada uno tiene un origen citogenético independiente (Mashal, 1994; Townsend, 1970). La mutación primaria que inicia la tumorigénesis se desconoce, pero aproximadamente en 40% de los leiomiomas es posible identificar defectos del cariotipo (Rein, 1998; Xing, 1997). Se han identificado varios defectos singulares de los cromosomas 6, 7, 12 y 14 que se correlacionan con la frecuencia y la dirección en la que crece el tumor (Brosens, 1998). Podemos prever que la identificación de las funciones específicas de estos cambios del cariotipo ayudará a definir los pasos importantes en el desarrollo de los leiomiomas.

Contribución hormonal

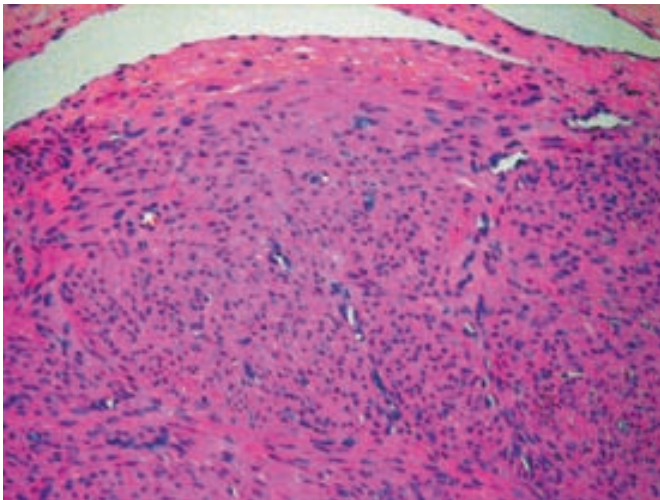
Estrógenos. Los leiomiomas uterinos son tumores sensibles a los estrógenos y la progesterona (cuadro 9-1). Por lo tanto, se forman durante los años reproductivos y sufren regresión tanto en tamaño como en frecuencia después de la menopausia. Este concepto es indispensable para comprender muchos de los factores de riesgo de los leiomiomas y para formular los planes terapéuticos. Probablemente los esteroides sexuales regulan su efecto estimulando o inhibiendo la transcripción y producción de factores de crecimiento celular.

Los leiomiomas crean un ambiente hiperestrogénico, que constituye un requisito para su crecimiento y mantenimiento. En primer lugar, comparados con el miometrio sano, los leiomiomas contienen una mayor densidad de receptores estrogénicos, lo que tiene como resultado una mayor fijación de estradiol. En segundo lugar, estos tumores convierten menos estradiol en estrona, que es más débil (Englund, 1998; Otubu, 1982; Yamamoto, 1993). Un tercer mecanismo descrito por Bulun *et al.* (1994) comprende concentraciones más elevadas de aromataasa de citocromo P450 en los leiomiomas en comparación con los miocitos sanos. Esta isoforma específica del citocromo cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos en diversos tejidos.

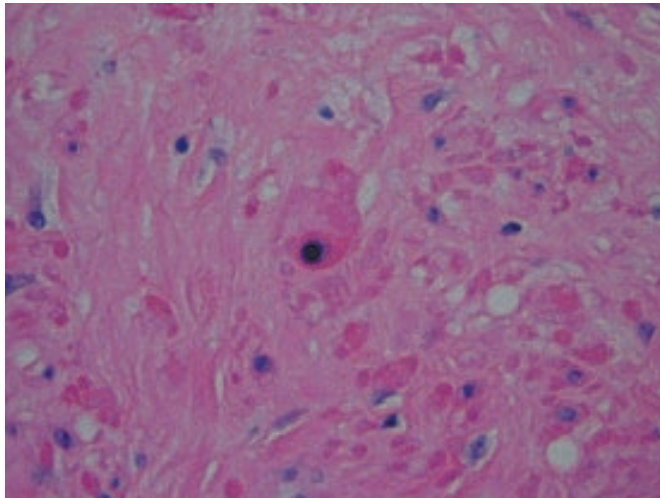
Varias situaciones se acompañan de una mayor producción de estrógenos que fomentan la formación de los leiomiomas. Por ejemplo, el mayor número de años de exposición a los estrógenos debido a la menarquía precoz y con un mayor índice de la masa



A

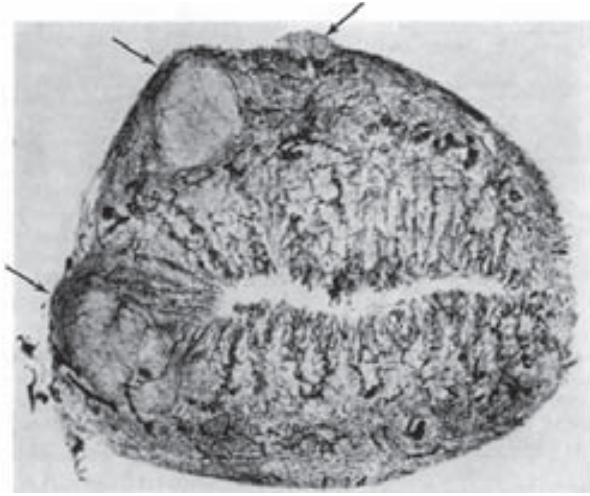


B

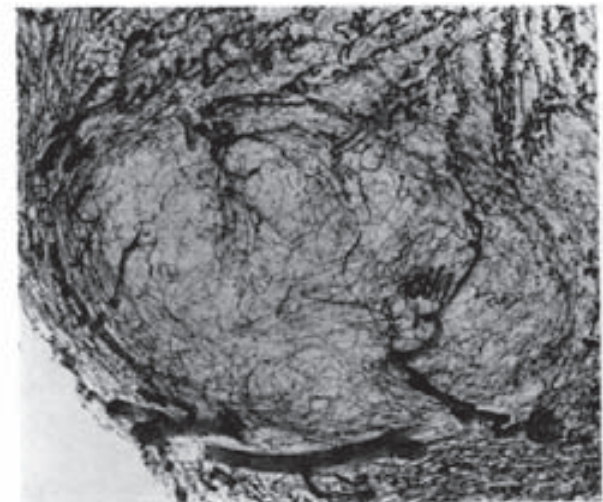


C

FIGURA 9-1. El aspecto de los leiomios varía según el tipo y grado de degeneración. **A**, En el interior de estos miomas submucosos se observa degeneración quística (**flecha**). **B**, Arquitectura histológica típica de los leiomios. **C**, La degeneración hialina se identifica por la presencia de material hialino rosado y vidrioso intercalado entre las células de músculo liso. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)



A



B

FIGURA 9-2. **A**, Corte transversal del útero posterior a la inyección arterial que muestra reducción de la irrigación en un leiomiooma subseroso y dos intramurales (**flechas negras**). **B**, Amplificación de la irrigación arterial en los dos leiomios intramurales inferiores. Nótese la escasa irrigación de la porción interna de este leiomiooma. (De Farrer-Brown, 1970, con autorización.)

corporal (BMI) se acompaña de un mayor riesgo de padecer leiomios (Marshall, 1998; Wise, 2005b). Las mujeres obesas producen más estrógenos por la mayor conversión adiposa de andrógenos en estrógenos y presentan una mayor producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (Glass, 1989).

El embarazo es un estado en el que domina la progesterona, por lo que debe ofrecer un intervalo de la exposición crónica a los estrógenos y, cuando menos en forma intuitiva, debe reducir el desarrollo de los leiomios. Algunas observaciones que apoyan este fenómeno son las mujeres que tienen hijos más jóvenes, quienes tienen mayor paridad y aquellas con un embarazo más reciente, en las que la frecuencia de leiomios es menor.

En las mujeres premenopáusicas, el tratamiento hormonal con estrógenos y progesterona probablemente carece de efecto inductor en cuanto a la formación de leiomios. Con pocas excepciones, los anticonceptivos orales combinados reducen este riesgo o carecen de efectos sobre el mismo (Chiaffarino, 1999; Parazzini, 1992; Ross, 1986).

CUADRO 9-1. Relaciones entre los factores del paciente, el riesgo de leiomioma y las hormonas esteroides

| Factor | Efecto sobre el riesgo | Razón potencial |
|-----------------------------------|------------------------|---|
| Posmenopausia | Reducido | Hipoestrogenismo |
| Menarquía precoz | Elevado | Más años de exposición a los estrógenos |
| Obesidad | Elevado | Mayor conversión de andrógenos a estrógenos |
| Embarazo | Reducido | Interrupción de la exposición crónica a los estrógenos; remodelación uterina durante la involución del posparto |
| Anticonceptivos orales combinados | Reducido | Exposición a los estrógenos con oposición por la progesterona |
| Tabaquismo | Reducido | Reducción de la concentración de estrógenos séricos |
| Raza negra | Elevado | Diferencias genéticas en la producción hormonal o su metabolismo |
| Antecedente familiar | Elevado | Diferencias genéticas en la producción hormonal o su metabolismo |

Modificado de Cook, 2004; con autorización.

La mayor parte de los estudios valoran los efectos del tratamiento de sustitución hormonal, sin embargo muestran efectos estimulantes o ningún efecto en lo absoluto (Polatti, 2000; Reed, 2004). Palomba *et al.* (2002) valoraron la relación existente entre el crecimiento de los leiomiomas y distintas dosis de acetato de medroxiprogesterona (MPA) en el tratamiento de sustitución hormonal. Puesto que las dosis elevadas de MPA se acompañaron de un mayor crecimiento de los leiomiomas, estos autores recomiendan utilizar la menor dosis posible de MPA en estas pacientes.

Por último, el tabaquismo altera el metabolismo de los estrógenos y reduce la concentración sérica de los estrógenos activos desde el punto de vista fisiológico (Daniel, 1992; Michnovicz, 1986). Este fenómeno explicaría por qué las mujeres que fuman por lo general tienen un menor riesgo de padecer leiomiomas (Parazzini, 1992).

Progestágenos. La contribución de la progesterona al crecimiento de los leiomiomas es menos clara y de hecho se han observado efectos tanto estimulantes como inhibidores. Por ejemplo, en varios estudios clínicos se ha observado que los progestágenos exógenos limitan el crecimiento de los leiomiomas (Goldzieher, 1966; Tiltman, 1985). Asimismo, los estudios epidemiológicos vinculan el empleo de medroxiprogesterona de acción prolongada con una menor frecuencia de leiomiomas (Lumbiganon, 1996). Por el contrario, en otros estudios se ha encontrado que los progestágenos tienen una influencia estimulante sobre el crecimiento de los leiomiomas. Por ejemplo, el antiprogestágeno mifepristona (RU486) induce atrofia en la mayor parte de los leiomiomas (Murphy, 1993). Además, en las mujeres que reciben agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), el tamaño de los leiomiomas se reduce. No obstante, cuando se administran progestágenos y agonistas de GnRH los leiomiomas crecen (Carr, 1993; Friedman, 1994).

Factores de riesgo

Durante la edad fértil, la frecuencia de estos tumores aumenta con la edad. En el estudio de Day Baird *et al.* (2003), la frecuencia acumulada hacia los 50 años de edad era prácticamente de 70% en las mujeres caucásicas y mayor de 80% en las mujeres estadounidenses de raza negra. Las publicaciones de casos esporádicos como la de Bekker *et al.* (2004), apoyan su baja frecuencia en adolescentes. Después de la menopausia, por lo general el tamaño de los leiomiomas disminuye y rara vez se forma un tumor nuevo. Por lo tanto, al parecer la mayor parte del riesgo o de factores protectores depende de las circunstancias que modifican en forma crónica la concentración de estrógenos, progesterona o ambos.

Los leiomiomas son más comunes en mujeres estadounidenses de raza negra que en mujeres caucásicas, asiáticas o hispanoamericanas. Se han realizado muy pocos estudios para definir estas diferencias étnicas (Amant, 2003; Woods, 1996). Probablemente la herencia participa en la predisposición a la mutación inicial que fomenta la formación de leiomiomas. Los estudios realizados en familias y gemelas demuestran que el riesgo de que se formen leiomiomas es dos veces mayor en mujeres con familiares en primer grado con estos tumores (Sato, 2002; Vikhlyayeva, 1995).

Clasificación de los leiomiomas uterinos

Los leiomiomas se clasifican según su ubicación y dirección de crecimiento (fig. 9-3). Los *leiomiomas subserosos* se originan a partir de los miocitos que se encuentran adyacentes a la serosa uterina y crecen hacia fuera. Cuando se encuentran adheridos únicamente por un pedículo al miometrio, se les llama *leiomiomas pediculados*. Los *leiomiomas parasitarios* son variedades subserosas que se unen a las estructuras pélvicas cercanas a partir de las cuales obtienen su irrigación y pueden o no separarse del miometrio.

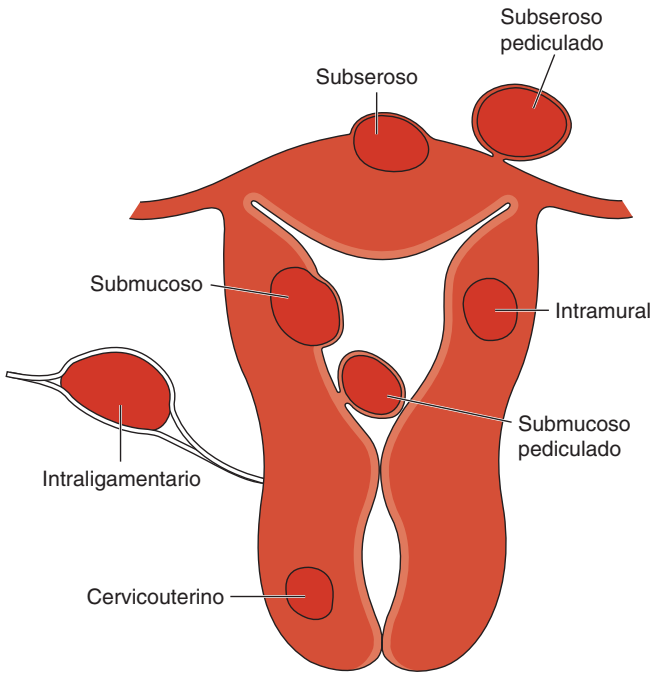


FIGURA 9-3. Los leiomiomas se describen como submucosos, subserosos, intramurales o pediculados. Los bordes de la mayor parte de los leiomiomas se traslapan en estas regiones.

Los *leiomiomas intramurales* crecen dentro de las paredes uterinas. Por último, los *leiomiomas submucosos* se encuentran próximos al endometrio y crecen hacia la cavidad endometrial. Sólo 0.4% de los leiomiomas se forma en el cuello uterino (Tiltman, 1998). También se han encontrado algunos leiomiomas en los ovarios, trompas de Falopio, ligamento ancho, vagina y vulva.

Leiomiomatosis. En las mujeres con leiomiomas uterinos en ocasiones se forman tumores extrauterinos de músculo liso, que son benignos pero infiltrantes. Esta enfermedad se denomina *leiomiomatosis* y se describe más adelante. En estos casos es importante excluir la posibilidad de metástasis maligna de un leiomiomasarcoma.

La *leiomiomatosis intravenosa* es un tumor benigno y raro del músculo liso que invade las venas uterinas y otras venas pélvicas, la vena cava e incluso las cavidades cardíacas. Si bien es benigno desde el punto de vista histológico, el tumor puede ser letal por obstrucción venosa o daño cardíaco (Fang, 2007; Uchida, 2004).

Los *leiomiomas metastáticos benignos* se derivan a partir de leiomiomas uterinos benignos desde el punto de vista morfológico que se diseminan por vía hematogena. Se han encontrado lesiones en los pulmones, aparato digestivo, columna vertebral y cerebro (Alessi, 2003). Se observan en mujeres con antecedente reciente o antiguo de cirugía pélvica (Zaloudek, 2002).

La *leiomiomatosis peritoneal diseminada* corresponde a la presencia de múltiples nódulos pequeños en las superficies peritoneales de la cavidad abdominal, en los órganos abdominales o ambos. Casi siempre se observan en mujeres de edad fértil y 70% acompaña a un embarazo o al uso de anticonceptivos orales (Robboy, 2000).

El tratamiento de estas enfermedades benignas comprende histerectomía con ooforectomía, tumorectomía y, más recientemente, administración de agonistas de GnRH, inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (Bodner, 2002; Rivera, 2004; Sobiczewski, 2004).

Síntomas

La mayoría de las mujeres con leiomiomas cursa asintomática. Sin embargo, algunas manifiestan hemorragia, dolor, sensación de presión o infertilidad. En general, entre más grandes son los leiomiomas mayor es la probabilidad de que existan síntomas (Cramer, 1990).

Hemorragia. Este es el síntoma más común y por lo general se manifiesta en forma de menorragia (Olufowobi, 2004). La fisiopatología de fondo probablemente se vincula a la dilatación de las vénulas. Se cree que los tumores grandes ejercen presión sobre el sistema venoso uterino, provocando dilatación venular dentro del miometrio y el endometrio (figs. 9-4 y 9-5). De esta manera, se ha demostrado que los tumores intramurales y subserosos tienden a causar menorragia al igual que los submucosos (Wegienka, 2003).

También se cree que la disregulación de los factores de crecimiento vasoactivos locales promueve la vasodilatación. Cuando las vénulas ingurgitadas se rompen en el momento de la descamación menstrual, la hemorragia que proviene de estas vénulas dilatadas supera a los mecanismos hemostáticos habituales (Stewart, 1996).

Dolor pélvico y dismenorrea. El útero suficientemente grande provoca sensación de presión, polaquiuria, incontinencia urinaria y estreñimiento. En raras ocasiones los leiomiomas se extienden en sentido lateral hasta comprimir a los uréteres, ge-

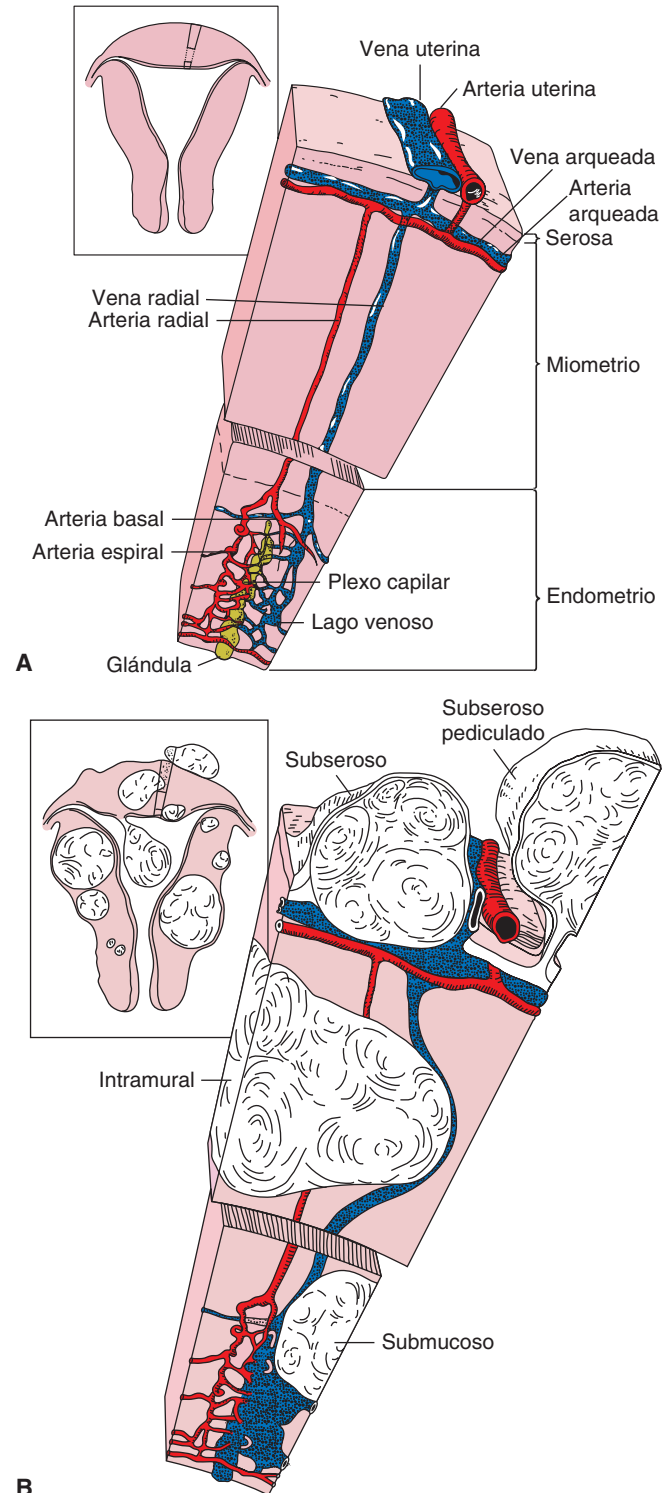
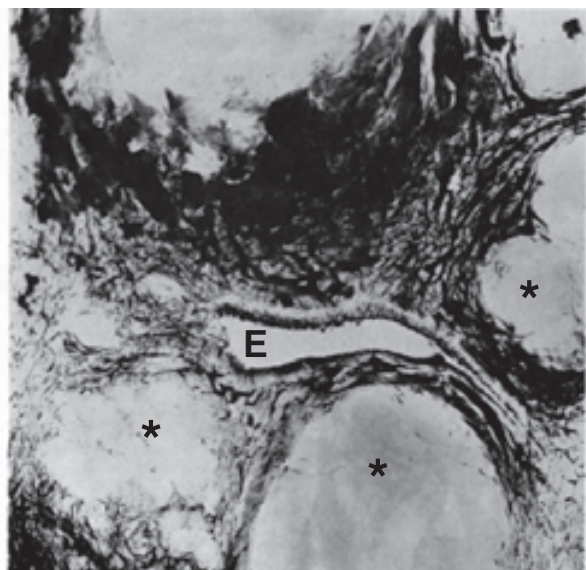
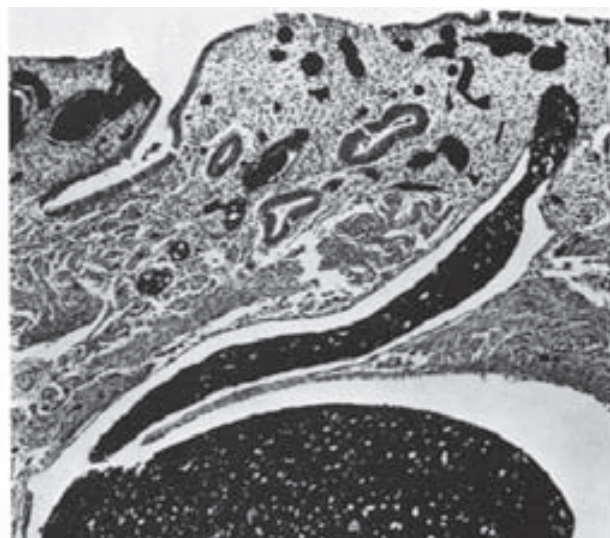


FIGURA 9-4. A, Vasculatura uterina normal. La anatomía del miometrio y el endometrio es una proyección expandida de una cuña tomada del útero y que se muestra en el recuadro. B, A cualquier nivel dentro del miometrio, los leiomiomas submucosos, subserosos e intramurales pueden comprimir a las venas adyacentes provocando de esta manera dilatación de las vénulas endometriales distales. (Reimpresa de Buttram, 1981.)

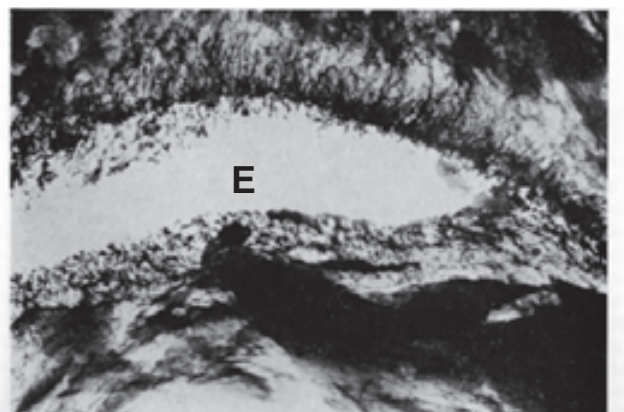
nerando obstrucción e hidronefrosis. Aunque la dismenorrea es frecuente, en un estudio transversal de población, Lippman *et al.* (2003), encontraron que las mujeres con leiomiomas manifiestan más dispareunia o dolor pélvico no cíclico que dismenorrea.



A



C



B

FIGURA 9-5. Histología de la vasculatura uterina después de la inyección venosa de colorante para resaltar la anatomía vascular. **A**, Corte transversal a través del miometrio y endometrio. Se observan plexos venosos dilatados como una red negra. Nótese los leiomiomas múltiples (**asteriscos negros**) y la cavidad endometrial (**E**). **B**, Amplificación mostrando a las venas dilatadas negras en la base del endometrio. **C**, Amplificación mayor que muestra a las vénulas endometriales dilatadas, que se comunican con un vaso hipertrófico en la porción interna del miometrio. Durante la menstruación y la descamación de la capa funcional, la rotura de estas vénulas dilatadas provoca hemorragia abundante. (De Farrer-Brown, 1970, 1971, con autorización.)

Esterilidad y pérdida gestacional

Aunque los mecanismos se desconocen, se sabe que los leiomiomas se acompañan a menudo de esterilidad. Se calcula que entre 2 y 3% de los casos de esterilidad es causado únicamente por los leiomiomas (Buttram, 1981; Kupesic, 2002). Sus efectos causales comprenden obstrucción de los orificios tubarios y alteración de las contracciones uterinas normales que impulsan a los espermatozoides u óvulos. La distorsión de la cavidad endometrial reduce la implantación y el transporte de espermatozoides. Es importante señalar que los leiomiomas se acompañan de inflamación endometrial y cambios vasculares que dificultan la implantación (*American Society for Reproductive Medicine*, 2004a; Brosens, 2003; Farhi, 1995).

Existe una mayor relación entre la subfertilidad y los leiomiomas submucosos que con otros tumores. La evidencia indirecta más poderosa de esta relación es que el índice de embarazos mejora después de la resección histeroscópica (Vercellini, 1999). En un estudio, García y Tureck (1984) observaron índices de embarazo cercanos a 50% después de una miomectomía en mujeres con leiomiomas submucosos como único origen de su infertilidad.

La relación existente entre la subfertilidad y los leiomiomas intramurales y subserosos que no distorsionan la cavidad endome-

trial es más tenue. Varios investigadores han publicado un índice de éxito similar de la fertilización *in vitro* en mujeres con y sin leiomiomas que no distorsionan la cavidad endometrial (Farhi, 1995; Oliveira, 2004). Sin embargo, otros han observado efectos adversos sobre la fertilidad de los leiomiomas intramurales y subserosos (Hart, 2001; Marchionni, 2004).

Los leiomiomas uterinos y los abortos espontáneos son frecuentes pero no se ha demostrado que exista una relación entre ambos. La evidencia indirecta proviene de estudios que citan un índice mucho menor de abortos después de la resección (Campo, 2003; Vercellini, 1999).

Otras manifestaciones clínicas. Menos de 0.5% de las mujeres con leiomiomas desarrolla el *síndrome de eritrocitosis miomatosa*. Este fenómeno es consecuencia de la producción excesiva de eritropoyetina en los riñones o en los leiomiomas mismos (Kohama, 2000; Yokohama, 2003). En cualquier caso, la masa eritrocítica se restablece después de la histerectomía.

En ocasiones los leiomiomas generan un *seudosíndrome de Meigs*. El síndrome de Meigs consta de ascitis y derrames pleurales con miomas ováricos benignos. Sin embargo, cualquier tumor pélvico puede causar este problema, incluso los leiomiomas grandes y quísticos u otros quistes ováricos benignos. Supuestamente la causa es la discordancia entre la irrigación arterial y el drenaje venoso linfático de los leiomiomas. Después de la histerectomía tanto la ascitis como el hidrotórax se resuelven.

Diagnóstico

Los leiomiomas a menudo se identifican por medio de la exploración pélvica al encontrar crecimiento uterino, contorno irregular o ambos. En las mujeres de edad fértil, el crecimiento uterino es indicación para la medición de concentraciones sérica y urinaria de hCG- β .

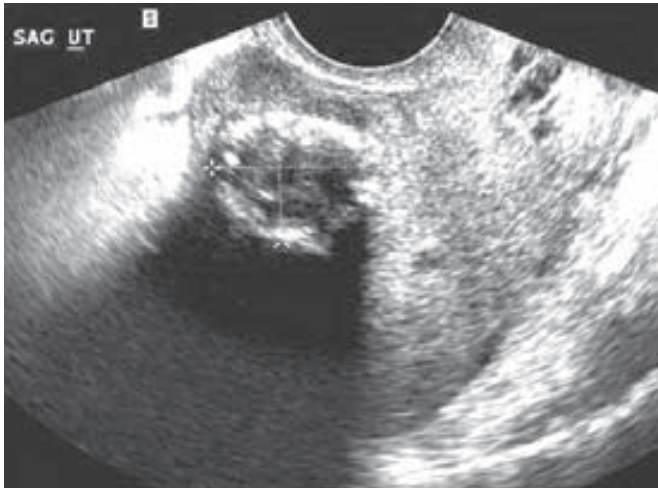


FIGURA 9-6. Ecografía transvaginal de un leiomioma intramural con los bordes calcificados. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Estudios de imagen. Inicialmente se realiza una ecografía para definir la anatomía de la pelvis. El aspecto ecográfico de los leiomiomas corresponde a estructuras hipoecoicas a hiperecoicas, dependiendo de la proporción de músculo liso y tejido conjuntivo y de la presencia de degeneración. La calcificación y la degeneración quística son los fenómenos que crean los cambios ecográficos más característicos (fig. 9-6). Las calcificaciones son hiperecoicas y por lo general delimitan al tumor o en ocasiones se encuentran diseminadas (Kurtz, 1979). La degeneración quística o mixoide de los leiomiomas se manifiesta por múltiples áreas hipoecoicas pequeñas de paredes lisas y de forma redonda o irregular.

Cuando una tumoración pélvica se acompaña de menorragia, dismenorrea o esterilidad, es necesario buscar leiomiomas submucosos, pólipos endometriales, anomalías congénitas o sinequias (fig. 9-7). Por ello, se debe realizar una ecografía con solución salina (SIS), histeroscopia e histerosalpingografía (HSG). Weinraub *et al.* (1996) publicaron el empleo de la SIS tridimensional, pero no se ha demostrado que sea superior a la SIS bidimensional o a la histeroscopia (de Kroon, 2004).

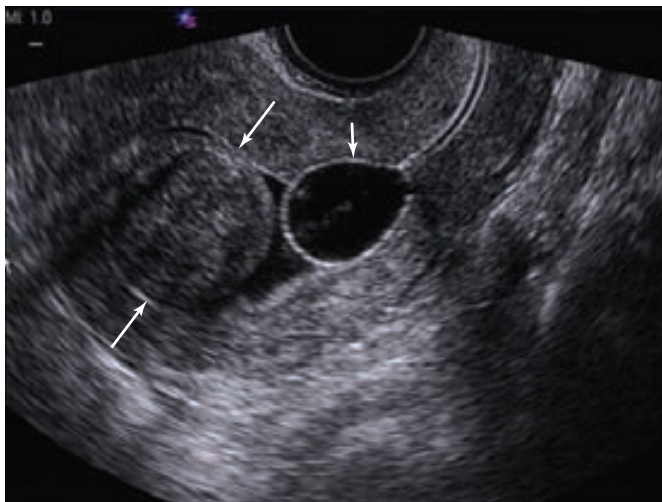


FIGURA 9-7. Mioma submucoso claramente delineado en una ecografía con solución salina y señalado con flechas largas blancas. El globo del catéter de la SIS está señalado por la flecha blanca corta. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Los leiomiomas poseen patrones vasculares característicos que se pueden identificar en el estudio con Doppler de color. Casi siempre se observa un borde periférico de vascularidad a partir del cual se originan unos cuantos vasos que penetran hasta el centro del tumor. Las imágenes con Doppler se pueden utilizar para diferenciar un leiomioma extrauterino de otra tumoración pélvica o a un leiomioma submucoso de un pólipo endometrial o adenomiosis (cap. 8, p. 183) (Fleischer, 2003).

Cuando el estudio imagenológico es limitado por el fenotipo o la anatomía distorsionada es necesario recurrir a la resonancia magnética (MR). Esta herramienta permite valorar con más precisión el tamaño, número y ubicación de los leiomiomas, lo que ayuda a identificar a las pacientes que son elegibles para otras alternativas de la histerectomía como miomectomía o embolización de la arteria uterina (fig. 2-25, p. 42) (Zawin, 1990).

Tratamiento

Observación. No obstante su tamaño, los leiomiomas asintomáticos por lo general se pueden mantener bajo observación realizando una exploración pélvica anual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2001). Cuando es difícil valorar los anexos por el tamaño o el contorno uterino, algunos médicos prefieren realizar ecografías anuales (Guarnaccia, 2001).

Antiguamente, la mayoría de los médicos prefería la extirpación quirúrgica del útero con leiomiomas grandes y asintomáticos por la inquietud en relación con la morbilidad quirúrgica y el riesgo de cáncer. Sin embargo, estos problemas han sido excluidos y en la actualidad las mujeres asintomáticas con leiomiomas grandes pueden ser tratadas de manera expectante (Parker, 1994; Stovall, 1994). Además, la mayoría de las mujeres infértiles con leiomiomas uterinos se mantiene bajo observación. En el caso de un tumor asintomático, la intervención quirúrgica se debe programar cerca del embarazo, si es posible, para reducir el riesgo de recurrencia de los leiomiomas.

Farmacoterapia. En algunas mujeres con leiomiomas sintomáticos, se prefiere el tratamiento farmacológico (cuadro 9-2). Además, debido a que los leiomiomas sufren regresión en las mujeres posmenopáusicas, algunas eligen el tratamiento médico para aliviar sus síntomas anticipando la menopausia. En otras, el tratamiento médico (por ejemplo con agonistas de GnRH) se utiliza como complemento preoperatorio.

Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID). En las mujeres con dismenorrea existen concentraciones endometriales más elevadas de prostaglandinas $F_{2\alpha}$ y E_2 que en las mujeres asintomáticas (Willman, 1976; Ylikorkala, 1978). Por lo tanto, el tratamiento de la dismenorrea y la menorragia por leiomiomas se basa en la participación de las prostaglandinas como reguladores de estos síntomas. Varios NSAID son eficaces para la dismenorrea, pero ninguno se considera superior (cuadro 10-2, p. 236). Las prostaglandinas también se han vinculado a la menorragia (cap. 8, p. 186) (Willman, 1976). Los beneficios de los NSAID en la hemorragia por leiomiomas no son muy claros. Los pocos estudios realizados han sido contradictorios (Anteby, 1985; Makarainen, 1996; Ylikorkala, 1986). Los datos disponibles no apoyan su empleo como únicos medicamentos de la menorragia por leiomiomas.

Tratamiento hormonal. Se han utilizado tanto anticonceptivos orales combinados (COC) como progestágenos para inducir

CUADRO 9-2. Indicaciones para el tratamiento médico de los leiomiomas uterinos

| Síntoma | NSAID | COC | Administración a corto plazo de un agonista de GnRH (únicamente durante la perimenopausia o el periodo preoperatorio) |
|-----------------|-------|-----|---|
| Dismenorrea | + | + | + |
| Menorragia | — | + | + |
| Dispareunia | — | — | + |
| Presión pélvica | — | — | + |
| Infertilidad | — | — | + |

COC = anticonceptivos orales combinados; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; NSAID = antiinflamatorios no esteroideos.

atrofia endometrial y reducir la producción de prostaglandinas en las mujeres con leiomiomas. Friedman y Thomas (1995) estudiaron a 87 mujeres con leiomiomas y encontraron que las que reciben dosis reducidas de COC se acompañan de menstruaciones más cortas y ausencia de crecimiento uterino. Orsini *et al.* (2002) obtuvieron resultados similares.

Los resultados de los estudios clínicos con el dispositivo intrauterino que libera levonorgestrel para el tratamiento de la menorragia por leiomiomas son contradictorios. Sin embargo, Grigorieva *et al.* (2003) observaron una menor hemorragia y un mejor hematócrito en estas mujeres, pero Mercorio *et al.* (2003) no lograron confirmar estos resultados.

Los efectos de los progestágenos sobre el crecimiento de los leiomiomas es impredecible y existe la posibilidad de que empeoren los síntomas, por lo que la *American Society for Reproductive Medicine* (2004a) no recomienda administrar ni progestágenos ni COC combinados para los síntomas causados por los leiomiomas.

Andrógenos. Tanto el danazol como la gestrinona reducen el volumen de los leiomiomas y mejoran los síntomas hemorrágicos (Coutinho, 1989; De Leo, 1999). Por desgracia, sus efectos colaterales pronunciados como acné e hirsutismo impiden utilizarlos como fármacos de primera línea (cap. 10, p. 237).

Agonistas de GnRH. Estos compuestos son derivados sintéticos del decapeptido de GnRH. La sustitución de un aminoácido les confiere resistencia a la degradación, prolongando su vida media y su unión con el receptor. Son inactivos si se consumen por vía oral, pero también se pueden aplicar por vía intramuscular, subcutánea o intranasal. En el [cuadro 9-3](#) se muestran varios agonistas de GnRH que han sido analizados en estudios clínicos. No se ha encontrado que ninguno sea superior a otros en el tratamiento de los leiomiomas (Chavez, 2001).

Estos medicamentos reducen el tamaño de los leiomiomas por los efectos sobre el crecimiento de los estrógenos y progesterona.

Al inicio estimulan a los receptores de los gonadotropos hipofisarios para que liberen hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) en concentraciones suprafsiológicas. Esta fase también se denomina *brote* y típicamente tiene una duración de una semana. Sin embargo, con su acción prolongada, los agonistas reducen la actividad de los receptores en el gonadotropo, disminuyendo su sensibilidad a los estímulos ulteriores provenientes de GnRH. De esta manera, la secreción reducida de gonadotropina suprime la concentración de estrógenos y progesterona en una y dos semanas después de la administración inicial de un agonista de GnRH (Broekmans, 1996). Otro mecanismo posible es que los leiomiomas mismos contienen receptores de GnRH y los agonistas reducen directamente el tamaño de los leiomiomas (Chegini, 1996; Parker, 2007; Wiznitzer, 1988).

El tratamiento con agonistas de GnRH produce una reducción espectacular en el volumen del útero y los leiomiomas. En la mayoría de las mujeres se observa una reducción promedio de 40 a 50% del volumen uterino, donde la mayor parte ocurre durante los primeros tres meses de tratamiento. Los beneficios clínicos de la reducción del volumen del leiomioma son alivio del dolor y disminución de la menorragia, a menudo produciendo amenorrea. Durante este lapso las mujeres anémicas deben recibir hierro por vía oral para restituir la masa eritrocítica e incrementar el depósito de hierro (Filicori, 1983; Friedman, 1990). La mayoría recomienda prolongar el tratamiento durante un total de tres a seis meses. Una vez que se suspende, la menstruación normal se restablece en cuatro a diez semanas. Por desgracia, los leiomiomas y el útero vuelven a crecer, alcanzando el tamaño que tenían antes del tratamiento en tres o cuatro meses (Friedman, 1990). Sin embargo, Schlaff *et al.* (1989) observaron que el alivio sintomático se prolonga alrededor de un año en 50% de las mujeres que reciben agonistas de GnRH.

Los agonistas de GnRH tienen costos, riesgos y efectos colaterales considerables. Estos últimos son resultado del descenso profundo de los estrógenos séricos y comprenden síntomas

CUADRO 9-3. Posología de los agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas

| Nombre comercial | Nombre genérico | Posología |
|------------------|-----------------------|--|
| Decapeptyl | Triptorelina | 3.75 mg IM cada mes de la presentación de acción prolongada |
| Lupron | Acetato de leuprolide | 3.75 mg IM cada mes de la presentación de acción prolongada |
| Zoladex | Goserelina | 3.6 mg SC cada mes de la presentación de acción prolongada |
| Synarel | Nararelina | 200 mg cada 12 h en forma de un aerosol en cada narina durante la mañana y otro por la noche |

IM = intramuscular; SC = subcutánea.

vasomotores, cambios de la libido, resequead del epitelio vaginal y dispareunia concomitante. Es importante señalar que seis meses de tratamiento con agonistas provoca una pérdida de 6% del hueso esponjoso y no todo se puede recuperar después de suspenderlo (Scharla, 1990). Por lo tanto, no se recomienda utilizar estos fármacos durante más de seis meses.

Con el fin de reducir la gravedad de algunos de sus efectos colaterales, se han añadido diversos fármacos al tratamiento con agonistas de GnRH. La finalidad de este “tratamiento de respaldo” es contrarrestar los efectos colaterales sin amortiguar sus efectos sobre el volumen del útero y los leiomiomas. Mizutani *et al.* (1998) observaron que los agonistas de GnRH suprimen la proliferación celular de los leiomiomas e inducen apoptosis durante la cuarta semana de tratamiento con algún agonista de GnRH. Proponen administrar el tratamiento de respaldo después de este lapso. A causa de ésta y otras observaciones, el tratamiento de respaldo se inicia entre uno y tres meses después de administrar el agonista de GnRH.

Tradicionalmente el tratamiento de respaldo comprende estrógenos combinados con algún progestágeno. Se puede utilizar un esquema con 10 mg de acetato de medroxiprogesterona (MPA) (días 16 a 25 de cada ciclo) combinado con 0.625 mg de estrógenos de origen equino (días 1 a 25) o bien un esquema continuo diario con 2.5 mg de MPA y 0.625 mg de estrógenos de origen equino.

También se ha demostrado que el tratamiento de respaldo con moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM), como tibolona o raloxifeno, también previenen la pérdida ósea. Una de las ventajas de los SERM es que se pueden administrar al mismo tiempo que el agonista de GnRH sin modificar los efectos agonistas sobre el volumen del leiomioma. Sin embargo, un porcentaje elevado de mujeres se queja de síntomas vasomotores mientras recibe SERM (Palomba, 1998, 2004).

A causa de las limitaciones del tratamiento con agonistas de GnRH, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001) en la actualidad recomienda administrarlo de manera temporal en las mujeres que se acercan a la menopausia o como tratamiento previo a la intervención quirúrgica en ciertos casos. En el preoperatorio, los agonistas de GnRH ofrecen varias ventajas. En primer lugar reducen la menorragia y de esta manera permiten corregir la anemia. La reducción del tamaño uterino permite realizar una intervención quirúrgica menos complicada o extensa. Por ejemplo, se puede llevar a cabo una histerectomía o miomectomía a través de una incisión más pequeña de laparotomía o por vía vaginal, laparoscopia o histeroscopia (Crosignani, 1996; Mencaglia, 1993; Stovall, 1994). En la sección 41-18 (p. 901) aparece una descripción más detallada de los agonistas de GnRH en el preoperatorio.

Antagonistas de GnRH. También se han estudiado los antagonistas sintéticos de GnRH como tratamiento de los leiomiomas. Si bien sus efectos hipostrogénicos profundos son similares a los de los agonistas de GnRH, evitan el brote inicial de gonadotropinas y su acción es más rápida. En diversos estudios se ha analizado el cetorelix y también el Nal-glu, llamado así por la sustitución estructural de ácido glutámico en la estructura original de GnRH. Las inyecciones subcutáneas diarias inducen una reducción del volumen del leiomioma que es similar a la que se obtiene con los agonistas de GnRH (Gonzalez-Barcena, 1997; Kettel, 1993). Sin embargo, la presentación de acción prolongada de cetorelix no logró suprimir la producción de estrógenos ni el crecimiento del leiomioma (Felberbaum, 1998).

Antiprogestágenos. La mifepristona, conocida también como RU486, es el antiprogestágeno más utilizado para el tratamiento de los leiomiomas. Es eficaz para reducir el volumen de los leiomiomas y los síntomas clínicos.

La progesterona se adhiere al receptor de progesterona A o B (PR-A, PR-B). La mifepristona ejerce sus efectos básicamente a través del PR-A, que abunda más en los leiomiomas que el PR-B (Viville, 1997). La mifepristona reduce el volumen de los leiomiomas en 50%. Son utilizadas diversas dosis que comprenden 5, 10, 25 o 50 mg por vía oral diariamente durante 12 semanas (Eisinger, 2003; Murphy, 1993). En su análisis de revisión, Steinauer *et al.* (2004) observaron que si bien no existe una correlación constante entre una mayor dosis de mifepristona y la respuesta del leiomioma, la duración del tratamiento fue directamente proporcional a la reducción del tumor en los estudios de tres a seis meses. También observaron que la mifepristona es eficaz para mejorar los síntomas. De las mujeres que recibieron tratamiento, 91% manifestó amenorrea, 75% percibió alivio del dolor y 70% mostró menos síntomas de presión. En una comparación entre acetato de leuprolida y mifepristona, Reinsch *et al.* (1994) demostraron una reducción similar del volumen uterino, aunque la mifepristona se toleró mejor.

Por otro lado, el tratamiento con mifepristona tiene varios inconvenientes. Alrededor de 40% de las mujeres que la reciben se queja de síntomas vasomotores. Sus efectos antiprogestacionales exponen al endometrio a los efectos estrogénicos sin oposición y Eisinger *et al.* (2003) encontraron hiperplasia simple en 28% de 36 mujeres estudiadas. La concentración sérica de transaminasas hepáticas se eleva en 4% de las mujeres, pero se normaliza después de suspender el tratamiento (Steinauer, 2004). No obstante su potencial antiglucocorticoide, es raro observar elevación sérica del cortisol con la mifepristona y si se eleva, se normaliza una vez que se suspende (Reinsch, 1994).

Embolización de la arteria uterina. Esta es una técnica angiográfica intervencionista en la que se administran microesferas de alcohol polivinílico (PVA) u otras partículas dentro de ambas arterias uterinas. De esa manera se obstruye la circulación uterina, provocando isquemia y necrosis. Los vasos que irrigan a los leiomiomas son de mayor calibre, de manera que estas microesferas se dirigen de preferencia hacia los tumores, respetando al miometrio circundante.

Esta técnica se lleva a cabo a través de un catéter angiográfico en cualquiera de las arterias femorales, que se introduce bajo guía fluoroscópica hasta penetrar en ambas arterias uterinas (fig. 9-8). Cuando no se embolizan ambas arterias uterinas, la circulación colateral que se forma entre ambas irriga al leiomioma y tiene menor eficacia.

Como resultado de la necrosis del leiomioma, los síntomas después del procedimiento son considerables y se les conoce como *síndrome posembolización*. Su duración por lo general es de dos a siete días y se caracteriza por dolor pélvico tipo cólico, náuseas, vómitos, febrícula y malestar general. La intensidad de estos síntomas es variable y el dolor se reduce con analgésicos orales, intravenosos, epidurales o incluso regulados por la propia paciente (Hovsepian, 2004).

La embolización es eficaz para los síntomas causados por el leiomioma. Pron *et al.* (2003) vigilan a 538 mujeres después de la embolización de la arteria uterina y encontraron un índice de éxito clínico de 80% para hemorragia y dolor y de 91% en cuanto a satisfacción de la paciente. Además, por lo general, la embolización de la arteria uterina tiene una estancia hospitala-

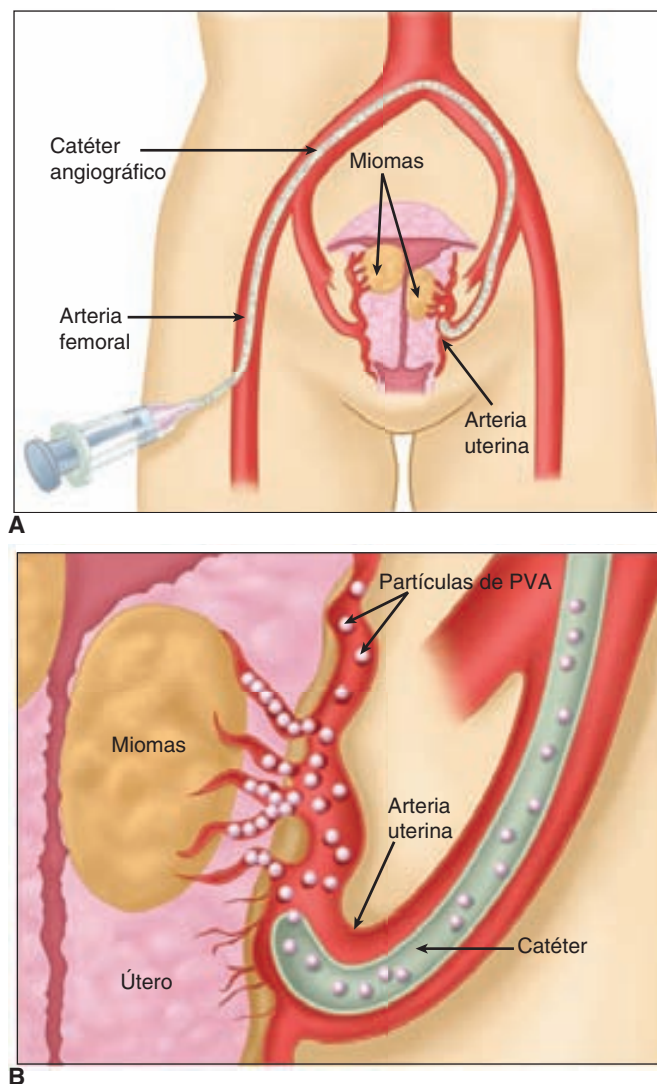


FIGURA 9-8. Diagrama de la embolización de la arteria uterina. PVA = alcohol polivinílico. (De Smith, 2000, con autorización.)

ria más corta y una recuperación posoperatoria más rápida que la histerectomía. Sin embargo, el índice de reingreso y de tratamiento ulterior por hemorragia es mayor con la embolización de la arteria uterina (Edwards, 2007; Hehenkamp, 2005; Pinto, 2003). Los resultados de la embolización de la arteria uterina a largo plazo son muy limitados. Broder *et al.* (2002) revisaron de nuevo a un grupo de estas mujeres cinco años después del procedimiento y encontraron que 27% había tenido que ser sometida a algún tratamiento cruento por los leiomiomas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) recomienda en la actualidad realizar la embolización arterial uterina para aliviar la hemorragia o los síntomas de presión a corto plazo.

La embolización de la arteria uterina se acompaña de varias complicaciones. Con frecuencia se expulsa tejido del leiomioma, lo que es más probable cuando los leiomiomas tienen contacto con la superficie endometrial. El tejido necrótico que se expulsa por la vagina puede ser extraído en el consultorio. El que no se expulsa en forma espontánea o permanece firmemente adherido a la pared uterina requiere de dilatación y evacuación (Spies, 2002). También es común la amenorrea transitoria, que se prolonga cuando mucho unos cuantos ciclos menstruales y no se acompaña de una mayor concentración de FSH ni de síntomas

menopáusicos. Sin embargo, en algunos casos, hay amenorrea permanente. En raras ocasiones aparecen complicaciones graves durante la embolización como necrosis de los tejidos circundantes como el útero, anexos, vejiga y tejidos blandos.

En las mujeres embarazadas se han identificado varias complicaciones de la embolización de la arteria uterina. Goldberg *et al.* (2004) encontraron un mayor riesgo de parto prematuro y de una presentación anómala en este grupo que en las mujeres que se sometieron a una miomectomía laparoscópica. También se ha observado una mayor frecuencia de placentación anormal (Pron, 2005). A causa de la falta de resultados a largo plazo, las mujeres que desean conservar su capacidad de reproducción no son elegibles para este procedimiento (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Como ya se describió en el capítulo 2 (p. 26), los estudios preliminares indican que el tratamiento ultrasónico dirigido con resonancia magnética (MRI-FUS) es un tratamiento seguro y poco cruento para los leiomiomas (Chen, 2005; Fennessy, 2007; Stewart, 2003, 2006); mejora a corto plazo los síntomas y tiene ventaja de una recuperación más rápida con pocos efectos adversos. Sin embargo, la información sobre su costo es escasa al igual que las comparaciones con otros tratamientos como la embolización de la arteria uterina.

Tratamiento quirúrgico. Tanto la hemorragia como el dolor mejoran en muchas mujeres con tratamiento médico o embolización de la arteria uterina. Sin embargo, en muchas es necesario recurrir al tratamiento quirúrgico que comprende histerectomía, miomectomía y miólisis.

Histerectomía. La extracción del útero es un tratamiento definitivo y la técnica quirúrgica más común para los leiomiomas. En este caso, la histerectomía se realiza por vía vaginal, abdominal o laparoscópica. Entre 1994 y 1999, se realizaron más de tres y medio millones de histerectomías en Estados Unidos y casi 33% se llevó a cabo por leiomiomas uterinos (Keshavarz, 2002). En un estudio de 418 mujeres sometidas a histerectomía por algún trastorno ginecológico benigno, Carlson *et al.* (1994) observaron que la histerectomía en las mujeres con leiomiomas sintomáticos tiene un índice de satisfacción mayor de 90%. Mejoraron considerablemente el dolor pélvico, los síntomas urinarios, la fatiga, los síntomas psicológicos y la disfunción sexual. No es necesario extraer los ovarios y la decisión de realizar una ooforectomía en el momento de la histerectomía depende de los factores habituales (sección 41-19, p. 905). Otras consideraciones antes de la histerectomía son el tamaño del útero y el hematócrito preoperatorio. En algunos casos la administración prequirúrgica de algún agonista de GnRH es de utilidad.

Miomectomía. La resección de los tumores constituye una opción en las mujeres sintomáticas que desean conservar su capacidad reproductiva o en las que se niegan a someterse a una histerectomía. Esta intervención quirúrgica se lleva a cabo por vía laparoscópica, histeroscópica o por laparotomía y se describe en la sección 41-18 (p. 901).

La miomectomía mejora el dolor, la infertilidad y la hemorragia. Por ejemplo, la menorragia mejora en 70 a 80% de las pacientes (Buttram, 1981; Olufowobi, 2004).

Miomectomía en comparación con histerectomía. Desde el punto de vista histórico, la histerectomía se ha recomendado para mujeres que no buscan embarazarse. Muchos autores consi-

deran que la miomectomía, en comparación con la histerectomía, conlleva un mayor riesgo de morbilidad perioperatoria. Conforme se ha acumulado experiencia, se ha demostrado que la miomectomía es tan eficaz como la histerectomía y que conlleva riesgos quirúrgicos similares. En varias publicaciones se ha observado que tanto la hemorragia como las lesiones transoperatorias y la morbilidad febril son similares (Iverson, 1996; Sawin, 2000).

Las adherencias intraabdominales posoperatorias y la recurrencia de los leiomiomas son más frecuentes después de una miomectomía que de la histerectomía (Stricker, 1994). El índice de recurrencia después de una miomectomía varía de 40 a 50% (Acien, 1996; Fedele, 1995). Sin embargo, la formación de leiomiomas nuevos es menor en las mujeres que se embarazan después de una miomectomía, quizá por el efecto protector de la paridad (Candiani, 1991).

Miomectomía laparoscópica. Los leiomiomas se pueden extraer por vía laparoscópica con resultados satisfactorios (Hurst, 2005; Mais, 1996). En un estudio, Seracchioli *et al.* (2000) examinaron los resultados de 131 mujeres sometidas a miomectomía cuando menos por un leiomioma grande. Observaron un índice similar de embarazos, menos transfusiones, estancias hospitalarias más cortas y menos fiebre posoperatoria en las mujeres sometidas a una resección laparoscópica que a una laparotomía. Además, al parecer la miomectomía laparoscópica provoca la formación de menos adherencias que la laparotomía (Bullette, 1996; Dubuisson, 2000; Takeuchi, 2002).

No obstante, dos factores que limitan a la laparoscopia son el tamaño del útero y la habilidad quirúrgica, especialmente la técnica para suturar. La mayoría de los médicos recomienda cerrar en una o dos capas los lechos de los leiomiomas una vez que son enucleados (Seinera, 1997). Además, diversos investigadores recomiendan limitar la resección a los tumores que miden menos de 8 a 10 cm puesto que la posibilidad de hemorragia y el tiempo quirúrgico son mayores en los tumores más grandes (Dubuisson, 2001; Takeuchi, 2003).

La miomectomía laparoscópica conlleva ciertos riesgos. Los sitios de extirpación se han vinculado con fistulas uteroperitoneales o perforación uterina durante un embarazo ulterior (Nezhat, 1996). En algunos casos es necesario convertir la laparoscopia en una laparotomía por hemorragia o cuando la enucleación es difícil. No se sabe si la miomectomía laparoscópica tiene un mayor riesgo de recurrencia. Rossetti *et al.* (2001) encontraron índices similares de recurrencia de los leiomiomas con la laparotomía o la miomectomía laparoscópica, pero Nezhat *et al.* (1998) observaron que el índice es mayor con la laparoscopia.

Histeroscopia. La resección de los leiomiomas submucosos a través de un histeroscopia tiene un éxito a largo plazo de 60 a 90% para el tratamiento de la menorragia (Derman, 1991; Emanuel, 1999; Hallez, 1995). La resección histeroscópica de los leiomiomas también mejora los índices de fertilidad, especialmente cuando los tumores constituyen la única causa de infertilidad (Fernandez, 2001; Vercellini, 1999). En su revisión, Donnez y Jadoul (2002) calcularon un índice global de embarazo de 45% después de la resección histeroscópica de tumores en las mujeres cuya única causa de infertilidad eran leiomiomas.

Ablación endometrial. Existen varias técnicas para destruir tejido endometrial que se describen con detalle en la sección 41-36 (p. 954). Estas técnicas son eficaces para las mujeres con hemorragia

uterina disfuncional, pero cuando se utilizan como único método terapéutico para la hemorragia por leiomiomas, su índice de fracaso es cercano a 40% (Goldfarb, 1999; Yin, 1998). En algunos casos, la ablación se utiliza como tratamiento complementario de la resección histeroscópica de leiomiomas en las mujeres con menorragia.

Miólisis. Existen varias técnicas para inducir necrosis y contracción de los leiomiomas, que comprenden a la cauterización monopolar o bipolar, la vaporización con láser o la crioterapia. Estas técnicas se utilizan por vía laparoscópica y consumen una gran cantidad de tiempo quirúrgico, producen diversos grados de necrosis dentro del leiomioma y el miometrio sano circundante y generan dolor considerable en el posoperatorio. No existen resultados sobre el alivio de síntomas a largo plazo, los índices de recurrencia y sus efectos sobre la fertilidad y el embarazo. Hasta que no se lleven a cabo estudios clínicos, estos métodos se considerarán experimentales.

Hematómetra

En este trastorno, la obstrucción de la salida al flujo menstrual a nivel del cuello uterino o en una región más alta atrapa sangre y distiende al útero.

Patogenia

Muchos casos de hematómetra surgen durante la menarquía cuando la salida del flujo menstrual es obstruida por alguna anomalía congénita (cap. 18, p. 413). En esta circunstancia a menudo se observa también hematócolpos (sangre atrapada que distiende la vagina) y hematosálpinx.

También existen varias anomalías adquiridas como cicatrices y neoplasias que obstruyen el flujo menstrual. Por ejemplo, puede haber hematómetra después de ciertas intervenciones quirúrgicas del conducto cervicouterino o de la cavidad endometrial, tratamiento con radioterapia e hipostrogenismo prolongado con atrofia. Asimismo, también se observa en pacientes con síndrome de Asherman o con cáncer de útero o cuello uterino.

Diagnóstico

Las mujeres con hematómetra se quejan de dolor cíclico en la línea media. Cuando la obstrucción es completa, éste se acompaña de amenorrea. La obstrucción parcial provoca dolor acompañado de sangrado oscuro escaso y fétido que no siempre es cíclico. En caso de infección secundaria y piómetra, se acompaña de fiebre y taquicardia. En la exploración física, el cuerpo uterino en la línea media es hipertrófico, blando o incluso quístico y algunas veces es doloroso a la palpación. En ocasiones los datos clínicos simulan un embarazo, degeneración quística de un leiomioma, leiomiomasarcoma o enfermedad trofoblástica gestacional. Por lo tanto, se recomienda medir la hCG-β urinaria o sérica. Cuando la causa de fondo se desconoce, está indicado realizar biopsia endocervical y endometrial para excluir la posibilidad de cáncer.

La principal herramienta diagnóstica es la ecografía, que muestra crecimiento hipoeoico uniforme y simétrico de la cavidad uterina. Algunas veces aparecen ecos internos (Wu, 1999). Con menos frecuencia se observa un hematosálpinx, que se identifica en forma de distensiones tubulares hipoeoicas a un lado de un útero hipoeoico (Sailer, 1979).

Tratamiento

En la mayor parte de los casos de hematómetra, el objetivo es aliviar la obstrucción y evacuar la sangre. Por lo general la dila-

tación del cuello uterino alivia la acumulación (Borten, 1984). Algunos autores recomiendan realizar una histeroscopia después de la dilatación para llegar hasta los cúmulos de sangre y destruir las adherencias (Cooper, 2000). Ciertas anomalías congénitas requieren de procedimientos más extensos para corregir la obstrucción (cap. 18, p. 413).

■ Adenomiosis

La adenomiosis se caracteriza por hipertrofia uterina por la presencia de restos ectópicos de endometrio en la parte profunda del miometrio. Estos restos se encuentran diseminados en el miometrio (*adenomiosis difusa*) o bien forman acumulaciones focales nodulares y circunscritas con una pseudocápsula (*adenomiosis focal*).

El diagnóstico depende de los hallazgos histológicos en las muestras quirúrgicas, aunque se puede sospechar con bases clínicas. Por lo tanto, la frecuencia publicada en las muestras de histerectomía varían según los criterios histológicos y el grado de cortes, pero fluctúan de 20 a 60% (Bird, 1972; Parazzini, 1997).

Fisiopatología

Anatomía. En el examen macroscópico se observa crecimiento generalizado del útero que rara vez excede al de un embarazo de 12 semanas. Su contorno es uniforme y regular, y se encuentra reblandecido y se observa una coloración miometrial rojiza. La superficie uterina macroscópica es esponjosa con áreas focales de hemorragia (fig. 9-9).

Los focos ectópicos de glándulas y estroma situados en el miometrio con adenomiosis se originan a partir de la capa basal. Puesto que las células de la capa basal no sufren los cambios proliferativos y secretores típicos del ciclo menstrual, la hemorragia dentro de estos focos es mínima.

Patogenia. La teoría más popular que explica a la adenomiosis consiste en la invaginación en sentido inferior de la capa basal endometrial dentro del miometrio. La interfaz entre endometrio y miometrio es única en la mayor parte de las interfaces entre mucosa y muscular en el sentido de que carece de una submucosa

intermedia. Por lo tanto, incluso en el útero sano, el endometrio suele invadir al miometrio en su porción superficial.

Aún se desconocen los mecanismos que favorecen la invasión miometrial profunda, pero en algunos casos se presenta una debilidad miometrial por un embarazo o intervención quirúrgica previos o por una menor actividad inmunitaria en la interfaz endometrio-miometrio (Ferency, 1998; Levgur, 2000). Probablemente los estrógenos y la progesterona participan en su formación y conservación. Por ejemplo, la adenomiosis se forma durante la edad fértil y sufre regresión después de la menopausia. No obstante la causa permisiva se produce desplazamiento e invasión celular, que se acompañan de degradación y reconstrucción de la matriz extracelular.

Otra teoría es que la adenomiosis es causada por metaplasia del tejido pluripotencial de Müller. Esta teoría explica los restos endometriales que se han identificado en el tabique rectovaginal, lejos del endometrio uterino y el miometrio (Donnez, 1995).

Factores de riesgo

Dos factores de riesgo importantes en la adenomiosis son la paridad y la edad. Específicamente, casi 90% de los casos se observa en mujeres que han tenido hijos y alrededor de 80% en mujeres de 40 a 50 años de edad (Lee, 1984).

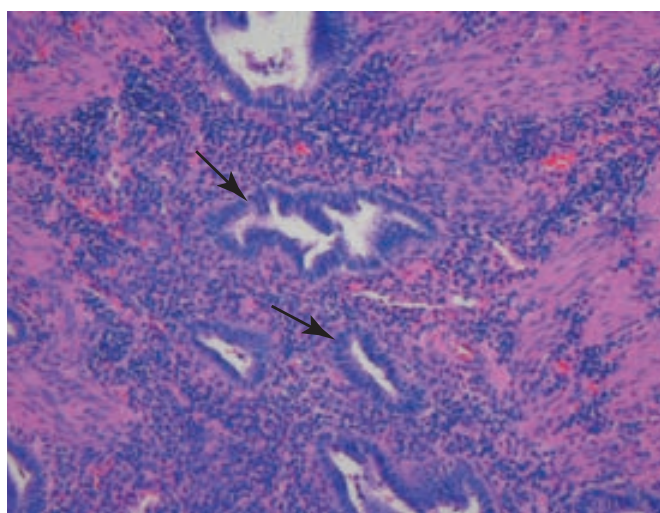
La adenomiosis se acompaña de otras enfermedades que reciben influencia de la expresión de la aromataasa del citocromo P450 y de una mayor concentración de estrógenos en los tejidos. Éstas comprenden a los leiomiomas, endometriosis y cáncer endometrial (Azziz, 1989). Sin embargo, como se describe en el capítulo 10, la endometriosis tiene características epidemiológicas singulares y se cree que se origina por otro mecanismo. Los anticonceptivos orales no causan adenomiosis, pero esta enfermedad es más común en las mujeres que reciben tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores estrogénicos (Cohen, 1997; Parazzini, 1997).

Síntomas

Alrededor de 33% de las mujeres con adenomiosis padece de síntomas. Su gravedad es directamente proporcional al número de



A



B

FIGURA 9-9. Adenomiosis. **A,** Muestra de un útero bivalvo. Nótese la textura esponjosa de este útero con adenomiosis. **B,** Glándulas endometriales benignas bajo el microscopio (flechas) e infiltración profunda del estroma dentro del miometrio. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

focos ectópicos y a la extensión de la invasión (Levgur, 2000; Nishida, 1991; Sammour, 2002). A menudo se acompañan de menorragia y dismenorrea. La menorragia probablemente es resultado de la mayor vascularización anormal del revestimiento endometrial. Se cree que la dismenorrea es causada por la mayor producción de prostaglandinas en el tejido adenomiótico, comparado con el miometrio normal (Koike, 1992). Casi 10% manifiesta dispareunia. Puesto que la adenomiosis suele aparecer en mujeres mayores con hijos, la esterilidad no es un problema común (Nikkanen, 1980).

Diagnóstico diferencial

Los síntomas simulan en ocasiones los de los leiomiomas, cáncer endometrial, endometriosis y enfermedad pélvica inflamatoria crónica. En la ecografía, el cáncer endometrial, la hipertrofia miometrial o las contracciones uterinas son similares a la adenomiosis difusa. La adenomiosis circunscrita también comparte las características ecográficas de los leiomiomas.

Diagnóstico

Antígeno CA125. Durante muchos años, el diagnóstico de la adenomiosis se ha establecido de manera retrospectiva después de una histerectomía. La concentración sérica del marcador tumoral CA125 se ha analizado como herramienta diagnóstica, pero no se ha comprobado que sea útil. Si bien la concentración de CA 125 se eleva en las mujeres con adenomiosis, también aumenta en aquellas con leiomiomas, endometriosis, infección pélvica y cáncer pélvico.

Ecografía. La ecografía transabdominal no permite identificar de modo persistente los cambios miometriales a menudo sutiles de la adenomiosis, por lo que se prefiere la TVS; la resonancia magnética es un estudio complementario (Bazot, 2001; Reinhold, 1998).

En manos de un ecografista experto, las características de la adenomiosis difusa comprenden: 1) pared miometrial anterior o posterior más gruesa que su contraparte, 2) heterogeneidad miometrial, 3) quistes hipoeoicos miometriales pequeños, que representan glándulas quísticas dentro de los focos endometriales ectópicos y 4) proyecciones lineales estriadas que se extienden desde el endometrio hasta el miometrio (Reinhold, 1999).

La adenomiosis tiene aspecto de nódulos hipoeoicos definidos que se distinguen de los leiomiomas por sus bordes poco definidos, su forma elíptica en lugar de globular, su efecto mínimo de masa sobre el tejido circundante, la ausencia de calcificación y la presencia de quistes anecoicos de diámetro variable (Fedele, 1992; Reinhold, 1998).

Estos datos pueden ser sutiles, de modo que la experiencia del operador influye sobre la precisión diagnóstica más que en otras patologías pélvicas. Además, la presencia concomitante de otras enfermedades uterinas como leiomiomas o cáncer endometrial limitan también la precisión. En estas circunstancias se ha comprobado que la resonancia magnética es muy precisa para establecer el diagnóstico (fig. 2-26, p. 43).

Tratamiento

Tratamiento médico. El tratamiento conservador de la adenomiosis sintomática es similar al de la menorragia primaria o la dismenorrea. En primer lugar, casi siempre se administran

NSAID (Fraser, 1986; Marjoribanks, 2003). También es posible utilizar anticonceptivos orales combinados y los esquemas con progestágenos para inducir atrofia endometrial y reducir la producción endometrial de prostaglandinas para mejorar la dismenorrea y la menorragia. Asimismo se ha demostrado que el dispositivo intrauterino con levonorgestrel es eficaz en el tratamiento de la adenomiosis (Fedele, 1997).

Puesto que la adenomiosis y la endometriosis comparten un origen endometrial, algunos médicos han utilizado agonistas de GnRH o danazol para tratar la adenomiosis de manera similar a la endometriosis. Sin embargo, no existen estudios clínicos analizando esta medida.

Tratamiento intervencionista. Al igual que en otros trastornos, la histerectomía es el tratamiento definitivo. La técnica quirúrgica depende del tamaño del útero y de la patología uterina o abdominopélvica concomitante.

La ablación endometrial o la resección por vía histeroscópica se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la dismenorrea y la menorragia por adenomiosis (Molnar, 1997; Wortman, 2000). Sin embargo, la erradicación completa de la adenomiosis profunda es difícil y causa un gran número de fracasos terapéuticos. Es por esta razón, que McCausland y McCausland (1996) recomiendan realizar una ecografía o resonancia magnética previa a la intervención quirúrgica para identificar lesiones profundas, lo que permite una mejor selección de las pacientes. Otro inconveniente es que cualquier lesión, incluso la ablación, puede constituir la agresión que estimula el crecimiento del tejido endometrial hacia el miometrio, *causando* adenomiosis.

También se ha utilizado la embolización de la arteria uterina (p. 205) para aliviar los síntomas en algunas mujeres, si bien el índice de éxito varía considerablemente de 25 a 90% (Jha, 2003; Kim, 2004, 2007; Toh, 2003).

Hipertrofia miometrial

En algunas mujeres, especialmente en aquellas con una gran paridad, existe un crecimiento generalizado del útero sin patología evidente en las piezas obtenidas por histerectomía (Fraser, 1987). También conocida como hipertrofia gravídica, este trastorno es resultado de la hipertrofia de las fibras miometriales y no de hiperplasia o de fibrosis intersticial (Traiman, 1996). Una definición incluye un peso uterino mayor de 120 g para las nulíparas y de 210 g para las multíparas (Zaloudek, 2002). No suele provocar síntomas, pero en ocasiones causa irregularidades menstruales, de las cuales la más frecuente es la menorragia.

Divertículos uterinos o cervicouterinos

Éstos son saculaciones raras con forma globular que se originan a partir de las paredes uterina o cervicouterina y se comunican con la cavidad endometrial o el conducto endocervical. Muchos de ellos se forman después de una cesárea y se cree que se originan en los sitios de dehiscencia uterina. Otros se consideran anomalías congénitas que se forman a partir de una duplicación circunscrita de la porción distal de los conductos de Müller en un lado (Engel, 1984).

Un divertículo puede servir para depósito pasivo de la sangre menstrual, con expulsión intermitente de sangre que genera dolor y hemorragia intermenstrual. Además, estos sáculos se pueden infectar de manera secundaria (Umezaki, 2004).

Las mujeres con estos síntomas se estudian con una ecografía transvaginal o una ecohisterografía. Para demostrar la comunicación hacia el endometrio se utilizan la histerosalpingografía, histeroscopia y MR (Erickson, 1999). El tratamiento consiste en extirpar el divertículo o realizar una histerectomía.

OVARIO

Los tumores ováricos son hallazgos comunes en la ginecología general. De éstos, la mayor parte corresponde a neoplasias benignas. Las neoplasias ováricas se distinguen histológicamente y se dividen en *tumores epiteliales*, *tumores de células germinativas* y *tumores del cordón sexual-estroma*, según el tipo de células que les dio origen (fig. 36-1, p. 739). Los tipos y características específicas de estos tumores se revisan en los capítulos 35 y 36.

A pesar de los avances continuos en los métodos para diagnóstico, con frecuencia es imposible diferenciar desde el punto de vista clínico entre un tumor benigno y uno maligno. Por lo tanto, en el tratamiento es necesario equilibrar la inquietud por realizar una intervención quirúrgica a causa de una lesión benigna con el riesgo de no extirpar un cáncer ovárico.

■ Tumores ováricos quísticos

La mayor parte de los tumores ováricos tanto benignos como malignos son de naturaleza quística. La frecuencia de los quistes ováricos varía muy poco con la demografía de las pacientes y es de 5 a 15% (Dorum, 2005; Millar, 1993; Porcu, 1994).

Desde el punto de vista histológico, a menudo se dividen en aquellos que se derivan de un crecimiento neoplásico, *neoplasias ováricas quísticas* y aquellos creados por una alteración de la ovulación normal, los *quistes ováricos funcionales*. La diferenciación de los quistes ováricos no siempre es posible en la clínica por medio de técnicas de imagen o marcadores tumorales. Por lo tanto, a menudo la conducta diagnóstico-terapéutica ante un quiste ovárico es la misma.

Con frecuencia estos quistes requieren ablación debido a los síntomas que causan o la posibilidad de cáncer, y por lo tanto su impacto económico es considerable. En una revisión en Estados Unidos sobre las indicaciones para hospitalización, Velebil *et al.* (1995) encontraron que cada año se internan casi 200 000 mujeres por quistes ováricos benignos, lo que constituye la tercera causa de los ingresos por enfermedad ginecológica.

Patogenia

Los mecanismos exactos que conducen a la formación de un quiste son inciertos. La angiogénesis es un componente esencial tanto de la fase folicular como de la lútea del ciclo ovárico. También participa en diversos trastornos ováricos como formación de quistes foliculares, síndrome de ovarios poliquísticos, síndrome de hiperestimulación ovárica y neoplasias ováricas benignas y malignas. Se ha demostrado que el factor de crecimiento del endotelio vascular sirve como mediador principal de la angiogénesis y ayuda al desarrollo de las neoplasias ováricas (Abulafia, 2000; Fasciani, 2001; Yamamoto, 1997).

Síntomas

La mayoría de las mujeres con quistes ováricos carece de síntomas. Cuando existen, el dolor y la sensación vaga de presión son frecuentes. El dolor cíclico con la menstruación sugiere la posibilidad

de endometriosis y de un endometrioma (cap. 10, p. 229). El dolor intermitente puede reflejar el inicio de una torsión, mientras que el dolor agudo e intenso indica torsión con isquemia ovárica resultante (p. 215). Otras causas de dolor agudo son rotura del quiste o absceso tuboovárico (cap. 3, p. 75). Por el contrario, la sensación de presión o el dolor sordo puede ser el único síntoma y es producido por la distensión de la cápsula ovárica. En los cánceres avanzados del ovario, muchas mujeres se quejan de aumento del diámetro abdominal y saciedad precoz por ascitis o crecimiento ovárico.

En algunas mujeres existe evidencia de alteraciones hormonales. Por ejemplo, la producción excesiva de estrógenos por estimulación de las células de la capa granulosa, altera la menstruación normal o da origen a una hemorragia en las pacientes prepúberes o posmenopáusicas (cap. 36, p. 747). Otras veces aparece virilización como resultado del aumento en la producción de andrógenos por estimulación de las células de la teca.

Diagnóstico

Muchos quistes ováricos son asintomáticos y se encuentran de forma accidental durante una exploración ginecológica de rutina o al realizar estudios de imagen por alguna otra indicación. Los hallazgos pueden variar, pero por lo general las tumoraciones típicas son móviles, quísticas, no dolorosas y se encuentran a un lado del útero.

Gonadotropina coriónica humana. En la valoración de la patología anexial, la hCG-β proporciona información útil. La detección de hCG-β sérica indica la posibilidad de embarazo ectópico o de un cuerpo lúteo del embarazo. Con menos frecuencia, la hCG-β sirve como marcador tumoral en la definición de las neoplasias ováricas.

Marcadores tumorales. Los marcadores tumorales son proteínas producidas por las células de un tumor o por el organismo en respuesta a las células tumorales. Muchos de estos marcadores se han utilizado para identificar a los cánceres ováricos.

El antígeno de cáncer 125 (CA125) es un determinante antigénico en una glucoproteína de alto peso molecular. Como marcador tumoral, su concentración sérica con frecuencia se eleva en las mujeres con cáncer ovárico epitelial (Menon, 1999). Por desgracia, el CA125 no es un antígeno específico y se eleva hasta en 1% de testigos sanos. También puede estar elevado en mujeres con enfermedades no malignas como leiomiomas, endometriosis y salpingitis. No obstante estas limitaciones, el CA125 sérico ayuda en la valoración de los quistes ováricos.

La concentración de alfafetoproteína (AFP) se eleva en las pacientes con un tumor del seno endodérmico o un carcinoma de las células embrionarias. La concentración sérica elevada de hCG-β, indica en ocasiones la presencia de un coriocarcinoma ovárico, un tumor mixto de células germinativas o un carcinoma de células embrionarias. La concentración de deshidrogenasa láctica se eleva en las pacientes con disgerminomas, mientras que el antígeno carcinoembrionario y el antígeno 19-9 (CA19-9) se elevan en los carcinomas ováricos epiteliales mucinosos (Campo, 1999). Estos marcadores tumorales se describen con mayor detalle en el capítulo 36 (p. 739).

Estudios de imagen. Tanto la ecografía transvaginal (TVS) como la ecografía transabdominal (TAS) constituyen métodos excelentes y el tamaño del quiste constituye el factor principal para elegir entre ambos. Para las lesiones confinadas a la pelvis

CUADRO 9-4. Tratamiento recomendado de los tumores ováricos identificados por métodos de imagen

| Tipo de tumoración ovárica | Recomendación |
|---|--|
| Quiste simple ± hemorragia Mujer premenopáusica <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 3 cm diámetro • > 3 cm diámetro Mujer posmenopáusica <ul style="list-style-type: none"> • ≤ 5 cm diámetro • > 5 cm diámetro | Invariablemente funcional; no se necesita tratamiento adicional La mayor parte es de tipo funcional; se repite la TVS entre 6 y 8 semanas después; el quiste se puede eliminar si persiste La mayor parte es de naturaleza benigna; se mide el CA125 y se repite la TVS; se puede mantener bajo observación cuando la concentración de CA125 es normal y no crece el quiste El ovario se puede extraer si persiste o causa síntomas |
| Tumores complejos Presentan cualquiera de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> • Tabique • Nódulos murales • Pared gruesa e irregular • Ecodensidad • Ecos brillantes, regionales y difusos • Líneas y puntos hiperecóticos | Es difícil excluir la posibilidad de cáncer a menos que se observen características típicas de un teratoma quístico maduro o un endometrioma En la mujer posmenopáusica los tumores complejos se deben extraer; en la mujer premenopáusica los tumores complejos persistentes se deben extraer |
| Tumoración de apariencia sólida o predominantemente sólida | Se recomienda extraerla |

CA125 = antígeno de cáncer 125; TVS = ecografía transvaginal.
Adaptado de Dill-Mackay, 2000; con autorización.

verdadera, la TVS tiene mejor resolución, mientras que la TAS es más útil en el caso de tumores grandes (Marret, 2001). Se han descrito ciertos hallazgos característicos para cada tipo de quiste de ovario y también se han definido para diferenciar las lesiones malignas de las benignas (cuadro 9-4) (Granberg, 1989; Minaretzis, 1994; Okugawa, 2001).

La ecografía tradicional con escala de grises se resalta con el Doppler de color. La ecografía transvaginal con Doppler de color (TV-CDS), puede añadir información de la naturaleza de la lesión, su potencial maligno y la presencia de torsión (Emoto, 1997; Rosado, 1992; Wu, 1994). Sin embargo, para valorar los quistes ováricos simples y el riesgo de malignidad, la TV-CDS carece de ventajas contra la TVS convencional (Vuento, 1995).

Se ha investigado la utilidad de la resonancia magnética en la valoración de los quistes ováricos. Si bien su utilidad comparada con la ecografía es limitada en la mayor parte de las circunstancias clínicas, algunas veces añade información en situaciones donde la anatomía o el fenotipo de la paciente dificulta las imágenes ecográficas (Outwater, 1996).

Tratamiento

Observación. La mayor parte de los quistes ováricos es funcional y casi todos sufren regresión espontánea en los siguientes seis meses de su detección. Algunos médicos utilizan dosis elevadas de anticonceptivos orales para acelerar la resolución del quiste, pero Turan *et al.* (1994) no encontraron beneficios adicionales con este tratamiento complementario.

Para las mujeres posmenopáusicas con un quiste de ovario simple, el tratamiento expectante es lo más razonable. Diversos investigadores han confirmado la seguridad de este método cuando se satisfacen ciertos criterios: 1) evidencia ecográfica de un quiste no tabicado, de pared delgada; 2) diámetro del quiste

menor de 5 cm; 3) no hay crecimiento del quiste durante la vigilancia, y 4) concentración sérica de CA125 normal (Menon, 1999; Nardo, 2003).

Extirpación quirúrgica. Pese a los esfuerzos de los investigadores para clasificar las lesiones por medios radiográficos y serológicos, la similitud morfológica entre los diversos tipos de quistes es considerable, así como entre los que son malignos y benignos. Por lo tanto, en muchos casos, la herramienta diagnóstica definitiva es la ablación quirúrgica de los quistes.

Ablación del quiste en comparación con ooforectomía. La decisión de recurrir a una técnica quirúrgica u otra depende del tamaño de la lesión, la edad de la paciente y los hallazgos transquirúrgicos. Por ejemplo, en una mujer premenopáusica, basta la ablación del quiste ante una lesión pequeña, conservando la función reproductiva. En caso de una lesión más grande, se debe realizar una ooforectomía por la dificultad para enuclea el quiste sin romperlo y el mayor riesgo de cáncer en estos quistes grandes. Sin embargo, en una mujer posmenopáusica se prefiere recurrir a la ooforectomía puesto que el riesgo de cáncer es elevado y los beneficios que ofrece el hecho de conservar el ovario son mínimos (Okugawa, 2001).

Si se identifican datos clínicos de cáncer en el momento de la intervención quirúrgica se debe actuar en forma correspondiente. La presencia de lesiones pequeñas múltiples en la superficie peritoneal, ascitis y prolongaciones exofíticas desde la cápsula ovárica obligan a clasificar el problema en forma adecuada y llevar a cabo el tratamiento de cáncer ovárico como se describe en el capítulo 35 (p. 729).

Laparoscopia. La técnica quirúrgica utilizada para extirpar el quiste también depende de los factores clínicos. La laparoscopia ofrece varias ventajas, pero se ha subutilizado para el tratamiento de los quistes ováricos. Muchos médicos evitan esta técnica pues-

to que piensan que es más frecuente la rotura del quiste, lo que incrementa la posibilidad de que el tumor se rompa sembrando cáncer en otro sitio. Sin embargo, otros investigadores han demostrado que la ablación del quiste o la ooforectomía laparoscópica son métodos seguros (Lin, 1995; Mais, 1995; Yuen, 1997).

Minilaparotomía. Para los quistes pequeños o medianos, la incisión de la laparotomía puede ser pequeña. Por ello, la mayoría de los médicos realiza minilaparotomía y las pacientes son egresadas el mismo día de la intervención quirúrgica (Berger, 1994; Flynn, 1999). La minilaparotomía ofrece un tiempo quirúrgico reducido, una frecuencia menor de rotura del quiste y mayor ahorro que la laparoscopia o la laparotomía, pero esta técnica limita la lisis de las adherencias y la inspección de las superficies peritoneales en busca de signos de cáncer ovárico.

Laparotomía. En las mujeres con mayor posibilidad de padecer cáncer, el mejor tratamiento es la laparotomía, puesto que ofrece un campo quirúrgico amplio y suficiente para realizar una ooforectomía o enucleación del quiste sin que se rompa el tumor y para clasificar el cáncer en estadios.

Aspiración del quiste. Desde el punto de vista histórico, se ha evitado aspirar los quistes ováricos por la posibilidad de dispersar un cáncer incipiente en la cavidad intraperitoneal. Además, es frecuente obtener resultados no diagnósticos, positivos falsos y negativos falsos (Dejmek, 2003; Martinez-Onsurbe, 2001; Moran, 1993). Es por estas razones que existen muy pocas indicaciones para llevar a cabo esta técnica.

Participación del ginecólogo general. Los quistes ováricos a menudo se deben operar. La mayor parte de estas lesiones es de naturaleza benigna y suelen ser extirpados por los ginecólogos generales. Sin embargo, ante un cáncer, la ablación debe acompañarse de una clasificación por estadios. Según los estudios publicados, uno de los factores principales que determinan la supervivencia a largo plazo es la clasificación adecuada por estadios que realiza el ginecólogo-oncólogo durante la intervención quirúrgica primaria de cáncer ovárico. Por lo tanto, las mujeres con tumores pélvicos y datos preoperatorios sugestivos de cáncer deben ser enviadas con estos especialistas. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* y la *Society of Gynecologic Oncologists* (2002), elaboraron principios sobre los criterios clínicos con base en los cuales las pacientes deben ser enviadas con el ginecólogo-oncólogo (cuadro 9-5). Si se identifica uno o más criterios de esta lista o algún otro dato sospechoso, se debe enviar a las pacientes (Im, 2005).

■ Quistes ováricos funcionales

De los distintos tipos de quistes ováricos, los quistes funcionales son muy comunes. Se originan a partir de los folículos y son generados por disfunción hormonal vinculada a la ovulación. Se subclasifican en *quistes foliculares* y *quistes del cuerpo lúteo* según su patogenia y aspecto histológico. No son neoplasias, sino tumores generados por la acumulación de líquido intrafolicular en lugar de proliferación celular. La disfunción hormonal previa a la ovulación causa expansión del antro folicular con líquido seroso y formación de un quiste folicular. Por el contrario, después de la ovulación, algunas veces la hemorragia excesiva llega al cuerpo lúteo, creando un quiste del cuerpo lúteo. Estos quistes generan

CUADRO 9-5. Normas para referir los tumores pélvicos recién diagnosticados con el ginecólogo-oncólogo

Mujer premenopáusica (< 50 años)

- CA125 > 200 U/ml
- Ascitis
- Evidencia de metástasis abdominales o a distancia (con base en la exploración física o por estudios de imagen)
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario u ovárico (en un familiar de primer grado)

Mujer posmenopáusica (≥ 50 años)

- CA125 > 35 U/ml
- Ascitis
- Tumor pélvico nodular o fijo
- Evidencia de metástasis abdominal o a distancia (en la exploración física o en los estudios de imagen)
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario u ovárico (en un familiar de primer grado)

Tomado del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002; con autorización.

síntomas y un tratamiento similares, pero difieren en cuanto a las hormonas potenciales generadas y su aspecto histológico.

Factores de riesgo

Tabaquismo. En diversos estudios epidemiológicos se ha vinculado el tabaquismo con la formación de quistes funcionales (Holt, 2005; Wyshak, 1988). Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el tabaquismo ejerce sus efectos, pero se sospecha que se trata de cambios en la secreción de gonadotropinas y la función ovárica (Michnovicz, 1986; Zumoff, 1990).

Anticonceptivos. Las dosis elevadas de anticonceptivos hormonales orales suprimen la actividad ovárica y protegen contra la formación de quistes (Ory, 1974). Sin embargo, en algunos estudios ulteriores se han demostrado efectos protectores moderados utilizando anticonceptivos monofásicos o trifásicos de dosis reducidas (Chiaffarino, 1998; Holt, 2003).

Por el contrario, la frecuencia de los quistes foliculares es mayor con muchos anticonceptivos con progestágenos. Recuérdese que las dosis reducidas de progestágenos no suprimen por completo la función ovárica (cap. 5, p. 116). El resultado, es la formación de folículos dominantes sin respuesta a la secreción de gonadotropinas, pero el proceso ovulatorio normal se altera. Los folículos no se rompen y se forman quistes foliculares. En varios estudios clínicos, se encontraron quistes en la exploración pélvica bimanual en 2 a 9% de las mujeres que utilizaban implantes con progestágenos (Brache, 2002). De manera similar, el dispositivo intrauterino que contiene levonorgestrel se acompaña de la formación de quistes ováricos funcionales (Inki, 2002).

Una observación curiosa es que la salpingoclasia bilateral se ha vinculado con un mayor riesgo de padecer estos quistes (de Alba, 2000; Holt, 2003). No se conoce el mecanismo de esta relación.

Tamoxifeno. Las mujeres que reciben tamoxifeno por cáncer mamario (ya sean premenopáusicas o posmenopáusicas) tienen un mayor riesgo de padecer quistes ováricos. En la mayor parte de los estudios la frecuencia es de 15 a 30%, comparado con 7% para la población posmenopáusica general (Cohen, 2003;

Mourits, 1999). En las mujeres premenopáusicas la frecuencia es muy amplia, de 30 a 80% (Mourits, 1999; Shushan, 1996).

Se cree que la mayor parte de éstos son quistes funcionales, pero se desconoce el mecanismo exacto por medio del cual el tamoxifeno estimula su formación. Por fortuna, la mayor parte de estos quistes desaparece con el tiempo ya sea que el tratamiento con tamoxifeno se prolongue o se interrumpa (Lindahl, 1997; Shushan, 1996). Cuando se identifica un quiste simple pequeño, se recomienda vigilancia ecográfica. Sin embargo, cuando existen signos clínicos de malignidad (cuadro 9-5), está indicada la exploración quirúrgica y se debe suspender el tamoxifeno.

Diagnóstico y tratamiento

La conducta diagnóstico-terapéutica de los quistes funcionales es similar a la de los demás quistes ováricos. Por lo tanto, la ecografía es la herramienta imagenológica de elección para la valoración. De manera típica, los quistes foliculares son lesiones redondas anecoicas con paredes delgadas y regulares (fig. 9-10).

Por el contrario, los quistes del cuerpo lúteo se denominan “grandes imitadores” por sus características ecográficas tan variadas (fig. 9-11). Inmediatamente después de la hemorragia hacia su cavidad, el quiste adquiere aspecto ecógeno y simula una tumoración sólida. Una vez que se forma el coágulo, el patrón es reticular. Conforme el coágulo se disuelve, aparece una línea entre el suero y el coágulo y, con la retracción ulterior, el coágulo parece nódulo intramural. En el Doppler a color transvaginal se observa un anillo de color brillante por la mayor vascularidad circundante (Swire, 2004; Yoffe, 1991). Este *anillo de fuego* también es común en los embarazos ectópicos (fig. 7-7, p. 163).

En los casos asintomáticos, las mujeres con quistes ováricos funcionales pueden permanecer bajo observación, pero si los quistes persisten se deberán someter a intervención quirúrgica.

Quistes ováricos neoplásicos benignos

Estas lesiones, en combinación con los quistes ováricos funcionales, comprenden la mayor parte de las tumoraciones ováricas. De las neoplasias benignas del ovario, los más frecuentes son los

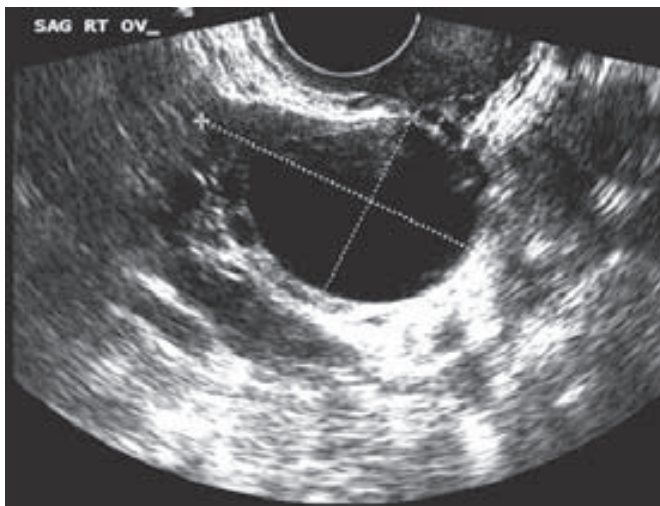
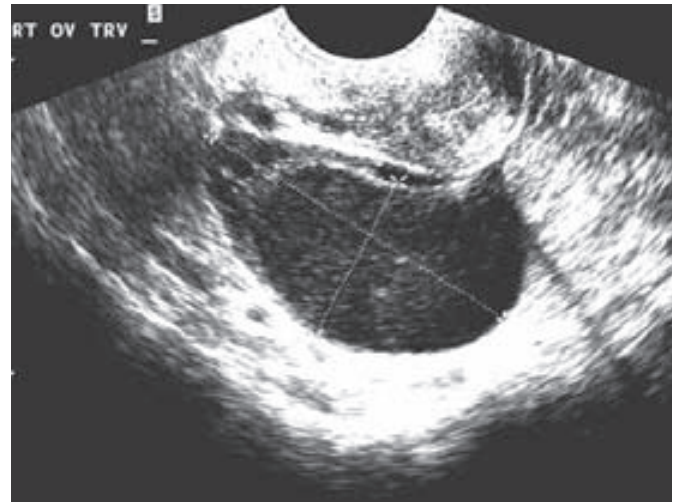
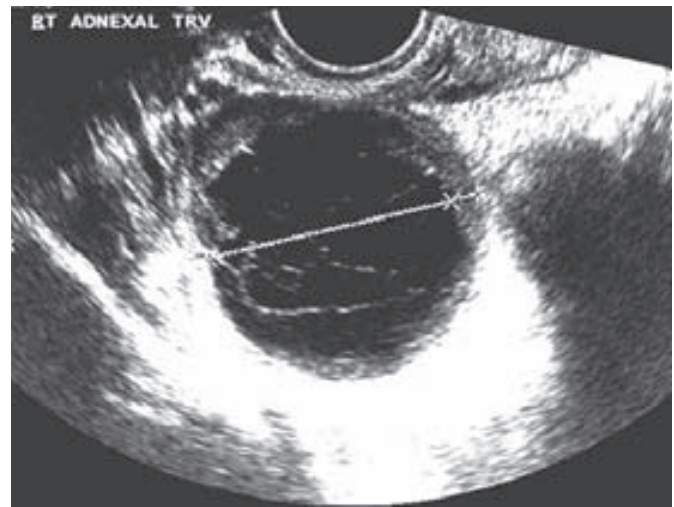


FIGURA 9-10. Ecografía transvaginal de un ovario que contiene un quiste folicular. Nótese las paredes lisas y la falta de ecos internos. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)



A



B

FIGURA 9-11. Ecografía transvaginal de un quiste hemorrágico del cuerpo lúteo. **A**, Ecos difusos tenues que por lo general se vinculan con hemorragia. **B**, Las interfases reticulares son otra característica ecográfica demostrada de los quistes hemorrágicos en resolución. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

cistadenomas serosos y mucinosos (grupo de neoplasias de la superficie epitelial) y los teratomas quísticos maduros (tumores de las células germinativas) (Pantoja, 1957b). Las características del grupo de neoplasias de la superficie epitelial se describen más adelante en el capítulo 35 (p. 716), mientras que el teratoma quístico maduro se menciona a continuación.

Teratoma ovárico

Estos tumores pertenecen a la familia de células germinativas de neoplasias ováricas. Los teratomas se originan a partir de una sola célula germinativa y, por lo tanto, contienen cualesquiera de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo o endodermo. De forma típica, estas capas forman tejidos que son ajenos al ovario y que poseen una estructura desorganizada. Como resultado, los teratomas por lo general contienen un conjunto de tejidos como pelo, grasa, hueso y dientes. Posteriormente se acuñó el término “dermoide” para describir a los teratomas quísticos maduros por el predominio de elementos dérmicos en estos quistes.

Los teratomas se clasifican de la manera siguiente:

- Teratoma inmaduro. Neoplasia maligna que posee tejidos inmaduros de una, dos o las tres capas de células germinativas y a menudo coexiste con elementos maduros. Estos tumores se describen con mayor detalle en el capítulo 36 (p. 742).
- Teratoma maduro. Tumor benigno que contiene formas maduras de las tres capas germinativas y se clasifica:
 - 1) Teratomas quísticos maduros, que forman estructuras quísticas y diversos nombres: *teratoma quístico maduro*, *teratoma quístico benigno* y *quiste dermoide*;
 - 2) teratomas sólidos maduros, que poseen elementos de un solo tumor sólido;
 - 3) teratomas fetiformes u homunculus, que adquieren forma de muñeco y la disposición de las capas germinativas tiene una diferenciación espacial normal considerable;
 - 4) teratoma monodérmico, formado exclusiva o principalmente de tejido altamente especializado. De los teratomas monodérmicos, los que constan básicamente de tejido tiroideo se denominan *bocio ovárico*.

Teratoma quístico maduro (teratoma quístico benigno o quiste dermoide). Este tumor es bastante común y comprende alrededor de 10 a 25% de las neoplasias ováricas y 60% de las neoplasias ováricas benignas (Katsube, 1982; Koonings, 1989; Peterson, 1955).

Patología. Las paredes firmes de los teratomas quísticos maduros les confieren una forma regular, redondeada u ovoide en la que son raros los lóbulos. Estos tumores quísticos crecen lentamente y miden entre 5 y 10 cm (Comerci, 1994; Pantoja, 1975a). Casi 10% de los casos es bilateral (Caruso, 1971; Katsube, 1982; Peterson, 1955).

Al corte, la mayor parte de estos quistes no está tabicada y contiene un área de crecimiento circunscrita que sobresale hacia la cavidad quística. Esta protuberancia también se conoce como *protuberancia de Rokitansky*, *tapón dermoide*, *apófisis dermoide*, *pezón dermoide*, o *rudimento embrionario* y en ocasiones se encuentra ausente o es múltiple.

Desde el punto de vista microscópico, se observan derivados endodérmicos o mesodérmicos, aunque predominan los ectodérmicos. El quiste se encuentra revestido de epitelio escamoso queratinizado y contiene numerosas glándulas sebáceas y sudoríparas. Con frecuencia posee pelo y secreciones grasas (fig. 9-12). La protuberancia de Rokitansky casi siempre se encuentra donde existen más tejidos variados y es un sitio de transformación maligna frecuente.

Entre 1 y 3% de los casos se maligniza, por lo general en mujeres mayores de 40 años y estos cánceres comprenden sólo 1% de los cánceres ováricos (Kelley, 1961; Koonings, 1989; Peterson, 1957). Puesto que en estos quistes predomina el epitelio escamoso, 80% de las neoplasias malignas corresponde a carcinoma epidermoide.

Origen del tumor. No se cree que los diversos tejidos encontrados en los teratomas sean resultado de la fertilización de un óvulo por un espermatozoide. Se considera que se forman a partir del material genético contenido dentro de un solo ovocito. En los organismos filogenéticos inferiores, existe desarrollo embrionario completo a partir de una reproducción asexual, conocida como *partenogénesis*. En los mamíferos, el proceso no alcanza la embrio-

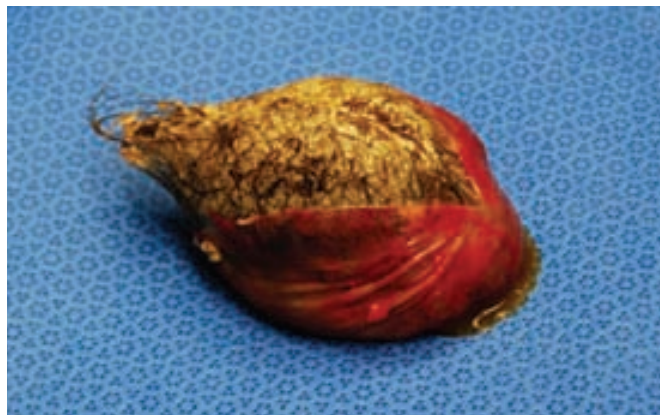


FIGURA 9-12. Fotografía de un teratoma quístico maduro abierto. En este tumor predominan el pelo y el sebo.

génesis normal, pero se puede formar un poco de tejido embrionario. En apariencia, los ovocitos con potencial de partenogénesis son resultado de la interrupción del desarrollo del ovocito después de la meiosis I (Eppig, 1977; Linder, 1975). Por consiguiente, casi todos los teratomas quísticos maduros poseen un cariotipo 46,XX.

Complicaciones. Casi 15% de los teratomas quísticos maduros sufre torsión, si bien la rotura del quiste es rara. Supuestamente, su pared gruesa resiste la perforación más que otras neoplasias ováricas. Cuando el quiste llega a romperse suele acompañarse de peritonitis aguda; Fielder *et al.* (1996) atribuyen la peritonitis a la grasa y el pelo contenidos en estos quistes. Han demostrado los beneficios del lavado para prevenir peritonitis y formación de adherencias. Por otro lado, la salida constante del contenido de un teratoma puede originar peritonitis granulomatosa que al principio se confunde con un cáncer diseminado (Phupong, 2004).

Factores de riesgo. Los teratomas quísticos maduros aparecen en mujeres desde la infancia hasta después de la menopausia. En su revisión de casi 1 000 casos, Peterson *et al.* (1955) observaron a 91% de estos tumores en mujeres de 15 a 50 años de edad, con una frecuencia máxima entre los 20 y 40 años (Benjamin, 2000; Comerci, 1994).

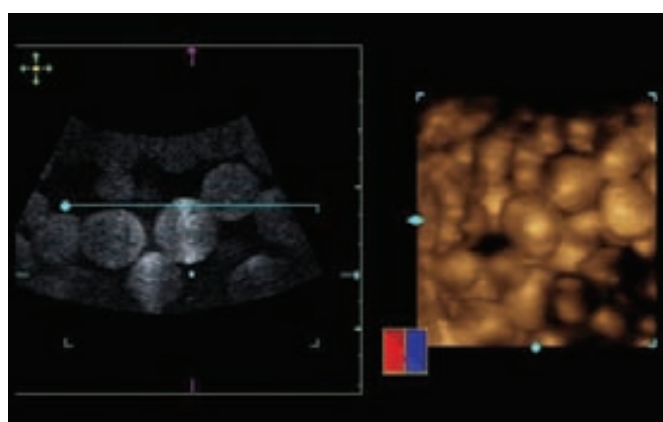
Estos tumores se identifican a menudo durante el embarazo. Aunque es poco probable que exista causa y efecto, 10% de los teratomas quísticos maduros se diagnostica en mujeres grávidas. Esto corresponde a 25-50% de los tumores ováricos diagnosticados en esa época (Sherard, 2005; Usui, 2000).

Diagnóstico. Los síntomas de los teratomas quísticos maduros son similares a los de otros quistes ováricos. Por lo tanto, la ecografía es el principal estudio de imagen para identificarlos (fig. 9-14). Como ya se describió, estos tumores contienen diversos elementos, desde completamente quísticos hasta completamente sólidos. No obstante estas variaciones, los teratomas quísticos maduros (más que la mayor parte de los tumores ováricos) presentan varias características ecográficas singulares:

- “Punta del iceberg”. Signo creado por las interfaces ecógenas amorfas de la grasa, pelo y tejido en el primer plano y que atenuan las estructuras ubicadas detrás (Guttman, 1977).
- Niveles grasa-líquido o pelo-líquido. Se observa un margen lineal claro dentro del quiste cuando el líquido seroso forma una interfaz con la grasa o el sebo con el pelo.



A



B

FIGURA 9-13. Teratoma quístico maduro. **A**, Este ejemplar único de un teratoma quístico maduro contiene numerosas esferas simétricas de sebo y escamas. Se entremezclan pelo y líquido. **B**, Ecografía transvaginal bidimensional y tridimensional del mismo quiste. (Cortesía de la Dra. Patricia Santiago-Munoz y Lesly Sherman, RDMS.)

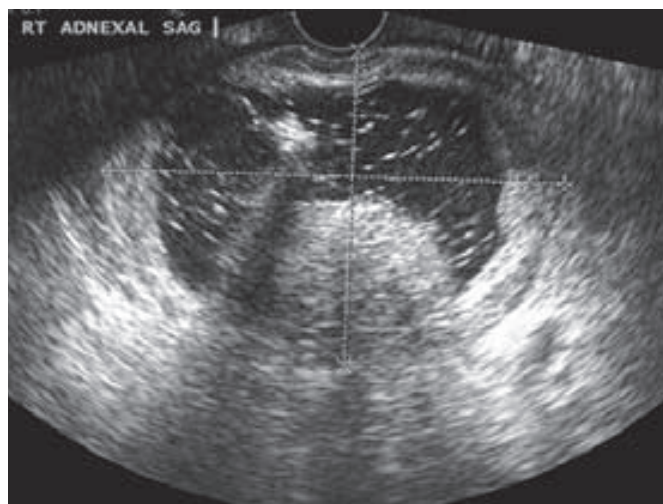


FIGURA 9-14. Ecografía que muestra las características de un teratoma quístico maduro. Las líneas punteadas blancas corresponden al pelo y al gran nódulo mural que se observa a lo largo de la pared inferior del quiste. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

- Pelo. Este componente frecuente del teratoma quístico maduro, cuando se mezcla con sebo, forma líneas y puntos acentuados que representan pelo en los planos longitudinal y transversal (Bronstein, 1991).
- Protuberancia de Rokitsky. Este nódulo mural que se observa en la mayor parte de los teratomas maduros posee un aspecto ecográfico característico. Su tamaño varía de 1 a 4 cm, es principalmente hiperecoico y forma un ángulo recto con la pared del quiste.

Estos hallazgos son frecuentes en los teratomas quísticos maduros, pero también se observan en otros quistes ováricos. Por ejemplo, Patel *et al.* (1998) encontraron un valor predictivo positivo moderado para estos hallazgos en forma individual. Sin embargo, describieron valores de 100% al encontrar dos o más en una sola lesión.

Tratamiento. Para la mayoría de las mujeres con un teratoma quístico maduro, la ablación quirúrgica ofrece el diagnóstico definitivo, alivia los síntomas y evita la torsión, rotura y degeneración maligna del mismo. Al igual que con otros quistes ováricos, la ablación se puede realizar por laparoscopia o laparotomía, llevando a cabo una ablación del quiste o una ooforectomía. La cistectomía ofrece resultados clínicos similares a los de la ooforectomía en las mujeres que desean conservar su fertilidad. Mais *et al.* (2003), no observaron recurrencias en mujeres sometidas a una cistectomía por un teratoma quístico maduro ya fuera por laparoscopia o laparotomía.

Con anterioridad, la mayor parte de los autores recomendaba explorar el ovario contralateral por la gran frecuencia de lesiones bilaterales. En esa época los cirujanos a menudo seccionaban o tomaban biopsias de los ovarios contralaterales sanos. Sin embargo, gracias a la ecografía ya no es necesario realizar estas acciones cuando el aspecto del ovario contralateral es normal (Comerci, 1994).

Tumores ováricos sólidos

Los tumores ováricos sólidos suelen ser benignos. Sin embargo, se deben extraer por la imposibilidad para excluir un cáncer en estos tumores. Los tumores ováricos algunas veces son sólidos y representan tumores del estroma y los cordones sexuales, tumor de Krukenberg, leiomioma y leiomiomasarcoma ovárico, carcinoide, linfoma primario y tumores de células de transición, también llamados tumores de Brenner.

Síndrome del vestigio ovárico

El tejido ovárico funcional persistente después de una ooforectomía incompleta forma en ocasiones un tumor pélvico cuando desarrolla patología ovárica. En las mujeres con síntomas, suelen causar dolor y se describen con detalle en el capítulo 11 (p. 256) (Mahdavi, 2004). El mayor factor de riesgo conocido es la formación de adherencias densas observadas en el momento de la ooforectomía, que es más frecuente en las mujeres con antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis o cirugía pélvica (Nezhat, 2005).

TORSIÓN DE LOS TUMORES DE LOS ANEXOS

El accidente vascular del pedículo consta de la torsión de los componentes de los anexos. Por lo general, el ovario y la trompa de Falopio rotan como una sola entidad alrededor del ligamento

ancho. Rara vez el ovario gira alrededor del mesoovario y ocasionalmente la trompa de Falopio se tuerce alrededor del mesosálpinx (Lee, 1967). Puede haber torsión en anexos normales, pero entre 50 y 80% de los casos se identifica algún tumor ovárico unilateral (Nichols, 1985; Warner, 1985).

■ Frecuencia

La torsión de los anexos es más común durante la edad fértil. Hibbard *et al.* (1985) observaron que 70% de los casos se presenta en mujeres de 20 a 39 años de edad. Sin embargo, también existen algunos casos en mujeres posmenopáusicas. Durante el embarazo, la torsión de los anexos es desproporcionada y corresponde a 20-25% de los casos de torsión.

■ Fisiopatología

Los tumores de los anexos móviles tienen un mayor índice de torsión. Los ligamentos ováricos muy largos generan mesoovarios o trompas de Falopio con gran movilidad, aumentando el riesgo incluso en anexos normales (Bellah, 1989; Graif, 1988). Asimismo, los ovarios grandes con un diámetro mayor de 6 cm, típicamente se originan en la pelvis verdadera. Sin estos límites óseos, aumenta el riesgo de movilidad y torsión. Por lo tanto, el mayor índice de torsión se observa en los tumores de los anexos que miden de 6 a 10 cm (Houry, 2001). También tienen mayor riesgo los tumores que pesan menos en relación con su radio.

Dos puntos clave ayudan al principio a mantener la irrigación del anexo afectado pese a la torsión de su pedículo vascular. En primer lugar, los anexos reciben irrigación de ramas de las arterias uterina y ovárica. Durante la torsión, una de éstas, mas no la otra, se daña. En segundo lugar, aunque se compriman las venas de los anexos en el pedículo torcido, las arterias al inicio toleran la torsión. Durante la torsión, como resultado de la entrada continua de sangre con una salida reducida, los anexos se congestionan y sufren edema, mas no se infartan. Es por esta razón que algunos casos de torsión incipiente se pueden mantener bajo observación. Sin embargo, si continúa el edema del estroma, las arterias se comprimen y provocan infarto y necrosis.

■ Síntomas

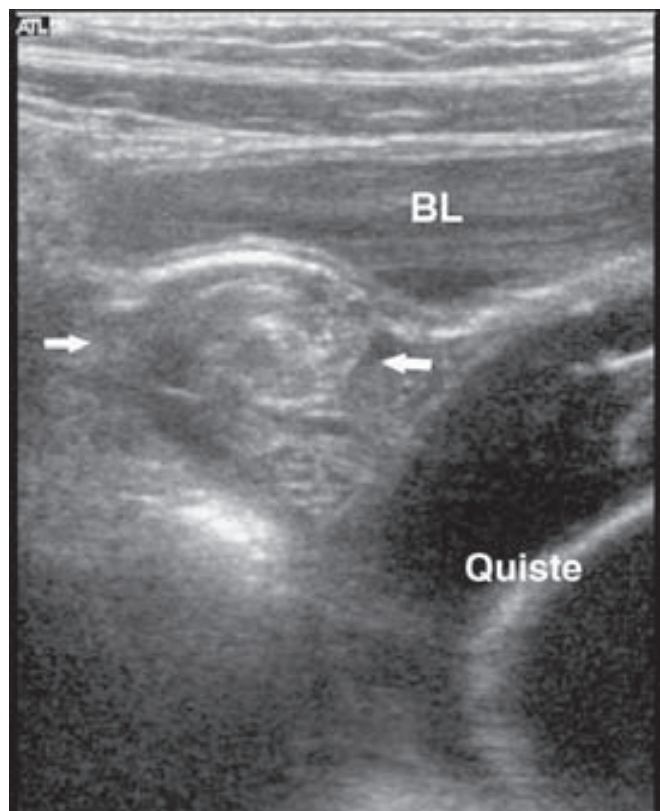
La mujer con torsión de los anexos se queja de dolor agudo en los cuadrantes inferiores del abdomen. Su inicio es repentino y aumenta de manera intermitente a lo largo de varias horas. Este dolor casi siempre se circunscribe al lado afectado y se irradia hacia el flanco y el muslo. La presencia de febrícula sugiere necrosis de los anexos. A menudo se acompaña también de náuseas y vómitos.

■ Diagnóstico

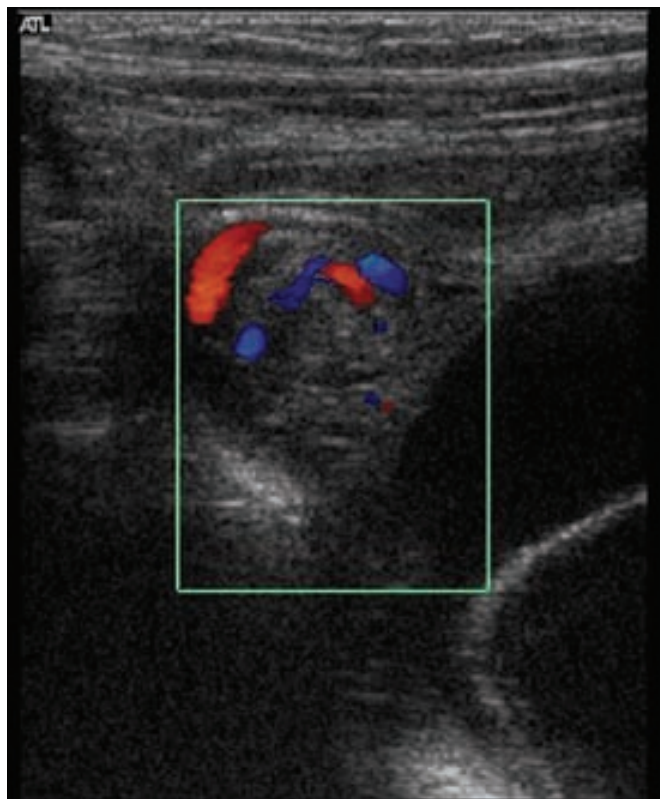
Estudios de imagen

La ecografía es un estudio importante. Sin embargo, los datos ecográficos varían considerablemente según el grado de compromiso vascular, las características de otros tumores intraováricos o problemas tubarios concomitantes y la presencia o ausencia de hemorragia. Desde el punto de vista ecográfico, la torsión en ocasiones simula embarazo ectópico, absceso tuboovárico, quiste ovárico hemorrágico o endometrioma. Por lo tanto, el índice de diagnósticos correctos con ecografía varía de 50 a 75% (Graif, 1984; Helvie, 1989).

A pesar de estas limitaciones, se han descrito diversos detalles específicos de la torsión ovárica. En primer lugar, la presencia de



A



B

FIGURA 9-15. Signo del remolino de la torsión ovárica en una ecografía transvaginal. **A**, Ecografía transabdominal convencional. Las **flechas blancas** señalan la porción de los vasos ováricos. Una parte del gran quiste ovárico dentro de la torsión se encuentra a la derecha de los vasos ováricos torcidos. BL = vejiga. **B**, Doppler de color transvaginal que muestra a los vasos torcidos. (Vijayaraghavan, 2004, con autorización.)

folículos múltiples en el borde de un ovario hipertrófico tiene un índice de detección de 64% (Farrell, 1982; Graif, 1988). Este hallazgo refleja la congestión y el edema ovárico descritos antes. Como se muestra en la [figura 9-15](#), el pedículo torcido también da la apariencia de un ojo de buey, un remolino o una concha de caracol, esto es, una estructura hiperecoica redonda con múltiples anillos concéntricos hipoeoicos (Vijayaraghavan, 2004). La ecografía transvaginal con Doppler de color (TV-CDS) añade información muy útil para la valoración clínica. Por lo general se observa una irrigación desordenada en los anexos (Albayram, 2001). En la mayor parte de los casos se observa ausencia del flujo venoso intraovárico. Conforme la torsión avanza, la irrigación intraovárica también desaparece. Sin embargo, no obstante su valor predictivo elevado en la mayor parte de los casos, los anexos con torsión incompleta o intermitente presentan circulación tanto venosa como arterial. Por lo tanto, la circulación venosa desordenada es muy sugestiva de torsión, pero no es posible excluir la posibilidad de torsión únicamente con base en el resultado normal del estudio Doppler.

La tomografía computadorizada y la resonancia magnética también son útiles en los casos complicados o en los que se acompañan de un cuadro clínico ambiguo como el que se observa en la torsión incompleta o crónica (Rha, 2002).

■ Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son preservar los anexos dañados, extraer los quistes o tumores concomitantes y posiblemente realizar una ooforopexia. Sin embargo, al encontrar necrosis de los anexos o rotura con hemorragia, a menudo es necesario extirpar las estructuras con torsión.

La torsión se puede valorar por medio de una laparotomía o laparoscopia. Con anterioridad, al realizar una exploración quirúrgica, casi siempre se llevaba a cabo la extirpación de los anexos para evitar la posible liberación de trombos al rectificar la estructura vascular con embolia. La evidencia no apoya este fenómeno. McGovern *et al.* (1999), revisaron casi 1 000 casos de torsión y encontraron embolias pulmonares únicamente en 0.2%. Debemos señalar que estos casos de embolia se produjeron en mujeres en las que se extirparon los anexos y no hubo casos en el grupo de tratamiento conservador del pedículo. En un estudio de 94 mujeres con torsión de los anexos, Zweizig *et al.* (1993) no encontraron mayor morbilidad en las mujeres sometidas a la corrección de la torsión contra las que se sometieron a una extirpación.

Es por estas razones que por lo general se recomienda enderezar los anexos. Dentro de los primeros minutos después de la corrección, la congestión desaparece y disminuyen la cianosis y el volumen de los ovarios. Para muchos médicos, la ausencia de estos cambios constituye indicación suficiente para extirpar los anexos. Sin embargo, la presencia de un ovario de color negro o violáceo no es patognomónico de necrosis y algunos ovarios se recuperan. Cohen *et al.* (1999) revisaron 54 casos en que se preservaron los anexos sin importar su aspecto después de la corrección de la torsión. Observaron integridad funcional y embarazos satisfactorios en casi 95% de las pacientes. Bider *et al.* (1991), no observaron mayor morbilidad infecciosa en el posoperatorio en los casos tratados de la misma forma. Puesto que aún puede haber necrosis, después de la intervención quirúrgica es necesario mantener a la paciente bajo observación en busca de fiebre, leucocitosis y datos de irritación peritoneal.

Las lesiones ováricas específicas se deben extirpar. Sin embargo, la extirpación de un quiste en un ovario isquémico y edematoso suele ser difícil. Por lo tanto, algunos autores recomiendan diferir la ablación del quiste entre seis y ocho semanas después del procedimiento primario (Rody, 2002).

Una vez que la posición de los anexos se corrige, no existe consenso en relación con la conducta terapéutica a seguir con respecto a los anexos. Puesto que el tratamiento conservador ha aumentado, probablemente se incrementará la frecuencia de los casos que repiten. Se ha descrito una ooforopexia unilateral o bilateral para reducir al mínimo la recidiva de la torsión o la torsión del anexo contralateral (Djavadian, 2004; Germain, 1996).

El tratamiento durante el embarazo es el mismo. Si el cuerpo lúteo se extrae antes de las diez semanas de la gestación se recomienda aplicar 150 mg intramusculares de caproato de 17-hidroxiprogesterona para preservar el embarazo. Cuando se trata de un embarazo de ocho a diez semanas, sólo basta una inyección inmediatamente después de la intervención quirúrgica. Si el cuerpo lúteo se extirpa entre las seis y ocho semanas se deberán administrar otras dos dosis: una y dos semanas después de la primera.

TUMORES PARAOVÁRICOS

■ Quistes paraováricos y paratubarios

Éstos se originan como vestigios embrionarios o como neoplasias verdaderas. La mayor parte de los quistes paraováricos no es de naturaleza neoplásica, sino que se trata de vestigios distendidos de los conductos mesonéfricos o quistes de inclusión mesoteliales (fig. 18-1, p. 403). Se han encontrado quistes de tamaño exagerado, pero la mayor parte mide menos de 3 cm (Genadry, 1977). El quiste paratubario más común es la *hidátide de Morgagni*, que es pediculada y cuelga de alguna de las fimbrias ([fig. 9-16](#)). Los quistes paraováricos neoplásicos son raros y desde el punto de vista histológico son similares a los tumores de origen ovárico. Por lo general se trata de cistadenomas o cistadenofibromas con potencial limítrofe o maligno excepcional (Honore, 1980; Korbin, 1998).

La frecuencia de quistes paraanexiales es variable, pero en una serie reciente de autopsias se cita una frecuencia aproximada de 5% de quistes de los anexos (Dorum, 2005). No se ha vinculado ningún riesgo específico con su formación, si bien algunos autores han observado que son más frecuentes después de la exposición intrauterina al dietilestilbestrol (Haney, 1986; Wise, 2005a).

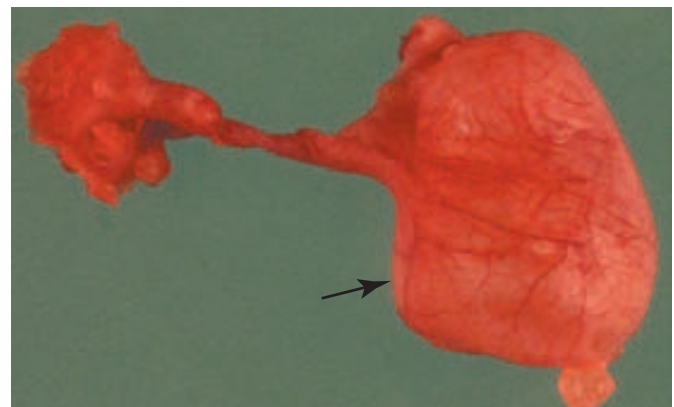


FIGURA 9-16. Muestra quirúrgica de un quiste paratubario (flecha) unido a un pequeño segmento de trompa de Falopio. Es típica la naturaleza pediculada del quiste con paredes delgadas. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

Por lo general los quistes paraanexiales se diagnostican en mujeres asintomáticas en el momento de alguna intervención quirúrgica o ecografía por algún otro problema ginecológico. No suelen identificarse en la exploración pélvica. En caso de causar síntomas, simulan los de cualquier otro problema ovárico como dolor abdominal o pélvico o aumento del perímetro abdominal. Rara vez se acompañan de complicaciones como hemorragia, rotura o torsión (Genadry, 1977).

La ecografía transvaginal constituye la herramienta principal para valorar a las mujeres sintomáticas. La mayor parte de los quistes posee paredes lisas y delgadas con centros anecoicos. Los de ubicación excéntrica simulan un hidrosálpinx. Sin embargo, la ecografía es bastante limitada para distinguir entre un problema paraovárico y uno ovárico (Athey, 1985; Barloon, 1996). Además, la resonancia magnética carece de utilidad para distinguir entre un quiste ovárico y uno paraovárico (Ghossain, 2005). Por lo tanto, el tratamiento en estas mujeres es similar al de los quistes ováricos. Cuando el tratamiento es quirúrgico se realiza una ablación del quiste o, con menos frecuencia, drenaje y fulguración del quiste.

■ Tumores paraováricos sólidos

El tumor paraovárico sólido más común es el leiomioma y su fisiopatología es idéntica a la de los leiomiomas del miometrio. En raras ocasiones se acompañan de alguna anomalía congénita como un ovario accesorio o supernumerario o un cuerno uterino rudimentario. Otros tumores sólidos paraováricos raros son sarcoma, linfoma, adenocarcinoma, feocromocitoma, coriocarcinoma y vestigios de los conductos de Wolff.

La mayor parte de los tumores sólidos paraováricos es asintomática y se identifica en una exploración pélvica de rutina. Algunas veces provocan dolor pélvico o abdominal unilateral. La ecografía y la resonancia magnética muestran estos tumores, aunque no permiten distinguir entre uno benigno y uno maligno. Por lo tanto, se deben extirpar por medio de intervención quirúrgica.

PATOLOGÍA DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

La mayor parte de los problemas tubarios comprende embarazos ectópicos (cap. 7, p. 157) o las secuelas de la enfermedad pélvica inflamatoria (PID) (cap. 3, p. 73). Las neoplasias de la trompa de Falopio son raras (cap. 35, p. 727).

■ Hidrosálpinx

Esta inflamación crónica de la trompa de Falopio suele ser el resultado de la enfermedad pélvica inflamatoria. Por lo tanto, sus factores de riesgo son los mismos que los de la PID. Desde el punto de vista macroscópico, la fimbria y el orificio tubario se obstruyen y son sustituidos por un extremo cerrado y liso (fig. 9-17). Las paredes delgadas de la trompa alargada son de color blanquecino y transparente, y la trompa se encuentra distendida con un líquido seroso transparente. Según la ubicación del ovario ipsolateral, algunas veces el hidrosálpinx se adhiere al mismo.

En ocasiones se identifica un hidrosálpinx en una mujer asintomática durante la exploración pélvica o una ecografía que se lleva a cabo por otra indicación. Otras mujeres advierten esterilidad o dolor pélvico crónico. El diagnóstico diferencial es similar al de otras lesiones pélvicas típicas como las que se describen en la página 210. En general, ningún examen de laboratorio es de utilidad, y el CA125 sérico para eliminar la posibilidad de cáncer ovárico es negativo.

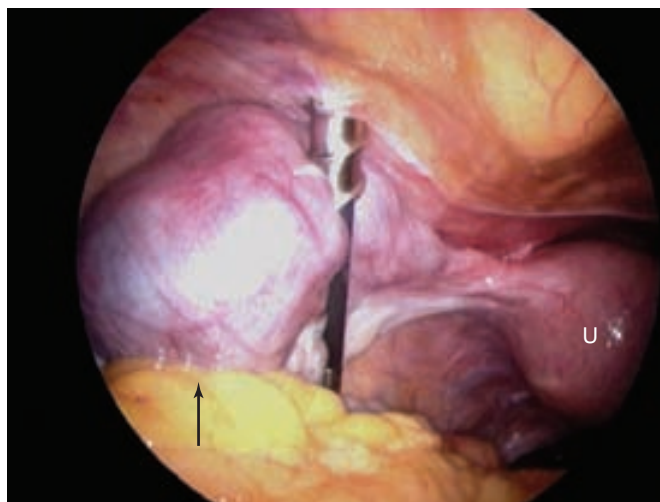


FIGURA 9-17. Fotografía laparoscópica de un hidrosálpinx. Nótese la trompa de Falopio distendida, con paredes delgadas y el extremo de la fimbria como palillo de tambor. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

La sensibilidad de la ecografía para detectar un hidrosálpinx durante la valoración de la esterilidad es reducida. No obstante, en mujeres con datos ecográficos, la trompa de Falopio casi siempre muestra una estructura quística hipoeoica de paredes delgadas con tabiques incompletos (fig. 9-18). En algunas se observan nódulos murales hiperecoicos múltiples que miden de 2 a 3 mm y forman un arco alrededor de la circunferencia interna de la trompa de Falopio para crear el signo del *rosario*. Estos nódulos representan pliegues endosalpínges fibrosos.

El tratamiento varía según el diagnóstico, el deseo de conservar la fertilidad y los síntomas concomitantes. En las mujeres asintomáticas con paridad satisfecha y en quienes la evidencia ecográfica apoya el diagnóstico de hidrosálpinx, por lo general el tratamiento es expectante. Cuando hay dolor pélvico, esterilidad o duda diagnóstica, se lleva a cabo una laparoscopia.

En las mujeres que no desean conservar la fertilidad, el tratamiento laparoscópico comprende lisis de las adherencias y salpingectomía. Por el contrario, en las mujeres que desean conservar la fertilidad el tipo de procedimiento depende del grado de



FIGURA 9-18. Ecografía transvaginal de un hidrosálpinx. Se observa un tabique incompleto que corresponde a un pliegue de la trompa de Falopio dilatada dentro de esta estructura fusiforme llena de líquido. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

daño tubario (cap. 20, p. 457). Conforme la distorsión tubaria aumenta, el índice de fertilidad disminuye (Schlaff, 1990). En las mujeres con un problema tubario leve, la neosalpingostomía laparoscópica ha tenido un índice de embarazo de 80% y constituye un método razonable. Cuando el problema es más grave, la fertilización *in vitro* (IVF) ofrece más posibilidades de éxito.

Es importante señalar que las mujeres con hidrosálpinx que se someten a una IVF tienen un índice de embarazos de 50% del de otras mujeres (*American Society for Reproductive Medicine*, 2004b). Una explicación teórica es que el líquido del hidrosálpinx baña la cavidad endometrial con sustancias nocivas que contienen bacterias, detritus, linfocitos, citocinas, linfocinas y prostaglandinas. Supuestamente este líquido reduce la implantación del blastocisto y altera el crecimiento del embrión (Johnson, 2004; Strandell, 2002). Esta observación es apoyada por estudios que demuestran un mejor índice de embarazos ulteriores, implantación y productos nacidos vivos con la resección del hidrosálpinx antes de la IVF (Dechaud, 1998; Johnson, 2004; Strandell, 1999). Por estas razones, la *American Society for Reproductive Medicine* (2004b) recomienda realizar esta intervención quirúrgica antes de la IVF.

Neoplasias benignas

Son poco comunes las tumoraciones benignas de las trompas de Falopio. Por ejemplo, el tumor benigno más común de estas estructuras es el mesotelioma, con una frecuencia menor de 1% (Pauerstein, 1968). Antes llamados tumores adenomatoides, estos nódulos sólidos circunscritos de 1 a 2 cm, se originan en la pared tubaria (Salazar, 1972). Los leiomiomas tubarios son raros y se derivan del músculo liso de la capa muscular, el ligamento ancho o los vasos de cualquier ubicación. También pueden aparecer hemangiomas, lipomas, condromas, adenofibromas, cistadenofibromas, angiomiolipomas y tumores de tejido nervioso.

Absceso tuboovárico

El absceso tuboovárico (TOA) es por lo general una consecuencia de la enfermedad pélvica inflamatoria (PID). Sin embargo, algunas veces es producido por endometritis, pielonefritis y cáncer pélvico. Los abscesos pélvicos son polimicrobianos con predominio de bacterias anaerobias. Rara vez en Estados Unidos, el TOA es secundario a una infección por *Actinomyces* como complicación de un dispositivo intrauterino (cap. 5, p. 120). Algunas veces una tuberculosis pélvica genera TOA (Chow, 2002; Fiorino, 1996).

Las mujeres con un TOA por lo general manifiestan dolor en los cuadrantes abdominales inferiores y un tumor unilateral o bilateral en los anexos. No siempre se acompaña de fiebre o leucocitosis. La rotura del absceso provoca dolor intenso con escalofrío, fiebre y peritonitis gradual. Cuando se libera una gran cantidad de pus en la cavidad peritoneal, la infección se disemina en sentido cefálico a lo largo del colon para formar abscesos subfrénicos que provocan dolor en el hombro. La ecografía suele ser diagnóstica, pero en algunos casos es necesario recurrir a la exploración quirúrgica para confirmarlo. El absceso tuboovárico se describe con más detalle en el capítulo 3 (p. 75).

BIBLIOGRAFÍA

Abulafia O, Sherer DM: Angiogenesis of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 182(1 Pt 1):240, 2000
 Acien P, Quereda F: Abdominal myomectomy: results of a simple operative technique. *Fertil Steril* 65:41, 1996

Albayram F, Hamper UM: Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. *J Ultrasound Med* 20:1083, 2001
 Alessi G, Lemmerling M, Vereecken L, et al: Benign metastasizing leiomyoma to skull base and spine: a report of two cases. *Clin Neurol Neurosurg* 105:170, 2003
 Amant F, Huys E, Geurts-Moespot A, et al: Ethnic variations in uterine leiomyoma biology are not caused by differences in myometrial estrogen receptor alpha levels. *J Soc Gynecol Invest* 10:105, 2003
 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecology Practice: ACOG Committee Opinion. Uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 103:403, 2004
 American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Gynecology: ACOG Practice Bulletin. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas, No. 16, May 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 73:285, 2001
 American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion, No. 280, December 2002. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 100:1413, 2002
 American Society for Reproductive Medicine Practice Committee: Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 82(Suppl 1):S111, 2004a
 American Society for Reproductive Medicine Practice Committee: Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. *Fertil Steril* 82(Suppl 1):117, 2004b
 Athey PA, Cooper NB: Sonographic features of parovarian cysts. *Am J Roentgenol* 144:83, 1985
 Azziz R: Adenomyosis: current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am* 16:221, 1989
 Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, et al: Paraovarian and paratubal cysts: preoperative diagnosis using transabdominal and transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 24:117, 1996
 Barnholtz-Sloan JS, Schwartz AG, Qureshi F, et al: Ovarian cancer: changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol* 189:1120, 2003
 Bazot M, Cortez A, Darai E, et al: Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod* 16:2427, 2001
 Bekker G, Gavrilescu T, Rickets-Holcomb L, et al: Symptomatic fibroid uterus in a 15-year-old girl. *Int Surg* 89:80, 2004
 Bellah RD, Griscom NT: Torsion of normal uterine adnexa before menarche: CT appearance. *Am J Roentgenol* 152:123, 1989
 Benjapibal M, Boriboonhirunsarn D, Suphanit I, et al: Benign cystic teratoma of the ovary: a review of 608 patients. *J Med Assoc Thai* 83:1016, 2000
 Berger GS: Outpatient pelvic laparotomy. *J Reprod Med* 39:569, 1994
 Bider D, Mashiah S, Dulitzky M, et al: Clinical, surgical and pathologic findings of adnexal torsion in pregnant and nonpregnant women. *Surg Gynecol Obstet* 173:363, 1991
 Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P: The elusive adenomyosis of the uterus—revisited. *Am J Obstet Gynecol* 112:583, 1972
 Bodner K, Bodner-Adler B, Wierrani F, et al: Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Anticancer Res* 22:1881, 2002
 Borten M, Friedman EA: Drainage of postabortion hematometra by Foley catheter. *Am J Obstet Gynecol* 149:908, 1984
 Brache V, Faundes A, Alvarez F, et al: Nonmenstrual adverse events during use of implantable contraceptives for women: data from clinical trials. *Contraception* 65:63, 2002
 Broder MS, Goodwin S, Chen G, et al: Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 100(5 Pt 1):864, 2002
 Broekmans FJ: GnRH agonists and uterine leiomyomas. *Hum Reprod* 11(Suppl 3):3, 1996
 Bronshtein M, Yoffe N, Brandes JM, et al: Hair as a sonographic marker of ovarian teratomas: improved identification using transvaginal sonography and simulation model. *J Clin Ultrasound* 19:351, 1991
 Brosens J, Campo R, Gordts S, et al: Submucous and outer myometrium leiomyomas are two distinct clinical entities. *Fertil Steril* 79:1452, 2003
 Brosens I, Deprest J, Dal Cin P, et al: Clinical significance of cytogenetic abnormalities in uterine myomas. *Fertil Steril* 69:232, 1998
 Brown MF, Hebra A, McGeehin K, et al: Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 28:930, 1993
 Bullett C, Polli V, Negrini V, et al: Adhesion formation after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 3:533, 1996
 Bulun SE, Simpson ER, Word RA: Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. *J Clin Endocrinol Metab* 78:736, 1994
 Buttram VC Jr, Reiter RC: Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 36:433, 1981

- Campo S, Campo V, Gambadauro P: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110:215, 2003
- Campo S, Garcea N: Laparoscopic myomectomy in premenopausal women with and without preoperative treatment using gonadotrophin-releasing hormone analogues. *Hum Reprod* 14:44, 1999
- Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, et al: Risk of recurrence after myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 98:385, 1991
- Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr.: The Maine Women's Health Study: II. Outcomes of nonsurgical management of leiomyomas, abnormal bleeding, and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 83:566, 1994
- Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT, et al: An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 76:1217, 1993
- Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, et al: An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. *Cancer* 27:343, 1971
- Chavez NE, Stewart EA: Medical treatment of uterine fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 44:372, 2001
- Chegini N, Rong H, Dou Q, et al: Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor gene expression in human myometrium and leiomyomata and the direct action of GnRH analogs on myometrial smooth muscle cells and interaction with ovarian steroids in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 81:3215, 1996
- Chen S: MRI-guided focused ultrasound treatment of uterine fibroids. *Issues Emerg Health Technol* 70:1, 2005
- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al: Oral contraceptive use and benign gynecologic conditions. A review. *Contraception* 57:11, 1998
- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al: Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 106:857, 1999
- Chow TW, Lim BK, Vallipuram S: The masquerades of female pelvic tuberculosis: case reports and review of literature on clinical presentations and diagnosis. *J Obstet Gynaecol Res* 28:203, 2002
- Cohen I, Beyth Y, Shapira J, et al: High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecol Obstet Invest* 44:200, 1997
- Cohen I, Potlog-Nahari C, Shapira J, et al: Simple ovarian cysts in postmenopausal patients with breast carcinoma treated with tamoxifen: long-term follow-up. *Radiology* 227:844, 2003
- Cohen SB, Oelsner G, Seidman DS, et al: Laparoscopic detorsion allows sparing of the twisted ischemic adnexa. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 6:139, 1999
- Comerci JT Jr., Licciardi F, Bergh PA, et al: Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 84:22, 1994
- Cook JD, Walker CL: Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. *Semin Reprod Med* 22:105, 2004
- Cooper JM, Brady RM: Late complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:367, 2000
- Coutinho EM, Goncalves MT: Long-term treatment of leiomyomas with gestrinone. *Fertil Steril* 51(6):939, 1989
- Cramer SF, Patel A: The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 94:435, 1990
- Croignani PG, Vercellini P, Meschia M, et al: GnRH agonists before surgery for uterine leiomyomas. A review. *J Reprod Med* 41:415, 1996
- Daniel M, Martin AD, Faiman C: Sex hormones and adipose tissue distribution in premenopausal cigarette smokers. *Int J Obes Relat Metab Disord* 16:245, 1992
- Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, et al: High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 188:100, 2003
- de Alba QF: [Functioning ovarian cysts in patients with and without tubal sterilization]. [Spanish]. *Ginecol Obstet Mex* 68:345, 2000
- de Kroon CD, Louwe LA, Trimpos JB, et al: The clinical value of 3-dimensional saline infusion sonography in addition to 2-dimensional saline infusion sonography in women with abnormal uterine bleeding: work in progress. *J Ultrasound Med* 23:1433, 2004
- De Leo, V, La Marca A, Morgante G: Short-term treatment of uterine fibromyomas with danazol. *Gynecol Obstet Invest* 47(4):258
- de Silva KS, Kanumakala S, Grover SR, et al: Ovarian lesions in children and adolescents—an 11-year review. *J Pediatr Endocrinol* 17:951, 2004
- Dechaud H, Daures JP, Arnal F, et al: Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing in vitro fertilization? A pilot prospective randomized study. *Fertil Steril* 69:1020, 1998
- Dejmek A: Fine needle aspiration cytology of an ovarian luteinized follicular cyst mimicking a granulosa cell tumor. A case report. *Acta Cytol* 47:1059, 2003
- Deligeorgiou E, Eleftheriades M, Shiadoes V, et al: Ovarian masses during adolescence: clinical, ultrasonographic and pathologic findings, serum tumor markers and endocrinological profile. *Gynecol Endocrinol* 19:1, 2004
- Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 77:591, 1991
- Dill-Mackay M, Atri M: Ovarian sonography. In Callen P (ed): *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia, WB Saunders, 2000, p 890
- Djavadian D, Braendle W, Jaenicke F: Laparoscopic oophorectomy for the treatment of recurrent torsion of the adnexa in pregnancy: Case report and review. *Fertil Steril* 82:933, 2004
- Donnez J, Jadoul P: What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod* 17:1424, 2002
- Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, et al: Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod* 10:630, 1995
- Dorum A, Blom GP, Ekerhovd E, et al: Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol* 192:48, 2005
- Dubuisson JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, et al: Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update* 6:588, 2000
- Dubuisson JB, Fauconnier A, Fourchotte V, et al: Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. *Hum Reprod* 16:1726, 2001
- Edwards RD, Moss JG, Lumsden MA, et al: Committee of the randomized trial of embolization versus surgical treatment for fibroids. Uterine-artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids. *N Engl J Med* 356(4):360, 2007
- Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, et al: Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 101:243, 2003
- Emanuel MH, Wamsteker K, Hart AA, et al: Long-term results of hysteroscopic myomectomy for abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 93(5 Pt 1):743, 1999
- Emoto M, Iwasaki H, Mimura K, et al: Differences in the angiogenesis of benign and malignant ovarian tumors, demonstrated by analyses of color Doppler ultrasound, immunohistochemistry, and microvessel density. *Cancer* 80:899, 1997
- Engel G, Rushovich AM: True uterine diverticulum. A partial mullerian duct duplication? *Arch Pathol Lab Med* 108:734, 1984
- Englund K, Blanck A, Gustavsson I, et al: Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropin-releasing hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 83:4092, 1998
- Eppig JJ, Kozak LP, Eicher EM, et al: Ovarian teratomas in mice are derived from oocytes that have completed the first meiotic division. *Nature* 269:517, 1977
- Erickson SS, Van Voorhis BJ: Intermenstrual bleeding secondary to cesarean scar diverticuli: report of three cases. *Obstet Gynecol* 93(5 Pt 2):802, 1999
- Fang BR, Ng YT, Yeh CH: Intravenous leiomyomatosis with extension to the heart: echocardiographic features: a case report. *Angiology* 58(3):376, 2007
- Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al: Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 10:2576, 1995
- Farrell TP, Boal DK, Teele RL, et al: Acute torsion of normal uterine adnexa in children: sonographic demonstration. *Am J Roentgenol* 139(6):1223, 1982
- Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH: The vascular patterns in myomatous uteri. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 77:967, 1970
- Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH: Venous changes in the endometrium of myomatous uteri. *Obstet Gynecol* 38:743, 1971
- Fasciani A, D'Ambrogio G, Bocci G, et al: Vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in ovarian cystic pathology. *Fertil Steril* 75:1218, 2001
- Fedele L, Bianchi S, Dorta M, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 58:94, 1992
- Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, et al: Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 68:426, 1997
- Fedele L, Parazzini F, Luchini L, et al: Recurrence of fibroids after myomectomy: a transvaginal ultrasonographic study. *Hum Reprod* 10:1795, 1995
- Felberbaum RE, Germer U, Ludwig M, et al: Treatment of uterine fibroids with a slow-release formulation of the gonadotrophin releasing hormone antagonist Cetrorelix. *Hum Reprod* 13:1660, 1998
- Fennessy FM, Tempany CM, McDannold NJ, et al: Uterine leiomyomas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery—results of different treatment protocols. *Radiology* 243(3):885, 2007

- Ferency A: Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 4:312, 1998
- Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, et al: Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 16:1489, 2001
- Fielder EP, Guzik DS, Guido R, et al: Adhesion formation from release of dermoid contents in the peritoneal cavity and effect of copious lavage: a prospective, randomized, blinded, controlled study in a rabbit model. *Fertil Steril* 65:852, 1996
- Filicori M, Hall DA, Loughlin JS, et al: A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: pituitary desensitization by a luteinizing hormone-releasing hormone analogue. *Am J Obstet Gynecol* 147:726, 1983
- Fiorino AS: Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and *Actinomyces* detection on cervical smear. *Obstet Gynecol* 87:142, 1996
- Fleischer AC, Shappell HW: Color Doppler sonohysterography of endometrial polyps and submucosal fibroids. *J Ultrasound Med* 22:601, 2003
- Flynn MK, Niloff JM: Outpatient minilaparotomy for ovarian cysts. *J Reprod Med* 44:399, 1999
- Forssman L: Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected ¹³³Xenon. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 55:101, 1976
- Fraser IS, McCarron G, Markham R, et al: Measured menstrual blood loss in women with menorrhagia associated with pelvic disease or coagulation disorder. *Obstet Gynecol* 68:630, 1986
- Fraser IS: Menorrhagia due to myometrial hypertrophy: treatment with tamoxifen. *Obstet Gynecol* 70(3 Pt 2):505, 1987
- Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, et al: Long-term medical therapy for leiomyomata uteri: a prospective, randomized study of leuprolide acetate depot plus either oestrogen-progestin or progestin 'add-back' for 2 years. *Hum Reprod* 9:1618, 1994
- Friedman AJ, Lobel SM, Rein MS, et al: Efficacy and safety considerations in women with uterine leiomyomas treated with gonadotropin-releasing hormone agonists: the estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 163(4 Pt 1):1114, 1990
- Friedman AJ, Thomas PP: Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas? *Obstet Gynecol* 85:631, 1995
- Garcia CR, Tureck RW: Submucosal leiomyomas and infertility. *Fertil Steril* 42:16, 1984
- Genadry R, Parmley T, Woodruff JD: The origin and clinical behavior of the parovarian tumor. *Am J Obstet Gynecol* 129:873, 1977
- Germain M, Rarick T, Robins E: Management of intermittent ovarian torsion by laparoscopic oophorectomy. *Obstet Gynecol* 88(4 Pt 2):715, 1996
- Ghossain MA, Braid CG, Kanso HN, et al: Extraovarian cystadenomas: ultrasound and MR findings in 7 cases. *J Comput Assist Tomogr* 29:74, 2005
- Glass AR: Endocrine aspects of obesity. *Med Clin North Am* 73:139, 1989
- Goldberg J, Pereira L, Berghella V, et al: Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol* 191:18, 2004
- Goldfarb HA: Combining myoma coagulation with endometrial ablation/resection reduces subsequent surgery rates. *J Soc Laparosc Surg* 3:253, 1999
- Goldzieher JW, Maqueo M, Ricaud L, et al: Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 96:1078, 1966
- Gonzalez-Barcena D, Alvarez RB, Ochoa EP, et al: Treatment of uterine leiomyomas with luteinizing hormone-releasing hormone antagonist Cetrorelix. *Hum Reprod* 12:2028, 1997
- Graif M, Itzhak Y: Sonographic evaluation of ovarian torsion in childhood and adolescence. *AJR Am J Roentgenol* 150:647, 1988
- Graif M, Shalev J, Strauss S, et al: Torsion of the ovary: sonographic features. *AJR Am J Roentgenol* 143:1331, 1984
- Granberg S, Wikland M, Jansson I: Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol* 35:139, 1989
- Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, et al: Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. [see comment]. *Fertil Steril* 79:1194, 2003
- Guarnaccia MM, Rein MS: Traditional surgical approaches to uterine fibroids: abdominal myomectomy and hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol* 44:385, 2001
- Guttman PH Jr: In search of the elusive benign cystic ovarian teratoma: application of the ultrasound "tip of the iceberg" sign. *J Clin Ultrasound* 5:403, 1977
- Hallez JP: Single-stage total hysteroscopic myomectomies: indications, techniques, and results. *Fertil Steril* 63:703, 1995
- Haney AF, Newbold RR, Fetter BE, et al: Paraovarian cysts associated with prenatal diethylstilbestrol exposure. Comparison of the human with a mouse model. *Am J Pathol* 124:405, 1986
- Hart R, Khalaf Y, Yeong CT, et al: A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. *Hum Reprod* 16:2411, 2001
- Hehenkamp WJK, Volkers NA, Donderwinkel PFJ, et al: Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 193:1618, 2005
- Helvie MA, Silver TM: Ovarian torsion: sonographic evaluation. *J Clin Ultrasound* 17:327, 1989
- Hibbard LT: Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 152:456, 1985
- Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol* 102:252, 2003
- Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR: Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. *Am J Epidemiol* 161:520, 2005
- Honore LH, O'Hara KE: Serous papillary neoplasms arising in paramesonephric parovarian cysts. A report of eight cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 59:525, 1980
- Houry D, Abbott JT: Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med* 38:156, 2001
- Hovsepian DM, Siskin GP, Bonn J, et al: Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. *Cardiovas Intervent Radiol* 27:307, 2004
- Hurst BS, Matthews ML, Marshburn PB: Laparoscopic myomectomy for symptomatic uterine myomas. *Fertil Steril* 83:1, 2005
- Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al: Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 105:35, 2005
- Inki P, Hurskainen R, Palo P, et al: Comparison of ovarian cyst formation in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. hysterectomy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:381, 2002
- Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K, et al: Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 88:415, 1996
- Jha RC, Takahama J, Imaoka I, et al: Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. *Am J Roentgenol* 181:851, 2003
- Johnson NP, Mak W, Sowter MC: Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD002125, 2004
- Katsube Y, Berg JW, Silverberg SG: Epidemiologic pathology of ovarian tumors: a histopathologic review of primary ovarian neoplasms diagnosed in the Denver Standard Metropolitan Statistical Area, 1 July-31 December 1969 and 1 July-31 December 1979. *Int J Gynecol Pathol* 1:3, 1982
- Kelley RR, Scully RE: Cancer developing in dermoid cysts of the ovary. A report of 8 cases, including a carcinoid and a leiomyosarcoma. *Cancer* 14:989, 1961
- Keshavarz HK: Hysterectomy surveillance—United States, 1994–1999. *MMWR* 51(SS05):1, 2002
- Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, et al: Rapid regression of uterine leiomyomas in response to daily administration of gonadotropin-releasing hormone antagonist. *Fertil Steril* 60:642, 1993
- Kim MD, Kim S, Kim NK, et al: Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *Am J Roentgenol* 188(1):176, 2007
- Kim MD, Won JW, Lee DY, et al: Uterine artery embolization for adenomyosis without fibroids. *Clin Radiol* 59:520, 2004
- Kohama T, Shinohara K, Takahara M, et al: Large uterine myoma with erythropoietin messenger RNA and erythrocytosis. *Obstet Gynecol* 96(5 Pt 2):826, 2000
- Koike H, Egawa H, Ohtsuka T, et al: Correlation between dysmenorrheic severity and prostaglandin production in women with endometriosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 46:133, 1992
- Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, et al: Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 74:921, 1989
- Korbin CD, Brown DL, Welch WR: Paraovarian cystadenomas and cystadenofibromas: sonographic characteristics in 14 cases. *Radiology* 208:459, 1998
- Kupescic S, Kurjak A, Skenderovic S, et al: Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. *J Perinatal Med* 30:9, 2002
- Kurtz AB, Rubin CS, Kramer FL, et al: Ultrasound evaluation of the posterior pelvic compartment. *Radiology* 132:677, 1979
- Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, et al: Confirmation of the preoperative diagnoses for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 150:283, 1984
- Lee RA, Welch JS: Torsion of the uterine adnexa. *Am J Obstet Gynecol* 97:974, 1967
- Levgur M, Abadi MA, Tucker A: Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 95:688, 2000
- Lin P, Falcone T, Tulandi T: Excision of ovarian dermoid cyst by laparoscopy and by laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 173(3 Pt 1):769, 1995

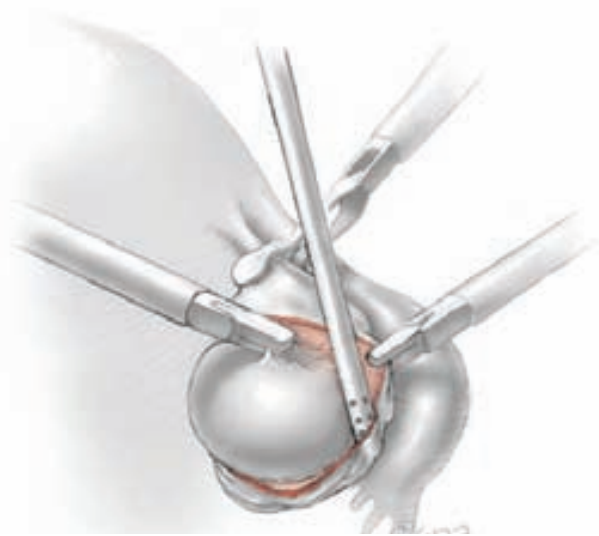
- Lindahl B, Andolf E, Ingvar C, et al: Endometrial thickness and ovarian cysts as measured by ultrasound in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients on various adjuvant treatments including tamoxifen. *Anticancer Res* 17:3821, 1997
- Linder D, McCaw BK, Hecht F: Parthenogenic origin of benign ovarian teratomas. *N Engl J Med* 292:63, 1975
- Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al: Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 80:1488, 2003
- Lumbiganon P, Rugsao S, Phandhu-fung S, et al: Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case—control study. *BJOG* 103:909, 1996
- Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:593, 2004
- Mais V, Ajossa S, Guerriero S, et al: Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol* 174:654, 1996
- Mais V, Ajossa S, Mallarini G, et al: No recurrence of mature ovarian teratomas after laparoscopic cystectomy. *BJOG* 110:624, 2003
- Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. *Obstet Gynecol* 86:770, 1995
- Marchionni M, Fambrini M, Zambelli V, et al: Reproductive performance before and after abdominal myomectomy: a retrospective analysis. *Fertil Steril* 82:154, quiz 265, 2004
- Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001751, 2003
- Marret H: [Doppler ultrasonography in the diagnosis of ovarian cysts: indications, pertinence and diagnostic criteria]. [French]. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 30(1 Suppl):S20, 2001
- Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE, et al: Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 9:511, 1998
- Martinez-Onsurbe P, Ruiz VA, Sanz Anquela JM, et al: Aspiration cytology of 147 adnexal cysts with histologic correlation. *Acta Cytol* 45:941, 2001
- Mashal RD, Fejzo ML, Friedman AJ, et al: Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. *Genes Chromosomes Cancer* 11:1, 1994
- McCausland AM, McCausland VM: Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. *Am J Obstet Gynecol* 174:1786, 1996
- McGovern PG, Noah R, Koenigsberg R, et al: Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 54:601, 1999
- Mencaglia L, Tantini C: GnRH agonist analogs and hysteroscopic resection of myomas. *Int J Gynaecol Obstet* 43:285, 1993
- Menon U, Talaat A, Jeyarajah AR, et al: Ultrasound assessment of ovarian cancer risk in postmenopausal women with CA125 elevation. *Br J Cancer* 80:1644, 1999
- Mercorio F, De Simone R, Di Spiezio SA, et al: The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of myoma-related menorrhagia. *Contraception* 67:277, 2003
- Michnovicz JJ, Hershcovf RJ, Naganuma H, et al: Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med* 315:1305, 1986
- Millar DM, Blake JM, Stringer DA, et al: Prepubertal ovarian cyst formation: 5 years' experience. *Obstet Gynecol* 81:434, 1993
- Minaretzis D, Tsionou C, Tziortziotis D, et al: Ovarian tumors: prediction of the probability of malignancy by using patient's age and tumor morphologic features with a logistic model. *Gynecol Obstet Invest* 38:140, 1994
- Mizutani T, Sugihara A, Nakamuro K, et al: Suppression of cell proliferation and induction of apoptosis in uterine leiomyoma by gonadotropin-releasing hormone agonist (leuprolide acetate). *J Clin Endocrinol Metab* 83:1253, 1998
- Molnar BG, Baumann R, Magos AL: Does endometrial resection help dysmenorrhea? *Acta Obstet Gynecol Scand* 76:261, 1997
- Moran O, Menczer J, Ben Baruch G, et al: Cytologic examination of ovarian cyst fluid for the distinction between benign and malignant tumors. *Obstet Gynecol* 82:444, 1993
- Mourits MJ, de Vries EG, Willemse PH, et al: Ovarian cysts in women receiving tamoxifen for breast cancer. *Br J Cancer* 79(11-12):1761, 1999
- Murphy AA, Kettel LM, Morales AJ, et al: Regression of uterine leiomyomata in response to the antiprogesterone RU 486. *J Clin Endocrinol Metab* 76:513, 1993
- Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW: Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol* 102:589, 2003
- Nezhat C: The "cons" of laparoscopic myomectomy in women who may reproduce in the future. *Int J Fertil Menopausal Studies* 41:280, 1996
- Nezhat C, Kearney S, Malik S, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. *Fertil Steril* 83:973, 2005
- Nezhat FR, Roemisch M, Nezhat CH, et al: Recurrence rate after laparoscopic myomectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 5:237, 1998
- Nichols DH, Julian PJ: Torsion of the adnexa. *Clin Obstet Gynecol* 28:375, 1985
- Nikkanen V, Punnonen R: Clinical significance of adenomyosis. *Ann Chir Gynaecol* 69:278, 1980
- Nishida M: Relationship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 165:229, 1991
- Okugawa K, Hirakawa T, Fukushima K, et al: Relationship between age, histological type, and size of ovarian tumors. *Int J Gynaecol Obstet* 74:45, 2001
- Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al: Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. [see comment]. *Fertil Steril* 81:582, 2004
- Olufowobi O, Sharif K, Papaionnou S, et al: Are the anticipated benefits of myomectomy achieved in women of reproductive age? A 5-year review of the results at a UK tertiary hospital. *J Obstet Gynaecol* 24:434, 2004
- Orsini G, Laricchia L, Fanelli M: [Low-dose combination oral contraceptives use in women with uterine leiomyomas]. [Italian]. *Minerva Ginecologica* 54:253, 2002
- Ory H: Functional ovarian cysts and oral contraceptives. Negative association confirmed surgically. A cooperative study. *JAMA* 228:68, 1974
- Otubu JA, Buttram VC, Besch NF, et al: Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor-bearing myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 143:130, 1982
- Outwater EK, Mitchell DG: Normal ovaries and functional cysts: MR appearance. *Radiology* 198:397, 1996
- Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA, et al: A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 70:111, 1998
- Palomba S, Orio F Jr, Russo T, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist with or without raloxifene: effects on cognition, mood, and quality of life. *Fertil Steril* 82:480, 2004
- Palomba S, Sena T, Morelli M, et al: Effect of different doses of progestin on uterine leiomyomas in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 102:199, 2002
- Pantoja E, Noy MA, Axtmayer RW, et al: Ovarian dermoids and their complications. Comprehensive historical review. *Obstet Gynecol Surv* 30:1, 1975a
- Pantoja E, Rodriguez-Ibanez I, Axtmayer RW, et al: Complications of dermoid tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 45:89, 1975b
- Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al: Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. *Obstet Gynecol* 79:430, 1992
- Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, et al: Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod* 12:1275, 1997
- Parker JD, Malik M, Catherino WH: Human myometrium and leiomyomas express gonadotropin-releasing hormone 2 and gonadotropin-releasing hormone 2 receptor. *Fertil Steril* 88(1):39, 2007
- Parker WH, Fu YS, Berek JS: Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 83:414, 1994
- Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, et al: Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 171:1061, 1998
- Pauerstein CJ, Woodruff JD, Quinton SW: Development patterns in "adenomatoid lesions" of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 100:1000, 1968
- Peterson WF: Malignant degeneration of benign cystic teratomas of the ovary; a collective review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 12:793, 1957
- Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, et al: Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 70:368, 1955c
- Phupong V, Sueblinvong T, Tiratanachart S: Ovarian teratoma with diffused peritoneal reactions mimicking advanced ovarian malignancy. *Arch Gynecol Obstet* 270:189, 2004
- Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al: Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment—a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 226:425, 2003
- Polatti F, Viazio F, Colleoni R, et al: Uterine myoma in postmenopause: a comparison between two therapeutic schedules of HRT. *Maturitas* 37:27, 2000
- Porcu E, Venturoli S, Dal Prato L, et al: Frequency and treatment of ovarian cysts in adolescence. *Arch Gynecol Obstet* 255:69, 1994
- Pron G, Bennett J, Common A, et al: The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril* 79:120, 2003

- Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 105:67, 2005
- Reed SD, Cushing-Haugen KL, Daling JR, et al: Postmenopausal estrogen and progestogen therapy and the risk of uterine leiomyomas. *Menopause* 11:214, 2004
- Rein MS, Powell WL, Walters FC, et al: Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. *Molec Hum Reprod* 4:83, 1998
- Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, et al: Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 19 Spec No:S147, 1999
- Reinhold C, Tafazoli F, Wang L: Imaging features of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 4:337, 1998
- Reinsch RC, Murphy AA, Morales AJ, et al: The effects of RU 486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus: a prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 170:1623; discussion 1627, 1994
- Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al: CT and MR imaging features of adnexal torsion. *Radiographics* 22:283, 2002
- Rivera JA, Christopoulos S, Small D, et al: Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 89:3183, 2004
- Robboy SJ, Bentley RC, Butnor K, et al: Pathology and pathophysiology of uterine smooth-muscle tumors. *Environ Health Perspect* 108(Suppl 5):779, 2000
- Rody A, Jackisch C, Klockenbusch W, et al: The conservative management of adnexal torsion—a case-report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 101:83, 2002
- Rosado WM Jr, Trambert MA, Gosink BB, et al: Adnexal torsion: diagnosis by using Doppler sonography. *Am J Roentgenol* 159:1251, 1992
- Rossetti A, Sizzi O, Soranna L, et al: Long-term results of laparoscopic myomectomy: recurrence rate in comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 16:770, 2001
- Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al: Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J Clin Res Ed* 293:359, 1986
- Sailer JF: Hematometra and hematocolpos: ultrasound findings. *Am J Roentgenol* 132:1010, 1979
- Salazar H, Kanbour A, Burgess F: Ultrastructure and observations on the histogenesis of mesotheliomas, “adenomatoid tumors,” of the female genital tract. *Cancer* 29:141, 1972
- Sammour A, Pirwany I, Usbutun A, et al: Correlations between extent and spread of adenomyosis and clinical symptoms. *Gynecol Obstet Invest* 54:213, 2002
- Sato F, Mori M, Nishi M, et al: Familial aggregation of uterine myomas in Japanese women. *J Epidemiol* 12:249, 2002
- Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al: Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 183:1448, 2000
- Scharla SH, Minne HW, Waibel-Treber S, et al: Bone mass reduction after estrogen deprivation by long-acting gonadotropin-releasing hormone agonists and its relation to pretreatment serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab* 70:1055, 1990
- Schlaff WD, Hassiakos DK, Damewood MD, et al: Neosalpingostomy for distal tubal obstruction: prognostic factors and impact of surgical technique. *Fertil Steril* 54:984, 1990
- Schlaff WD, Zerhouni EA, Huth JA, et al: A placebo-controlled trial of a depot gonadotropin-releasing hormone analogue (leuprolide) in the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 74:856, 1989
- Seinera P, Arisio R, Decko A, et al: Laparoscopic myomectomy: indications, surgical technique and complications. *Hum Reprod* 12:1927, 1997
- Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al: Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 15:2663, 2000
- Sherard GB III, Hodson CA, Williams HJ, et al: Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 189:358, 2005
- Shushan A, Peretz T, Uziely B, et al: Ovarian cysts in premenopausal and postmenopausal tamoxifen-treated women with breast cancer. *Am J Obstet Gynecol* 174(1 Pt 1):141, 1996
- Sobiczewski P, Bidzinski M, Radziszewski J, et al: [Disseminated peritoneal leiomyomatosis—case report and literature review]. [Polish]. *Ginekologia Polska* 75:215, 2004
- Spies JB, Spector A, Roth AR, et al: Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* 100(5 Pt 1):873, 2002
- Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, et al: Systematic review of mifepristone for the treatment of uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 103:1331, 2004
- Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CM, et al: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol* 189:48, 2003
- Stewart EA, Nowak RA: Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 2:295, 1996
- Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CM, et al: Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril* 85:22, 2006
- Stovall TG, Summit RL Jr, Washburn SA, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist use before hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 170:1744, discussion 1748, 1994
- Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, et al: Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. [see comment]. *Hum Reprod* 14:2762, 1999
- Strandell A, Lindhard A: Why does hydrosalpinx reduce fertility? The importance of hydrosalpinx fluid. *Hum Reprod* 17:1141, 2002
- Stricker B, Blanco J, Fox HE: The gynecologic contribution to intestinal obstruction in females. *J Am Coll Surg* 178:617, 1994
- Swire MN, Castro-Aragon I, Levine D: Various sonographic appearances of the hemorrhagic corpus luteum cyst. *Ultrasound Q* 20:45, 2004
- Takeuchi H, Kinoshita K: Evaluation of adhesion formation after laparoscopic myomectomy by systematic second-look microlaparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:442, 2002
- Takeuchi H, Kuwatsuru R: The indications, surgical techniques, and limitations of laparoscopic myomectomy. *J Soc Laparoendosc Surg* 7:89, 2003
- Templeman CL, Hertweck SP, Scheetz JP, et al: The management of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis. *Hum Reprod* 15:2669, 2000
- Tiltman AJ: Leiomyomas of the uterine cervix: a study of frequency. *Int J Gynecol Pathol* 17:231, 1998
- Tiltman AJ: The effect of progestins on the mitotic activity of uterine fibromyomas. *Int J Gynecol Pathol* 4:89, 1985
- Toh CH, Wu CH, Tsay PK, et al: Uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyoma and adenomyosis. *J Formos Med Assoc* 102:701, 2003
- Townsend DE, Sparkes RS, Baluda MC, et al: Unicellular histogenesis of uterine leiomyomas as determined by electrophoresis by glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Am J Obstet Gynecol* 107:1168, 1970
- Traiman P, Saldiva P, Haiashi A, et al: Criteria for the diagnosis of diffuse uterine myohypertrophy. *Int J Gynaecol Obstet* 54:31, 1996
- Turan C, Zorlu CG, Ugur M, et al: Expectant management of functional ovarian cysts: an alternative to hormonal therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 47:257, 1994
- Uchida H, Hattori Y, Nakada K, et al: Successful one-stage radical removal of intravenous leiomyomatosis extending to the right ventricle. *Obstet Gynecol* 103(5 Pt 2):1068, 2004
- Umezaki I, Takagi K, Aiba M, et al: Uterine cervical diverticulum resembling a degenerated leiomyoma. *Obstet Gynecol* 103(5 Pt 2):1130, 2004
- Usui R, Minakami H, Kosuge S, et al: A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 26:89, 2000
- Velebil P, Wingo PA, Xia Z, et al: Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstet Gynecol* 86:764, 1995
- Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al: Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* 94:341, 1999
- Vijayaraghavan SB: Sonographic whirlpool sign in ovarian torsion. *J Ultrasound Med* 23:1643, 2004
- Vikhlyayeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND: Familial predisposition to uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet* 51:127, 1995
- Viville B, Charnock-Jones DS, Sharkey AM, et al: Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium. *Hum Reprod* 12:815, 1997
- Vuoto MH, Pirhonen JP, Mäkinen JI, et al: Evaluation of ovarian findings in asymptomatic postmenopausal women with color Doppler ultrasound. *Cancer* 76:1214, 1995
- Warner MA, Fleischer AC, Edell SL, et al: Uterine adnexal torsion: sonographic findings. *Radiology* 154:773, 1985
- Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, et al: Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 101:431, 2003
- Weinraub Z, Maymon R, Shulman A, et al: Three-dimensional saline contrast hysterosonography and surface rendering of uterine cavity pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 8:277, 1996
- Willman EA, Collins WP, Clayton SG: Studies in the involvement of prostaglandins in uterine symptomatology and pathology. *Br J Obstet Gynaecol* 83:337, 1976
- Wise LA, Palmer JR, Rowlings K, et al: Risk of benign gynecologic tumors in relation to prenatal diethylstilbestrol exposure. *Obstet Gynecol* 105:167, 2005a
- Wise LA, Palmer JR, Spiegelman D, et al: Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U. S. black women. *Epidemiology* 16:346, 2005b

- Wiznitzer A, Marbach M, Hazum E, et al: Gonadotropin-releasing hormone specific binding sites in uterine leiomyomata. *Biochem Biophys Res Commun* 152:1326, 1988
- Woods MN, Barnett JB, Spiegelman D, et al: Hormone levels during dietary changes in premenopausal African-American women. *J Nat Cancer Inst* 88:1369, 1996
- Wortman M, Daggett A: Hysteroscopic endomyometrial resection. *J Soc Laparoendosc Surg* 4:197, 2000
- Wu CC, Lee CN, Chen TM, et al: Incremental angiogenesis assessed by color Doppler ultrasound in the tumorigenesis of ovarian neoplasms. *Cancer* 73:1251, 1994
- Wu MP, Wu CC, Chang FM, et al: Endometrial carcinoma presenting as hematometra mimicking a large pelvic cyst. *J Clin Ultrasound* 27:541, 1999
- Wyshak G, Frisch RE, Albright TE, et al: Smoking and cysts of the ovary. *Int J Fertil* 33:398, 1988
- Xing YP, Powell WL, Morton CC: The del(7q) subgroup in uterine leiomyomata: genetic and biologic characteristics. Further evidence for the secondary nature of cytogenetic abnormalities in the pathobiology of uterine leiomyomata. *Cancer Genet Cytogenet* 98:69, 1997
- Yamamoto S, Konishi I, Mandai M, et al: Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in epithelial ovarian neoplasms: correlation with clinicopathology and patient survival, and analysis of serum VEGF levels. *Br J Cancer* 76:1221, 1997
- Yamamoto T, Noguchi T, Tamura T, et al: Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. *Am J Obstet Gynecol* 169:734, 1993
- Yin CS, Wei RY, Chao TC, et al: Hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. *Int J Gynaecol Obstet* 62:167, 1998
- Ylikorkala O, Dawood MY: New concepts in dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 130(7):833, 1978
- Ylikorkala O, Pekonen F: Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. *Obstet Gynecol* 68(1):10, 1986
- Yoffe N, Bronshtein M, Brandes J, et al: Hemorrhagic ovarian cyst detection by transvaginal sonography: the great imitator. *Gynecol Endocrinol* 5:123, 1991
- Yokoyama Y, Shinohara A, Hirokawa M, et al: Erythrocytosis due to an erythropoietin-producing large uterine leiomyoma. *Gynecol Obstet Invest* 56:179, 2003
- Young JL Jr., Miller RW: Incidence of malignant tumors in U. S. children. *J Pediatr* 86:254, 1975
- Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *Am J Obstet Gynecol* 177:109, 1997
- Zaloudek C, Hendrickson M: Mesenchymal tumors of the uterus. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York, Springer-Verlag, 2002, p 577
- Zawin M, McCarthy S, Scutt LM, et al: High-field MRI and US evaluation of the pelvis in women with leiomyomas. *Magn Res Imaging* 8:371, 1990
- Zumoff B, Miller L, Levit CD, et al: The effect of smoking on serum progesterone, estradiol, and luteinizing hormone levels over a menstrual cycle in normal women. *Steroids* 55:507, 1990
- Zweizig S, Perron J, Grubb D, et al: Conservative management of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 168(6 Pt 1):1791, 1993

CAPÍTULO 10

Endometriosis



| | |
|---|-----|
| FISIOPATOLOGÍA | 225 |
| CAUSA | 225 |
| DEPENDENCIA HORMONAL | 226 |
| PARTICIPACIÓN DEL SISTEMA INMUNITARIO | 226 |
| FACTORES DE RIESGO | 227 |
| CLASIFICACIÓN Y UBICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS .. | 228 |
| SÍNTOMAS | 229 |
| DOLOR | 229 |
| ESTERILIDAD | 230 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 231 |
| DIAGNÓSTICO | 232 |
| EXPLORACIÓN FÍSICA | 232 |
| PRUEBAS DE LABORATORIO | 232 |
| DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES | 233 |
| LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA | 233 |
| ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO | 234 |
| ALGORITMO DIAGNÓSTICO | 234 |
| TRATAMIENTO | 234 |
| TRATAMIENTO EXPECTANTE | 235 |
| TRATAMIENTO MÉDICO DEL DOLOR POR ENDOMETRIOSIS | 235 |
| TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL DOLOR POR ENDOMETRIOSIS | 238 |
| BIBLIOGRAFÍA | 240 |

La endometriosis es una enfermedad ginecológica benigna frecuente que se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y estroma fuera de su ubicación normal. Se identificó por primera vez a mediados del siglo XIX (Von Rokitansky, 1860) y se observa principalmente en el peritoneo pélvico, aunque también se puede encontrar en los ovarios, tabique rectovaginal, uréteres y rara vez en la vejiga, pericardio y pleura (Comiter, 2002; Giudice, 2004). La endometriosis es una enfermedad que depende de las hormonas y, como tal, predomina en mujeres en edad fértil. El tejido endometrial situado dentro del miometrio se denomina adenomiosis y se describe con mayor detalle en el capítulo 9 (p. 208).

La frecuencia de la endometriosis es difícil de medir, puesto que muchas mujeres con esta enfermedad permanecen asintomáticas y las técnicas imagenológicas tienen una sensibilidad muy reducida para el diagnóstico. Las mujeres con endometriosis pueden ser asintomáticas, subfértiles o manifestar diversos grados de dolor pélvico. El método principal para el diagnóstico es la laparoscopia, con o sin biopsia para confirmación histopatológica (Kennedy, 2005; Marchino, 2005). Con este método, los investigadores han encontrado que la frecuencia anual de endometriosis diagnosticada por medio de intervención quirúrgica es de 1.6 casos por 1 000 mujeres entre los 15 y 49 años de edad (Houston, 1987). En las mujeres asintomáticas, la frecuencia de endometriosis varía de 2 a 22%, según la población estudiada (Eskenazi, 1997; Mahmood, 1991; Moen, 1997). No obstante, por su relación con la esterilidad y el dolor pélvico, es mucho más frecuente en subpoblaciones de mujeres con estas molestias. En las mujeres estériles, la frecuencia es de 20 a 50% y en las que padecen dolor pélvico de 40 a 50% (Balasch, 1996; Eskenazi, 2001).

FISIOPATOLOGÍA

Causa

Se desconoce la causa definitiva de la endometriosis, pero se han descrito varias teorías con datos que las apoyan.

Menstruación retrógrada

La teoría más antigua y aceptada es la que menciona a la menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio con la diseminación ulterior del tejido endometrial hacia la cavidad peritoneal (Sampson, 1927). Los fragmentos endometriales se adhieren al mesotelio peritoneal y lo invaden, formando su propia irrigación y así sobreviven y crecen (Giudice, 2004).

Esta teoría se propuso en el decenio de 1920 y se consolidó al encontrar un mayor volumen de sangre y tejido endometrial en la pelvis de las mujeres con endometriosis (Halme, 1984). En las mujeres con endometriosis también se ha observado hiperperistalsis y disperistalsis uterina, con mayor reflujo endometrial (Leyendecker, 2004). Además, D'Hooghe (1997) demostró que la obstrucción quirúrgica del orificio cervicouterino en los monos *Rhesus* induce la formación de endometriosis. Las mujeres con amenorrea obstructiva tienen una frecuencia mayor de endometriosis, que a menudo disminuye al corregir la obstrucción (Sanfilippo, 1986).

Diseminación linfática o vascular

También se ha demostrado que la endometriosis es producto de la diseminación linfática o vascular aberrante del tejido endometrial (Ueki, 1991). Esta teoría se basa en la presencia de endometriosis en sitios raros como el periné o la región inguinal (Mitchell, 1991; Pollack, 1990). La región retroperitoneal posee una circulación linfática abundante. De esta manera, cuando no se identifican implantes peritoneales sino únicamente algunas lesiones retroperitoneales, se supone que la diseminación es linfática (Moore, 1988). Además, la tendencia del adenocarcinoma endometrial a diseminarse por vía linfática demuestra la facilidad con la que el endometrio puede ser transportado por esta ruta (McMeekin, 2003). Si bien esta teoría sigue siendo atractiva, existen muy pocos estudios que valoren esta diseminación de la endometriosis.

Metaplasia celómica

La teoría de la metaplasia celómica sugiere que el peritoneo parietal es un tejido pluripotencial que puede sufrir transformación metaplásica hasta convertirse en un tejido que es idéntico al endometrio normal desde el punto de vista histológico. Tanto el ovario como el antecesor del endometrio, los conductos de Müller, se derivan del epitelio celómico, de manera que la metaplasia explicaría la endometriosis ovárica. Además, esta teoría se ha expandido para incluir al peritoneo por el potencial proliferativo y de diferenciación que posee el mesotelio peritoneal. Esta teoría resulta atractiva en los casos de endometriosis en ausencia de menstruación, como sucede en las mujeres premenárricas y posmenopáusicas y en los hombres que reciben estrógenos y se someten a una orquidectomía por carcinoma prostático (Dictor, 1988; Pinkert, 1979). Sin embargo, la ausencia de endometriosis en otros tejidos derivados del epitelio celómico habla en contra de esta teoría.

Teoría de la inducción

Por último, la teoría de la inducción propone que ciertos factores hormonales o biológicos inducen la diferenciación de determinadas células para generar más tejido endometrial (Vinatier, 2001). Estas sustancias pueden ser exógenas o bien se liberan directa-

mente del endometrio (Bontis, 1997). Los estudios *in vitro* han demostrado el potencial que posee el epitelio ovárico, en respuesta a los estrógenos, para transformarse en lesiones endometrióticas (Matsuura, 1999). Aunque se han identificado numerosos factores causales, su tendencia a causar endometriosis en algunas mujeres pero no en otras pone de manifiesto que la causa de esta enfermedad aún no se ha definido.

Dependencia hormonal

Los estrógenos guardan una relación causal con la endometriosis (Gurates, 2003). La mayor parte de los estrógenos en la mujer son producidos directamente en los ovarios, pero se sabe que otros tejidos periféricos también sintetizan estrógenos por medio de la aromatización de los andrógenos ováricos y suprarrenales. También se ha demostrado que los implantes endometrióticos expresan aromatasas y deshidrogenasa de 17 β -hidroxiesteroide tipo 1, que son las enzimas que convierten a la androstenediona en estrona y a la estrona en estradiol, respectivamente. Sin embargo, en los implantes endometrióticos existe deficiencia de deshidrogenasa de 17 β -hidroxiesteroide tipo 2, que desactiva a los estrógenos (Kitawaki, 1997; Zeitoun, 1998). Esta combinación enzimática asegura que los implantes tendrán contacto con un ambiente estrogénico. Además, los estrógenos locales producidos en las lesiones endometrióticas ejercen su efecto biológico dentro del mismo tejido o en las células en las que son producidos, fenómeno llamado *intracrinología*.

Por el contrario, el endometrio normal no expresa aromatasas y produce abundante deshidrogenasa de 17 β -hidroxiesteroide tipo 2 en respuesta a la progesterona, lo que asegura la atenuación de los efectos estrogénicos en respuesta a la progesterona (Satyaswaroop, 1982). El resultado es que la progesterona antagoniza los efectos estrogénicos en el endometrio normal durante la fase lútea del ciclo menstrual. Sin embargo, en la endometriosis hay un estado de resistencia relativa a la progesterona que impide la atenuación del estímulo estrogénico en este tejido (Attia, 2000).

La prostaglandina E₂ (PGE₂) es el inductor más potente de la actividad de la aromatasas en las células del estroma endometrial y actúa a través del receptor de prostaglandinas EP₂ (Noble, 1997; Zeitoun, 1999). El estradiol producido en respuesta a la mayor actividad de la aromatasas aumenta la producción de PGE₂ al estimular a la ciclooxigenasa tipo 2 (COX-2) en las células endoteliales del útero (fig. 10-1) (Bulun, 2002; Gurates, 2003). De esta manera, se origina una retroalimentación positiva que acentúa los efectos estrogénicos sobre la proliferación de la endometriosis. Este concepto de los estrógenos locales y la acción estrogénica intracrina en la endometriosis sirve como base para la inhibición farmacológica de la actividad de la aromatasas en los casos de endometriosis que son resistentes al tratamiento tradicional.

Participación del sistema inmunitario

Si bien la mayoría de las mujeres experimenta menstruación retrógrada, que quizá participa en la diseminación y establecimiento de los implantes, muy pocas manifiestan endometriosis. El tejido menstrual y el endometrio que llegan a la cavidad peritoneal suelen ser eliminados por ciertas células inmunitarias como macrófagos, linfocitos citotóxicos naturales (NK) y linfocitos. Es por esta razón que la disfunción del sistema inmunitario es probablemente uno de los mecanismos que explica la endometriosis en

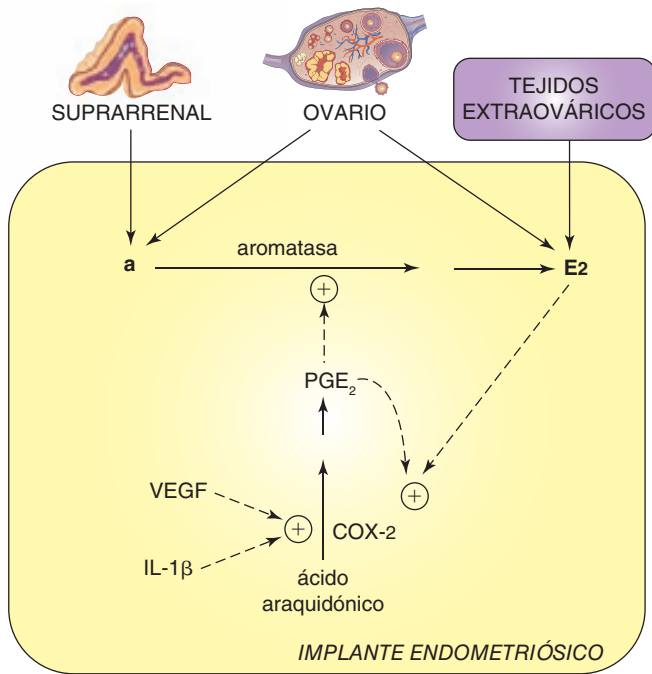


FIGURA 10-1. Activación de la COX-2 en las células del estroma endometrial que aumenta la PGE₂, estimulante potente de la aromatasa en las células del estroma endometrial. La actividad de la aromatasa provoca aromatización intracelular de los andrógenos para elevar el estradiol intracelular a través de un mecanismo intracrino. a = andrógenos; E₂ = estradiol; COX-2 = ciclooxigenasa 2; PGE₂ = prostaglandina E₂; IL-1β = interleucina 1β; VEGF = factor de crecimiento endotelial vascular.

presencia de menstruación retrógrada (Seli, 2003). En los tejidos endometriósicos se han identificado alteraciones de la inmunidad tanto celular como humoral y deficiencia de las señales del factor de crecimiento y las citocinas.

Los macrófagos actúan como fagocitos en diversos tejidos y se ha observado un mayor número en la cavidad peritoneal de las mujeres con endometriosis (Haney, 1981; Olive, 1985b). En teoría esta población podría suprimir la proliferación endometrial, pero los macrófagos en estas mujeres poseen un efecto estimulante sobre el tejido endometriósico. En un estudio, los monocitos circulantes tomados de mujeres con endometriosis aumentaron la proliferación *in vitro* de las células endometriales en cultivo, mientras que los monocitos provenientes de mujeres sin endometriosis mostraron el efecto opuesto (Braun, 1994.) Por consiguiente, al parecer la función alterada de los macrófagos y no el tamaño de su población, es la que permite la proliferación del tejido endometriósico.

Los linfocitos citolíticos naturales son células inmunitarias que poseen actividad citotóxica contra las células extrañas. El número de linfocitos citolíticos no se modifica en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis, pero se ha demostrado que son menos citotóxicos contra el endometrio (Ho, 1995; Wilson, 1994). Específicamente se ha observado que el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis suprime la actividad de los linfocitos citolíticos, lo que sugiere la participación de ciertos factores solubles en la supresión de estas células (Oosterlynck, 1993).

Probablemente la inmunidad celular también se encuentra alterada en las mujeres con endometriosis y contribuyen los linfocitos T. Por ejemplo, en las mujeres con endometriosis, el número total

de linfocitos o la relación entre linfocitos cooperadores/supresores en la sangre periférica es igual que en las mujeres sanas, pero en el líquido peritoneal el número de linfocitos es mayor (Steele, 1984). Además, en estas pacientes la actividad citotóxica de los linfocitos T contra el endometrio autólogo es deficiente (Gleicher, 1984).

También se ha demostrado que en las mujeres con endometriosis la inmunidad humoral se encuentra alterada y supuestamente contribuye a la enfermedad. En el suero de las mujeres con endometriosis se identifican con más frecuencia anticuerpos endometriales de la clase IgG (Odukoya, 1995). En un estudio también se identificaron autoanticuerpos IgG e IgA contra los tejidos endometriales y ováricos en el suero y las secreciones cervicouterinas y vaginales de las mujeres con este padecimiento (Mathur, 1982). Estos resultados sugieren que probablemente la endometriosis es de naturaleza autoinmunitaria. Esto explicaría algunos de los factores que contribuyen a los índices más reducidos de embarazo y fertilización *in vitro* (IVF) en las mujeres con endometriosis (Dmowski, 1995).

Las citocinas son factores inmunitarios pequeños y solubles que funcionan en la señalización paracrina y autocrina de otras células inmunitarias. Se supone que numerosas citocinas, en especial interleucinas, contribuyen a la patogenia de la endometriosis. En el líquido endometrial de las mujeres con esta enfermedad se ha identificado una mayor concentración de interleucinas 1β (IL-1β) (Mori, 1991). Además, se ha demostrado que la IL-6 aumenta en las células del estroma endometrial de las mujeres con este padecimiento (Tseng, 1996). De hecho, para distinguir entre las mujeres con y sin endometriosis se puede utilizar la concentración sérica de IL-6 mayor de 2 pg/ml y la concentración de factor de necrosis tumoral α (TNF-α) en el líquido peritoneal mayor de 15 pg/ml (Bedaiwy, 2002). De igual forma, en las mujeres con endometriosis se eleva la concentración de IL-8 en el líquido peritoneal, lo que estimula la proliferación de células del estroma endometrial (Arici, 1996; Arici, 1998; Ryan, 1995).

Otras citocinas distintas de la interleucina y factores de crecimiento participan en la patogenia de la endometriosis. Por ejemplo, tanto la proteína quimiotáctica 1 de monocitos (MCP-1) como RANTES (quimiocina que se expresa y secreta por las células T normales, que se regula en la activación) atraen a los monocitos. La concentración de estas citocinas se eleva en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis y es directamente proporcional a la gravedad de la enfermedad (Arici, 1997; Khorram, 1993). Asimismo, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es un factor de crecimiento angiogénico, que aumenta con el estradiol en las células del estroma endometrial y los macrófagos del líquido peritoneal. La concentración de este factor se eleva en el líquido peritoneal de las mujeres con esta enfermedad (McLaren, 1996). Si bien se desconoce la función exacta de estas citocinas, las alteraciones en su expresión y actividad apoyan aún más su participación inmunitaria en la patogenia de la endometriosis.

FACTORES DE RIESGO

Predisposición familiar

Se ha demostrado cierto patrón de herencia en la endometriosis. Aunque no se ha observado un patrón mendeliano, la frecuencia elevada en los familiares de primer grado sugiere un patrón poligénico/multifactorial. Por ejemplo, en un estudio genético de mujeres con endometriosis, Simpson *et al.* (1980) observaron

que 5.9% de las hermanas y 8.1% de las madres de las mujeres afectadas padecía endometriosis, contra 1% de las familiares en primer grado del cónyuge. Las investigaciones ulteriores revelan que las mujeres con endometriosis y sus familiares de primer grado enfermas tienen más probabilidades de padecer endometriosis grave (61%) que las mujeres sin familiares en primer grado enfermas (24%) (Malinak, 1980). Stefansson *et al.* (2002), analizaron un gran estudio en Islandia demostrando que el coeficiente de parentesco es mayor en las mujeres con endometriosis contra las testigos similares. En este estudio, los índices de riesgo fueron de 5.2 para las hermanas y 1.56 para las primas. También se ha demostrado cierta concordancia para endometriosis en gemelas monocigotas, lo que sugiere una base familiar/genética (Haddfield, 1997; Treloar, 1999).

■ Mutaciones genéticas y polimorfismos

Los índices de agrupación familiar mencionados sugieren una evidencia poligénica y se han investigado diversos genes posibles. Los métodos que se han empleado para identificar a los genes que participan en la endometriosis incluyen análisis de asociación en gemelos y análisis de patrones de expresión genética de alto rendimiento utilizando técnicas de micromatriz multigénica (*microarray*).

El estudio más grande realizado hasta la fecha incluyó a más de 1 000 familias con gemelas enfermas y permitió identificar una región en el cromosoma 10q26 que demuestra una conexión significativa en estas hermanas con la endometriosis (Treloar, 2005). Este estudio además reveló un enlace menor en el cromosoma 20p13. Se han identificado dos genes elegibles dentro de este locus o cerca del mismo. Uno de éstos es el *EMX2*, factor de transcripción necesario para el desarrollo del aparato reproductor. Se ha demostrado que su expresión en el endometrio de las mujeres con endometriosis es aberrante (Daftary, 2004). El segundo gen es *PTEN*, un gen supresor de tumores que participa en la transformación maligna de la endometriosis ovárica (Bischoff, 2000). En la actualidad se están realizando estudios clínicos para definir con precisión la participación de estos genes en la endometriosis.

La tecnología de micromatriz multigénica se ha utilizado para analizar las diferencias en la expresión genética en el endometrio eutópico (que es el que reviste normalmente a la cavidad endometrial) en las mujeres con y sin endometriosis (Kao, 2003). Los investigadores encontraron que la regulación de diversos genes varía en el endometrio eutópico de las mujeres con endometriosis. Éstos comprenden a los que codifican para interleucina 15, glucodelina, Dickkopf-1, semaforina E, aromatasa, receptor de progesterona y diversos factores angiogénicos. Ya se ha demostrado que algunos de estos genes participan en la endometriosis, pero otros no se habían descubierto hasta fechas recientes y aún se debe establecer su participación.

Se han identificado otros genes vinculados con la endometriosis por medio de mutaciones genéticas, polimorfismos o expresión genética diferencial. Varios investigadores han demostrado que los polimorfismos en estos genes son más frecuentes en las mujeres con endometriosis pero no se ha definido su contribución a la causa de la enfermedad. En la página de la red http://www.well.ox.ac.uk/~krinaz/genepi_endo.htm aparece una revisión más detallada de los posibles genes que participan en la endometriosis.

Defectos anatómicos

La obstrucción del cuello uterino predispone a la endometriosis, probablemente al exacerbar una menstruación retrógrada (Breech, 1999). Así, se ha observado endometriosis en mujeres con un cuerno uterino no comunicante, himen imperforado y un tabique vaginal transversal (cap. 18, p. 413) (Schattman, 1995). Es por esta relación que algunos médicos sugieren realizar una laparoscopia diagnóstica para identificar y tratar la endometriosis en el momento de realizar la cirugía reconstructiva de varias de estas anomalías. Se cree que la reparación de estos defectos anatómicos reduce el riesgo de padecer endometriosis (Joki-Erkila, 2003; Rock, 1982).

■ Toxinas ambientales

Se han realizado diversos estudios cuyos resultados sugieren que el contacto con ciertas toxinas ambientales contribuye a la endometriosis. Las toxinas que se mencionan con más frecuencia son 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD) y otros compuestos similares a la dioxina (Rier, 2003). Al enlazarse, la TCDD activa al receptor del hidrocarburo de arilo. Este receptor funciona como factor básico de transcripción y, de manera similar a la familia de proteínas receptoras de hormonas esteroides, genera la transcripción de diversos genes. Como resultado, la TCDD y otros compuestos similares a la dioxina, estimulan la endometriosis al elevar la concentración de interleucina, activar a las enzimas del citocromo P450 como aromatasas y al alterar la remodelación histiética. Además, la TCDD, en conjunto con los estrógenos, estimula la formación de endometriosis y la primera bloquea la regulación de la endometriosis inducida por progesterona (Rier, 2003).

En el medio ambiente, la TCDD y los compuestos similares a la dioxina son productos de degradación de ciertos procesos industriales. El método más común de exposición es la ingestión de alimentos contaminados o el contacto accidental. Si bien la endometriosis y la TCDD se relacionaron inicialmente en primates, los estudios en seres humanos también demuestran una mayor frecuencia de endometriosis en las mujeres con una concentración elevada de dioxina en la leche del seno materno (Koininckx, 1994; Rier, 1993). Asimismo, en otros estudios ulteriores se ha demostrado una mayor concentración sérica de dioxina en las mujeres estériles con endometriosis al compararlas con las testigos estériles (Mayani, 1977).

CLASIFICACIÓN Y UBICACIÓN DE LA ENDOMETRIOSIS

■ Sistema de clasificación

El método principal para diagnosticar endometriosis es observar las lesiones típicas por medio de laparoscopia, con o sin confirmación histológica. El grado de endometriosis varía considerablemente entre las personas, pero se ha intentado diseñar una clasificación estandarizada para valorar de manera objetiva el grado de endometriosis. En el primer sistema de clasificación se utilizaba un sistema para describir la extensión patológica de la enfermedad. Fue creado por la *American Fertility Society* (AFS) en 1979, que posteriormente se llamó *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) y más tarde fue revisada por la AFS (*American Fertility Society*, 1985). En esta revisión se incluyó una proyección tridimensional de la endometriosis y se hizo la distin-

ción entre la endometriosis superficial e invasora. Por desgracia, los estudios han revelado que ninguna de estas clasificaciones ofrece información sobre el pronóstico en cuanto a la fertilidad ulterior o la intensidad del dolor pélvico (Guzick, 1982, 1997). Por ejemplo, un estudio sugiere que el dolor es directamente proporcional a la profundidad de la invasión, que no constituye un factor importante en el sistema de calificaciones (Koninckx, 1991).

En 1996, con el fin de correlacionar los hallazgos quirúrgicos con los resultados clínicos, la ASRM revisó de nuevo el sistema de clasificación de la endometriosis (*American Society of Reproductive Medicine*, 1997). En este sistema, la endometriosis se clasifica en estadios I (mínima), II (leve), III (moderada) y IV (grave) (fig. 10-2). Si bien no hubo cambios en el sistema de estadificación comparada con la clasificación de 1985, la clasificación revisada de 1996 incluyó la descripción de la morfología de las lesiones de color blanco, rojo o negro. La razón de esta modificación es que se ha demostrado en diversos estudios que es posible pronosticar algunas actividades bioquímicas dentro de los implantes y quizá la evolución de la enfermedad según la morfología del implante (Vernon, 1986).

Ubicaciones anatómicas

La endometriosis puede aparecer en cualquier sitio de la pelvis y otras superficies peritoneales extrapélvicas. Por lo general se

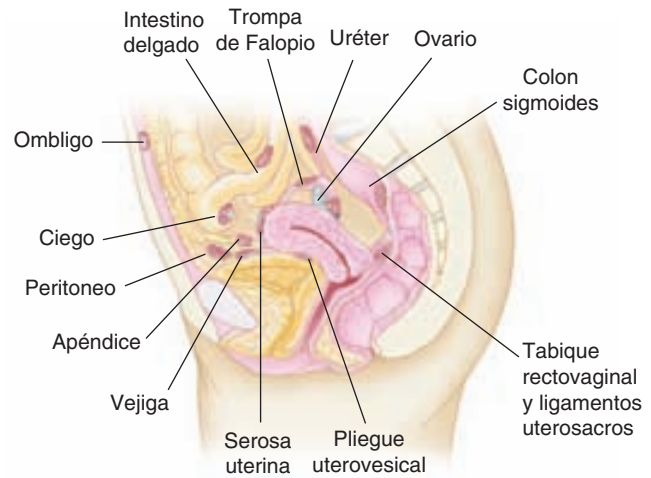


FIGURA 10-3. Ubicaciones más frecuentes de la endometriosis en el abdomen y la pelvis. (Reimpresa a partir de Olive, 2005.)

ubica en las zonas declive de la pelvis. Con frecuencia se observa en el ovario, peritoneo pélvico, fondo de saco anterior y posterior y ligamentos uterosacros (fig. 10-3). También se identifica en el tabique rectovaginal, uréter y rara vez en la vejiga, pericardio, cicatrices quirúrgicas y pleura. En una revisión histopatológica, se encontró que se había observado endometriosis en todos los órganos con excepción del bazo (Markham, 1989). Los sitios poco comunes de endometriosis presentan síntomas cíclicos atípicos. Por ejemplo, algunas mujeres con endometriosis urinaria describen irritación cíclica durante la micción y hematuria; cuando se ubica en el recto sigmóides advierten hemorragia rectal cíclica y las lesiones pleurales generan neumotórax o hemoptisis menstrual (Price, 1996; Roberts, 2003; Ryu, 2007; Sciume, 2004).


La endometriosis con frecuencia origina endometriomas ováricos. Estos quistes ováricos de color café oscuro y de paredes lisas, contienen un líquido con aspecto achocolatado y comprenden un solo lóbulo cuando son pequeños o varios lóbulos si son grandes. Se cree que los endometriomas ováricos se forman por la invaginación de la corteza ovárica y la incorporación ulterior de restos menstruales que se han adherido a la superficie ovárica (Hughesdon, 1957). Otra teoría es que los endometriomas se forman como resultado de la metaplasia celómica de las inclusiones epiteliales invaginadas (Nisolle, 1997).

SÍNTOMAS

Algunas mujeres con endometriosis carecen de síntomas, pero por lo general manifiestan dolor pélvico crónico y esterilidad. Como ya se mencionó, la clasificación actual de la ASRM, que describe la extensión de la enfermedad, no permite pronosticar los síntomas. Por lo tanto, algunas mujeres con endometriosis extensa (estadio IV) manifiestan muy pocas molestias, mientras que otras con una enfermedad mínima (estadio I) padecen de dolor intenso, subfertilidad o ambos.

Dolor

La endometriosis es una causa común de dolor pélvico, que en las mujeres enfermas varía considerablemente y puede ser cíclico



CLASIFICACIÓN DE ENDOMETRIOSIS SEGÚN LA
AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE

Nombre de la paciente _____ Fecha _____

Estadio I (Mínima) - 1-5 _____ Laparoscopia _____ Laparotomía _____ Fotografía _____

Estadio II (Leve) - 6-15 _____ Tratamiento recomendado _____

Estadio III (Moderada) - 16-40 _____

Estadio IV (Grave) - >40 _____

Total _____ Pronóstico _____

| | ENDOMETRIOSIS | <1cm | 1-3cm | >3cm |
|---|---------------|--|--|--|
| PERITONEO | Superficial | 1 | 2 | 4 |
| | Profunda | 2 | 4 | 6 |
| OVARIO | Superficial | 1 | 2 | 4 |
| | Profunda | 4 | 16 | 20 |
| OVARIO | Superficial | 1 | 2 | 4 |
| | Profunda | 4 | 16 | 20 |
| OBSTRUCCIÓN DEL FONDO DE SACO POSTERIOR | Parcial | 4 | Completa | |
| | | | | 40 |
| OVARIO | Adherencias | Rodean menos de un tercio de su diámetro | Rodean de un tercio a dos tercios de su diámetro | Rodean más de dos tercios de su diámetro |
| | Laxas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4 | 8 | 16 |
| | Laxas | 1 | 2 | 4 |
| TROMPA DE FALLOPIO | Densas | 4 | 8 | 16 |
| | Laxas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4* | 8* | 16 |
| | Laxas | 1 | 2 | 4 |
| TROMPA DE FALLOPIO | Densas | 4* | 8* | 16 |
| | Laxas | 1 | 2 | 4 |

*Si rodea por completo a la fimbria, la calificación es de 16.
Se refiere al aspecto de los implantes superficiales: (rojo) (R), (rojo rosado, en forma de gota, vesículas oscuras o claras), blanquecinas (W), opacidades, defectos peritoneales, amarillo pardo) o depósitos negros (B) de hemosiderina, azul. Denota el porcentaje del total descrito como R __%, W __%, y B __%. El total debe ser igual a 100%.

Endometriosis adicional: _____ Patología concomitante: _____

Utilizar cuando las trompas de Falopio y ovarios son normales

Utilizar cuando las trompas de Falopio u ovarios son anormales

FIGURA 10-2. Clasificación de la endometriosis revisada por la American Society for Reproductive Medicine. Disponible en http://www.asrm.org/Literature/classifications/classification_endometriosis.pdf (Tomada de la American Society for Reproductive Medicine, 1997, con autorización.)

o crónico (Mathias, 1996). No se conoce la causa de fondo de este dolor, pero probablemente es causado por citocinas proinflamatorias y prostaglandinas que son liberadas por los implantes endometriósicos hacia el líquido peritoneal (Giudice, 2004). También se ha demostrado que el dolor de la endometriosis se correlaciona con la profundidad de la invasión y que algunas veces el sitio del dolor indica la ubicación de la lesión (Chapron, 2003; Koninckx, 1991). Los hallazgos más recientes sugieren que el dolor de la endometriosis quizá es consecuencia de la invasión neuronal por los implantes endometriósicos que posteriormente desarrollan inervación sensitiva y simpática que recibe sensibilización central (cap. 11, p. 244) (Berley, 2005). Este fenómeno provoca hiperexcitación persistente de las neuronas con dolor constante ulterior, pese a su ablación quirúrgica. Cualquiera que sea la causa, las mujeres con endometriosis perciben distintas manifestaciones de dolor.

Dismenorrea

Muchas mujeres con endometriosis manifiestan dolor cíclico durante la menstruación. Por lo general la dismenorrea por endometriosis aparece entre 24 y 48 horas antes de la menstruación y tiene mala respuesta a la administración de antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) y anticonceptivos orales combinados (COC). Se cree que el dolor es más intenso que el de la dismenorrea primaria y Cramer *et al.* (1986) demostraron que existe una correlación positiva entre la intensidad de la dismenorrea y el riesgo de padecer endometriosis. Además, la endometriosis profunda, esto es, la que se extiende más de 5 mm por debajo de la superficie peritoneal, es directamente proporcional a la intensidad de la dismenorrea (Chapron, 2003).

Dispareunia

La dispareunia por endometriosis casi siempre es causada por un tabique rectovaginal o un problema de los ligamentos uterosacros, pero algunas veces se acompaña de algún trastorno ovárico (Murphy, 2002; Vercellini, 1996b). Durante el coito, la distensión de los ligamentos uterosacros enfermos desencadena el dolor (Fauconnier, 2002). Algunas mujeres con endometriosis refieren dispareunia desde el primer coito y se debe sospechar de la posibilidad de dispareunia por endometriosis cuando el dolor aparece varios años después de una vida sexual sin dolor (Ferrero, 2005). Sin embargo, la magnitud del dolor es independiente de la magnitud de la enfermedad (Fedele, 1992).

Disuria

Algunas mujeres con endometriosis manifiestan síntomas vesicales como disuria y polaquiuria. Cuando estos síntomas se acompañan de un urocultivo negativo se debe sospechar de la posibilidad de endometriosis (Vercellini, 1996a).

Dolor durante la defecación

El dolor durante la defecación es menos frecuente que otras manifestaciones de dolor pélvico y refleja un problema rectosigmoideo por la presencia de implantes endometriósicos (Azzena, 1998). Los síntomas pueden ser crónicos o cíclicos y algunas veces se acompañan de estreñimiento, diarrea o hematoquezia cíclica (Remorgida, 2007).

Dolor pélvico no cíclico

El síntoma más frecuente de la endometriosis es el dolor pélvico crónico. Entre 40 y 60% de las mujeres con dolor pélvico crónico muestra endometriosis en la laparoscopia (Eskenazi, 1997). En varios estudios se ha demostrado cierta correlación entre la magnitud del dolor y la fase de la enfermedad, pero en otros no se ha encontrado esta relación (Fedele, 1992; Muzii, 1997).

La ubicación del dolor crónico varía de mujer a mujer. Cuando existe un endometriosis del tabique rectovaginal o de los ligamentos uterosacros, el dolor se irradia hacia el recto o la región lumbar. Por el contrario, el dolor que se irradia a lo largo de la pierna y provoca ciática cíclica refleja en ocasiones endometriosis peritoneal posterior o una lesión del nervio ciático (Possover, 2007; Vercellini, 2003a; Vilos, 2002).

Esterilidad

La frecuencia de endometriosis en las mujeres con subfertilidad es de 20 a 30% (Waller, 1993). Si bien esta cifra es variable, las pacientes con esterilidad tienen una mayor frecuencia de endometriosis que las testigos fértiles (de 13 a 33% contra 4 a 8%) (D'Hooghe, 2003; Strathy, 1982). Además, Matorras *et al.* (2001) observaron una mayor frecuencia de las fases más avanzadas de endometriosis en las mujeres con infertilidad. Quizá esto sea resultado de las adherencias provocadas por la endometriosis y la deficiencia en la captación y transporte del ovocito a través de la trompa de Falopio. Además de los trastornos mecánicos de la ovulación y la fertilización, probablemente participan otros defectos más sutiles en la patogenia de la esterilidad en las mujeres con endometriosis. Estos defectos comprenden alteraciones de la función tanto ovárica como inmunitaria así como de la implantación.

Endometriosis mínima o leve

La evidencia obtenida en estudios con animales sugiere que los grados más avanzados de endometriosis se acompañan de esterilidad, pero no existe suficiente información apoyando la existencia de alguna relación entre la infertilidad y las variedades más leves de endometriosis (D'Hooghe, 1996; Schenken, 1980). Los estudios realizados en primates demuestran que la endometriosis inducida por intervención quirúrgica se acompaña de un índice de 35% de embarazos en los animales con endometriosis mínima, de 12% en caso de endometriosis avanzada y de ausencia de embarazo ante la presencia de adherencias ováricas. Estos índices son mucho menores que la cifra de 42% observada en el grupo testigo con animales (Schenken, 1984).

No existen estudios clínicos en seres humanos que demuestren una relación causal entre la endometriosis y la subfertilidad, pero se infiere cierta relación al observar la frecuencia de endometriosis entre pacientes estériles y mujeres fértiles.

Al estudiar a las mujeres con endometriosis mínima, Rodríguez-Escudero *et al.* (1988) observaron que las mujeres con endometriosis mínima tenían un índice mensual de fecundidad de 6% y un índice acumulado a 12 meses de embarazo de 47%. Esta cifra es mucho menor que la de las mujeres fértiles, pero probablemente estos estudios tienen sesgos de participación. Además, en un estudio prospectivo de cohortes, se encontró que las mujeres con endometriosis mínima o leve tienen una fecundidad simi-

lar a la de las que padecen de esterilidad inexplicable. En los estudios clínicos comparativos prospectivos, con asignación al azar y bien diseñados, la evidencia demuestra que el tratamiento quirúrgico de la endometriosis mejora los índices de fecundidad, y los índices acumulados de embarazos en estas mujeres son contradictorios. En uno de estos estudios se observó una mejor fertilidad, pero en otro estudio con menos mujeres no se encontró mejoría (Marcoux, 1997; Parazzini, 1999).

Endometriosis moderada o grave

En la endometriosis moderada o grave (estadios III a IV), la morfología tubaria y ovárica se distorsiona. El resultado sería una fertilidad deficiente. Por desgracia existen muy pocos estudios sobre los índices de fertilidad en mujeres con endometriosis grave. Una investigación que comparó la endometriosis leve, moderada y grave reveló un índice mensual de fecundidad de 8.7% en los casos con endometriosis leve, de 3.2% en los casos moderados y ausencia de embarazo entre las mujeres con endometriosis grave (Olive, 1985a). No existen estudios clínicos bien diseñados que analicen la eficacia del tratamiento quirúrgico en las mujeres con endometriosis grave, pero el índice acumulado de embarazos ha alcanzado 30% después de la ablación quirúrgica (Adamson, 1993; Osuga, 2002). Al parecer este índice es mayor que en las mujeres sometidas a un tratamiento con conducta expectante.

Efectos sobre la foliculogénesis y la embriogénesis

Varios investigadores sugieren que en las mujeres con endometriosis la foliculogénesis es deficiente. Se comparó el desarrollo y la calidad de los embriones de las mujeres con endometriosis sometidas a IVF con los embriones provenientes de mujeres con infertilidad del factor tubario (Pellicer, 1995). Se encontraron mucho menos blastómeros por embrión y un mayor índice de detención del desarrollo embrionario en el grupo con endometriosis. Este fenómeno sugiere que los ovocitos que se originan en los ovarios de las mujeres con endometriosis poseen una menor capacidad de desarrollo. En otra investigación se encontró que el número de ovocitos es menor en las mujeres con endometriosis (Suzuki, 2005). Además, los investigadores han intentado definir si el ambiente folicular difiere en las mujeres con endometriosis. Sin embargo, los estudios que han analizado los cambios cualitativos y cuantitativos en la esteroidogénesis han tenido resultados contradictorios (Garrido, 2002; Harlow, 1996; Pellicer, 1998). Otra teoría atractiva para explicar la capacidad reducida de los ovocitos en las mujeres con endometriosis es la apoptosis, pero no existen estudios bien diseñados.

Cambios endometriales

La presencia de anomalías endometriales en las mujeres con endometriosis confirma la posibilidad de que algún defecto en la implantación sea la causa de la subfertilidad que acompaña a la endometriosis. Por ejemplo, los investigadores han encontrado anomalías en los perfiles de expresión genética del endometrio eutópico de las mujeres con endometriosis al compararlo con el de las mujeres sin endometriosis (Kao, 2003). De manera específica, se ha demostrado una deficiencia en la expresión de la integrina $\alpha_3\beta_3$ en el endometrio que rodea a la implantación en las mujeres con endometriosis y probablemente esto provoca una menor recepción por parte del útero (Lessey, 1994). Otro tema

interesante poco explorado es la contribución de la apoptosis al endometrio que rodea a la implantación.

Otros factores

Probablemente algunas anomalías en la inflamación y la actividad de las citocinas en las mujeres con endometriosis contribuyen a la infertilidad. Además, en estas mujeres quizá también se altera la función de los espermatozoides. En varios estudios se ha demostrado que los macrófagos de las mujeres con endometriosis fagocitan más espermatozoides (Haney, 1981; Muscato, 1982). Además, al parecer se altera la adherencia de los espermatozoides a la zona pelúcida (Qiao, 1998). Sin embargo, las investigaciones sobre los efectos de la endometriosis sobre la motilidad de los espermatozoides y la reacción del acrosoma han tenido resultados contradictorios (Bielfeld, 1993; Curtis, 1993; Tasdemir, 1995).

Obstrucción intestinal

La endometriosis en ocasiones se ubica en el intestino delgado, ciego, apéndice o rectosigmoides, provocando en algunos casos obstrucción intestinal (Cameron, 1995; Varras, 2002; Wickramasekera, 1999). Si bien la endometriosis del aparato digestivo suele confinarse a la subserosa y capa muscular propia, en los casos más graves abarca toda la pared intestinal originando un cuadro clínico y radiográfico que concuerda con cáncer (Decker, 2004). Es difícil establecer un diagnóstico preoperatorio preciso por el cuadro atípico. La laparoscopia ofrece el diagnóstico definitivo. El tratamiento a menudo es quirúrgico, con resección de la estenosis primaria del segmento intestinal enfermo. Sin embargo, en las mujeres sin síntomas obstructivos, algunas veces es posible administrar tratamiento conservador con hormonoterapia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas de la endometriosis son inespecíficos y simulan los de muchas otras enfermedades. Puesto que la endometriosis es un diagnóstico quirúrgico, es necesario excluir otras posibilidades antes de realizar una exploración quirúrgica (cuadro 10-1).

CUADRO 10-1. Diagnóstico diferencial de la endometriosis

| |
|------------------------------------|
| Ginecológicas |
| Enfermedad pélvica inflamatoria |
| Absceso tuboovárico |
| Salpingitis |
| Endometritis |
| Quiste ovárico hemorrágico |
| Torsión ovárica |
| Dismenorrea primaria |
| Leiomioma en degeneración |
| No ginecológicas |
| Cistitis intersticial |
| Infección urinaria crónica |
| Cálculos renales |
| Enfermedad inflamatoria intestinal |
| Síndrome de colon irritable |
| Diverticulitis |
| Linfadenitis mesentérica |
| Trastornos musculoesqueléticos |



FIGURA 10-4. Endometriosis de la porción inferior de una cicatriz por una incisión vertical en la línea media (flechas).

DIAGNÓSTICO

Exploración física

Inspección

Por lo general la endometriosis es una enfermedad confinada a la pelvis. Por lo tanto, no suele acompañarse de anomalías en la inspección. Algunas excepciones son la endometriosis en la cicatriz de una episiotomía u otra cicatriz quirúrgica, casi siempre de una incisión de Pfannenstiel (**fig. 10-4**) (Koger, 1993; Zhu, 2002). La endometriosis espontánea en el periné o la región perianal es rara (Watanabe, 2003).

Exploración con espejo vaginal

La exploración de la vagina y el cuello uterino con espejo no suele revelar signos de endometriosis. En algunos casos se observan lesiones violáceas o rojizas en el cuello uterino o el fondo de saco posterior de la vagina. Estas lesiones son dolorosas o sangran al contacto. En un estudio reciente se encontró que la exploración con espejo muestra endometriosis en 14% de las mujeres con diagnóstico de endometriosis infiltrante profunda (Chapron, 2002).

Exploración bimanual

La palpación de los órganos pélvicos a menudo revela anomalías anatómicas sugestivas de endometriosis. La presencia de nódulos en los ligamentos uterosacos y la hipersensibilidad refleja una endometriosis activa o cicatrices a lo largo del ligamento. Además, la presencia de un tumor quístico en los anexos representa en ocasiones un endometrioma ovárico, que es móvil o bien se adhiere a otras estructuras pélvicas. La exploración bimanual

también revela en ocasiones un útero fijo y doloroso en retroversión o bien un fondo de saco posterior firme y fijo.

La palpación de los órganos pélvicos ayuda al diagnóstico, pero la sensibilidad y especificidad de la hipersensibilidad pélvica focal en la detección de la endometriosis es muy variada, de 36 a 90% y de 32 a 92%, respectivamente (Chapron, 2002; Eskenazi, 2001; Koninckx, 1996; Ripps, 1992). Por ejemplo, Chapron *et al.* (2002) palparon un nódulo doloroso en 43% de las pacientes con endometriosis infiltrante profunda. En otro estudio de 91 mujeres con dolor pélvico crónico y endometriosis confirmada por medio de intervención quirúrgica, la exploración bimanual fue normal en 47% de los casos (Nezhat, 1994). Un estudio sugiere que los nódulos pélvicos secundarios a endometriosis se identifican con mayor facilidad por medio de la exploración bimanual durante la menstruación (Koninckx, 1996).

Pruebas de laboratorio

Con el fin de excluir otras causas de dolor pélvico a menudo se realizan diversos exámenes de laboratorio. Al principio se realiza una biometría hemática completa, examen general de orina y urocultivo, cultivos vaginales y cultivos cervicouterinos con el fin de excluir infecciones o enfermedades de transmisión sexual que provocan enfermedad pélvica inflamatoria (cap. 3, p.73).

CA125 sérico

Se han estudiado varios marcadores séricos como posibles complementos al diagnóstico de la endometriosis. Ningún marcador sérico ha sido más estudiado que el CA125 (antígeno del cáncer 125). El CA125 es un determinante antigénico encontrado en una glucoproteína que se ha identificado en diversos tejidos del adulto como el epitelio de las trompas de Falopio, endometrio, endocervix, pleura y peritoneo (cap. 35, p. 722). Se identifica por medio de análisis de anticuerpos monoclonales y se ha demostrado que su elevación es directamente proporcional a la magnitud de la endometriosis (Hornstein, 1995a). Aunque este análisis es específico, es poco sensible para detectar endometriosis leve. En un metaanálisis de CA125 en el diagnóstico de endometriosis se encontró una sensibilidad de sólo 28% y una especificidad de 90% (Mol, 1998). Este marcador resultó ser la mejor prueba para el diagnóstico de endometriosis en estadios III y IV. Aunque la participación de esta prueba en la clínica es incierta, quizá sea útil en presencia de un quiste de ovario con características ecográficas sugestivas de un endometrioma.

Otros marcadores séricos

El antígeno del cáncer 19-9 (CA19-9) es otra glucoproteína antigénica que es directamente proporcional a la magnitud de la endometriosis (Harada, 2002). Cuando se estudió inicialmente, se encontró que la proteína placentaria sérica 14 (PP14; glucodelina-A) poseía una sensibilidad suficiente (59%), pero no se ha confirmado en otros estudios (Telimaa, 1989). La concentración sérica de interleucina 6 (IL-6) superior a 2 pg/ml (sensibilidad de 90% y especificidad de 67%) y la concentración en líquido peritoneal de factor α de necrosis tumoral (TNF- α) superior a 15 pg/ml (sensibilidad de 100% y especificidad de 89%) se pueden utilizar para distinguir entre las mujeres con y sin endometriosis (Bedaiwy, 2002). Se han estudiado otros marcadores séricos con una precisión diagnóstica limitada (Bedaiwy, 2004). La mayor parte de estas pruebas se utiliza rara vez fuera de la investigación.



FIGURA 10-5. Ecografía transvaginal que muestra un endometrioma ovárico. Se identifica un quiste con ecos internos difusos poco intensos. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Diagnóstico por imágenes

Ecografía

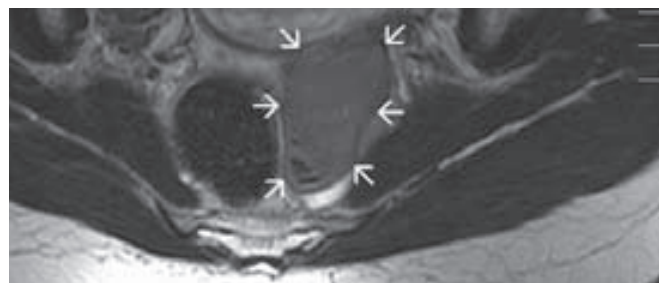
En el diagnóstico de la endometriosis se han utilizado de manera extensa tanto la ecografía transabdominal como la técnica transvaginal, que es más sensible (TVS) (cap. 2, p. 25). Si bien la TVS es la técnica preferida para valorar los síntomas que acompañan a la endometriosis y es bastante precisa para detectar endometriomas, es deficiente para los casos de endometriosis superficial o adherencias endometrióticas. Algunas veces se observan pequeñas placas o nódulos endometrióticos, pero estos resultados no son constantes (Carbognin, 2004).

En fechas recientes se ha utilizado la ecovaginografía, técnica en la que se introduce solución salina por vía vaginal para ubicar con mayor precisión la endometriosis rectovaginal o la ecografía transrectal para el diagnóstico y valoración de la endometriosis (Brosens, 2003). Al parecer la ecografía transvaginal es tan eficaz como la vía transrectal para identificar endometriosis pélvica posterior, pero esta última permite definir las lesiones rectales con mayor precisión y resulta más adecuada cuando se planea realizar una intervención quirúrgica (Bazot, 2003).

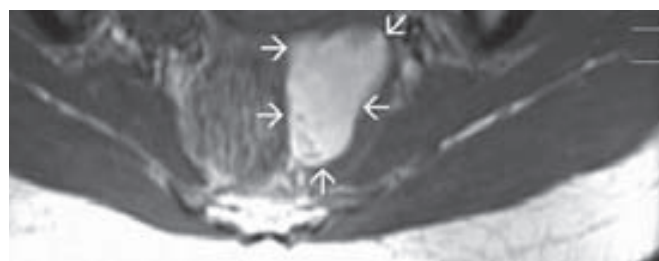
Los endometriomas se pueden diagnosticar por medio de TVS con bastante sensibilidad siempre y cuando midan 20 mm de diámetro o más (fig. 10-5). La sensibilidad y especificidad de la TVS para el diagnóstico de endometriomas varía de 64 a 90% y de 22 a 100%, respectivamente (Moore, 2002). Los endometriomas se manifiestan como estructuras quísticas con ecos internos tenues y algunos tabiques anchos, paredes gruesas y focos ecógenos (Athey, 1989; Patel, 1999). La ecografía transvaginal con Doppler de color a menudo muestra el flujo periquístico mas no el intraquístico (Carbognin, 2004).

Resonancia magnética

La resonancia magnética cada vez se utiliza más como método no cruento para el diagnóstico de la endometriosis. Los nódulos pequeños aparecen como lesiones hipodensas en las imágenes con ponderación de T1 y las placas tienen un aspecto similar,



A



B

FIGURA 10-6. Resonancia magnética de un endometrioma. Imágenes ponderadas con T2 (A) y T1 (B) que revelan un endometrioma (flechas) a un lado del recto. Estos hallazgos concuerdan con hemorragia subaguda, con base en la señal brillante en T1 y la señal relativamente poco intensa en T2. (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

con una señal variable en las secuencias con ponderación de T2 (Carbognin, 2004). Los endometriomas se observan como tumores hiperintensos en las secuencias con ponderación de T1, con cierta tendencia hacia la hipodensidad en las secuencias con ponderación de T2. A menudo se observa un anillo hipodenso que rodea al endometrioma, que resalta después de administrar medio de contraste (fig. 10-6).

Laparoscopia diagnóstica

La laparoscopia diagnóstica es el método principal utilizado para el diagnóstico de endometriosis (sección 41-28, p. 929) (Kennedy, 2005). Los hallazgos laparoscópicos son variables y comprenden lesiones endometrióticas definidas, endometriomas y formación de adherencias.

Lesiones endometrióticas

Las ubicaciones típicas de la endometriosis son los órganos pélvicos y el peritoneo pélvico. El aspecto de estas lesiones en la laparoscopia es variado y pueden ser de color rojo (rojizo, rojo-rosado, transparente) o blanco (blanquecino o café amarillento) y negro (negro o negro azulado) (fig. 10-7). Las lesiones oscuras están pigmentadas por la hemosiderina que se deposita con los restos menstruales atrapados. Las lesiones blancas y rojizas por lo general se correlacionan con los hallazgos histológicos de endometriosis (Jansen, 1986). Además del color, las lesiones endometrióticas varían según su morfología. Algunas veces son ampollas lisas en las superficies peritoneales y otras son orificios o defectos dentro del peritoneo o bien lesiones estrelladas planas cuyas puntas están formadas por tejido cicatricial. Las lesiones endometrióticas pueden ser superficiales o profundas dentro del

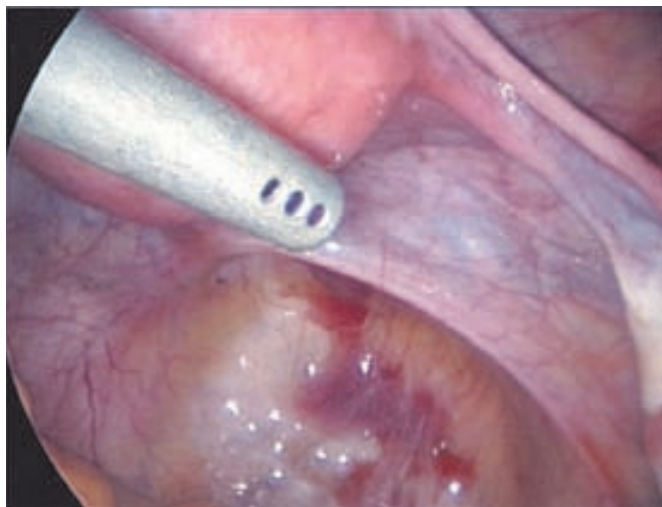


FIGURA 10-7. Se observa una lesión endometriósica de color rojizo y blanquecino bajo la punta del irrigador en el peritoneo pélvico durante la laparoscopia. (Cortesía de la Dra. Karen Bradshaw.)

peritoneo o los órganos pélvicos. Estos datos permiten establecer el diagnóstico de endometriosis con precisión, pero el dolor no es directamente proporcional a los hallazgos laparoscópicos (Kennedy, 2005).

Endometriomas

Los endometriomas son quistes endometriales contenidos dentro del ovario. Son quistes de color café y paredes lisas llenos de un líquido espeso, de aspecto achocolatado (fig. 10-8). Estos tumores ováricos por lo general poseen una sola cavidad, pero cuando miden más de 3 cm de diámetro poseen lóbulos múltiples (Nezhat, 1992b).

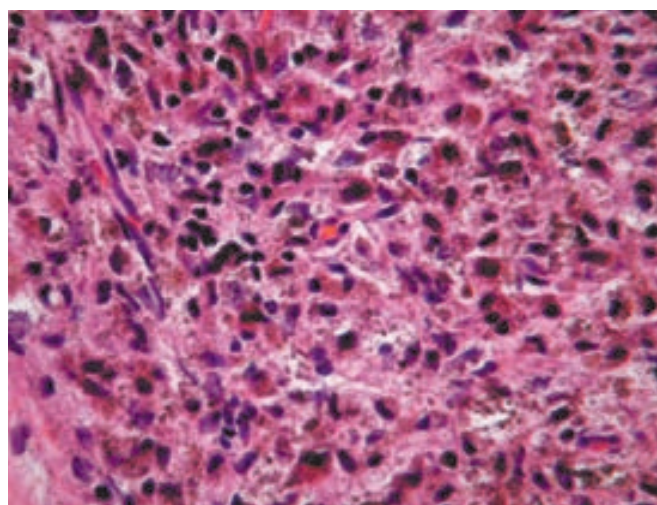
La observación laparoscópica de los endometriomas ováricos tiene una sensibilidad y especificidad de 97 y 95%, respectivamente (Vercellini, 1991). Es por esta razón que rara vez se necesita una biopsia ovárica para establecer el diagnóstico.

Estudio histopatológico

Las normas actuales no requieren necesariamente de un estudio histopatológico para establecer el diagnóstico de endometriosis, pero algunos médicos sugieren que confiar únicamente en los hallazgos laparoscópicos en ausencia de confirmación histológica, a menudo tiene como resultado un diagnóstico excesivo (*American Society for Reproductive Medicine*, 1977). De manera específica, en las lesiones cicatrizadas se observa mayor discordancia entre los hallazgos laparoscópicos e histopatológicos (Marchino, 2005a; Walter, 2001). Para establecer el diagnóstico histológico es necesario comprobar la presencia de glándulas y estroma endometriales fuera de la cavidad uterina (fig. 10-9). Además, a menudo se observan depósitos de hemosiderina y metaplasia fibromuscular (Murphy, 2002). El aspecto macroscópico de las lesiones endometriósicas sugiere a menudo ciertos hallazgos microscópicos. Por ejemplo, cuando se examinan bajo el microscopio, las lesiones rojas con frecuencia son vascularizadas, mientras que las lesiones blancas por lo general presentan fibrosis y muy pocos vasos (Nisolle, 1997).



A



B

FIGURA 10-8. Fotografías de un endometrioma. **A**, Endometrioma sometido a disección que muestra un revestimiento hemorrágico irregular. **B**, Imagen microscópica de un endometrioma que muestra el predominio de macrófagos llenos de hemosiderina, lo que provoca la coloración parda. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

Algoritmo diagnóstico

La conducta diagnóstico-terapéutica ante un caso de endometriosis depende de los síntomas y de los objetivos del tratamiento (fig. 10-10). Cuando la manifestación principal es esterilidad, será necesario recurrir a algún tratamiento que preserve la fertilidad sin suprimir la ovulación. Por el contrario, si la paciente padece de dolor intenso y tiene su paridad satisfecha, quizá lo mejor sea optar por la cirugía definitiva.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la endometriosis depende de los síntomas específicos de cada mujer, la gravedad de los mismos, la ubicación de las lesiones endometriósicas, los objetivos del tratamiento y el deseo de conservar la fertilidad. El factor más importante al definir el tratamiento más adecuado es si la paciente lo busca por infertilidad o dolor, puesto que el tratamiento difiere según los síntomas (Olive, 2001).

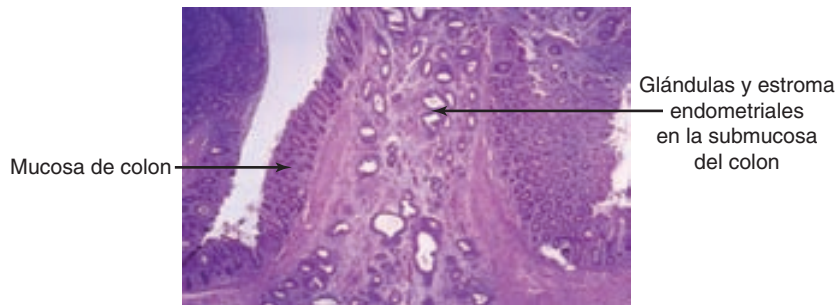


FIGURA 10-9. Endometriosis del colon. Nótese las glándulas endometriales benignas del estroma endometrial en la submucosa del colon. (Cortesía del Dr. Raheela Ashfaq.)

roscopia de seguimiento mostró que 29% había sufrido regresión, 42% permanecía sin cambios y en 29% la enfermedad había avanzado. En otras investigaciones se han obtenido resultados similares de regresión con el tratamiento expectante (Thomas, 1987). No obstante, los estudios en los que se han analizado mujeres estériles demuestran un índice de fecundidad inferior con el tratamiento expectante que con el tratamiento quirúrgico (Milingos, 2002; Marcoux, 1997). Estos estudios se han confinado a pacientes con endometriosis mínima o moderada y no se han realizado estudios clínicos bien diseñados examinando el efecto del tratamiento conservador sobre la endometriosis grave.

Tratamiento expectante

Para muchas mujeres, los síntomas les impiden elegir el tratamiento expectante. Sin embargo, cuando los síntomas son leves o la mujer es asintomática y el diagnóstico se ha establecido en forma accidental, lo más recomendable es el tratamiento conservador. Por ejemplo, Sutton *et al.* (1997) sometieron a tratamiento expectante a las mujeres con diagnóstico laparoscópico inicial de endometriosis mínima o moderada. Un año después, la lapa-

■ Tratamiento médico del dolor por endometriosis

Antiinflamatorios no esteroideos

Estos fármacos inhiben de manera no selectiva a las isoenzimas 1 y 2 de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2) y, dentro de este grupo, los inhibidores selectivos de la COX-2 inhiben de manera selectiva a la isoenzima de la COX-2. Estas enzimas estimulan

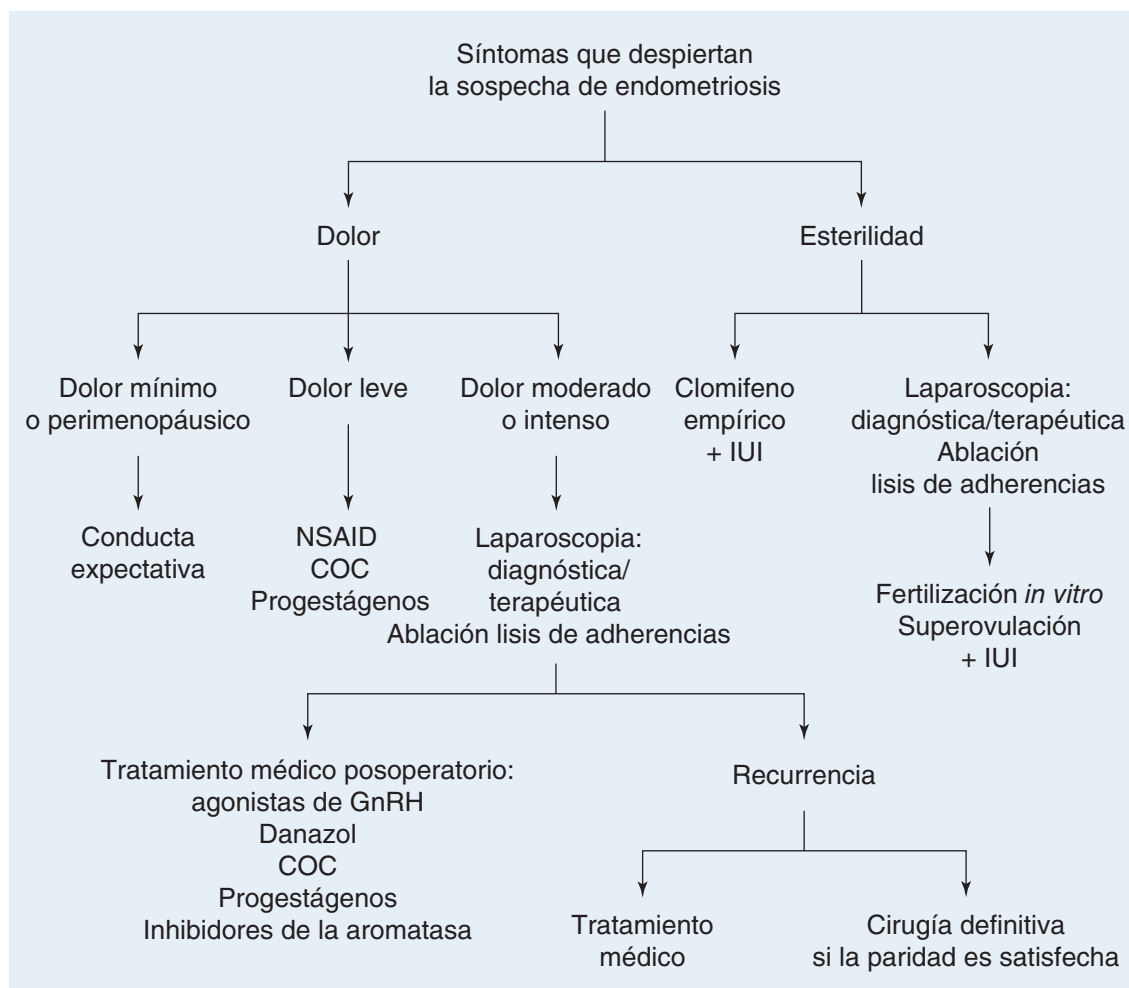


FIGURA 10-10. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de las mujeres con sospecha de endometriosis o con enfermedad comprobada. COC = anticonceptivos combinados orales; GnRH = hormona liberadora de gonadotropina; IUI = inseminación intrauterina; NSAID = antiinflamatorios no esteroideos.

la síntesis de las prostaglandinas que participan en el dolor y la inflamación de la endometriosis. Por ejemplo, se ha demostrado que el tejido endometriósico expresa una mayor cantidad de COX-2 que el endometrio eutéptico (Ota, 2001). Por lo tanto, quizá sea recomendable el tratamiento diseñado para reducir la concentración de estas prostaglandinas con el fin de aliviar el dolor por endometriosis.

Los antiinflamatorios no esteroideos a menudo constituyen el tratamiento de primera línea en las mujeres con dismenorrea primaria o dolor pélvico antes de confirmar la endometriosis por vía laparoscópica y en las mujeres con dolor mínimo o leve con endometriosis conocida. En los modelos animales se ha observado que la endometriosis sufre regresión con los antiinflamatorios no esteroideos, pero existen muy pocos estudios examinando en forma crítica su eficacia sobre la regresión de la endometriosis confirmada por intervención quirúrgica (Efsthathiou, 2005). Sin embargo, existen pruebas de su eficacia en pacientes con dismenorrea y dolor pélvico (cuadro 10-2) (Nasir, 2004). En vista de los riesgos cardiovasculares que conlleva la administración prolongada de inhibidores de la COX-2, estos fármacos se deben utilizar a la menor dosis y el menor tiempo posible (Jones, 2005).

Anticonceptivos orales combinados

Estos fármacos son la piedra angular del tratamiento del dolor que acompaña a la endometriosis. No existen estudios clínicos con asignación al azar que comparen los COC con placebo, pero se cuenta con abundante evidencia de observación que habla a favor de la participación de los COC en el alivio del dolor por endometriosis (Vercellini, 1993; Vessey, 1993). Al parecer estos fármacos actúan al inhibir la liberación de gonadotropinas, al reducir el flujo menstrual y estimular la decidualización de los implantes. Además, los COC ofrecen el beneficio adicional de su efecto anticonceptivo, suprimen la ovulación y ofrecen otros beneficios diferentes a la anticoncepción (cuadro 5-6, p. 112).

Estos fármacos se pueden utilizar de manera convencional en forma cíclica o bien de manera continua sin interrumpirlos para provocar una menstruación por supresión. En ocasiones se prefiere el esquema continuo por las menstruaciones menos frecuentes en las mujeres en quienes no es posible aliviar el dolor con los COC cíclicos (Vercellini, 2003b; Wiegratz, 2004). En forma tradicional, los COC monofásicos se han utilizado en el tratamiento de la endometriosis, pero no ha sido posible demostrar su superioridad clínica en comparación con los COC multifásicos. Tampoco se ha comprobado que los COC de dosis reducidas (que contienen 20 µg de etinilestradiol) sean superiores a los COC de dosis convencionales en cuanto al tratamiento de

la endometriosis y sí pueden provocar un mayor índice de hemorragia anormal (Gallo, 2005).

Progestágenos

Desde hace tiempo se han utilizado progestágenos en el tratamiento de la endometriosis. Se sabe que los progestágenos antagonizan los efectos estrogénicos sobre el endometrio, provocando decidualización inicial y atrofia endometrial ulterior. Los progestágenos se han utilizado en el tratamiento de la endometriosis de diversas formas y comprenden a los progestágenos orales, al acetato de medroxiprogesterona de acción prolongada (DMPA), el dispositivo intrauterino (DIU) que libera levonorgestrel y nuevos moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM).

El tratamiento con progestágenos se usa a menudo para aliviar los síntomas, sin embargo existe un solo estudio clínico comparativo, con asignación al azar, bien diseñado en el que se compararon los efectos del placebo con los del acetato de medroxiprogesterona (MPA), 100 mg por vía oral diariamente, durante seis meses. En la laparoscopia de seguimiento se observó resolución parcial o completa de los implantes peritoneales en 60% de las mujeres, contra 18% en el grupo placebo. Además, el dolor pélvico y el producido durante la defecación se redujeron considerablemente (Telimaa, 1987). Algunos de los efectos colaterales de las dosis elevadas de MPA son acné, edema, aumento de peso y hemorragia menstrual irregular. En la práctica, el MPA se prescribe a dosis de 20 a 100 mg diarios. También se puede administrar por vía intramuscular en su presentación de liberación lenta con una dosis de 150 mg cada tres meses. En esta última, el MPA retrasa la reanudación de la menstruación normal y de la ovulación y no se debe utilizar en mujeres que contemplan la posibilidad de un embarazo inminente.

El acetato de noretindrona (NETA) es un progestágeno sintético de 19-nortestosterona que se ha utilizado en el tratamiento de la endometriosis. En un estudio, los investigadores administraron una dosis inicial de NETA de 5 mg diarios incrementando 2.5 mg al día hasta lograr la amenorrea o una dosis máxima de 20 mg diarios. Se observó una reducción aproximada de 90% de la dismenorrea y el dolor pélvico (Muneyyirci-Delale, 1998). También se ha demostrado que el NETA es efectivo combinado con el agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) para la endometriosis. De esta manera, se administran 5 mg de NETA por vía oral al día, combinados con un agonista de la GnRH, lo que provoca una resolución considerable de los síntomas y protege al mismo tiempo contra la pérdida de hueso (Hornstein, 1998; Surrey, 2002).

| CUADRO 10-2. Antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) orales más utilizados en el tratamiento de la dismenorrea por endometriosis | | |
|---|---|---|
| Nombre genérico | Posología | Efectos adversos |
| Ibuprofeno | 400 mg cada 4-6 h | Náuseas; dolor epigástrico; anorexia; estreñimiento; hemorragia digestiva |
| Naproxeno | 500 mg al inicio, después 250 mg cada 6-8 h | Igual que el anterior |
| Naproxeno sódico | 550 mg al inicio, después 275 mg cada 6-8 h | Igual que el anterior |
| Ácido mefenámico | 500 mg al inicio, después 250 mg cada 6 h, comenzando con la menstruación y continuando durante tres días | Igual que el anterior |
| Ketoprofeno | 50 mg cada 6-8 h | Igual que el anterior |

El dispositivo intrauterino que libera levonorgestrel (LNG-IUS) (Mirena, Berlex, Montville, NJ) se utiliza como método anticonceptivo y para la hemorragia uterina disfuncional (fig. 5-5, p. 119). Sin embargo, en fechas recientes se le ha utilizado para el tratamiento de la endometriosis. Este DIU libera levonorgestrel directamente en el endometrio y es eficaz hasta durante cinco años. En un estudio de observación, se encontró que las mujeres con endometriosis que utilizaron el DIU que libera levonorgestrel los síntomas mejoraron hasta durante 30 meses (Lockhat, 2005). Sin embargo, únicamente 56% de las mujeres continuó con el DIU durante tres años, principalmente por hemorragia intolerable, dolor persistente y aumento de peso. En otro estudio comparativo y con asignación al azar en el que se comparó el DIU con levonorgestrel y el tratamiento con un agonista de GnRH se observó que el dolor mejora de manera similar, sin el hipoestrogenismo concomitante que acompaña al tratamiento con el agonista de GnRH (Petta, 2005). Por lo tanto, estos resultados al LNG-IUS en una opción atractiva para el tratamiento de las mujeres con endometriosis.

Moduladores selectivos de los receptores de progesterona

Una opción nueva para el tratamiento de la endometriosis es el empleo de los moduladores selectivos de los receptores de progesterona (SPRM). Éstos se unen a los receptores de progesterona (moléculas que se unen y activan o inactivan al receptor de progesterona) que poseen actividad tanto antagonista de la progesterona como antagonista (Elger, 2000). Uno de los SPRM más comunes, la mifepristona (RU486) es un abortivo que posee principalmente actividad antiprogestacional. También ha sido estudiado en mujeres con endometriosis y se observó que reduce el dolor pélvico y el grado de endometriosis cuando se utiliza por vía oral a dosis de 50 mg diario durante seis meses (Kettel, 1996). El asoprisnil (J867) es un SPRM que induce atrofia endometrial y amenorrea. En la actualidad sus estudios se encuentran en fase III para el tratamiento de leiomiomas y endometriosis, pero los estudios de fase II demostraron que tanto la dismenorrea como el dolor pélvico mejoran y que la amenorrea depende de la dosis (Chwalisz, 2005). Estos medicamentos novedosos son bastante prometedores para el tratamiento futuro de la endometriosis.

Andrógenos

El primer fármaco aprobado para el tratamiento de la endometriosis en Estados Unidos fue el andrógeno danazol. Este medicamento es un andrógeno sintético que es un derivado isoxazol de la 17- α -etiniltestosterona. Su mecanismo principal de acción es la supresión del pico de hormona luteinizante en la mitad del ciclo, creando un estado anovulatorio crónico (Floyd, 1980). El danazol ocupa los sitios de fijación en la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) para aumentar la concentración sérica de testosterona libre y además se fija de manera directa a los receptores de andrógenos y progesterona. El resultado, el danazol crea un estado hipoestrogénico e hiperandrogénico, que induce atrofia endometrial en los implantes endometriósicos (Fedele, 1990).

El danazol a dosis de 200 mg por vía oral cada ocho horas resultó superior al placebo para reducir los implantes endometriósicos y el dolor pélvico después de seis meses de tratamiento (Telimaa, 1987). La dosis recomendada de danazol es de 600 a 800 mg diario. Sin embargo, esta posología provoca una serie

de efectos androgénicos considerables que comprenden acné, bochornos, hirsutismo, un perfil de lípidos séricos adverso, voz grave (probablemente irreversible), elevación de las enzimas hepáticas y cambios del estado de ánimo. Además, quizá es teratogénico, por lo que se debe combinar con algún anticonceptivo eficaz. A causa de sus efectos adversos, el danazol se prescribe con menos frecuencia y, cuando se hace, su duración es reducida.

La gestrinona (etinilnorgestrona; R2323) es un antiprogéstano prescrito en Europa para el tratamiento de la endometriosis. Posee efectos antiprogestacionales, antiestrogénicos y androgénicos, aunque induce principalmente un efecto de supresión progestacional y reduce el número de receptores de estrógenos y de progesterona. Los cambios endocrinológicos durante el tratamiento con gestrinona demuestran que la concentración basal de gonadotropinas permanece sin cambios, la concentración de estradiol varía y la de progesterona libre se eleva, con efectos androgénicos concomitantes (Forbes, 1993).

La eficacia de la gestrinona es similar a la de danazol y los agonistas de GnRH en cuanto al alivio del dolor por endometriosis (Prentice, 2000a). Además, durante seis meses de tratamiento, la gestrinona no se acompaña de la pérdida ósea que suele observarse con los agonistas de GnRH y resultó ser más eficaz en cuanto a reducir de manera persistente el dolor pélvico moderado o intenso (*Gestrinone Italian Study Group*, 1996). Por desgracia, la gestrinona reduce la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Se administra por vía oral a dosis de 2.5 a 10 mg por semana diariamente o tres veces por semana.

Agonistas de GnRH

La liberación pulsátil endógena de GnRH provoca actividad secretora pulsátil en la hipófisis anterior, la cual ocasiona la liberación hipofisaria de gonadotropinas con esteroidogénesis ovárica ulterior y ovulación. Por el contrario, la administración continua no pulsátil de GnRH provoca desensibilización hipofisaria y pérdida ulterior de la esteroidogénesis ovárica (Rabin, 1980). Estas características permiten utilizar a los agonistas de GnRH para el tratamiento de la endometriosis. Cuando se pierde la producción ovárica de estradiol, el ambiente hipoestrogénico elimina el estímulo que normalmente reciben los implantes endometriósicos y crea un estado pseudomenopáusico durante el tratamiento.

Reducción del dolor. En las mujeres con dolor pélvico crónico y sospecha clínica de endometriosis se pueden administrar agonistas antes de la laparoscopia. En el cuadro 9-3 (p. 204) aparece una lista de los agonistas de GnRH que se utilizan en la clínica. Después de un tratamiento de tres meses con agonistas de GnRH (acetato de leuprolida de liberación lenta), el dolor disminuyó mucho más que con el placebo (Ling, 1999). La laparoscopia ulterior reveló que 93% de estas mujeres padecía de endometriosis. Es por esta razón que muchos médicos sugieren administrar de manera empírica acetato de leuprolida de liberación lenta en las pacientes de este tipo en lugar de la laparoscopia con el fin de mejorar los síntomas.

En varios estudios se ha demostrado la eficacia del tratamiento con agonistas de GnRH para mejorar el dolor de las mujeres con endometriosis confirmada por medio de intervención quirúrgica. Por ejemplo, en su estudio comparativo con asignación al azar, Dlugi *et al.* (1990) compararon al acetato de leuprolida de liberación lenta con placebo y observaron una reducción considerable

en la intensidad del dolor pélvico. Se han obtenido resultados similares al comparar a la buserelina, otro agonista de GnRH con el tratamiento expectante durante un periodo de seis meses (Fedele, 1993). En apariencia, los agonistas de GnRH proporcionan mayor alivio cuando se administran durante seis meses que cuando se utilizan durante tres meses (Hornstein, 1995b).

En los estudios clínicos con otros fármacos para el tratamiento de la endometriosis, los agonistas de GnRH resultaron ser superiores. Vercellini *et al.* (1993) realizaron un estudio comparativo con asignación al azar y observaron mejoría similar del dolor con agonistas de GnRH y dosis reducidas de COC. Sin embargo, la dispareunia disminuyó más en el grupo que recibió agonistas de GnRH. Además, en un metaanálisis se observó que los agonistas de GnRH son tan eficaces para reducir el dolor y los implantes endometriósicos comparados con el danazol (Prentice, 2000b).

Tratamiento coadyuvante. El tratamiento con agonistas de GnRH no se puede prolongar demasiado por los efectos del hipotestrogenismo; algunos de sus síntomas incluyen bochornos, insomnio, reducción de la libido, sequedad vaginal y cefalea. Uno de los efectos más preocupantes del hipotestrogenismo es la reducción de la densidad mineral ósea (BMD), la cual disminuye en la columna vertebral y la cadera a los tres y seis meses del tratamiento con agonistas de GnRH y se recupera parcialmente entre 12 y 15 meses después del tratamiento (Orwoll, 1994). En vista del mayor riesgo de osteoporosis, el tratamiento suele limitarse al menor tiempo posible (por lo general menos de seis meses). Sin embargo, se pueden añadir estrógenos en forma de COC al tratamiento con agonistas de GnRH para contrarrestar la pérdida ósea, lo que se denomina *tratamiento coadyuvante* (fig. 10-11) (Carr, 1995). En algunos casos, los agonistas de GnRH se pueden utilizar durante un tiempo más prolongado, con tratamiento hormonal complementario en forma de acetato de noretindrona, 5 mg por vía oral diariamente, con o sin estrógenos conjugados de origen equino, 0.625 mg diarios durante 12 meses. Se ha demostrado que este esquema reduce considerablemente el dolor y conserva la densidad ósea (Surrey, 2002).

Inhibidores de la aromatasa

Como ya se mencionó, el tejido endometrial produce aromatasa, que es la enzima responsable de la síntesis de estrógenos. En el te-

jido endometriósico, se producen estrógenos por la aromatización de los andrógenos circulantes. Quizá esta es la razón de la endometriosis posmenopáusica y de los síntomas rebeldes en algunas mujeres no obstante el tratamiento. La primera vez que se administró un inhibidor de la aromatasa como tratamiento de la endometriosis fue en una mujer con endometriosis posmenopáusica después de una histerectomía total y salpingooforectomía bilateral (Takayama, 1998). En esta paciente el dolor disminuyó considerablemente, la lesión endometriósica se redujo y se observó una reducción de 6% de la BMD de la columna lumbar después de nueve meses de tratamiento. Posteriormente se estudió a los inhibidores de la aromatasa combinados con COC continuos de dosis reducidas como tratamiento complementario durante seis meses. Este pequeño estudio clínico de fase II reveló una reducción considerable del dolor en 14 de 15 mujeres con dolor previamente resistente al tratamiento por endometriosis (Amsterdam, 2005). Los inhibidores de la aromatasa tienen efectos colaterales hipotestrogénicos similares a los de los agonistas de GnRH, pero son prometedores en los casos de endometriosis grave y resistente al tratamiento.

Tratamiento quirúrgico del dolor por endometriosis

Eliminación de las lesiones y de las adherencias

El método principal para el diagnóstico de la endometriosis es la laparoscopia, de manera que el tratamiento quirúrgico de esta enfermedad en el momento del diagnóstico constituye una opción atractiva. Existen varios estudios que han estudiado las lesiones endometriósicas que se han sometido a ablación. Por desgracia, muchos de estos estudios no son comparativos o bien son retrospectivos. Sin embargo, en un solo estudio clínico comparativo y con asignación al azar en el que se comparó la ablación laparoscópica de las lesiones endometriósicas y la sección de nervios uterinos por laparoscopia diagnóstica aislada reveló alivio sintomático de consideración en 63% de las mujeres en el grupo de la ablación, contra 23% en el grupo sometido a tratamiento con conducta expectante. Por desgracia, la recurrencia es frecuente después de la ablación quirúrgica. Jones (2001) observó recurrencia del dolor en 74% de las pacientes durante un tiempo promedio después de la intervención quirúrgica de 73 meses. La mediana del tiempo para la recurrencia fue de 20 meses.

El método ideal para la ablación de los implantes endometriósicos con el fin de obtener el alivio máximo de los síntomas es controversial. La ablación con láser no parece ser más eficaz que la ablación electroquirúrgica convencional (Blackwell, 1991). Un estudio con asignación al azar que comparó la ablación contra la resección quirúrgica de las lesiones endometriósicas en mujeres con enfermedad en estadio I o II, reveló una reducción similar del dolor a los seis meses (Wright, 2005). Para la endometriosis infiltrante profunda, algunos médicos recomiendan la ablación quirúrgica radical, aunque no existen estudios clínicos bien diseñados (Chapron, 2004).

Se supone que la lisis de adherencias es un método eficaz para reducir el dolor en las mujeres con endometriosis al restablecer la anatomía normal. Por desgracia, la mayor parte de los estudios son retrospectivos y están mal diseñados. Como resultado, no existe un enlace definitivo entre las adherencias y el dolor pélvico (Hammoud, 2004). Por ejemplo, en un estudio clínico comparativo y con asignación al azar no se logró demostrar mayor alivio sintomático con la lisis de adherencias que con el tratamiento

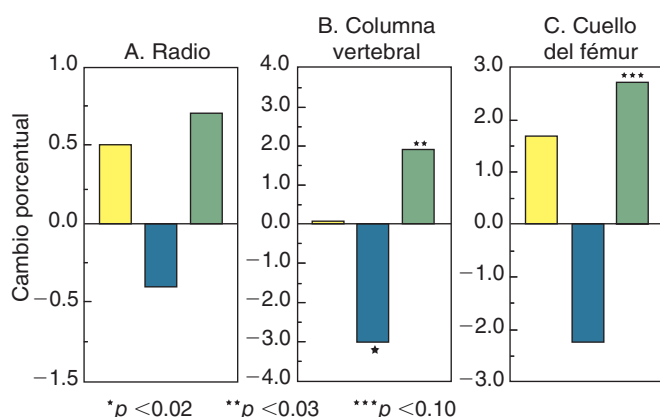


FIGURA 10-11. Cambios en la densidad mineral ósea en el radio, columna vertebral y cuello del fémur en mujeres que recibieron durante seis meses anticonceptivos orales (amarillo), agonista de hormona liberadora de gonadotropina (azul) o agonista de hormona liberadora de gonadotropina y anticonceptivos orales (verde). (Tomada de Carr, 1995, con autorización.)

expectante (Peters, 1992). Sin embargo, dentro de este estudio, en una mujer con adherencias intestinales densamente vascularizadas, el dolor desapareció después de la lisis de adherencias.

Resección de los endometriomas

Los endometriomas a menudo se extirpan por medio de intervención quirúrgica, puesto que cualquier tumor ovárico se debe investigar y los síntomas concomitantes obligan a recurrir a un tratamiento más enérgico (cap. 9, p. 211). Desde el punto de vista histórico, los endometriomas se han sometido a ablación, ooforectomía o aspiración con resección de la cápsula del quiste (sección 41-33, p. 946). En un estudio comparativo y con asignación al azar, se comparó la ablación del quiste con el drenaje quirúrgico y la coagulación bipolar del revestimiento interno del endometrioma (Beretta, 1998). La ablación del quiste generó menos dolor pélvico que el drenaje con coagulación (10 contra 53%). Además, el índice acumulado de embarazos fue mayor con la ablación del quiste durante el seguimiento de 24 meses (67 contra 24%). Los endometriomas en ocasiones recurren. Liu *et al.* (2007) encontraron un índice aproximado de 15% de recurrencias en los dos años siguientes a la operación inicial.

Neurectomía presacra

En algunas mujeres, la sección de los nervios presacros que yacen dentro del triángulo interiliaco, proporciona alivio del dolor pélvico crónico. Los resultados de un estudio comparativo con asignación al azar reciente, revelaron un mayor alivio del dolor a los 12 meses de posoperatorio en las mujeres sometidas a una neurectomía presacra (PSN) y ablación endometriósica que en las que se sometieron a la ablación aislada (86 contra 57%) (Zullo, 2003). No obstante, todas estas mujeres padecían dolor en la línea media y en un metaanálisis previo se observó una mayor reducción del dolor pélvico después de la PSN que después de las técnicas más conservadoras, pero sólo en las mujeres con dolor en la línea media (Wilson, 2000). La neurectomía se puede realizar por vía laparoscópica, pero es difícil desde el punto de vista técnico. Por esta razón, se realiza en casos muy específicos y no se recomienda con tratamiento habitual del dolor por endometriosis.

Vía abdominal o laparoscópica

Las técnicas quirúrgicas mencionadas se pueden llevar a cabo por laparotomía o laparoscopia. La laparoscopia quirúrgica se ha utilizado para el tratamiento de los endometriomas ováricos durante más de 20 años y se ha demostrado que es superior a la laparotomía en el caso de los tumores ováricos benignos (cap. 9, p. 211) (Mais, 1995; Reich, 1986; Yuen, 1997). Por desgracia, todavía muchos endometriomas son tratados por laparotomía y 50% de los médicos que fueron entrevistados en el Reino Unido aún utiliza esta técnica para este fin (Jones, 2002). El tratamiento laparoscópico de los endometriomas tiene 5% de posibilidades de convertirse en laparotomía, pero por su eficacia y su tasa baja de morbilidad posoperatoria, la técnica preferida debe ser la laparoscopia (Canis, 2003).

También se ha demostrado la eficacia y baja morbilidad de la ablación laparoscópica de los implantes endometriósicos y al parecer la neurectomía presacra laparoscópica es tan eficaz como la realizada por laparotomía (Nezhat, 1992a; Redwine, 1991). La lisis de adherencias se debe realizar por laparoscopia cuando es segura y esta última origina menos adherencias que la laparotomía (Gutt, 2004).

Histerectomía con ooforectomía bilateral

La histerectomía con ooforectomía bilateral constituye el tratamiento definitivo y más efectivo de las mujeres con endometriosis que no desean conservar su función reproductiva. Las mujeres sometidas a ooforectomía bilateral durante la histerectomía por endometriosis tienen seis veces más posibilidades de padecer dolor pélvico crónico recurrente (CPP) y ocho veces más posibilidades de requerir otra intervención quirúrgica en comparación con las mujeres que se someten a ooforectomía bilateral concomitante (Namnoum, 1995). Es por esta razón que la histerectomía aislada carece de utilidad en el tratamiento del CPP secundario a endometriosis.

Pese a su eficacia en el tratamiento de la endometriosis, algunas de las limitaciones de la histerectomía con ooforectomía bilateral son el riesgo quirúrgico, la recurrencia del dolor y los efectos del hipogonadismo. De las mujeres que se someten a una histerectomía con ooforectomía bilateral por CPP, 10% padece síntomas recurrentes y 3.7% requiere de otra intervención quirúrgica pélvica. Además, la recomendación de un grupo de expertos en Estados Unidos es reservar la histerectomía con ooforectomía bilateral para las mujeres con endometriosis sintomática con paridad satisfecha tomando en cuenta el riesgo de hipogonadismo prematuro, incluso osteoporosis y libido reducida (Gambone, 2002).

Técnica de la histerectomía con ooforectomía

No existe una sola técnica correcta para llevar a cabo la histerectomía con ooforectomía bilateral en las pacientes con endometriosis, y la intervención quirúrgica se puede llevar a cabo por vía laparoscópica, abdominal o vaginal (sección 41-19, p. 905). No obstante, la presencia de adherencias y la distorsión de la anatomía a causa de la endometriosis dificulta el acceso laparoscópico o vaginal. Además, la necesidad de extraer los ovarios obstaculiza el acceso vaginal. Por lo tanto, la técnica elegida depende de la disponibilidad de equipo, la experiencia del médico y la extensión de la enfermedad.

Sustitución hormonal posoperatoria

Como respuesta a la inquietud por el mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer mamario al utilizar tratamiento de sustitución hormonal (HT), la atención se ha centrado en el uso indiscriminado de este método terapéutico (Anderson, 2004; Rossouw, 2002). Sin embargo, las mujeres con endometriosis sometidas a histerectomía con ooforectomía son más apropiadas para recibir sustitución hormonal que las mujeres que tuvieron una menopausia natural. En primer lugar, las mujeres sometidas a menopausia quirúrgica son por lo general más jóvenes y disfrutan de los beneficios de la sustitución de los estrógenos que se pierden al eliminar los ovarios funcionales. La sustitución de estrógenos se debe contemplar como posibilidad en las mujeres con menopausia quirúrgica para prevenir los efectos del hipogonadismo como bochornos, osteoporosis o libido reducida. Se recomienda tratar a esas mujeres hasta el momento de la menopausia natural, aunque no existen estudios clínicos demostrando los beneficios de esta técnica.

En las mujeres posmenopáusicas sin útero, se pueden administrar estrógenos, pero se han publicado algunos casos en los que la enfermedad recurre con este tratamiento en las mujeres con endometriosis grave que inicialmente se someten a histerec-

tomía con ooforectomía (Taylor, 1999). Los síntomas obligaron a una nueva intervención quirúrgica y no hubo recurrencias en las mujeres que recibieron estrógenos combinados con un progestágeno. Además, se han publicado algunos casos de carcinoma endometrial en mujeres con endometriosis tratada sin oposición estrogénica después de la histerectomía y ooforectomía (Reimnitz, 1988; Soliman, 2004). Este es un fenómeno raro que se puede originar por la resección incompleta de la endometriosis pélvica. Por lo tanto, en las mujeres con endometriosis grave sometidas a intervención quirúrgica se puede añadir un progestágeno al tratamiento estrogénico.

Tratamiento de la esterilidad por endometriosis

No se ha demostrado que el tratamiento médico utilizado para el dolor de la endometriosis sea eficaz para mejorar la fecundidad en las mujeres con endometriosis (Hughes, 2003). Se dice que la ablación quirúrgica es útil en las mujeres con esterilidad y endometriosis mínima o leve, pero el efecto ha sido mínimo (Marcoux, 1997). La endometriosis moderada a grave se puede corregir por medio de intervención quirúrgica para restablecer la anatomía normal y la función tubaria, pero no existen estudios clínicos bien diseñados que examinen la participación de la intervención quirúrgica en las mujeres subfértiles con endometriosis grave. Por otro lado, las pacientes con endometriosis y esterilidad son elegibles para someterse a tratamientos de fertilidad como hiperestimulación ovárica controlada, inseminación intrauterina y fertilización *in vitro* (cap. 20, p. 447).

BIBLIOGRAFÍA

- American Fertility Society: Classification of endometriosis. *Fertil Steril* 32:633, 1979
- American Fertility Society: Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. *Fertil Steril* 43:351, 1985
- American Society for Reproductive Medicine: Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 67:817, 1997
- Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, et al: Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 59:35, 1993
- Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, et al: Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. *Fertil Steril* 84:300, 2005
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 291:1701, 2004
- Arici A, Oral E, Attar E, et al: Monocyte chemotactic protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometriosis and its modulation of expression in mesothelial cells. *Fertil Steril* 67:1065, 1997
- Arici A, Seli E, Zeyneloglu HB, et al: Interleukin-8 induces proliferation of endometrial stromal cells: a potential autocrine growth factor. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1201, 1998
- Arici A, Tazuke SI, Attar E, et al: Interleukin-8 concentration in peritoneal fluid of patients with endometriosis and modulation of interleukin-8 expression in human mesothelial cells. *Mol Hum Reprod* 2:40, 1996
- Athey PA, Diment DD: The spectrum of sonographic findings in endometriomas. *J Ultrasound Med* 8:487, 1989
- Attia GR, Zeitoun K, Edwards D, et al: Progesterone receptor isoform A but not B is expressed in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2897, 2000
- Azzena A, Litta P, Ferrara A, et al: Rectosigmoid endometriosis: diagnosis and surgical management. *Clin Exp Obstet Gynecol* 25:94, 1998
- Balasch J, Creus M, Fabregues F, et al: Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod* 11:387, 1996
- Bazot M, Detchev R, Cortez A, et al: Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod* 18:1686, 2003
- Bedaiwy MA, Falcone T: Laboratory testing for endometriosis. *Clin Chim Acta* 340:41, 2004
- Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, et al: Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers: a prospective controlled trial. *Hum Reprod* 17:426, 2002
- Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, et al: Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 70:1176, 1998
- Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE: The pains of endometriosis. *Science* 308:1587, 2005
- Bielfeld P, Graf M, Jeyendran RS, et al: Effects of peritoneal fluids from patients with endometriosis on capacitated spermatozoa. *Fertil Steril* 60:893, 1993
- Bischoff FZ, Simpson JL: Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. *Hum Reprod Update* 6:37, 2000
- Blackwell RE: Applications of laser surgery in gynecology. Hype or high tech? *Surg Clin North Am* 71:1005, 1991
- Bontis JN, Vavilis DT: Etiopathology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 816:305, 1997
- Braun DP, Muriana A, Gebel H, et al: Monocyte-mediated enhancement of endometrial cell proliferation in women with endometriosis. *Fertil Steril* 61:78, 1994
- Breech LL, Laufer MR: Obstructive anomalies of the female reproductive tract. *J Reprod Med* 44:233, 1999
- Brosens I, Puttemans P, Campo R, et al: Non-invasive methods of diagnosis of endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 15:519, 2003
- Bulun SE, Yang S, Fang Z, et al: Estrogen production and metabolism in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 955:75, 2002
- Cameron IC, Rogers S, Collins MC, et al: Intestinal endometriosis: presentation, investigation, and surgical management. *Int J Colorectal Dis* 10:83, 1995
- Canis M, Mage G, Wattiez A, et al: The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Laparoscopic treatment of large ovarian endometrioma: why such a long learning curve? *Hum Reprod* 18:5, 2003
- Carbognin G, Guarise A, Minelli L, et al: Pelvic endometriosis: US and MRI features. *Abdom Imaging* 29:609, 2004
- Carr BR, Breslau NA, Givens C, et al: Oral contraceptive pills, gonadotropin-releasing hormone agonists, or use in combination for treatment of hirsutism: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1169, 1995
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, et al: Surgical management of deeply infiltrating endometriosis: an update. *Ann NY Acad Sci* 1034:326, 2004
- Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, et al: Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:115, 2002
- Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, et al: Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. *Hum Reprod* 18:760, 2003
- Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, et al: Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. *Endocr Rev* 26:423, 2005
- Comiter CV: Endometriosis of the urinary tract. *Urol Clin North Am* 29:625, 2002
- Cramer DW, Wilson E, Stillman RJ, et al: The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. *JAMA* 255:1904, 1986
- Curtis P, Lindsay P, Jackson AE, et al: Adverse effects on sperm movement characteristics in women with minimal and mild endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 100:165, 1993
- D'Hooghe TM: Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis. *Fertil Steril* 68:613, 1997
- D'Hooghe TM, Bamba CS, Raeymaekers BM, et al: The cycle pregnancy rate is normal in baboons with stage I endometriosis but decreased in primates with stage II and stage III-IV disease. *Fertil Steril* 66:809, 1996
- D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, et al: Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 21:243, 2003
- Daftary GS, Taylor HS: EMX2 gene expression in the female reproductive tract and aberrant expression in the endometrium of patients with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 89:2390, 2004
- Decker D, König J, Wardelmann E, et al: Terminal ileitis with sealed perforation—a rare complication of intestinal endometriosis: case report and short review of the literature. *Arch. Gynecol Obstet* 269:294, 2004
- Dictor M, Nelson CE, Uvelius B: Priapism in a patient with endometrioid prostatic carcinoma. A case report. *Urol Int* 43:245, 1988
- Glugli AM, Miller JD, Knittle J: Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Lupron Study Group. Fertil Steril* 54:419, 1990
- Dmowski WP, Rana N, Michalowska J, et al: The effect of endometriosis, its stage and activity, and of autoantibodies on *in vitro* fertilization and embryo transfer success rates. *Fertil Steril* 63:555, 1995
- Efstathiou JA, Sampson DA, Levine Z, et al: Nonsteroidal antiinflammatory drugs differentially suppress endometriosis in a murine model. *Fertil Steril* 83:171, 2005

- Elger W, Bartley J, Schneider B, et al: Endocrine pharmacological characterization of progesterone antagonists and progesterone receptor modulators with respect to PR-agonistic and antagonistic activity. *Steroids* 65:713, 2000
- Eskenazi B, Warner ML: Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 24:235, 1997
- Eskenazi B, Warner M, Bonignore L, et al: Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 76:929, 2001
- Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, et al: Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 78:719, 2002
- Fedele L, Bianchi S, Boccione L, et al: Buserelin acetate in the treatment of pelvic pain associated with minimal and mild endometriosis: a controlled study. *Fertil Steril* 59:516, 1993
- Fedele L, Bianchi S, Boccione L, et al: Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol* 79:767, 1992
- Fedele L, Marchini M, Bianchi S, et al: Endometrial patterns during danazol and buserelin therapy for endometriosis: comparative structural and ultrastructural study. *Obstet Gynecol* 76:79, 1990
- Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, et al: Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril* 83:573, 2005
- Floyd WS: Danazol: endocrine and endometrial effects. *Int J Fertil* 25:75, 1980
- Forbes KL, Thomas FJ: Tissue and endocrine responses to gestrinone and danazol in the treatment of endometriosis. *Reprod Fertil Dev* 5:103, 1993
- Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al: 20 mcg versus >20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* CD003989, 2005
- Gambone JC, Mittman BS, Munro MG, et al: Consensus statement for the management of chronic pelvic pain and endometriosis: proceedings of an expert-panel consensus process. *Fertil Steril* 78:961, 2002
- Garrido N, Krussel JS, Remohi J, et al: Expression and function of 3beta hydroxysteroid dehydrogenase (3beta HSD) type II and corticosteroid binding globulin (CBG) in granulosa cells from ovaries of women with and without endometriosis. *J Assist Reprod Genet* 19:24, 2002
- Gestrinone Italian Study Group: Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. *Gestrinone Italian Study Group. Fertil Steril* 66:911, 1996
- Giudice LC, Kao LC: Endometriosis. *Lancet* 364:1789, 2004
- Gleicher N, Dmowski WP, Siegel I, et al: Lymphocyte subsets in endometriosis. *Obstet Gynecol* 63:463, 1984
- Gurates B, Bulun SE: Endometriosis: the ultimate hormonal disease. *Semin Reprod Med* 21:125, 2003
- Gutt CN, Oniu T, Schemmer P, et al: Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery? *Surg Endosc* 18:898, 2004
- Guzick DS, Bross DS, Rock JA: Assessing the efficacy of The American Fertility Society's classification of endometriosis: application of a dose-response methodology. *Fertil Steril* 38:171, 1982
- Guzick DS, Silliman NP, Adamson GD, et al: Prediction of pregnancy in infertile women based on the American Society for Reproductive Medicine's revised classification of endometriosis. *Fertil Steril* 67:822, 1997
- Hadfield RM, Mardon HJ, Barlow DH, et al: Endometriosis in monozygotic twins. *Fertil Steril* 68:941, 1997
- Halme J, Hammond MG, Hulkka JE, et al: Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol* 64:151, 1984
- Hammoud A, Gago LA, Diamond MP: Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? *Fertil Steril* 82:1483, 2004
- Haney AF, Muscato J, Weinberg JB: Peritoneal fluid cell populations in infertility patients. *Fertil Steril* 35:696, 1981
- Harada T, Kubota T, Aso T: Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 78:733, 2002
- Harlow CR, Cahill DJ, Maile LA, et al: Reduced preovulatory granulosa cell steroidogenesis in women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 81:426, 1996
- Ho HN, Chao KH, Chen HF, et al: Peritoneal natural killer cytotoxicity and CD25+ CD3+ lymphocyte subpopulation are decreased in women with stage III-IV endometriosis. *Hum Reprod* 10:2671, 1995
- Hornstein MD, Harlow BL, Thomas PP, et al: Use of a new CA 125 assay in the diagnosis of endometriosis. *Hum Reprod* 10:932, 1995a
- Hornstein MD, Surrey ES, Weisberg GW, et al: Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. *Lupron Add-Back Study Group. Obstet Gynecol* 91:16, 1998
- Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, et al: Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril* 63:955, 1995b
- Houston DE, Noller KL, Melton LJ III, et al: Incidence of pelvic endometriosis in Rochester, Minnesota, 1970-1979. *Am J Epidemiol* 125:959, 1987
- Hughes E, Fedorkow D, Collins J, et al: Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000155, 2003
- Hughesdon PE: The structure of endometrial cysts of the ovary. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 64:481, 1957
- Jansen RP, Russell P: Nonpigmented endometriosis: clinical, laparoscopic, and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol* 155:1154, 1986
- Joki-Erkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:307, 2003
- Jones KD, Fan A, Sutton CJ: The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Indicators from an anonymous survey. *Hum Reprod* 17:845, 2002
- Jones KD, Haines P, Sutton CJ: Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain. *JSLs* 5:111, 2001
- Jones SC: Relative thromboembolic risks associated with COX-2 inhibitors. *Ann Pharmacother* 39:1249, 2005
- Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al: Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology* 144:2870, 2003
- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al: ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 20(10):2698, 2005
- Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, et al: Treatment of endometriosis with the antiprogesterone mifepristone (RU486). *Fertil Steril* 65:23, 1996
- Khorram O, Taylor RN, Ryan IP, et al: Peritoneal fluid concentrations of the cytokine RANTES correlate with the severity of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 169:1545, 1993
- Kitawaki J, Noguchi T, Amatsu T, et al: Expression of aromatase cytochrome P450 protein and messenger ribonucleic acid in human endometriotic and adenomyotic tissues but not in normal endometrium. *Biol Reprod* 57:514, 1997
- Koger KE, Shatney CH, Hodge K, et al: Surgical scar endometrioma. *Surg Gynecol Obstet* 177:243, 1993
- Koninckx PR, Braet P, Kennedy SH, et al: Dioxin pollution and endometriosis in Belgium. *Hum Reprod*, 9:1001, 1994
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al: Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 55:759, 1991
- Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, et al: Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril* 65:280, 1996
- Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al: Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 79:643, 1994
- Leyendecker G, Kunz G, Herbertz M, et al: Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 1034:338, 2004
- Ling FW: Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. *Pelvic Pain Study Group Obstet Gynecol* 93:51, 1999
- Liu X, Yuan L, Shen F, et al: Patterns of and risk factors for recurrence in women with ovarian endometriomas. *Obstet Gynecol* 109(6):1411, 2007
- Lockhart FB, Emembolu JO, et al: The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): A 3 year follow-up. *Obstet Gynecol Surv* 60:443, 2005
- Mahmood TA, Templeton A: Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod* 6:544, 1991
- Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of nonendometriotic benign adnexal cysts: a randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. *Obstet Gynecol* 86:770, 1995
- Malinak LR, Buttram VC Jr., Elias S, et al: Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 137:332, 1980
- Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al: Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings. *Fertil Steril* 84:12, 2005a
- Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al: Laparoscopic visualization with histologic confirmation represents the best available option to date in the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 84:38, 2005b
- Marcoux S, Maheux R, Berube S: Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med* 337:217, 1997
- Markham SM, Carpenter SE, et al: Extrapelvic endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 16:193, 1989
- Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al: Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 87:321, 1996
- Mathur S, Peress MR, Williamson HO, et al: Autoimmunity to endometrium and ovary in endometriosis. *Clin Exp Immunol* 50:259, 1982

- Matarras R, Rodríguez F, Pijoan JI, et al: Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. *Fertil Steril* 76:923, 2001
- Matsuura K, Ohtake H, Katabuchi H, et al: Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. *Gynecol Obstet Invest* 47(Suppl 1):18, 1999
- Mayani A, Barel S, Soback S, et al: Dioxin concentrations in women with endometriosis. *Hum Reprod* 12:373, 1997
- McLaren J, Prentice A, Charnock-Jones DS, et al: Vascular endothelial growth factor is produced by peritoneal fluid macrophages in endometriosis and is regulated by ovarian steroids. *J Clin Invest* 98:482, 1996
- McMeekin DS, Tillmanns T: Endometrial cancer: treatment of nodal metastases. *Curr Treat Options Oncol* 4:121, 2003
- Milingos S, Mavrommatis C, Elsheikh A, et al: Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis. A clinical study. *Arch Gynecol Obstet* 267:37, 2002
- Mitchell AO, Hoffman AP, Swartz SE, et al: An unusual occurrence of endometriosis in the right groin: a case report and review of the literature. *Mil Med* 156:633, 1991
- Moen MH, Schei B: Epidemiology of endometriosis in a Norwegian county. *Acta Obstet Gynecol Scand* 76:559, 1997
- Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, et al: The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 70:1101, 1998
- Moore J, Copley S, Morris J, et al: A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:630, 2002
- Moore JG, Binstock MA, et al: The clinical implications of retroperitoneal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 158:1291, 1998
- Mori H, Sawairi M, Nakagawa M, et al: Peritoneal fluid interleukin-1 beta and tumor necrosis factor in patients with benign gynecologic disease. *Am J Reprod Immunol* 26:62, 1991
- Muneyyirci-Delale O, Karacan M: Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis. *Int J Fertil Womens Med* 43:24, 1998
- Murphy AA: Clinical aspects of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 955:1, 2002
- Muscato JJ, Haney AF, Weinberg JB: Sperm phagocytosis by human peritoneal macrophages: a possible cause of infertility in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 144:503, 1982
- Muzii L, Marana R, Pedulla S, et al: Correlation between endometriosis-associated dysmenorrhea and the presence of typical or atypical lesions. *Fertil Steril* 68:19, 1997
- Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al: Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 64:898, 1995
- Nasir L, Bope ET: Management of pelvic pain from dysmenorrhea or endometriosis. *J Am Board Fam Pract* 17(Suppl):S43, 2004
- Nezhat C, Nezhat F: A simplified method of laparoscopic presacral neurectomy for the treatment of central pelvic pain due to endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol* 99:659, 1992a
- Nezhat C, Santolaya J, Nezhat FR: Comparison of transvaginal sonography and bimanual pelvic examination in patients with laparoscopically confirmed endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1:127, 1994
- Nezhat F, Nezhat C, Allan CJ, et al: Clinical and histologic classification of endometriomas. Implications for a mechanism of pathogenesis. *J Reprod Med* 37:771, 1992b
- Nisolle M, Donner J: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 68:585, 1997
- Noble LS, Takayama K, Zeitoun KM, et al: Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 82:600, 1997
- Odukoya OA, Wheatcroft N, Weetman AP, et al: The prevalence of endometrial immunoglobulin G antibodies in patients with endometriosis. *Hum Reprod* 10:1214, 1995
- Olive DL, Pritts EA: Treatment of endometriosis. *N Engl J Med* 345:266, 2001
- Olive DL, Stohs GF, Metzger DA, et al: Expectant management and hydrotubations in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 44:35, 1985a
- Olive DL, Weinberg JB, Haney AF: Peritoneal macrophages and infertility: the association between cell number and pelvic pathology. *Fertil Steril* 44:772, 1985b
- Oosterlynck DJ, Meuleman C, Waer M, et al: Immunosuppressive activity of peritoneal fluid in women with endometriosis. *Obstet Gynecol* 82:206, 1993
- Orwoll ES, Yuzpe AA, Burry KA, et al: Nafarelin therapy in endometriosis: long-term effects on bone mineral density. *Am J Obstet Gynecol* 171:1221, 1994
- Osuga Y, Koga K, Tsutsumi O, et al: Role of laparoscopy in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Gynecol Obstet Invest* 53(Suppl 1):33, 2002
- Ota H, Igarashi S, Sasaki M, et al: Distribution of cyclooxygenase-2 in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod* 16:561, 2001
- Parazzini F: Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod* 14:1332, 1999
- Patel MD, Feldstein VA, Chen DC, et al: Endometriomas: diagnostic performance of US. *Radiology* 210:739, 1999
- Pellicer A, Oliveira N, Ruiz A, et al: Exploring the mechanism(s) of endometriosis-related infertility: an analysis of embryo development and implantation in assisted reproduction. *Hum Reprod* 10(Suppl 2):91, 1995
- Pellicer A, Valbuena D, Bauset C, et al: The follicular endocrine environment in stimulated cycles of women with endometriosis: steroid levels and embryo quality. *Fertil Steril* 69, 1135, 1998
- Peters AA, Trimbo-Kemper GC, Admiraal C, et al: A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br J Obstet Gynaecol* 99:59, 1992
- Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, et al: Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 20:1993, 2005
- Pinkert TC, Catlow CE, Straus R: Endometriosis of the urinary bladder in a man with prostatic carcinoma. *Cancer* 43:1562, 1979
- Pollack R, Gordon PH, Ferenczy A, et al: Perineal endometriosis. A case report. *J Reprod Med* 35:109, 1990
- Possover M, Chiantera V: Isolated infiltrative endometriosis of the sciatic nerve: a report of three patients. *Fertil Steril* 87(2):417.e17, 2007
- Prentice A, Deary AJ, Bland E: Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD002122, 2000a
- Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, et al: Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD000346, 2000b
- Price DT, Maloney KE, Ibrahim GK, et al: Vesical endometriosis: report of two cases and review of the literature. *Urology* 48:639, 1996
- Qiao J, Yeung WS, Yao YQ, et al: The effects of follicular fluid from patients with different indications for IVF treatment on the binding of human spermatozoa to the zona pellucida. *Hum Reprod* 13:128, 1998
- Rabin D, McNeil LW: Pituitary and gonadal desensitization after continuous luteinizing hormone-releasing hormone infusion in normal females. *J Clin Endocrinol Metab* 51:873, 1980
- Redwine DB: Conservative laparoscopic excision of endometriosis by sharp dissection: life table analysis of reoperation and persistent or recurrent disease. *Fertil Steril* 56:628, 1991
- Reich H, McGlynn F: Treatment of ovarian endometriomas using laparoscopic surgical techniques. *J Reprod Med* 31:577, 1986
- Reimnitz C, Brand E, Nieberg RK, et al: Malignancy arising in endometriosis associated with unopposed estrogen replacement. *Obstet Gynecol* 71:444, 1988
- Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, et al: Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 62(7):461, 2007
- Rier S, Foster WG: Environmental dioxins and endometriosis. *Semin Reprod Med* 21: 145, 2003
- Rier SE, Martin DC, Bowman RE, et al: Endometriosis in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) following chronic exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Fundam Appl Toxicol* 21:433, 1993
- Ripps BA, Martin DC: Correlation of focal pelvic tenderness with implant dimension and stage of endometriosis. *J Reprod Med* 37:620, 1992
- Roberts LM, Redan J, Reich H: Extraperitoneal endometriosis with catamenial pneumothoraces: a review of the literature. *JSLS* 7:371, 2003
- Rock JA, Zacur HA, Dlugi AM, et al: Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. *Obstet Gynecol* 59:448, 1982
- Rodríguez-Escudero FJ, Neyro JL, Corcostegui B, et al: Does minimal endometriosis reduce fecundity? *Fertil Steril* 50:522, 1988
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321, 2002
- Ryan IP, Tseng JF, Schriock ED, et al: Interleukin-8 concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Fertil Steril* 63:929, 1995
- Ryu JS, Song ES, Lee KH, et al: Natural history and therapeutic implications of patients with catamenial hemoptysis. *Resp Med* 101(5):1032, 2007

- Sampson JA: Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 14:442, 1927
- Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al: Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 154:39, 1986
- Satyaswaroop PG, Wartell DJ, Mortel R: Distribution of progesterone receptor, estradiol dehydrogenase, and 20 alpha-dihydroprogesterone dehydrogenase activities in human endometrial glands and stroma: progestin induction of steroid dehydrogenase activities in vitro is restricted to the glandular epithelium. *Endocrinology* 111:743, 1982
- Schattman GL, Grifo JA, Birnbaum S: Laparoscopic resection of a noncommunicating rudimentary uterine horn. A case report. *J Reprod Med* 40:219, 1995
- Schenken RS, Asch RH: Surgical induction of endometriosis in the rabbit: effects on fertility and concentrations of peritoneal fluid prostaglandins. *Fertil Steril* 34:581, 1980
- Schenken RS, Asch RH, Williams RF, et al: Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions. *Fertil Steril* 41:122, 1984
- Sciume C, Geraci G, Pisello F, et al: [Intestinal endometriosis: an obscure cause of cyclic rectal bleeding]. *Ann Ital Chir* 75:379, 2004
- Seli E, Arici A: Endometriosis: interaction of immune and endocrine systems. *Semin Reprod Med* 21:135, 2003
- Simpson JL, Elias S, Malinak LR, et al: Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol* 137:327, 1980
- Soliman NF, Evans AJ: Malignancy arising in residual endometriosis following hysterectomy and hormone replacement therapy. *J Br Menopause Soc* 10:123, 2004
- Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ: Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 6:33, 1984
- Stefansson H, Geirsson RT, Steinhorsdottir V, et al: Genetic factors contribute to the risk of developing endometriosis. *Hum Reprod* 17:555, 2002
- Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, et al: Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril* 38:667, 1982
- Surrey ES, Hornstein MD: Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 99:709, 2002
- Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al: Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril* 68:1070, 1997
- Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, et al: Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 83:908, 2005
- Takayama K, Zeitoun K, Gunby RT, et al: Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. *Fertil Steril* 69:709, 1998
- Tasdemir M, Tasdemir I, Kodama H, et al: Effect of peritoneal fluid from infertile women with endometriosis on ionophore-stimulated acrosome loss. *Hum Reprod* 10:2419, 1995
- Taylor M, Bowen-Simpkins P, Barrington J: Complications of unopposed oestrogen following radical surgery for endometriosis. *J Obstet Gynaecol* 19:647, 1999
- Telimaa S, Kauppila A, Ronnberg L, et al: Elevated serum levels of endometrial secretory protein PP14 in patients with advanced endometriosis. Suppression by treatment with danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate. *Am J Obstet Gynecol* 161:866, 1989
- Telimaa S, Puolakka J, Ronnberg L, et al: Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 1:13, 1987
- Thomas EJ, Cooke ID: Successful treatment of asymptomatic endometriosis: does it benefit infertile women? *Br Med J (Clin Res Ed)* 294:1117, 1987
- Treloar SA, O'Connor DT, O'Connor VM, et al: Genetic influences on endometriosis in an Australian twin sample. *Fertil Steril* 71:701, 1999
- Treloar SA, Wicks J, Nyholt DR, et al: Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. *Am J Hum Genet* 77:365, 2005
- Tseng JF, Ryan IP, Milam TD, et al: Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1118, 1996
- Ueki M: Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 165:201, 1991
- Varras M, Kostopanagiotou E, Katis K, et al: Endometriosis causing extensive intestinal obstruction simulating carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:353, 2002
- Vercellini P, Chapron C, Fedele L, et al: Evidence for asymmetric distribution of sciatic nerve endometriosis. *Obstet Gynecol* 102:383, 2003a
- Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, et al: Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 80:560, 2003b
- Vercellini P, Meschia M, De Giorgi O, et al: Bladder detrusor endometriosis: clinical and pathogenetic implications. *J Urol* 155:84, 1996a
- Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, et al: A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 60:75, 1993
- Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, et al: Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. *Fertil Steril* 65:299, 1996b
- Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, et al: Reliability of the visual diagnosis of ovarian endometriosis. *Fertil Steril* 56:1198, 1991
- Vernon MW, Beard JS, Graves K, et al: Classification of endometriotic implants by morphologic appearance and capacity to synthesize prostaglandin F. *Fertil Steril* 46:801, 1986
- Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R: Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. *BMJ* 306:182, 1993
- Vilos GA, Vilos AW, Haebe JJ: Laparoscopic findings, management, histopathology, and outcome of 25 women with cyclic leg pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 9:145, 2002
- Vinatier D, Orazi G, Cosson M, et al: Theories of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 96:21, 2001
- Von Rokitsansky C: Ueber uterusdrusen-neubildung in uterus und ovarilsarcomen. *Z Ges Aerzte Wein* 37:577, 1860
- Waller KG, Lindsay P, Curtis P, et al: The prevalence of endometriosis in women with infertile partners. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 48:135, 1993
- Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al: Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 184:1407, 2001
- Watanabe M, Kamiyama G, Yamazaki K, et al: Anal endosonography in the diagnosis and management of perianal endometriosis: report of a case. *Surg Today* 33:630, 2003
- Wickramasekera D, Hay DJ, Fayz M: Acute small bowel obstruction due to ileal endometriosis: a case report and literature review. *J R Coll Surg Edinb* 44:59, 1999
- Wiegatz I, Kuhl H: Long-cycle treatment with oral contraceptives. *Drugs* 64:2447, 2004
- Wilson ML, Farquhar CM, Sinclair OJ, et al: Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* CD001896, 2000
- Wilson TJ, Hertzog PJ, Angus D, et al: Decreased natural killer cell activity in endometriosis patients: relationship to disease pathogenesis. *Fertil Steril* 62:1086, 1994
- Wright J, Lotfallah H, Jones K, et al: A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis. *Fertil Steril* 83:1830, 2005
- Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *Am J Obstet Gynecol* 177:109, 1997
- Zeitoun KM, Bulun SE: Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a therapeutic target. *Fertil Steril* 72:961, 1999
- Zeitoun K, Takayama K, Sasano H, et al: Deficient 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17beta-estradiol. *J Clin Endocrinol Metab* 83:4474, 1998
- Zhu L, Wong F, Lang JH: Perineal endometriosis after vaginal delivery—clinical experience with 10 patients. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 42:565, 2002
- Zullo F, Palomba S, Zupi E, et al: Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: a 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 189:5, 2003



CAPÍTULO 11

Dolor pélvico

| | |
|---|-----|
| FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR | 244 |
| DOLOR AGUDO | 246 |
| DOLOR CRÓNICO | 248 |
| DISMENORREA | 257 |
| DISPAREUNIA | 258 |
| DISURIA | 259 |
| TRASTORNOS FUNCIONALES DEL INTESTINO | 260 |
| SÍNDROME DE DOLOR MIOAPONEURÓTICO | 263 |
| COMPRESIÓN NERVIOSA | 264 |
| BIBLIOGRAFÍA | 265 |

El dolor tanto agudo como crónico de los cuadrantes abdominales inferiores es un síntoma frecuente tanto en el consultorio como en el servicio de urgencias. Sin embargo, difieren considerablemente en cuanto a su definición, causas predominantes y neurofisiología. Todavía no se conocen bien los mecanismos que definen la percepción del dolor, pero al parecer comprenden interacciones de factores neurológicos, psicológicos, inmunitarios y endocrinos.

FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El dolor se puede clasificar, con base en su origen, como *visceral* o *somático*, según el tipo de fibras nerviosas aferentes que participen. Además, el dolor se describe según los pasos neurofisiológicos que lo generan y se le puede definir como *inflamatorio* o *neuropático* (Kehlet, 2006). Ambas clasificaciones son útiles para diagnosticar los orígenes del dolor y seleccionar el tratamiento más efectivo.

■ Dolor somático

El dolor somático se origina en fibras aferentes nerviosas del sistema nervioso somático que inervan al peritoneo parietal, piel,

músculos y tejido subcutáneo. Este dolor es agudo, circunscrito y se ubica hacia la derecha o izquierda de los dermatomas que corresponden a la inervación de los tejidos participantes (fig. 11-1).

■ Dolor visceral

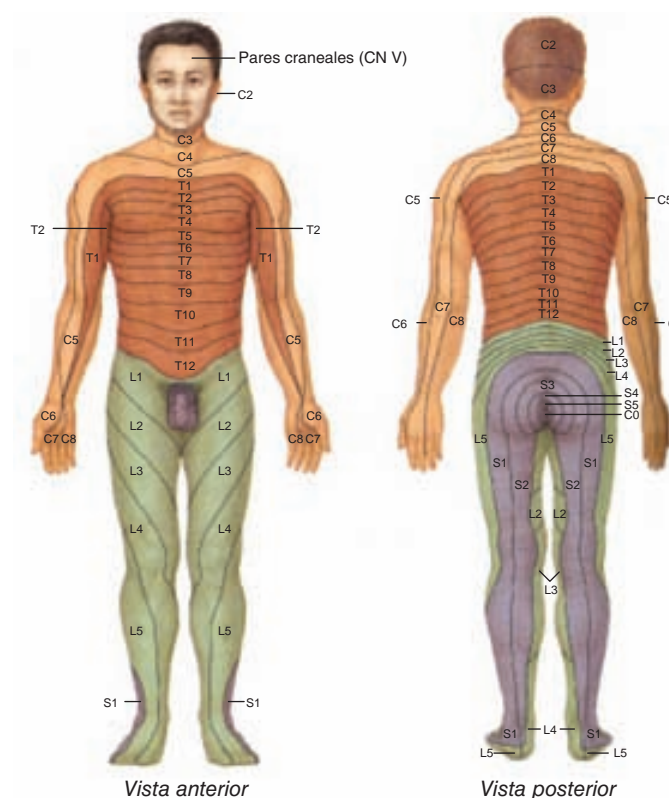
El dolor visceral proviene de fibras aferentes del sistema nervioso autónomo que transmiten información de las vísceras y el peritoneo visceral. Los estímulos nocivos son distensión, tracción, isquemia o espasmo de los órganos abdominales. Las fibras aferentes viscerales que transportan estos estímulos son escasas y el impulso sensitivo difuso resultante origina un dolor que a menudo se describe como generalizado y constante.

El dolor visceral con frecuencia se ubica en la línea media, puesto que la inervación de las vísceras abdominales es bilateral (Flasar, 2006). Las fibras viscerales aferentes tienen una distribución segmentaria y la corteza sensitiva del cerebro sitúa al dolor visceral en un nivel aproximado de la médula espinal. Este nivel depende del origen embrionario del órgano. Por ejemplo, los órganos que provienen del intestino medio como el intestino delgado, apéndice y ciego, provocan dolor periumbilical. Los órganos que provienen del intestino posterior como el colon y las porciones intraperitoneales del aparato genitourinario, generan dolor en el área suprapúbica o hipogástrica (Gallagher, 2004).

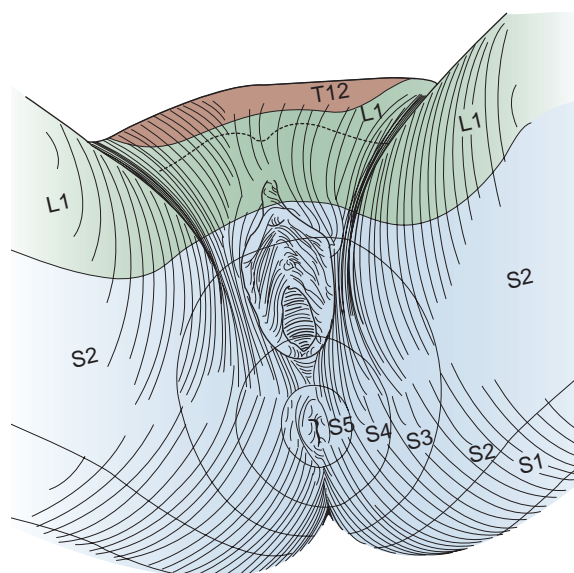
Las fibras viscerales aferentes son poco mielinizadas y los potenciales de acción se diseminan fácilmente hasta llegar a los nervios somáticos adyacentes. Como resultado, en ocasiones el dolor visceral se refiere a los dermatomas que corresponden a estas fibras nerviosas somáticas (Giamberardino, 2003). Además, a menudo tanto los nervios somáticos periféricos como los viscerales establecen sinapsis en la médula espinal en las mismas neuronas del asta dorsal. Estas neuronas, a su vez, envían información sensitiva al cerebro. La corteza reconoce la señal como proveniente de estos mismos dermatomas no obstante su origen visceral o somático. Este fenómeno, llamado *convergencia viscerosomática*, impide que la paciente distinga el dolor de un órgano del proveniente de la pared abdominal o el piso pélvico (fig. 11-2) (Perry, 2003).

■ Dolor inflamatorio

Con el dolor agudo, los estímulos nocivos como el corte de una navaja, una quemadura o una lesión por aplastamiento activan a



A



B

FIGURA 11-1. Mapa de dermatomas. Un dermatoma es un área de piel inervada por un solo nervio raquídeo. **A**, Dermatomas corporales. (De McKinley, 2006, con autorización.) **B**, Dermatomas perineales.

los receptores sensitivos de dolor, llamados formalmente *nociceptores*. Los potenciales de acción viajan desde la periferia hasta las neuronas del asta dorsal en la médula espinal. Aquí, los arcos reflejos provocan contracción muscular, que inmediatamente aleja y protege al organismo del estímulo nocivo. Además, dentro de la médula espinal la información sensitiva se acentúa o amortigua y puede ser transmitida hasta el cerebro. En la corteza, se le reconoce como dolor (Janicki, 2003). Una vez que se elimina el estímulo agudo, la actividad del nociceptor disminuye con rapidez.

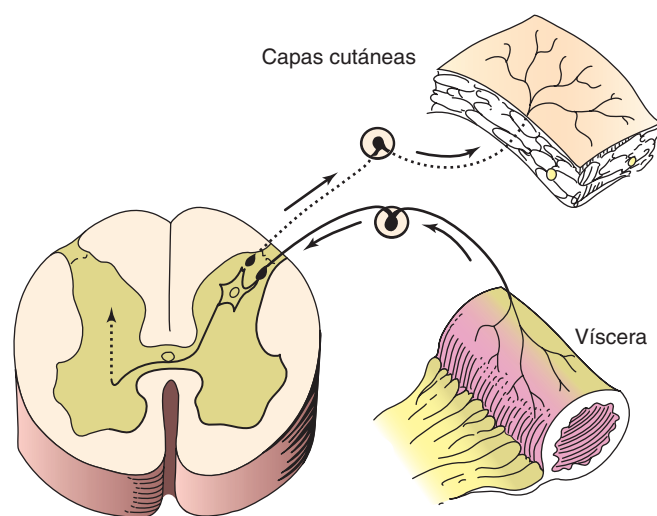


FIGURA 11-2. Convergencia viscerosomática. Los impulsos nociceptivos que se originan de una víscera y llegan a las neuronas del asta dorsal, las cuales establecen sinapsis simultáneamente con los nervios somáticos periféricos. De esta manera el cerebro percibe a los impulsos como si provinieran de un origen somático periférico en lugar de una víscera.

Cuando un tejido se lesiona, poco después se inflama. Durante el proceso inflamatorio, se liberan mediadores sensibilizantes en los tejidos afectados y éstos amortiguan el umbral de conducción de los nociceptores en estos tejidos. Este fenómeno se denomina *sensibilización periférica*. De la misma forma, las neuronas dentro de la médula espinal son más excitables, lo que se llama *sensibilización central*. Como resultado, dentro de los tejidos inflamados, la percepción del dolor es mayor que la intensidad de los estímulos externos (Kehlet, 2006).

Conforme la inflamación cede y sobreviene la cicatrización desaparece la sensibilidad excesiva a los estímulos y por lo tanto la percepción del dolor.

Dolor neuropático

En algunas personas, un estímulo nocivo sostenido provoca sensibilización central persistente y pérdida permanente de la inhibición neuronal. El resultado es un umbral reducido a los estímulos dolorosos a pesar de la desaparición del estímulo (Butrick, 2003). Esta persistencia caracteriza al dolor neuropático, que se cree constituye el fondo de muchos síndromes de dolor crónico (fig. 11-3). El concepto del dolor neuropático ayuda a explicar en parte la razón por la que muchas personas con dolor crónico perciben un dolor que es desproporcionado a la magnitud de la enfermedad concomitante.

Durante la sensibilización central, con el tiempo participan las neuronas de los niveles medulares que se encuentran por arriba o por debajo de las que se afectaron inicialmente. Este fenómeno genera dolor crónico que puede referirse a través de varios dermatomas medulares.

Por lo tanto, al valorar a un paciente con dolor crónico, el médico puede toparse con una enfermedad inflamatoria en la que predomina el dolor de tipo inflamatorio. Sin embargo, en muchos casos el dolor es de tipo neuropático. En algunos de ellos finalmente no es posible encontrar ninguna enfermedad y el tratamiento deberá centrarse en el manejo del dolor.

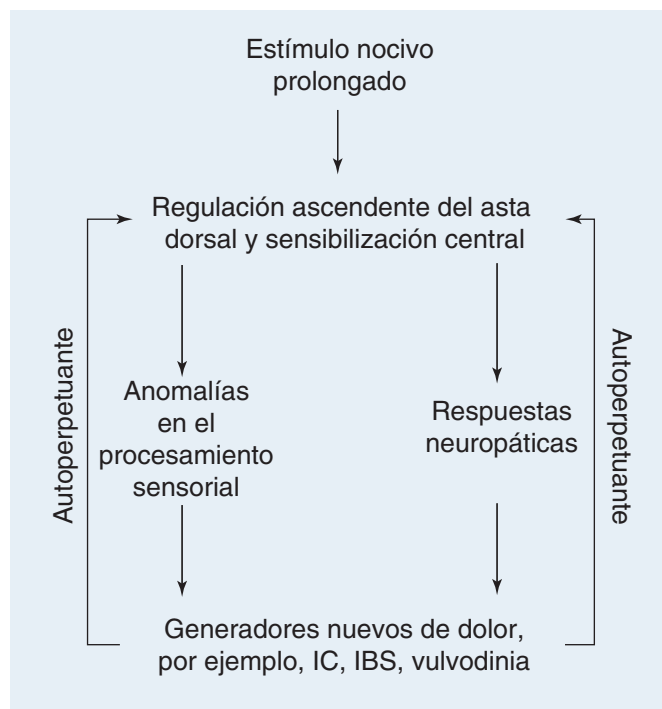


FIGURA 11-3. Esquema que describe los pasos teóricos necesarios para la génesis de los síndromes de dolor crónico. IBS = síndrome de colon irritable; IC = cistitis intersticial. (Reimpresión de Buttrick, 2003, con autorización.)

DOLOR AGUDO

El dolor agudo de la porción abdominal inferior y de la pelvis es una molestia frecuente. Su definición varía según la duración, pero en general, es menor de siete días. La causa del dolor agudo de la porción inferior del abdomen y de la pelvis es diversa, pero la lista disminuye si se lleva a cabo un interrogatorio y una exploración física detallados (cuadro 11-1).

Diagnóstico

Interrogatorio

Además de los antecedentes personales patológicos y quirúrgicos, es indispensable contar con la descripción verbal del dolor y los factores que lo acompañan. Por ejemplo, algunas veces la duración proporciona información valiosa; el dolor de inicio repentino suele ser producido por la torsión, perforación o isquemia de algún órgano.

La naturaleza del dolor también es de gran utilidad. Algunos pacientes con enfermedades viscerales describen dolor en la línea media, difuso, fijo y continuo o bien, tipo cólico. Algunas veces incluso cambian de posición con frecuencia para encontrar una posición cómoda.

Si el trastorno de fondo es una infección o necrosis, la inflamación del peritoneo parietal adyacente origina dolor agudo circunscrito al dermatoma correspondiente. Otras veces este dolor agudo y circunscrito depende de la afección de ciertos músculos o áreas aisladas de piel o tejido subcutáneo. En cualquier caso, con el dolor somático, la paciente suele permanecer inmóvil con el fin de evitar los movimientos del peritoneo, músculo o piel afectados.

El dolor tipo cólico refleja algunas veces obstrucción intestinal por adherencias, neoplasias, heces fecales o hernias o bien es consecuencia del incremento de la peristalsis en caso de colon irritable, inflamación intestinal o gastroenteritis infecciosa. Otras veces, las contracciones uterinas forzadas durante la expulsión de los productos de la concepción, un leiomioma submucoso pediculado o un pólipo endometrial constituyen la causa del cólico. Asimismo, los cálculos en las vías urinarias inferiores provocan espasmos dolorosos al ser expulsados.

Los síntomas concomitantes también ayudan al diagnóstico. Por ejemplo, la ausencia de disuria, hematuria, polaquiuria o urgencia urinaria excluye la posibilidad de un problema urinario en la mayor parte de los casos. Las causas ginecológicas a menudo se acompañan de hemorragia vaginal, secreción vaginal, dispareunia o amenorrea. Por el contrario, la exclusión de diarrea, estreñimiento o hemorragia digestiva, reduce la posibilidad de que se trate de un problema del aparato digestivo.

El vómito proporciona menos información, pero la relación temporal entre el vómito y el dolor es de utilidad. En el caso de abdomen quirúrgico, el vómito casi siempre es respuesta al dolor y al estímulo vagal. Este vómito es abundante y no se acompaña de náuseas. Por el contrario, cuando se observa vómito antes del dolor o simultáneamente es menos probable que se trate de un abdomen quirúrgico (Miller, 2006).

En general, el dolor circunscrito, ya sea espontáneo o a la palpación, que persiste durante más de seis horas y no disminuye con los analgésicos sugiere un trastorno peritoneal agudo.

Exploración física

Signos vitales. La exploración física comienza con la valoración del aspecto general de la mujer, incluso su expresión facial, la presencia de diaforesis, palidez y el grado de agitación. Se realiza la valoración de los signos vitales; la presencia de hipertermia, taquicardia o hipotensión obliga a acelerar el estudio diagnóstico, puesto que es mayor el riesgo de un trastorno intraabdominal. Las enfermedades inflamatorias como diverticulitis y apendicitis a menudo se acompañan de febrícula constante, mientras que en la enfermedad pélvica inflamatoria (PID), peritonitis avanzada o pielonefritis, la fiebre es más elevada.

Ante la sospecha de hipovolemia intravascular se deberán valorar los cambios ortostáticos del pulso y la presión arterial. Cuando el pulso aumenta 30 latidos por minuto o la presión sistólica desciende 20 mm Hg entre el decúbito y la posición erecta durante un minuto refleja hipovolemia. En este caso será necesario instalar una venoclisis o rehidratar a la paciente antes de terminar la exploración física. Sin embargo, algunas enfermedades neurológicas y medicamentos, como antidepresivos tricíclicos o antihipertensivos, también producen cambios ortostáticos similares de la presión arterial (Saperston, 2004).

Exploración abdominal. La inspección del abdomen se centra en la presencia de cicatrices quirúrgicas antiguas, que aumentan la posibilidad de obstrucción intestinal por adherencias posoperatorias o una hernia quirúrgica. Además, la obstrucción o perforación intestinal y la ascitis se acompañan de distensión abdominal. Después de la inspección, la auscultación permite identificar ruidos intestinales hiperactivos o de tono alto, característicos de una obstrucción intestinal. Sin embargo, los ruidos hipoactivos ofrecen menos información diagnóstica.

CUADRO 11-1. Causas del dolor agudo en los cuadrantes abdominales inferiores y la pelvis**Periumbilical**

Apendicitis (incipiente)
Obstrucción del intestino delgado
Gastroenteritis
Isquemia mesentérica
Rotura de un aneurisma aórtico abdominal
Disección de un aneurisma aórtico abdominal

Cuadrante inferior derecho

Apendicitis
Enfermedad inflamatoria intestinal
Tumor ovárico
Torsión ovárica
Embarazo ectópico
Enfermedad pélvica inflamatoria
Absceso tuboovárico
Pielonefritis
Absceso perinéfrico
Litiasis ureteral
Cáncer del aparato digestivo
Diverticulitis del lado derecho
Ileocolitis
Gastroenteritis
Hernia

Suprapúbico

Síndrome de colon irritable
Tumor ovárico
Torsión ovárica
Embarazo ectópico
Enfermedad pélvica inflamatoria
Absceso tuboovárico
Dismenorrea
Enfermedades del colon
Diverticulitis
Cistitis
Nefrolitiasis

Cuadrante inferior izquierdo

Síndrome de colon irritable
Tumor ovárico
Torsión ovárica
Embarazo ectópico
Enfermedad pélvica inflamatoria
Absceso tuboovárico
Pielonefritis
Absceso perinéfrico
Nefrolitiasis
Diverticulitis sigmoidea
Ileocolitis
Gastroenteritis
Hernia
Cáncer del aparato digestivo

Difuso

Gastroenteritis
Obstrucción intestinal
Peritonitis
Isquemia mesentérica
Síndrome de colon irritable
Cetoacidosis diabética
Porfiria
Uremia
Hipercalcemia
Crisis drepanocítica
Vasculitis
Intoxicación por metales pesados
Supresión de opioides
Fiebre familiar del Mediterráneo
Angioedema hereditario

Modificado de Flasar, 2006, con autorización.

Durante la palpación del abdomen se debe explorar en forma sistemática cada cuadrante comenzando en el lado opuesto al área dolorosa. La presencia de rebote o rigidez abdominal por defensa muscular o espasmo reflejo de los músculos abdominales sugiere irritación peritoneal.

Exploración pélvica. En general, la exploración pélvica se debe llevar a cabo en las mujeres de edad fértil, puesto que en este grupo de edad, los problemas ginecológicos y las complicaciones del embarazo constituyen una causa común de dolor. La decisión de proceder con este tipo de exploración en las pacientes geriátricas y pediátricas depende de la información clínica.

De los hallazgos, la secreción vaginal purulenta o la presencia de cervicitis reflejan enfermedad pélvica inflamatoria (cap. 3, p. 73). La hemorragia vaginal puede provenir de complicaciones del embarazo, de alguna neoplasia benigna o maligna del aparato

reproductor o de un traumatismo vaginal agudo (cap. 8, p. 175). El embarazo, los leiomiomas y la adenomiosis constituyen causas frecuentes de hipertrofia uterina y estos últimos dos también pueden generar reblandecimiento del útero (cap. 9, p. 198). El dolor a la movilización del cuello uterino a menudo se acompaña de irritación peritoneal y se observa en los casos de enfermedad pélvica inflamatoria, apendicitis, diverticulitis y hemorragia intraabdominal. La presencia de una tumoración anexial dolorosa puede indicar embarazo ectópico, absceso tuboovárico o un quiste de ovario con torsión, hemorragia o perforación. También puede reflejar un absceso que abarca el apéndice o un divertículo del colon. La exploración rectal ofrece información adicional sobre el origen y el tamaño de las tumoraciones pélvicas así como la posibilidad de alguna enfermedad colorrectal. En muchos casos se debe realizar una prueba de guayaco en busca de sangre oculta en heces fecales, aunque es menos sensible cuando no es seriada (Rockey, 2005).

En el servicio de urgencias muchas mujeres con dolor agudo deben esperar desde que se realiza la valoración inicial hasta que se cuenta con análisis de laboratorio y la consulta con el especialista o los estudios radiográficos. En ellas, la bibliografía más reciente sugiere administrar algún analgésico. Carece de sustento el temor de que la analgesia pueda enmascarar los síntomas de la paciente, con retraso en el diagnóstico (McHale, 2001; Pace, 1996). Por lo tanto, se puede administrar sulfato de morfina aumentando la dosis conforme sea necesario, pero cuidando la posibilidad de hipotensión o alergia medicamentosa.

Análisis de laboratorio

Pese a los beneficios del interrogatorio detallado y la exploración física minuciosa, la sensibilidad de ambos para el diagnóstico del dolor abdominal es reducida (Gerhardt, 2005). Por lo tanto, casi siempre se necesitan análisis y otros estudios de diagnóstico. En las mujeres con dolor abdominal agudo son frecuentes las complicaciones del embarazo. Así, en aquellas pacientes en edad fértil sin antecedente de histerectomía se debe medir la hCG- β en orina o sangre. La biometría hemática completa ayuda a valorar las hemorragias, tanto vaginales como intraabdominales, y la posibilidad de infección. El examen general de orina se utiliza para valorar la factibilidad de urolitiasis o cistitis. Además, el examen microscópico y el cultivo de la secreción vaginal ayudan a confirmar una sospecha clínica de enfermedad pélvica inflamatoria.

Estudios radiográficos

La ecografía se utiliza a menudo en las mujeres con dolor pélvico agudo (Lambert, 2004; Okaro, 2004). En la mayor parte de los casos, la vía transvaginal ofrece una mejor resolución de los órganos reproductivos. Sin embargo, si los órganos pélvicos son hipertróficos y yacen por fuera de la pelvis verdadera, es necesario realizar una ecografía transabdominal para estudiar las estructuras completas. Además, cuando los resultados de la ecografía son confusos o no establecen el diagnóstico, se puede realizar una tomografía computarizada (CT) por su potencial para identificar una gran variedad de trastornos intestinales, y de los aparatos reproductor y urinario (Leschka, 2005). La sensibilidad de la tomografía computarizada es superior a la de la radiografía simple de abdomen. De esta manera, muchos médicos la consideran la herramienta principal en lugar de una radiografía, como sucede en la obstrucción o perforación intestinal o en el dolor abdominal no traumático generalizado (Ahn, 2002; MacKersie, 2005).

Laparoscopia

La laparoscopia quirúrgica es el tratamiento primario de la apendicitis, torsión ovárica y embarazo tubario roto o quiste ovárico hemorrágico con dolor abdominal agudo. Además, la laparoscopia diagnóstica es útil cuando no ha sido posible identificar ninguna patología con los métodos convencionales. No obstante, en la paciente estable con dolor abdominal agudo primero se deben agotar los estudios incruentos antes de considerar este método (Sauerland, 2006).

DOLOR CRÓNICO

El dolor persistente en la mujer se manifiesta de diversas formas: dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico (CPP), dolor musculoesquelético, cólicos intestinales o disuria. La lis-

ta de enfermedades que generan este dolor crónico es extensa y comprende trastornos tanto psicológicos como orgánicos (cuadro 11-2). De hecho, ciertas enfermedades en un órgano pueden originar disfunción en los sistemas adyacentes. Como resultado, la mujer con dolor crónico puede tener varias causas del dolor y sus síntomas se superponen. En ellas se debe realizar una valoración completa de varios órganos, aparatos y sistemas, así como del estado psicológico para lograr un tratamiento completo.

Dolor pélvico crónico

El dolor pélvico crónico es un problema ginecológico frecuente y Mathias (1996) calculó que su frecuencia en las mujeres en edad fértil es de 15%. No existe una definición universalmente aceptada del dolor pélvico crónico. Sin embargo, muchos investigadores lo distinguen de la dismenorrea y la dispareunia y lo definen como el dolor no cíclico que persiste durante seis meses o más, se localiza en la pelvis, en la porción infraumbilical de la pared abdominal anterior o en la región lumbosacra o en la región de las nalgas y provoca discapacidad funcional (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

Causa

Las causas del dolor pélvico crónico son diversas, pero las más comunes son endometriosis, leiomiomas sintomáticos, cistitis intersticial y síndrome de colon irritable. El diagnóstico y el tratamiento del dolor por endometriosis se describe con detalle en el capítulo 10 (p. 229). La valoración y el tratamiento del dolor crónico por leiomiomas se revisó en el capítulo 9 (p. 201).

En muchos casos se desconoce la fisiopatología del dolor pélvico crónico (CPP) y tiene una relación estrecha con el dolor neuropático descrito antes (p. 245). El dolor pélvico crónico a menudo acompaña al síndrome de colon irritable, cistitis intersticial y vulvodinia. Muchos médicos consideran a éstos, síndromes de dolor visceral crónico generado por dolor neuropático (Janicki, 2003).

Antecedentes

El interrogatorio detallado y la exploración física minuciosa son básicos para el diagnóstico. Al principio se puede utilizar un cuestionario sobre dolor pélvico para obtener información. La *International Pelvis Pain Society* elaboró un ejemplo, que se puede obtener gratis en la página http://www.pelvicpain.org/pdf/FRM_Pain_Questionnaire.pdf. Cuando menos, la serie de preguntas enumeradas en el cuadro 11-3 ofrece una información muy útil.

Antecedentes obstétricos. Tanto el embarazo como el parto pueden ser traumáticos para las estructuras neuromusculares y se han relacionado con prolapso de los órganos pélvicos, síndromes de dolor mioaponeurótico de los músculos del piso pélvico y dolor de la sínfisis del pubis o de la articulación sacroiliaca. Además, la lesión de los nervios abdominogenitales menor o mayor durante la incisión de Pfannenstiel para una cesárea, genera en ocasiones dolor de la porción inferior de la pared abdominal incluso años después de la lesión inicial (Whiteside, 2003). Por otro lado, en una mujer nulípara con infertilidad, el dolor puede provenir de endometriosis, adherencias pélvicas o enfermedad pélvica inflamatoria.

CUADRO 11-2. Enfermedades que pueden acompañarse de dolor pélvico crónico en la mujer**Ginecológico**

Extrauterino

Adherencias
 Quistes anexiales
 Embarazo ectópico crónico
 Endometritis o salpingitis por *Chlamydia*
 Endometriosis
 Endosalpingiosis
 Neoplasias del aparato genital
 Síndrome de retención ovárica (síndrome de ovario residual)
 Síndrome del vestigio ovárico
 Dolor ovulatorio
 Quistes peritoneales posoperatorios
 Ovario accesorio residual
 Salpingooforitis subaguda (PID crónica)

Uterina

Adenomiosis
 Dismenorrea atípica o dolor ovulatorio
 Estenosis cervicouterina
 Endometritis crónica
 Pólipos endometriales o endocervicales
 Dispositivo intrauterino
 Leiomiomas
 Relajación sintomática del piso pélvico

Urológicas

Neoplasias vesicales
 Infección crónica de las vías urinarias
 Disinergia del detrusor
 Cistitis intersticial
 Cistitis por radiación
 Cistitis o uretritis aguda recurrente
 Cálculos/urolitiasis
 Divertículo uretral

Digestivas

Carcinoma del colon
 Obstrucción intestinal crónica intermitente
 Colitis
 Estreñimiento
 Diverticulosis
 Enfermedad intestinal inflamatoria
 Síndrome de colon irritable

Musculoesqueléticas

Dolor mioaponeurótico de la pared abdominal
 Coccigodinia
 Compresión de una vértebra lumbar
 Enfermedad articular degenerativa
 Hernia o rotura de un disco
 Postura defectuosa
 Fibromiositis
 Hernias: ventral, inguinal, femoral, de Spiegel
 Síndrome del elevador del ano
 Lumbalgia
 Distensión y esguince muscular
 Neoplasia de la médula espinal o de un nervio sacro
 Neuralgia de los nervios genitofemoral o abdominogenitales mayor o menor
 Síndrome del piramidal de la pelvis
 Distensión del tendón del recto
 Espondilosis

Otras

Compresión del nervio cutáneo abdominal
 Fiebre familiar del Mediterráneo
 Disfunción neurológica
 Porfiria
 Trastornos psiquiátricos
 Herpes zoster

PID = enfermedad pélvica inflamatoria.
 Modificado de Howard, 2003, con autorización.

Antecedentes quirúrgicos. El antecedente de cirugía abdominal aumenta el riesgo de padecer adherencias pélvicas, en especial cuando se produjo infección, hemorragia o grandes áreas de superficie peritoneal desnuda. Además, ciertos trastornos persisten o recurren, por lo que se debe buscar información sobre cirugía previa por endometriosis, adherencias o cáncer.

Características del dolor. Existen varias escalas de dolor que facilitan la valoración del mismo y por lo general se utilizan la escala visual análoga (VAS), las escalas de descripción verbal (VDS) y el *McGill Pain Questionnaire and Short Form* (MPQ, MPQ-SF) para medir la intensidad del dolor (figs. 11-4 y 11-5) (Herr, 2004). Asimismo, son de gran utilidad las preguntas sobre la duración del dolor, los factores que los aumentan y disminuyen,

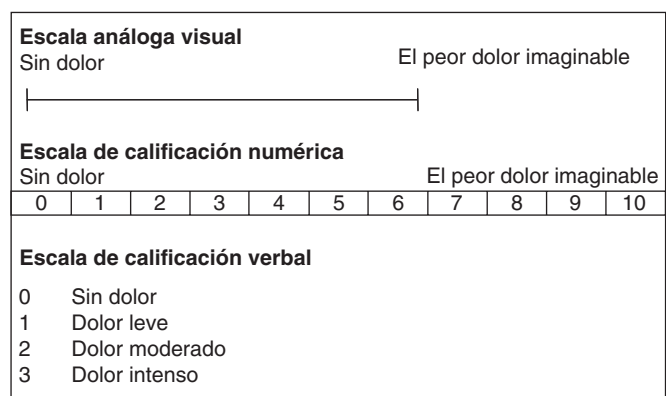


FIGURA 11-4. Escalas numérica análoga visual y de calificación verbal.

CUADRO 11-3. Encuesta breve para la valoración del dolor pélvico crónico

- 1. ¿Qué edad tiene?
- 2. ¿Cuántos embarazos ha tenido?
- 3. ¿Dónde duele?
- 4. ¿Cuánto duele?
- 5. ¿Cómo es el dolor?
- 6. ¿Existe dolor durante la menstruación?
- 7. ¿El dolor empeora con la menstruación o poco antes de la misma?
- 8. ¿Existe algún patrón cíclico del dolor? ¿Es igual las 24 horas del día los siete días de la semana?
- 9. ¿El dolor es constante o intermitente?
- 10. ¿Cuándo y cómo inició el dolor y cuál ha sido su variación?
- 11. ¿El dolor comenzó como un cólico menstrual (dismenorrea)?
- 12. ¿Qué reduce el dolor?
- 13. ¿Qué empeora el dolor?
- 14. ¿Tiene dolor durante la penetración profunda del coito? ¿Si es así, continúa después?
- 15. ¿Le han diagnosticado o ha sido tratada por alguna enfermedad de transmisión sexual o enfermedad pélvica inflamatoria?
- 16. ¿Qué método de planificación familiar utiliza o ha utilizado anteriormente?
- 17. ¿Le han operado?
- 18. ¿Qué tipo de valoraciones o tratamientos ha recibido para el dolor? ¿Le ha ayudado alguno de estos tratamientos?
- 19. ¿Cómo ha repercutido el dolor en su calidad de vida?
- 20. ¿Se encuentra deprimida o ansiosa?
- 21. ¿Toma medicamentos?
- 22. ¿Ha sufrido abuso físico o sexual? ¿Se encuentra segura en la actualidad?
- 23. ¿Qué otros síntomas o problemas de salud padece?
- 24. ¿Cuál considera que es la causa de su dolor?

De Howard, 2003, con autorización.

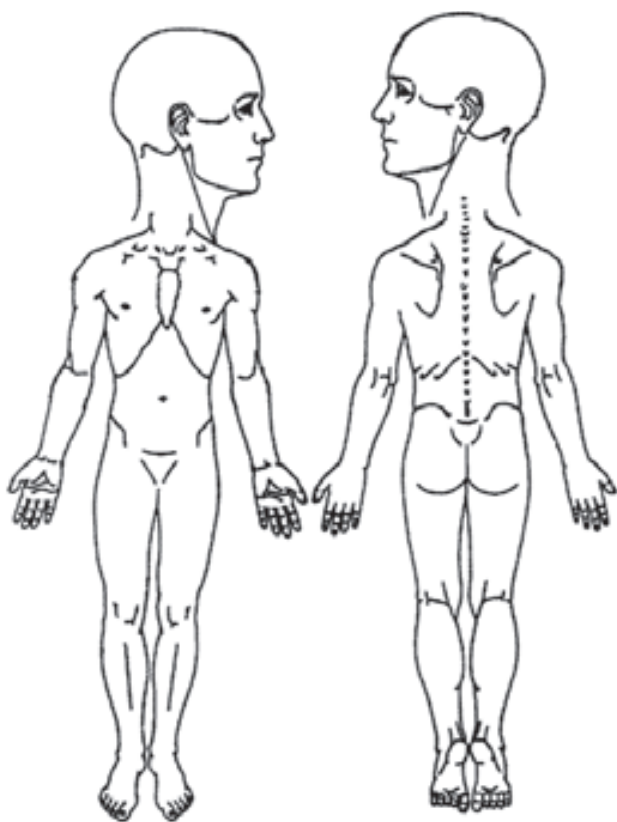


FIGURA 11-5. Esbozo del formato del McGill Pain Diagram. La paciente debe señalar las ubicaciones e intensidades del dolor. (© Derechos Reservados 1970, 1984, 1987. Reimpresa con autorización del Dr. Melzack.)

el momento del día y el ciclo menstrual en el que aparece. Por ejemplo, si una mujer advierte la combinación de dismenorrea, dolor pélvico crónico y dispareunia, la posibilidad de encontrar endometriosis en la laparoscopia es tres veces mayor que en una mujer sin síntomas (Fedele, 1992).

Antecedentes psicosociales. Existe una relación muy estrecha entre el abuso físico, emocional o sexual y el dolor pélvico crónico (Bodden-Heidrich, 1999; Jamieson, 1997; Lampe, 2000). Además, para algunas mujeres, el dolor crónico constituye un medio aceptable para hacer frente a las tensiones sociales. Es por estas razones que es importante interrogar a las pacientes sobre la posibilidad de violencia doméstica y su satisfacción con las relaciones familiares. Además es indispensable realizar un interrogatorio completo sobre síntomas depresivos, puesto que la depresión puede causar o ser el resultado del dolor pélvico crónico (cuadro 13-5, p. 296).

Exploración física

Las causas del dolor crónico son variadas y la información que se obtiene en la exploración física ayuda a esclarecer el origen y a decidir los estudios ulteriores. En una mujer con dolor crónico, algunas veces la exploración física resulta dolorosa. Por ejemplo, en aquellas con dolor neuropático, el solo hecho de tocarlas puede ser doloroso, lo que se denomina *alodinia*. Por lo tanto, se le debe explicar que puede interrumpir la exploración en el momento que sea necesario. La exploración física se debe llevar a cabo con lentitud para que la paciente se relaje entre cada etapa.

Postura y marcha. Muchas mujeres con patología intraperitoneal compensan con cambios posturales y este desequilibrio genera un dolor de origen musculoesquelético secundario (p. 263).

CUADRO 11-4. Orígenes musculoesqueléticos del dolor pélvico crónico

| Estructura | Innervación | Ubicación del dolor referido |
|--|-------------|--|
| Cadera | T12-S1 | Cuadrantes inferiores del abdomen, cara anteromedial del muslo, rodilla |
| Ligamentos lumbares, carillas articulares, discos intervertebrales | T12-S1 | Región lumbar, cara posterior del muslo y pantorrilla; cuadrantes inferiores del abdomen; cara lateral del tronco; glúteos |
| Articulaciones sacroiliacas | L4-S3 | Cara posterior del muslo; glúteos; piso pélvico |
| Músculos abdominales | T5-L1 | Abdomen, cara anteromedial del muslo; esternón |
| Músculos pélvicos y de la espalda | | |
| Psoas iliaco | L1-L4 | Cara lateral del tronco; cuadrantes inferiores del abdomen; región lumbar; cara anterior del muslo |
| Piramidal de la pelvis | L5-S3 | Región lumbar; glúteos; piso pélvico |
| Pubococcígeo | S1-L4 | Piso pélvico; vagina; recto; glúteos |
| Obturador interno/externo | L3-S2 | Piso pélvico; glúteos; cara anterior del muslo |
| Cuadrado lumbar | T12-L3 | Cara anterolateral del tronco; cara anterior del muslo; cuadrantes inferiores del abdomen |

Modificado de Baker, 1993, con autorización.

Otras veces una estructura musculoesquelética constituye el origen del dolor referido ([cuadro 11-4](#)). Por lo tanto, una parte importante de la valoración de la mujer con dolor pélvico crónico es el examen ortopédico.

Al principio la mujer se examina de pie. Se valora la postura en sus proyecciones anterior, posterior y lateral. En la cara posterior se valora la escoliosis y la simetría de los hombros, los pliegues de las nalgas y los huecos poplíteos. La asimetría refleja en ocasiones una alteración musculoesquelética.

La exploración visual lateral revela en ocasiones lordosis y xifosis concomitante, que se ha observado en algunas mujeres con dolor pélvico crónico y se denomina *postura típica de dolor pélvico* (TPPP) ([fig. 11-6](#)) (Baker, 1993). La inclinación anormal de los huesos pélvicos se valora colocando simultáneamente una palma abierta en cada lado entre las espinas ilíacas anterosuperiores y posterosuperiores. Normalmente, la espina ilíaca anterosuperior yace 0.7 cm debajo del nivel de la espina ilíaca posterosuperior y si la distancia es mayor significa que la inclinación es anormal. La basculación

pélvica algunas veces se acompaña de osteoartritis de cadera y otros problemas ortopédicos (Labelle, 2005; Yoshimoto, 2005).

Durante la inspección anterior se examina la simetría de las espinas ilíacas anterosuperiores, la cicatriz umbilical y la carga de peso. Ante la marcha con carga de peso desigual, el miembro inferior con menor carga presenta rotación externa de cadera y flexión de la rodilla. Además de la carga, la pared abdominal anterior se inspecciona en busca de signos de hernia ([fig. 11-7](#)). Las hernias que se forman en la pared abdominal anterior y el piso pélvico son las que suelen acompañarse de dolor pélvico crónico. Con menos frecuencia también constituyen fuentes del dolor la *hernia ciática*, que corresponde a la hernia a través del agujero ciático mayor, y la *hernia obturatriz*, que es la que se forma a través del conducto del obturador (Chang, 2005; Miklos, 1998; Moreno-Egea, 2006; Servant, 1998).

La limitación de la movilidad también proporciona información. Se debe pedir a la paciente que se incline hacia delante flexionando la cintura. La limitación de la flexión anterior del tronco refleja un

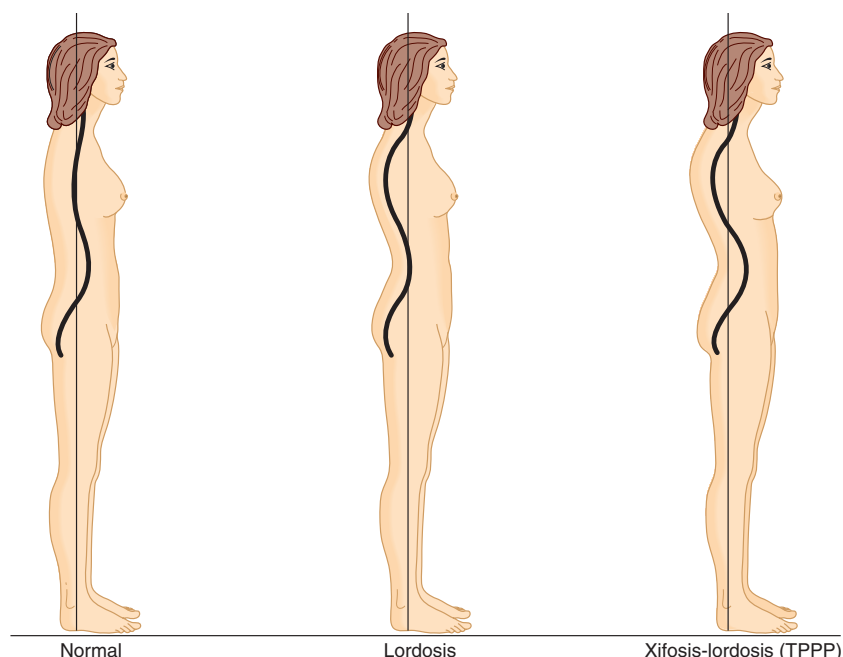


FIGURA 11-6. Cambios posturales vinculados con la lordosis y la xifosis-lordosis. TPPP = postura típica del dolor pélvico. (De Howard, 2000, con autorización.)

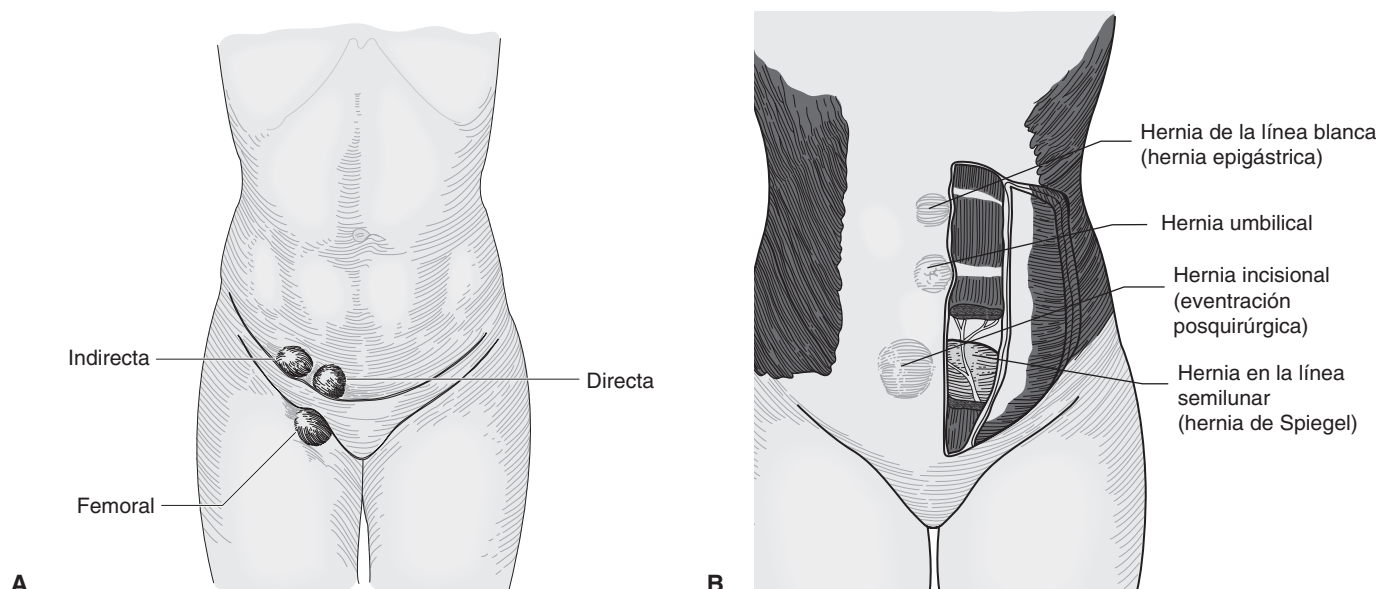


FIGURA 11-7. Tipos de hernias. **A**, Hernias inguinal y femoral. (De Howard, 2000, con autorización.) **B**, Hernias que abarcan a la pared abdominal anterior. (De Carter, 2000, con autorización.)

trastorno ortopédico o acortamiento de los músculos extensores de la espalda, que es frecuente en las mujeres con dolor crónico y postura típica del dolor pélvico (fig. 11-8). En estos casos, la paciente no puede crear la curva convexa normal con este movimiento.

La debilidad muscular también sugiere un problema ortopédico. La prueba de Trendelenburg, en la que se pide a la paciente que se equilibre en un solo pie, indica disfunción de los músculos abductores de la cadera o de la articulación de la cadera. El resultado es positivo cuando la mujer eleva la extremidad inferior flexionando la cadera y desciende la cresta iliaca ipsolateral (fig. 11-9).

También es importante valorar la marcha. El término *marcha antálgica* se refiere a la postura o la marcha que reduce el peso que soporta una extremidad inferior o articulación; su presencia aumenta la probabilidad de que se trate de dolor musculoesquelético.

Decúbito dorsal. En la cara anterior de la pared abdominal se buscan cicatrices, a través de las cuales se pueden formar hernias o atrapar nervios o bien sugieren adherencias intraabdominales. A continuación se realiza la auscultación de los ruidos intestinales. Una actividad intestinal excesiva sugiere enfermedad intesti-

nal inflamatoria o colon irritable. Los soplos obligan a investigar de inmediato algún problema vascular.

Mientras permanece en decúbito dorsal, se pide a la mujer que señale con un dedo el punto de dolor máximo y posteriormente que señale toda el área adolorida. Cuando el médico realiza la palpación superficial de la cara anterior de la pared abdominal, advertirá los sitios con dolor a la palpación o con contractura muscular, que sugieren atrapamiento del nervio o algún síndrome de dolor mioaponeurótico (p. 263). Cuando el dolor aumenta al elevar la cabeza o los hombros durante la contracción de los músculos de la pared abdominal, *signo de Carnett*, seguramente existe algún problema de la pared abdominal anterior. El dolor a la palpación que se origina del interior de la cavidad abdominal casi siempre disminuye con esta prueba (Thomson, 1991). Además, la maniobra de Valsalva durante la elevación de la cabeza y hombros, permite observar la diastasis de los músculos rectos anteriores o bien una hernia. Casi siempre es posible distinguir entre diastasis de los rectos y una hernia ventral. Con la diastasis, los bordes del recto abdominal se palpan en ambos lados a lo largo de la eventración.

La palpación profunda de los cuadrantes inferiores del abdomen permite identificar enfermedades que se originan en las vísceras pélvicas. Específicamente, la hipersensibilidad en la unión de los tercios superior y medio de una línea trazada entre la sínfisis del pubis y la espina iliaca anterosuperior sugiere síndrome de congestión pélvica (p. 257). La matidez a la percusión o la presencia de una onda de líquido refleja ascitis.

Las pruebas de movilidad ofrecen información adicional. En la mayor parte de los casos, la mujer puede elevar la pierna 80° en plano horizontal, lo que se conoce como *prueba de la pierna en extensión*. El dolor al elevar la pierna se observa en los síndromes de disco lumbar, articulación de la cadera o dolor mioaponeurótico. Además, el dolor de la sínfisis con esta prueba indica relajación de la sínfisis del pubis o la cintura pélvica. Las pruebas del obturador y del psoas iliaco indican dolor mioaponeurótico de estos músculos o algún trastorno de la articulación de la cadera. Durante la prueba del obturador, la paciente en decúbito dorsal flexiona el muslo a 90° apoyando el pie en la camilla. El tobillo se inmoviliza y la

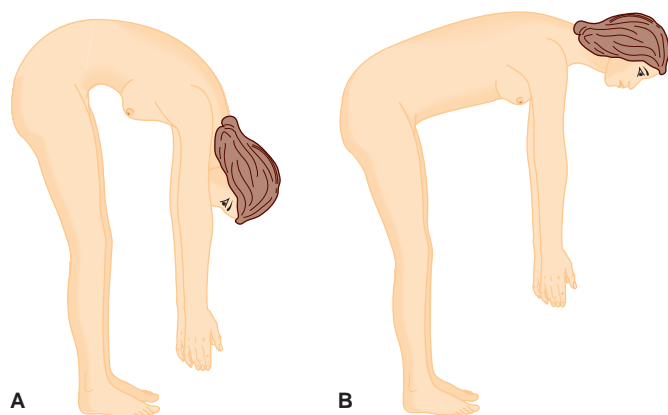


FIGURA 11-8. Prueba de motilidad. **A**, Flexión normal. **B**, Flexión limitada en una persona con una enfermedad ortopédica o con dolor pélvico crónico. (De Baker, 1998, con autorización.)

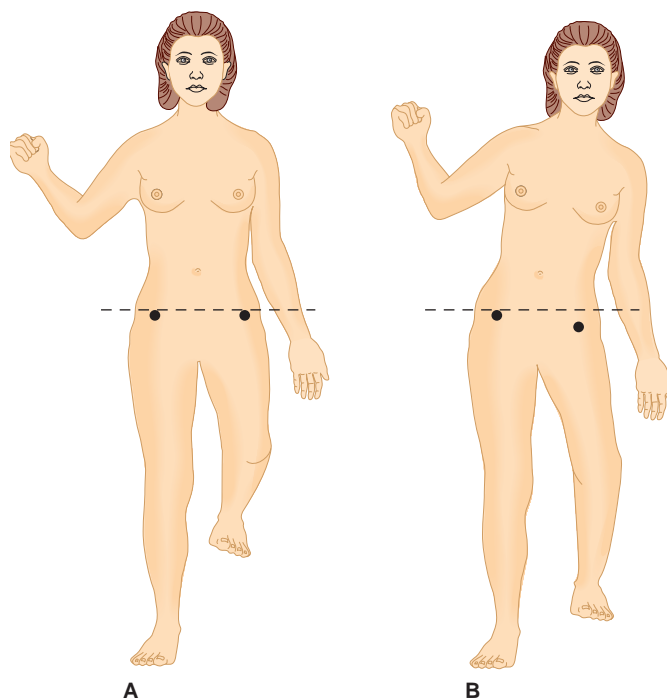


FIGURA 11-9. Prueba de Trendelenburg. **A**, En una mujer sin problemas ortopédicos, la cadera permanece al mismo nivel al levantar cualquiera de las piernas. **B**, El resultado positivo se produce cuando la pierna que no soporta peso cae de su nivel e indica la presencia de un trastorno muscular o articular de la cadera. (De Baker, 1998, con autorización.)

rodilla es llevada con delicadeza hacia los lados y posteriormente en dirección interna para buscar dolor. Con la prueba del psoas iliaco, la mujer en decúbito dorsal intentará flexionar cada muslo por separado contra la resistencia que opone la mano del examinador. Si aparece dolor durante la flexión la prueba es positiva.

Posición sentada. También es necesario inspeccionar la postura de la paciente en posición sentada. Los síndromes de dolor mioaponeurótico de los músculos del piso pélvico a menudo provocan que la mujer se siente con el peso sobre una nalga o en el borde de la silla.

Posición de litotomía. La exploración pélvica comienza con la inspección de la vulva en busca de cambios generalizados o lesiones circunscritas como se describe en el capítulo 4 (p. 85). De manera específica, la presencia de eritema refleja vulvitis o una micosis crónica. Asimismo, el adelgazamiento de la piel vulvar puede ser resultado de un liquen escleroso o de cambios atróficos.

Después de la inspección se palpan varios puntos de la vulva con un pequeño hisopo para identificar el área dolorosa (fig. 4-11, p. 99). La palpación de la vagina se realiza inicialmente con un solo dedo, que se introduce en forma gradual hasta 3-4 cm. El barrido sistemático con presión de los músculos del piso pélvico permite identificar puntos aislados de contracción muscular en las mujeres con algún síndrome de dolor mioaponeurótico del piso pélvico. Con un dedo en la vagina casi siempre es posible palpar los músculos pubococcígeo, iliococcígeo y obturador interno (fig. 38-6, p. 779). Asimismo, el dolor a la palpación en la uretra y en la vejiga constituyen indicadores potenciales de un divertículo uretral o cistitis intersticial, respectivamente. La endometriosis se acompaña en ocasiones de dolor a la palpación profunda

de los fondos de saco vaginales y en la enfermedad pélvica inflamatoria se advierte dolor al movilizar el cuello uterino. Cuando el dolor aumenta al mover con delicadeza el cóccix se sospechará la posibilidad de una enfermedad articular del cóccix llamada *coccigodinia*.

Durante la exploración del útero se puede encontrar hipertrofia a causa de leiomiomas, mientras que la hipertrofia con reblandecimiento es más típica de adenomiosis. Otras veces se identifica inmovilidad uterina por las cicatrices que forman la endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria, cáncer o adherencias por una intervención quirúrgica previa. La valoración de los anexos puede revelar dolor a la palpación o la presencia de un tumor. El dolor a la palpación en los fondos de saco laterales en ocasiones sugiere endometriosis, divertículo o síndrome de congestión pélvica.

También se debe incluir la exploración rectal y la palpación rectovaginal del tabique. Si se palpan heces fecales duras o hemorroides significa que se trata de un trastorno del tubo digestivo, mientras que la presencia de nódulos en el tabique rectovaginal traduce endometriosis o una neoplasia. El dolor mioaponeurótico puborrectal o coccígeo se percibe aplicando presión con el dedo índice sobre estos músculos. Por último, se realiza una prueba de guayaco en heces fecales durante la consulta inicial o bien la paciente se manda a casa con indicaciones de realizar varias pruebas de guayaco.

Estudios

Análisis de laboratorio. En las mujeres con dolor pélvico crónico los diversos estudios de diagnóstico añaden información de gran utilidad. Los resultados del examen general de orina y el urocultivo indican en ocasiones la presencia de cálculos urinarios, cáncer o una infección recurrente como orígenes del dolor. Las enfermedades tiroideas alteran la fisiología y con frecuencia causan síntomas intestinales o vesicales. Es por esta razón que a menudo se analiza la concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH). La diabetes provoca neuropatía y su estudio concluye con un examen general de orina o medición de concentraciones séricas.

Estudios radiográficos y endoscopia. Estas técnicas son de utilidad pero la que más emplean los ginecólogos para valorar el dolor pélvico crónico es la ecografía transvaginal. La ecografía de los órganos pélvicos revela endometriomas, leiomiomas, quistes de ovario y otras lesiones estructurales. No obstante, pese a su aplicación en numerosos problemas ginecológicos, la ecografía tiene una sensibilidad muy reducida para identificar implantes endometriósicos o adherencias. También se pueden utilizar la tomografía computadorizada o la resonancia magnética, pero ofrece muy poca información adicional a la que se obtiene con la ecografía.

En las mujeres con síntomas intestinales, la enema con bario revela lesiones obstructivas internas o externas, cáncer y divertículos o enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, la sigmoidoscopia flexible y la colonoscopia ofrecen más información puesto que permiten observar directamente la mucosa del colon y tomar una biopsia en caso necesario. En las mujeres con síndromes de congestión pélvica, la herramienta principal es la venografía pélvica. En esta técnica es necesario canalizar la vena femoral para llegar a los vasos ilíacos internos con el fin de inyectar medio de contraste (p. 257).

También se pueden realizar una cistoscopia, laparoscopia, sigmoidoscopia flexible y colonoscopia, lo que depende de los síntomas de cada paciente. Ante la presencia de dolor crónico y síntomas urinarios, por lo general se realiza una cistoscopia. Cuando dominan las molestias digestivas se lleva a cabo una sigmoidoscopia flexible o colonoscopia. En muchas mujeres sin una

causa evidente de dolor pélvico crónico se lleva a cabo una laparoscopia y alrededor de 40% de las laparoscopias ginecológicas se realiza por esa indicación (Howard, 1993). Es importante señalar que con frecuencia se encuentran explicaciones transoperatorias del dolor pélvico crónico en las mujeres con una exploración preoperatoria normal (Cunanan, 1983; Kang, 2007). La laparoscopia permite identificar y, en muchos casos, tratar los problemas intraabdominales.

Una técnica laparoscópica nueva para el dolor pélvico crónico es la que se realiza bajo anestesia local con la paciente consciente y respondiendo al interrogatorio sobre el sitio del dolor (Howard, 2000; Swanton, 2006). Se le llama *mapeo consciente del dolor* y ha mejorado la calificación posoperatoria del dolor pero su aplicación clínica hasta la fecha es limitada.

Tratamiento

En muchas mujeres con dolor pélvico crónico es posible encontrar una causa y el tratamiento depende del diagnóstico. Sin embargo, en otras, no es posible identificar el origen y el objetivo terapéutico se centrará en los síntomas dominantes.

Analgésicos. El tratamiento del dolor comienza con analgésicos orales como paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) (cuadro 10-2, p. 236). Éstos son en especial útiles en los problemas inflamatorios que generan el dolor.

Cuando no se logra un alivio satisfactorio del dolor, se puede añadir algún opioide como codeína o hidrocodona. Los opioides son más efectivos y menos adictivos siempre y cuando se utilicen en forma programada y a dosis que alivien lo suficiente el dolor (cuadro 39-15, p. 817). Cuando el dolor persiste será necesario recurrir a opioides más potentes como morfina, metadona, fentanilo, oxycodona e hidromorfona. Es indispensable vigilar constantemente a la paciente (Gunter, 2003).

Supresión hormonal. La endometriosis es una enfermedad bastante común en las mujeres con dolor pélvico crónico. En algunas se puede contemplar la posibilidad de administrar supresión hormonal, en especial cuando coexisten dismenorrea o dispareunia y no dominan los síntomas vesicales ni intestinales. Como se describe en el capítulo 10 (p. 234), los anticonceptivos orales combinados, progestágenos, agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y ciertos andrógenos han resultado efectivos.

Antidepresivos y anticonvulsivos. En muchas pacientes el dolor pélvico crónico representa dolor neuropático y por lo tanto se ha extrapolado el tratamiento de otros trastornos. Se ha demostrado en distintas ocasiones que los antidepresivos tricíclicos reducen el dolor neuropático independientemente de su efecto antidepresivo (Saarto, 2005). Además los antidepresivos constituyen una elección lógica, puesto que con frecuencia el dolor persiste con depresión. Los más eficaces en el tratamiento del dolor neuropático y no neuropático son la amitriptilina y su metabolito nortriptilina (cuadro 11-5) (Bryson, 1996). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no son tan efectivos como los antidepresivos tricíclicos (Gilton, 2006).

Además de antidepresivos, se han utilizado anticonvulsivos en el tratamiento del dolor pélvico crónico. De éstos, los que más se utilizan para reducir el dolor neuropático son gabapentina y carbamazepina (Wiffen, 2005a, 2005b).

Polifarmacia. La combinación de varios fármacos con distintos sitios o mecanismos de acción permite aliviar mejor el dolor. Por ejemplo, se puede combinar un NSAID con un opioide, en especial cuando un componente importante es la inflamación. Si el dolor es causado por un espasmo muscular, se puede combinar un tranquilizante o relajante muscular con algún opioide o NSAID (Howard, 2003).

Intervención quirúrgica

Neurólisis. La destrucción de los nervios, llamada *neurólisis*, consiste en seccionar el nervio o inyectar alguna sustancia química neurotóxica. Se puede seccionar un solo nervio periférico o un plexo nervioso completo.

El término neurectomía presacra (PSN) describe a la interrupción de las fibras somáticas del dolor desde el útero que viajan con el plexo hipogástrico simpático superior. Esta técnica se realiza a través de una incisión en el peritoneo pélvico sobre el sacro, donde posteriormente se identifica y secciona el plexo sacro. Otro método es la ablación laparoscópica de los nervios uterosacros (LUNA), en la que se destruyen las fibras nerviosas uterinas que llegan al útero a través del ligamento uterosacro. La mayoría de los cirujanos destruye casi 2 cm del ligamento uterosacro cerca de su unión con el útero (Lifford, 2002). Basadas en la innervación pélvica, estas intervenciones quirúrgicas están indicadas únicamente para el tratamiento del dolor pélvico central, el dolor pélvico crónico por endometriosis rebelde al tratamiento y la dismenorrea. Casi 75% de estas mujeres percibe una reducción de 50% o más del dolor (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

La neurectomía presacra es difícil desde el punto de vista técnico y el médico debe ser hábil operando el espacio presacro. Esta intervención quirúrgica se ha vinculado con estreñimiento y retención urinaria en el posoperatorio. En raras ocasiones se ha observado una hemorragia grave de los vasos sacros medios (cap. 40, p. 854).

Histerectomía. Para muchas mujeres con dolor pélvico crónico, en especial cuando se acompaña de algún problema orgánico, la histerectomía es eficaz para aliviar el dolor y mejorar la calidad de la vida (Kjerulff, 2000; Stovall, 1990). Sin embargo, en otras la histerectomía no alivia el dolor. Este resultado es más frecuente en las mujeres menores de 30 años con depresión, problemas psicológicos o que carecen de problemas pélvicos evidentes (Gunter, 2003). Casi 40% de las mujeres sin problemas pélvicos evidentes padece de dolor persistente después de la histerectomía (Hillis, 1995).

Causas específicas de dolor pélvico crónico

Como ya se mencionó, dos causas frecuentes de dolor pélvico crónico son la endometriosis y los leiomiomas y se describen con detalle en los capítulos 9 y 10 (pp. 197 y 225). Otras causas ginecológicas de dolor crónico son las adherencias pélvicas, el síndrome de los vestigios ováricos y la congestión pélvica.

Adherencias pélvicas. Las adherencias son conexiones gruesas entre superficies o crestas de los órganos o entre un órgano y la pared abdominal en sitios donde no debe existir conexión. Su vascularidad y espesor son variables y a menudo se clasifican

CUADRO 11-5. Antidepresivos y antiepilépticos utilizados en los síndromes de dolor crónico

| Medicamento | Posología | Efectos colaterales |
|---|---|--|
| Antidepresivos | | |
| Antidepresivos tricíclicos | | |
| Amitriptilina ^a Imipramina ^a | Para ambos, 10 a 25 mg al acostarse; aumentar 10-25 mg por semana hasta alcanzar 75-150 mg al acostarse o bien la concentración terapéutica del fármaco | Xerostomía, estreñimiento, retención urinaria, sedación, aumento de peso Las aminas terciarias tienen más efectos anticolinérgicos |
| Desipramina ^a Nortriptilina ^a | Para ambos, 25 mg por la mañana o al acostarse; aumentar 25 mg cada semana hasta alcanzar 150 mg por día o la concentración terapéutica del fármaco | Las aminas secundarias tienen menos efectos anticolinérgicos |
| Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina | | |
| Fluoxetina ^a Paroxetina ^a | Para ambos, 10-20 mg por día, hasta 80 mg diarios para la fibromialgia | Náusea, sedación, disminución de la libido, disfunción sexual, cefalea, aumento de peso |
| Antidepresivos novedosos | | |
| Bupropión ^a | 100 mg diarios; aumentar 100 mg cada semana hasta llegar a 200 mg cada 12 h (400 mg diarios) | Ansiedad, insomnio o sedación, aumento de peso, convulsiones (cuando las dosis son superiores a 450 mg diarios) |
| Venlafaxina ^a | 37.5 mg diarios; aumentar 37.5 mg cada semana hasta llegar a 300 mg diarios | Cefalea, náuseas, diaforesis, sedación, hipertensión, convulsiones Propiedades serotoninérgicas cuando la dosis es menor de 150 mg diarios; propiedades serotoninérgicas y noradrenérgicas cuando la dosis es mayor de 150 mg diarios |
| Antiepilépticos | | |
| Fármacos de primera generación | | |
| Carbamacepina | 200 mg diarios; aumentar 200 mg cada semana hasta llegar a 400 mg cada 8 h (1 200 mg diarios) | Mareo, diplopía, náusea, anemia aplásica |
| Fenitoína ^a | 100 mg al acostarse; aumentar cada semana hasta alcanzar 500 mg al acostarse | Discrasias sanguíneas, efectos hepatotóxicos |
| Fármacos de segunda generación | | |
| Gabapentina | 100 a 300 mg al acostarse; aumentar 100 mg cada tres días hasta llegar a 1 800-3 600 mg diarios dividido en tres dosis diarias | Somnolencia, mareo, fatiga, náusea, sedación, aumento de peso |
| Pregabalina | 150 mg al acostarse para la neuropatía diabética; 300 mg cada 12 h para la neuralgia posherpética | Somnolencia, mareo, fatiga, náusea, sedación, aumento de peso |
| Lamotrigina ^a | 50 mg diarios; aumentar 50 mg cada dos semanas hasta alcanzar 400 mg diarios | Mareo, estreñimiento, náusea; en raras ocasiones eritemas que ponen en riesgo la vida |

^aAún no ha sido aprobado por la *U.S. Food and Drug Administration* para el tratamiento del dolor neuropático.
Abreviado de Maizels, 2005, con autorización.

CUADRO 11-6. Sistema para calificar las adherencias de los anexos

| Ovario | Adherencias | Rodean menos de un tercio de su diámetro | Rodean de un tercio a dos tercios de su diámetro | Rodean más de dos tercios de su diámetro |
|-------------------|-------------|--|--|--|
| | R Delgadas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4 | 8 | 16 |
| | L Delgadas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4 | 8 | 16 |
| Trompa de Falopio | R Delgadas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4 ^a | 8 ^a | 16 |
| | L Delgadas | 1 | 2 | 4 |
| | Densas | 4 ^a | 8 ^a | 16 |

L = izquierda; R = derecha.
^aCuando se cubre por completo la fimbria, se asignan 16 puntos.
Tomado de la *American Fertility Society*, 1988, con autorización.

según un sistema diseñado por la *American Society of Reproductive Medicine* (cuadro 11-6) (*American Fertility Society*, 1988). Estas conexiones fibrosas son comunes y en las laparoscopias que se llevan a cabo por dolor pélvico crónico se identifican adherencias en 25% de los casos (Howard, 1993). Sin embargo, no todas las adherencias provocan dolor. Por ejemplo, Thornton *et al.* (1997) no encontraron relación entre el dolor pélvico y las mujeres con adherencias intraabdominales.

Fisiopatología. No se conoce bien la relación entre el dolor pélvico crónico y las adherencias. En las mujeres con dolor pélvico crónico, se cree que las adherencias intraperitoneales son la causa cuando éstas distorsionan la anatomía normal o si alguna actividad estira al peritoneo o la capa serosa de los órganos. Esta teoría es apoyada por varios estudios en los que se utilizó mapeo consciente del dolor encontrando que las adherencias que permitían una movilidad considerable entre dos estructuras se acompañaban de más dolor, mientras que las adherencias que limitaban los movimientos tuvieron la menor calificación de dolor. Además, las adherencias del peritoneo fueron las que se acompañaron de más dolor (Demco, 2004).

Diagnóstico. Los riesgos de padecer adherencias comprenden antecedentes de intervención quirúrgica o infección intraabdominal previas y endometriosis. Otras veces contribuye la inflamación por radioterapia, irritación química o la reacción a cuerpo extraño. El dolor aumenta con los movimientos repentinos, el coito u otras actividades específicas.

La herramienta principal para el diagnóstico de las adherencias es la laparoscopia. En general, la ecografía carece de sensibilidad, pero Guerriero *et al.* (1997) observaron una correlación positiva con las adherencias ováricas si el borde ovárico aparecía mal definido o si el ovario se encontraba inmediatamente adyacente al útero y esta posición persistía no obstante la manipulación del transductor.

Tratamiento. Con frecuencia se recurre a la lisis quirúrgica de adherencias como tratamiento del dolor y en varios estudios clínicos se ha observado que el dolor mejora (Fayez, 1994; Steege, 1991; Sutton, 1990). Sin embargo, en dos estudios con asignación al azar en los que se comparó la lisis de las adherencias con el tratamiento expectante no se encontró diferencia en cuanto a

la intensidad del dolor después de un año (Peters, 1992; Swank, 2003). Además, la lisis de adherencias conlleva un riesgo considerable de provocar adherencias adicionales, en especial en los casos de endometriosis (Parker, 2005). Por lo tanto, la decisión de llevar a cabo este tratamiento se debe individualizar y, si se realiza, se deberá hacer lo posible por reducir al mínimo la formación de nuevas adherencias (Hammoud, 2004) manipulando los tejidos con delicadeza, realizando una hemostasia adecuada y utilizando barreras para las adherencias.

Síndrome del vestigio ovárico y síndrome de retención ovárica. Después de una ooforectomía, los vestigios del ovario pueden generar síntomas llamados *síndrome del vestigio ovárico*. Se debe distinguir este síndrome del síndrome de retención ovárica, también conocido como síndrome de ovario residual, en el que los síntomas provienen del ovario que se deja intencionalmente en una intervención quirúrgica ginecológica previa (El Minawi, 1999). Aunque se distinguen por la cantidad de tejido ovárico, ambos síndromes tienen síntomas casi idénticos y se diagnostican y tratan en forma similar.

Las mujeres con vestigios ováricos sintomáticos se quejan por lo general de dolor cíclico o crónico o de dispareunia. El inicio de los síntomas es variable y algunas veces comienza años después de una intervención quirúrgica (Nezhat, 2005).

En algunas mujeres con estos síndromes se percibe un tumor pélvico en la exploración bimanual (Orford, 1996). En muchos casos la ecografía es de utilidad y en aquellas con vestigios ováricos se pueden identificar los ovarios por el borde delgado de corteza ovárica que rodea a un quiste ovárico (Fleischer, 1998). En los casos indefinidos, se debe realizar tomografía computarizada o resonancia magnética. Cuando se sospecha de compresión uretral se puede realizar una pielografía intravenosa. Además, la concentración de FSH en las mujeres en edad fértil con antecedente de ooforectomía bilateral ayuda al diagnóstico cuando la cifra cae dentro del rango premenopáusico (Magtibay, 2005).

Dentro del tratamiento médico se utiliza la manipulación hormonal para suprimir al tejido funcional, pero en la mayor parte de los casos es necesaria la extirpación quirúrgica (Lafferty, 1996). Por lo general el uréter se encuentra dentro de las adherencias del vestigio, por lo que casi siempre se realiza una laparotomía. Sin embargo, los médicos con experiencia laparoscópica han obtenido buenos resultados (Nezhat, 2000, 2005).

Síndrome de congestión pélvica. La circulación retrógrada a través de unas válvulas insuficientes causa la congestión y tortuosidad de las venas pélvicas u ováricas. Éstas provocan dolor continuo, presión o sensación de pesantez que se denomina *síndrome de congestión pélvica* (PCS) (Beard, 1988).

Fisiopatología. A la fecha, no se sabe si la congestión es consecuencia de la dilatación mecánica, disfunción hormonal ovárica o ambas. En las mujeres con hijos se observa una mayor frecuencia de várices ováricas y síndrome de congestión pélvica. La teoría mecánica describe un aumento notable en el diámetro de la vena pélvica al final del embarazo, lo que provoca insuficiencia de las válvulas venosas y várices pélvicas. También se ha implicado a los estrógenos en el síndrome de congestión pélvica en el sentido de que actúan como dilatadores venosos. Además, este síndrome desaparece después de la menopausia y se ha demostrado que en muchos casos el tratamiento médico antiestrogénico es eficaz (Farquhar, 1989; Gangar, 1993). Probablemente ambos factores contribuyen. La causa del dolor en la congestión pélvica se desconoce pero probablemente es causado por la dilatación, la estasis concomitante y la liberación local de mediadores nociceptivos (Giacchetto, 1989; Soysal, 2001).

Diagnóstico. Las pacientes se quejan de dolor fijo o pesantez pélvica que aumenta antes de la menstruación, después de permanecer sentada o de pie durante un tiempo prolongado o luego del coito. En la exploración física se percibe dolor a la palpación en la unión de los tercios superior y medio de una línea trazada entre la sínfisis del pubis y la espina iliaca anterosuperior o dolor a la palpación directa del ovario. Algunas veces se acompaña de várices en los muslos, glúteos, periné o vagina (Venbrux, 1999).

El plexo venoso ovárico izquierdo vierte su contenido en la vena ovárica izquierda, que a su vez es tributaria de la vena renal izquierda. La vena ovárica derecha por lo general drena directamente en la vena cava inferior. Ambas venas ováricas poseen numerosas ramas (fig. 11-10). Una herramienta importante en las mujeres con sospecha de síndrome de congestión pélvica es la venografía pélvica, que permite realizar simultáneamente una embolización en caso necesario. Las várices también se identifican por medio de tomografía computadorizada, resonancia magnética, ecografía y laparoscopia diagnóstica. Sin embargo, puesto que estos métodos se realizan con la mujer en decúbito dorsal, algunas várices se descomprimen y se pasan por alto (Park, 2004; Umeoka, 2004).

Tratamiento. El tratamiento del síndrome de congestión pélvica comprende progestágenos por largos periodos o algún agonista de la GnRH, embolización o ligadura de la vena ovárica e histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO), aunque ninguno de éstos es definitivo. Por ejemplo, Beard *et al.* (1991) encontraron que casi 33% de las mujeres manifestaba dolor residual después de la histerectomía total con salpingooforectomía bilateral.

Al parecer la embolización es un tratamiento eficaz y el porcentaje de las mujeres en las que el dolor mejora varía de 65 a 95% (Kim, 2006; Maleux, 2000; Venbrux, 2002). Chung *et al.* (2003) compararon la embolización con la histerectomía y la ooforectomía encontrando que la primera es más eficaz. Sin embargo, no hay estudios clínicos prolongados sobre sus efectos después de un año.

También se ha demostrado que el tratamiento médico con agonistas de GnRH (cuadro 9-3, p. 204) o 30 mg orales diarios de acetato de medroxiprogesterona es eficaz en algunas mujeres con síndrome de congestión pélvica, pero los síntomas suelen recurrir una vez que se suspenden los medicamentos (Reginald, 1989).

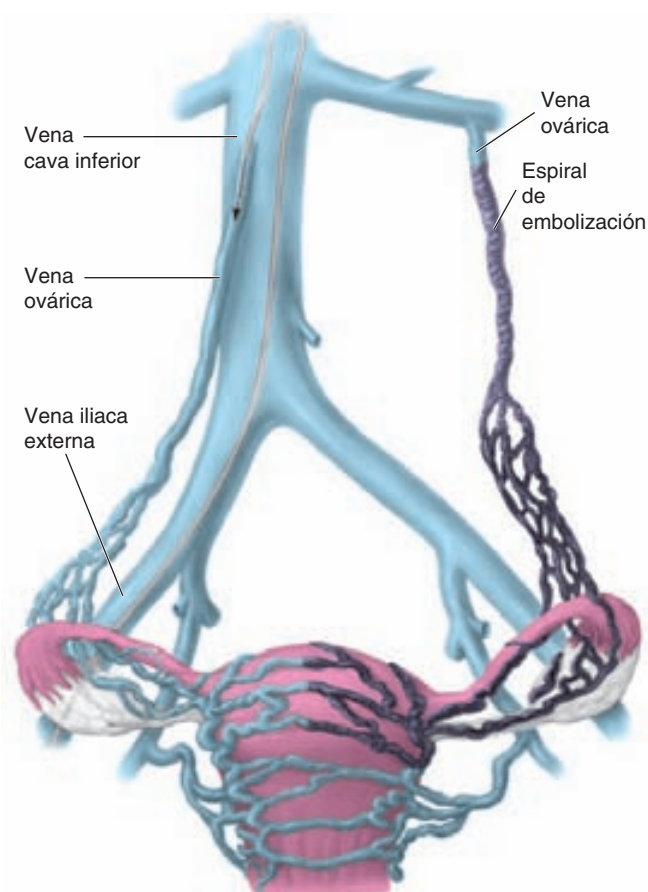


FIGURA 11-10. En el lado izquierdo, las várices pélvicas ya han sido tratadas con una sustancia esclerosante y rodean la vena ovárica izquierda. En el lado derecho, se introduce un alambre guía en la vena ovárica derecha para realizar una venografía con embolización ovárica. (De Kim, 2006, con autorización.)

■ Dismenorrea

El dolor cíclico con la menstruación es un fenómeno muy frecuente (Balbi, 2000; Weissman, 2004). Este dolor se describe como tipo cólico y a menudo se acompaña de lumbalgia, náusea y vómito, cefalea o diarrea.

El término *dismenorrea primaria* describe al dolor menstrual cíclico sin ninguna patología concomitante evidente, mientras que la *dismenorrea secundaria* con frecuencia es una complicación de la endometriosis, leiomiomas, enfermedad pélvica inflamatoria, adenomiosis, pólipos endometriales y obstrucción al flujo menstrual. Es por esta razón que la dismenorrea secundaria puede acompañarse de otros síntomas ginecológicos como dispareunia, disuria, hemorragia anormal o infertilidad.

Si se compara con la dismenorrea secundaria, la dismenorrea primaria suele comenzar poco después de la menarquía. Sin embargo, las características del dolor no permiten distinguir entre ambas variedades y la dismenorrea primaria suele diagnosticarse una vez que se excluyen otras causas conocidas.

Riesgo de padecer dismenorrea primaria

Cuando se eliminan otros factores, la dismenorrea primaria tiene igual frecuencia en las mujeres sin importar su edad, raza y nivel socioeconómico. Sin embargo, la duración e intensidad del dolor es directamente proporcional a la menor edad de la menarquía, los periodos menstruales más prolongados, tabaquismo y el ma-

por índice de masa corporal (BMI). Por el contrario, la paridad mejora los síntomas (Harlow, 1996; Sundell, 1990).

Fisiopatología

Durante la descamación endometrial, las células endometriales liberan prostaglandinas conforme comienza la menstruación. Las prostaglandinas a su vez estimulan las contracciones miométricas y la isquemia. Las mujeres con dismenorrea más intensa tienen una mayor concentración de prostaglandinas en el líquido menstrual y esta concentración es todavía mayor durante los primeros dos días de la menstruación. Las prostaglandinas también participan en la dismenorrea secundaria, pero también se han identificado mecanismos anatómicos, lo que depende del tipo de enfermedad pélvica concomitante.

Diagnóstico

En las mujeres con cólicos menstruales y sin otros síntomas no es necesario realizar otra valoración adicional y se puede prescribir tratamiento empírico (Proctor, 2006). Sin embargo, en las mujeres con riesgo de padecer enfermedad pélvica inflamatoria está indicado tomar muestras para cultivo de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. Además, si la valoración pélvica es incompleta por el hábito corporal, la ecografía transvaginal puede proporcionar información para excluir problemas pélvicos estructurales.

Tratamiento

Antiinflamatorios no esteroideos. Puesto que se supone que las prostaglandinas contribuyen a la dismenorrea, es lógico administrar NSAID; en varios estudios se ha demostrado su utilidad (Marjoribanks, 2003; Zhang, 1998). En el cuadro 10-2 (p. 236) aparecen estos fármacos y su dosificación.

Anticoncepción hormonal. Se cree que los métodos anticonceptivos con hormonas combinadas mejoran la dismenorrea al reducir la producción de prostaglandinas y en los estudios clínicos sobre anticonceptivos orales combinados (COC) se ha observado que la dismenorrea mejora en las usuarias (Brill, 1991; Gauthier, 1992; Hendrix, 2002; Milsom, 1990). Además, la administración extendida o continua de COC es útil en las mujeres con dolor que no disminuye con la píldora tradicional (cap. 5, p. 106) (Sulak, 1997).

Los anticonceptivos con progestágenos también son útiles para el tratamiento de la dismenorrea. Asimismo, se ha demostrado que el dispositivo intrauterino con levonorgestrel (LNG-IUS), las inyecciones de acetato de medroxiprogesterona de acción prolongada y las barras liberadoras de progestágenos son eficaces para la dismenorrea (cap. 5, p. 116) (Baldaszi, 2003; Varma, 2006).

Agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas y andrógenos. La acción reductora de estrógenos de estos fármacos provoca atrofia endometrial y menor producción de prostaglandinas. Aunque se ha demostrado que los agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas y andrógenos como el danazol son eficaces en el tratamiento de la dismenorrea, sus efectos colaterales impiden su uso sistemático y prolongado. En el capítulo 9 (p. 204) se describen con mayor detalle y se mencionan los esquemas de dosificación de estos fármacos y sus efectos colaterales.

Medicina complementaria y alternativa. También se han estudiado los cambios en la alimentación, la medicina herbolaria y la terapia física en el tratamiento de la dismenorrea. Se ha de-

mostrado que las vitaminas E y B₁ (tiamina) por vía oral, el magnesio, el aceite de pescado, la alimentación con pocas grasas y la hierba toki-shakuyaku-san (TSS) mejoran la dismenorrea, pero la evidencia proviene de estudios pequeños y sin asignación al azar (Barnard, 2000; Gokhale, 1996; Harel, 1996; Wilson, 2001; Ziaei, 2001). También existen datos escasos pero positivos sobre el uso del ejercicio, calor tópico, acupuntura y estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) (Akin, 2001, 2004; Fugh-Berman, 2003; Golub, 1968; Helms, 1987; Kaplan, 1994).

Intervención quirúrgica. Son poco frecuentes los casos de dismenorrea que son resistentes al tratamiento conservador y en algunos de ellos es necesaria la intervención quirúrgica. La histerectomía es eficaz para el tratamiento de la dismenorrea, pero no se puede realizar en las mujeres que desean seguir siendo fértiles. En ellas se puede realizar ablación laparoscópica de los nervios uterosacros o neurectomía presacra (p. 254). Es muy limitada la evidencia que apoya la intervención quirúrgica en la dismenorrea primaria, pero las comparaciones de LUNA y neurectomía presacra muestran alivio del dolor más prolongado con el segundo método (Proctor, 2005).

■ Dispareunia

La dispareunia es un síntoma ginecológico frecuente y en las mujeres estadounidenses en edad fértil su prevalencia a 12 meses es de 15 a 20% (Glatt, 1990; Laumann, 1999). El coito doloroso es causado por trastornos vulvares, viscerales, musculoesqueléticos, neurógenos o psicosomáticos. Además, otras causas concomitantes pueden originar síntomas similares. Por ejemplo, se ha demostrado en otros casos de vulvodinia que la mujer padece un espasmo concomitante de los músculos del piso pélvico, que pueden causar dispareunia (Reissing, 2005). La dispareunia y el dolor pélvico crónico coexisten con frecuencia y sus causas se superponen, por lo que en cualquier mujer con dolor pélvico crónico es importante realizar una exploración física detallada y estudios especializados de diagnóstico (p. 246).

La dispareunia puede ser de *inserción*, esto es, cuando el dolor aparece durante la penetración vaginal o *profunda*, donde el dolor aparece con la penetración profunda. La mayor parte de los casos de dispareunia de inserción es por vulvodinia, vulvitis o una mala lubricación, mientras que las causas más frecuentes de dispareunia profunda son endometriosis, adherencias pélvicas y leiomiomas grandes. Sin embargo, en muchas mujeres puede haber dispareunia tanto de inserción como profunda.

Otros términos relacionados con la dispareunia son *dispareunia primaria* y *secundaria*, que describen el comienzo del dolor, ya sea coincidiendo con el primer coito o después de un periodo de actividad sexual sin dolor, respectivamente. Las causas más frecuentes de dispareunia primaria son abuso sexual, mutilación genital femenina y anomalías congénitas y las causas de dispareunia secundaria son mucho más variadas. Por último, la dispareunia se clasifica como *generalizada* cuando surge en todos los episodios coitales o *situacional*, si sólo aparece con ciertas parejas o posiciones sexuales.

Diagnóstico

En la mujer con dispareunia el interrogatorio comprende preguntas como síntomas asociados como secreción vaginal, dolor vulvar, dismenorrea, dolor pélvico crónico o lubricación escasa. También es de utilidad conocer el inicio de los síntomas y otros eventos simultáneos como un parto vaginal, cirugía pélvica o

abuso sexual. Otras veces la dispareunia surge en una mujer que se encuentra alimentando al seno materno a su hijo, supuestamente por el hipoestrogenismo que acompaña a la lactancia (Buhling, 2006; Signorello, 2001). También es importante incluir algunos temas psicosociales como la satisfacción con la relación que tienen o la presencia de depresión.

El siguiente paso es la inspección de la vulva en busca de dolor crónico. Específicamente se busca eritema generalizado, cicatrices de episiotomía o atrofia. El eritema indica dermatitis de contacto o alérgica o infección, en especial micosis (cap. 4, p. 85). Se realiza un inventario de los posibles irritantes cutáneos, se toma una preparación en laminilla con solución salina, una prueba del pH vaginal y cultivos vaginales. En algunos casos se lleva a cabo un cultivo vaginal para hongos puesto que los hongos diferentes a *Candida* son difíciles de identificar por medio del análisis microscópico (Edwards, 2003; Haefner, 2005).

Algunos médicos han encontrado una correlación positiva entre el grado de prolapso de los órganos pélvicos y la dispareunia (Burrows, 2004; Ellerkmann, 2001). En estos casos, se debe valorar el grado del prolapso por medio del sistema POP-Q (cap. 24, p. 534).

La exploración física comienza palpando las glándulas de Bartholin y las glándulas periuretrales. Además, se realiza un examen con un hisopo para identificar las áreas dolorosas (fig. 4-11, p. 99). La inserción de un solo dedo en la vagina provoca en ocasiones *vaginismo*, esto es, la contracción refleja de los músculos que participan en la penetración vaginal distal (Basson, 2000). Se cree que el espasmo es una respuesta condicionada al dolor físico actual o antiguo y que los músculos que suelen contribuir son el bulbocavernoso, pubococcígeo, piramidal de la pelvis y obturador interno (Bachmann, 1998).

Durante la inserción más profunda, la exploración digital desencadena en ocasiones dolor en la porción media de la vagina, que se observa en la cistitis intersticial, anomalías congénitas o después de radioterapia o una cirugía reconstructiva de la pelvis.

Las causas de la dispareunia profunda por lo general son imágenes en espejo de las del dolor pélvico crónico y los puntos focales que se deben explorar se describen en la página 253. Asimismo, los estudios que se realizan son similares a los del dolor pélvico crónico. Los urocultivos y cultivos vaginales revelan en ocasiones alguna infección y los estudios radiográficos muestran a veces alteración estructural de una víscera.

Tratamiento

La resolución de la dispareunia depende en gran parte de la causa de fondo. En caso de vaginismo, la desensibilización estructurada es bastante eficaz. Este tratamiento consiste en la inserción de dilatadores cada vez más grandes en el introito. Casi siempre se acompaña de asesoramiento psicológico. La lubricación escasa a menudo mejora explicando a la paciente las técnicas adecuadas de excitación y con el uso de lubricantes externos.

Otras veces está indicado operar cuando existe una patología estructural o cuando es necesario realizar la ablación de endometriosis, lisis de adherencias, restablecimiento de la anatomía normal en caso de una anomalía congénita o mutilación genital femenina (Nour, 2006). Cuando la dispareunia es causada por un útero en retroflexión se ha demostrado en estudios pequeños que la suspensión uterina es eficaz (Perry, 2005).

Disuria

La valoración de la disuria comienza con una inspección pélvica detallada para excluir la posibilidad de vaginitis, lesiones vulvares

y divertículos uretrales. En ciertos casos es útil contar con un diario de la micción y, cuando se acompaña de dispareunia, con una descripción sexual. La causa más común de disuria es la infección y por lo tanto las primeras pruebas deben ser el examen general de orina y urocultivo (cap. 3, p. 70). También es importante excluir las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y virus de herpes simple. En el caso de disuria crónica, los estudios urodinámicos ayudan a identificar a las pacientes con hiperactividad del detrusor, elasticidad muy reducida u obstrucción vesical (cap. 23, p. 522). La cistoscopia se utiliza para identificar los hallazgos principales en la mucosa de cistitis intersticial y excluir una neoplasia o cálculos (Irwin, 2005). Otras veces está indicado realizar una ecografía o laparoscopia para excluir un problema pélvico estructural o endometriosis.

Cistitis intersticial

Este trastorno inflamatorio crónico de la vejiga se caracteriza por polaquiuria, urgencia urinaria y dolor pélvico (Bogart, 2007). Con la cistitis intersticial (IC) esta tríada se combina con cambios característicos en la mucosa y reducción de la capacidad vesical (Hanno, 1994). En la cistoscopia, las *úlceras de Hunner* son lesiones de color café rojizo en la mucosa con pequeños vasos que irradian hacia una cicatriz central y se observan aproximadamente en 10% de los casos (fig. 11-11) (Messing, 1978; Nigro, 1997). El otro dato común es la presencia de pequeñas petequias o hemorragia submucosa.

Además de las mujeres con los hallazgos clásicos de cistitis intersticial, la *International Continence Society* (ICS) creó otra categoría para describir a las que padecen síntomas crónicos de cistitis intersticial pero que carecen de los datos cistoscópicos. El *síndrome de la vejiga dolorosa* describe a los síntomas de cistitis intersticial en ausencia de infección urinaria comprobada o de otra patología evidente (Abrams, 2002).

Frecuencia. La frecuencia de la cistitis intersticial en Estados Unidos es variable y se dice que es de 30 a 60 por 100 000 (Cur-

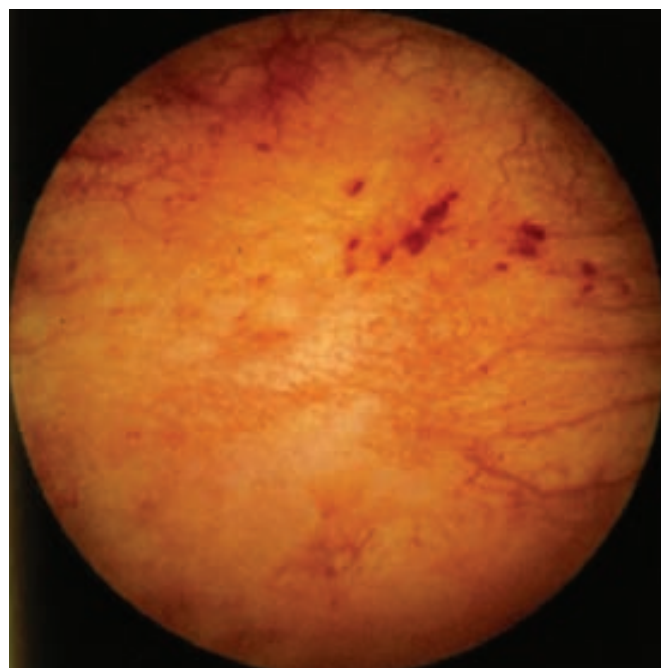


FIGURA 11-11. Fotografía cistoscópica que muestra úlceras de Hunner. (De Reuter, 1987, con autorización.)

han, 1999; Jones, 1997). Se diagnostica con más frecuencia en mujeres caucásicas, fumadoras y alrededor de 40 años de edad (Kennedy, 2006; Probert, 2000). Además, a menudo se acompaña de síndrome de colon irritable, trastornos de dolor generalizado, fibromialgia, disfunción del piso pélvico y depresión (Aaron, 2000; Clauw, 1997; Novi, 2005; Peters, 2007).

Fisiopatología. La causa precisa de la cistitis intersticial se desconoce y las teorías más actuales comprenden una mayor permeabilidad de la mucosa o la activación de las células cebadas (Sant, 2007; Warren, 2002). Los glucosaminoglucanos son componentes importantes de la capa de mucina que cubre y protege el urotelio vesical. Una teoría explica que los síntomas de la cistitis intersticial se originan por la permeabilidad excesiva de la mucosa vesical como resultado de un defecto en el componente protector de glucosaminoglucanos de la vejiga (Parsons, 2003).

Diagnóstico. Koziol (1994) publicó los síntomas en una serie de pacientes con cistitis intersticial y encontró que los más comunes son polaquiuria, urgencia urinaria y dolor pélvico. La polaquiuria ocurre durante el día y la noche y el promedio es de 16 micciones al día pero puede alcanzar hasta 40 veces diarias. El dolor puede ser vaginal, suprapúbico o en los cuadrantes inferiores del abdomen y aumenta durante la primera semana posterior a la menstruación. A menudo se exagera al consumir alimentos condimentados, bebidas alcohólicas, ácidas, carbonatadas y con cafeína; con el coito, la tensión y el ejercicio. Disminuye al expulsar pequeñas cantidades de orina, pero recurre cuando se llena de nuevo la vejiga. Muchas mujeres describen también dispareunia (Metts, 2001).

Muchas otras enfermedades causan síntomas similares a los de la cistitis intersticial y la mayoría de los urólogos la considera como un diagnóstico de exclusión. Por lo tanto, las pacientes con sospecha de cistitis intersticial deben someterse a una cistoscopia. No se necesita una biopsia de vejiga para diagnosticar cistitis intersticial, pero a menudo se realiza para excluir otros problemas vesicales como cáncer. Asimismo, se recomienda realizar estudios urodinámicos en las pacientes con urgencia urinaria. En las mujeres con cistitis intersticial, tanto la capacidad como la elasticidad de la vejiga disminuyen.

Tratamiento. La cistitis intersticial es una enfermedad crónica con exacerbaciones y remisiones. No existe un tratamiento universal y, según algunos, basta con mantener a la paciente bajo observación. De los tratamientos existentes, los más utilizados son la hidrodilatación, amitriptilina, analgésicos vesicales, restricciones alimenticias y heparina o polisulfato de pentosán intravesical (Rovner, 2000). La *Interstitial Cystitis Association* es un recurso importante para las pacientes y los médicos que ofrece acciones terapéuticas y otras necesidades (<http://www.ichelp.org>).

ENFERMEDADES DIGESTIVAS

En muchos casos la causa del dolor pélvico crónico es alguna enfermedad del aparato digestivo. Zondervan *et al.* (1999) vigilaron a un grupo de mujeres con dolor pélvico crónico y encontraron que los diagnósticos más frecuentes eran síndrome de colon irritable y cistitis intersticial. Como se observa en el cuadro 11-1, las causas digestivas pueden ser orgánicas y funcionales. La presencia de fiebre, hemorragia digestiva, pérdida de peso, anemia y un tumor abdominal obliga a buscar algún problema orgánico. Al principio se pueden seguir los pasos diagnóstico-terapéuticos de cualquier dolor pélvico crónico, pero cuando se acompaña de

diarrea se deben buscar leucocitos, huevecillos o parásitos en las heces fecales. Otras veces se debe realizar una sigmoidoscopia o colonoscopia para excluir la posibilidad de inflamación o tumores. Cuando está indicado, la ecografía ayudará a distinguir entre problemas digestivos y ginecológicos.

■ Trastornos funcionales del intestino

También conocidos como *enfermedades digestivas funcionales*, este grupo de trastornos funcionales se acompaña de síntomas que se pueden atribuir al tercio inferior del aparato digestivo y comprenden los enumerados en el **cuadro 11-7**. Para que sean crónicos, los síntomas deben haber comenzado más de seis meses antes y ocurrir en más de tres días al mes durante los últimos tres meses (Longstreth, 2006). El diagnóstico siempre supone la ausencia de una explicación estructural o bioquímica para los síntomas (Thompson, 1999).

Síndrome de colon irritable

Definición y frecuencia. Este trastorno intestinal funcional se caracteriza por dolor o molestia abdominal durante la defecación o por cambios en el hábito intestinal. Los subtipos se dividen según el patrón predominante de las heces fecales y comprenden a las variedades con estreñimiento, diarrea y mixta. Los criterios que lo caracterizan se enumeran en el cuadro 11-7, pero otros síntomas que apoyan el diagnóstico son frecuencia anormal de las evacuaciones (menos de tres evacuaciones por semana o más de tres por día), forma anormal de las heces fecales, esfuerzo, urgencia, expulsión de moco y distensión (Longstreth, 2006).

El síndrome de colon irritable (IBS) es bastante común y su presencia en la población general es de alrededor de 10%. La frecuencia de la variedad con diarrea y con estreñimiento es similar y ambas son de aproximadamente 5% (Saito, 2002).

Fisiopatología. En el síndrome de colon irritable participan factores nerviosos, hormonales, genéticos, ambientales y psicosociales (Drossman, 2002). Sin embargo, se cree que el principal mecanismo fisiopatológico es la falta de regulación en las acciones recíprocas entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso intestinal (ENS). Esta disfunción cerebral-intestinal finalmente genera alteraciones en la respuesta inmunitaria de la mucosa digestiva, motilidad y permeabilidad intestinales, así como de la sensibilidad visceral. A su vez, éstas provocan dolor abdominal y alteraciones de la función intestinal (Harris, 2006). Específicamente, la serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) participa regulando la motilidad intestinal, sensibilidad visceral y secreción intestinal y se cree que contribuye al síndrome de colon irritable (Atkinson, 2006; Gershon, 2005).

Diagnóstico. Antes de diagnosticar síndrome de colon irritable es necesario excluir otras enfermedades orgánicas como las que se enumeran en el cuadro 11-1, aunque en los pacientes con síntomas típicos de este síndrome y ausencia de síntomas sugestivos de un problema orgánico se necesitan muy pocos estudios. Los estudios dependen de la edad de la paciente, la duración y gravedad de los síntomas, ciertos factores psicosociales, la presencia de síntomas de una enfermedad orgánica y los antecedentes hereditarios de trastornos digestivos.

Tratamiento

Alimentación. Tradicionalmente se recomienda una alimentación con abundante fibra. La fibra de los alimentos es eficaz para

CUADRO 11-7. Trastornos funcionales del aparato digestivo**Trastornos funcionales del intestino**

| | |
|---|---|
| Síndrome de colon irritable (IBS) | Dolor o molestia abdominal recurrente con duración mínima de tres días por mes cuando menos en los últimos tres meses, acompañado de dos o más de los siguientes: 1) mejora con la defecación; 2) su inicio se acompañó con algún cambio en la frecuencia de las evacuaciones; 3) su inicio se acompañó con algún cambio en la forma de las evacuaciones |
| Distensión abdominal funcional | Debe incluir <i>ambas</i> : 1) sensación recurrente de distensión visible cuando menos durante tres días por mes en los últimos tres meses; 2) criterios insuficientes para establecer un criterio de dispepsia funcional, IBS u otro trastorno funcional del aparato digestivo |
| Estreñimiento funcional | Debe incluir <i>dos o más</i> de las siguientes: 1) esfuerzo cuando menos durante 25% de las defecaciones; 2) evacuaciones grumosas o duras cuando menos en 25% de las evacuaciones; 3) sensación de evacuación incompleta cuando menos en 25% de las defecaciones; 4) sensación de obstrucción o bloqueo anorrectal al menos en 25% de las defecaciones; 5) maniobras manuales de ayuda cuando menos en 25% de las defecaciones; 6) menos de tres defecaciones por semana Las evacuaciones rara vez son semilíquidas sin utilizar laxantes No existen suficientes criterios para IBS |
| Diarrea funcional | Evacuaciones semilíquidas o líquidas sin dolor cuando menos en 75% de las defecaciones |
| Trastorno funcional intestinal inespecífico | Los síntomas intestinales no pueden atribuirse a una causa orgánica que no satisface los criterios de las categorías antes definidas |

Dolor abdominal funcional

| | |
|--|---|
| Dolor abdominal funcional | Cuando menos seis meses de: 1) dolor abdominal continuo o casi continuo y 2) dolor sin relación o con relación ocasional con eventos fisiológicos (p. ej., alimentación, defecación o menstruación); 3) cierta pérdida de la función diaria; 4) el dolor no es fingido; 5) criterios insuficientes para otros trastornos funcionales del aparato digestivo que explicarían el dolor abdominal |
| Dolor abdominal funcional inespecífico | |

Adaptado de Longstreth, 2006 y Thompson, 1999, con autorización.

el tratamiento del estreñimiento, pero no se ha demostrado que mejore el síndrome de colon irritable con diarrea ni el dolor del síndrome (Quartero, 2005). Otro tratamiento complementario es la corrección de las intolerancias alimentarias (Alpers, 2006).

Medicamentos. En general, la farmacoterapia se orienta hacia los síntomas dominantes (fig. 11-12). En los pacientes con síndrome de colon irritable con estreñimiento, los análogos comerciales de fibra son de utilidad cuando el consumo de mayor fibra en la alimentación carece de éxito (cuadro 11-8) (Ramkumar, 2005). Además, la estimulación de los receptores tipo 4 de serotonina (5-HT₄), acelera el tránsito del colon e inhibe la sensibilidad visceral. De manera específica, el tegaserod, agonista parcial del receptor de 5-HT₄ acelera la motilidad del colon y es eficaz para aliviar el síndrome de colon irritable con estreñimiento (Layer, 2005; Tack, 2005). Sin embargo, en 2007 se suspendió la venta de tegaserod en Estados Unidos atendiendo a la solicitud de la *Food and Drug Administration* (FDA). La razón es que aumentó la frecuencia de eventos cardiovasculares en los pacientes que utilizaban este fármaco.

Cuando el síntoma que predomina es la diarrea, la loperamida o el difenoxilato son efectivos para reducir la motilidad intestinal. Mientras más tiempo permanecen las sustancias en el intestino, más agua se absorbe de la materia fecal. Por lo tanto, en los pacientes con diarrea se puede utilizar alosetron, antagonista selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃, que actúa de manera recíproca con los receptores de las neuronas del sistema nervioso del aparato digestivo para reducir el dolor, la urgencia y la frecuencia de las evacuaciones (Camilleri, 2000; Chey, 2004).

En los pacientes con dolor, los antiespasmódicos reducen la actividad del músculo liso intestinal y se cree que reducen las molestias abdominales cuando el dolor es secundario a espasmos. Los fármacos disponibles en Estados Unidos son hiosciamina y dicyclomina. En general, estos medicamentos son seguros, baratos y eficaces (Quartero, 2005). Sin embargo, hay poca evidencia que demuestre su utilidad y a menudo sus efectos anticolinérgicos limitan su uso prolongado (Schoenfeld, 2005).

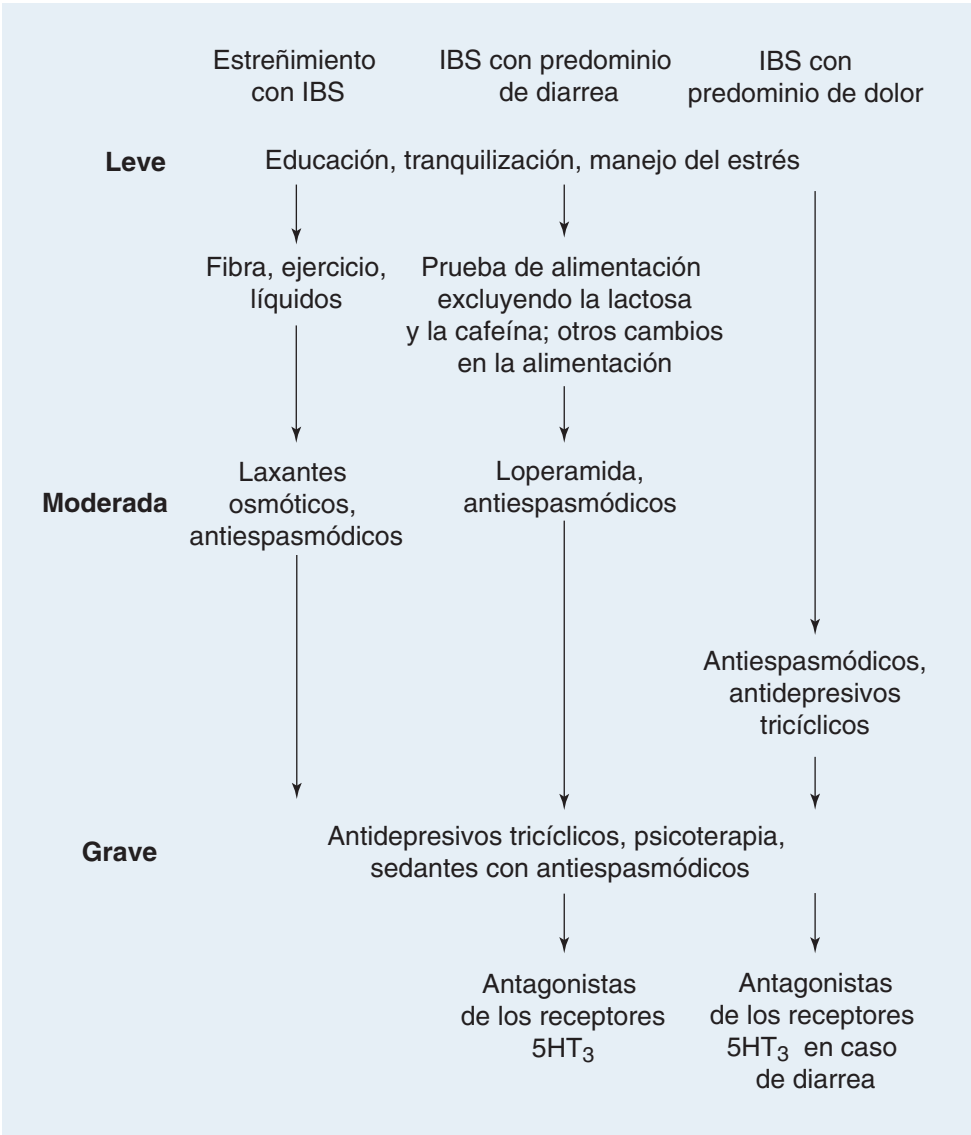


FIGURA 11-12. Algoritmo para el tratamiento del síndrome de colon irritable. (Modificada de Mertz, 2003, con autorización.)

CUADRO 11-8. Medicamentos utilizados para el tratamiento del síndrome de colon irritable

| Síntoma | Medicamento | Posología oral |
|-----------------|--|---|
| Diarrea | Loperamida | 2-4 mg cuando es necesario; máximo 12 g diarios |
| | Resina de colestiramina | 4 g con los alimentos |
| | Alosetron | 0.5 a 1 mg cada 12h (para el IBS grave) |
| Estreñimiento | Cáscara de psyllium | 3.4 g cada 12 h con los alimentos, posteriormente ajustar |
| | Metilcelulosa | 2 g cada 12 h con los alimentos, posteriormente ajustar |
| | Polcarbófilo de calcio | 1 g diario o hasta cada 6 h |
| | Jarabe de lactulosa | 10-20 g cada 12 h |
| | Sorbitol a 70% | 15 ml cada 12 h |
| | Polietilenglicol de 3350 | 17 g en 240 ml de agua diariamente |
| | Hidróxido de magnesio | 2-4 cucharadas diariamente |
| Dolor abdominal | Antidepresivos tricíclicos | Empezar con 25-50 mg al acostarse, posteriormente ajustar |
| | Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina | Comenzar con una dosis reducida y aumentar conforme sea necesario |

Modificado de Longstreth, 2006, con autorización.

Los antidepresivos tricíclicos ayudan a los pacientes con síndrome de colon irritable por su efecto anticolinérgico sobre el intestino y su acción que modifica el temperamento. Reducen el tránsito intestinal y se ha demostrado que son efectivos en el tratamiento del síndrome de colon irritable con diarrea (Hadley, 2005). Existe otro grupo de antidepresivos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) que en varios estudios pequeños se ha observado que mejoran el síndrome de colon irritable (Tabas, 2004; Vahedi, 2005).

Terapia psicológica. La terapia psicológica o conductual ayuda a algunos pacientes. Las más efectivas son la terapia cognitiva-conductual y la hipnoterapia (Drossman, 2003; Gonsalkorale, 2003; Payne, 1995).

SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Durante la búsqueda del origen visceral del dolor pélvico, el ginecólogo en ocasiones resta importancia a la valoración de algún trastorno musculoesquelético, pero las causas potenciales son numerosas.

Síndrome de dolor mioaponeurótico

La presencia de un área dolorosa en un músculo provoca contracción persistente de las fibras y origina dolor, debilidad y reacciones autónomas (Simons, 1999). El área reactiva principal dentro del músculo se denomina *punto desencadenante* (TrP) y se identifica como una banda tirante y palpable. Los puntos desencadenantes mioaponeuróticos se ubican en cualquier músculo y los que se encuentran en los músculos de la pared abdominal anterior, el piso de la pelvis y la cintura pélvica pueden generar dolor pélvico crónico. Es por esta razón que el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (1988) recomienda valorar el sistema musculoesquelético antes de realizar una laparoscopia o histerectomía por dolor pélvico crónico.

Fisiopatología

Se cree que los puntos desencadenantes se forman como el final de una crisis metabólica dentro del músculo. La disfunción de la placa terminal neuromuscular puede originar liberación constante de acetilcolina, despolarización persistente y acortamiento de las sarcómeros, creando una banda muscular tensa. Las fibras afectadas comprimen a los capilares y reducen la circulación local. La isquemia resultante provoca liberación de sustancias que activan a los nociceptores periféricos y, a su vez, generan dolor (McPartland, 2004).

La descarga persistente de señales nociceptivas de los puntos desencadenantes, finalmente provoca sensibilización central y la posibilidad de dolor neuropático (p. 245). Las señales se pueden diseminar en forma segmentaria dentro de la médula espinal, lo que da origen a dolor circunscrito o referido (Gerwin, 2005). Los puntos desencadenantes también pueden generar respuestas somatoviscerales como vómito, diarrea y espasmo vesical, confundiendo el diagnóstico.

Frecuencia y factores de riesgo

La frecuencia de trastornos mioaponeuróticos se desconoce, pero en una valoración de 500 pacientes con dolor pélvico crónico, Carter (1998) encontró que 7% tenía puntos desencadenantes como origen del dolor. Al parecer la frecuencia es mayor en las mujeres de 30 a 50 años de edad. Los factores de riesgo son variables, aunque muchos puntos desencadenantes se pueden vincular con algún traumatismo específico previo como una lesión depor-

tiva o una sobrecarga bioquímica crónica del músculo (Sharp, 2003). Por lo tanto, al valorar a una paciente con dolor crónico y sospecha de síndrome de dolor mioaponeurótico (MPS) es necesario obtener una historia detallada de lesiones deportivas, lesiones traumáticas, intervenciones quirúrgicas y actividades laborales.

Diagnóstico

Estas pacientes describen dolor que aumenta con movimientos o actividades específicas y disminuye con ciertas posiciones. Al aplicar presión sobre un punto desencadenante o frío y humedad el dolor aumenta.

Durante la exploración física se debe realizar palpación superficial, palpación con pellizco y palpación profunda, según la ubicación del músculo, para localizar el punto desencadenante. Durante la palpación superficial se utilizan las yemas de los dedos sobre los músculos superficiales y se examina una sola superficie. En los músculos más accesibles, se toma el vientre del músculo entre el pulgar y los dedos. Por último, los músculos profundos se palpan con los dedos. En el caso de síndrome de dolor mioaponeurótico se percibe hipersensibilidad en ciertos puntos y bandas de músculos tirantes. Clásicamente el músculo afectado presenta debilidad y limitación del estiramiento. Además, la presión sobre los puntos desencadenantes despierta una contracción muscular circunscrita que produce el dolor referido por la paciente.

Grupos musculares

Un paso importante es que la paciente identifique los puntos dolorosos o dibuje un esquema del dolor (fig. 11-5). Los músculos afectados ofrecen un patrón característico (fig. 11-13).

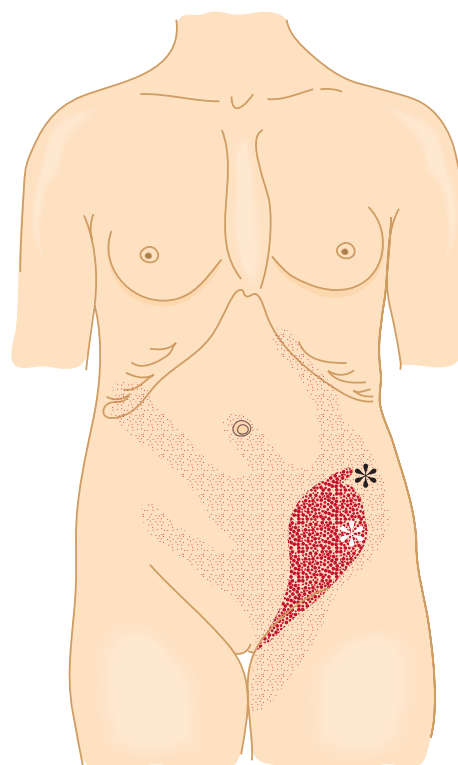


FIGURA 11-13. Esquema que muestra los puntos desencadenantes musculares de la pared abdominal anterior que pueden crear patrones externos de dolor referido. Los asteriscos corresponden a los puntos desencadenantes. El punteado oscuro y claro refleja los diversos patrones del dolor referido. (De Costello, 1998, con autorización.)

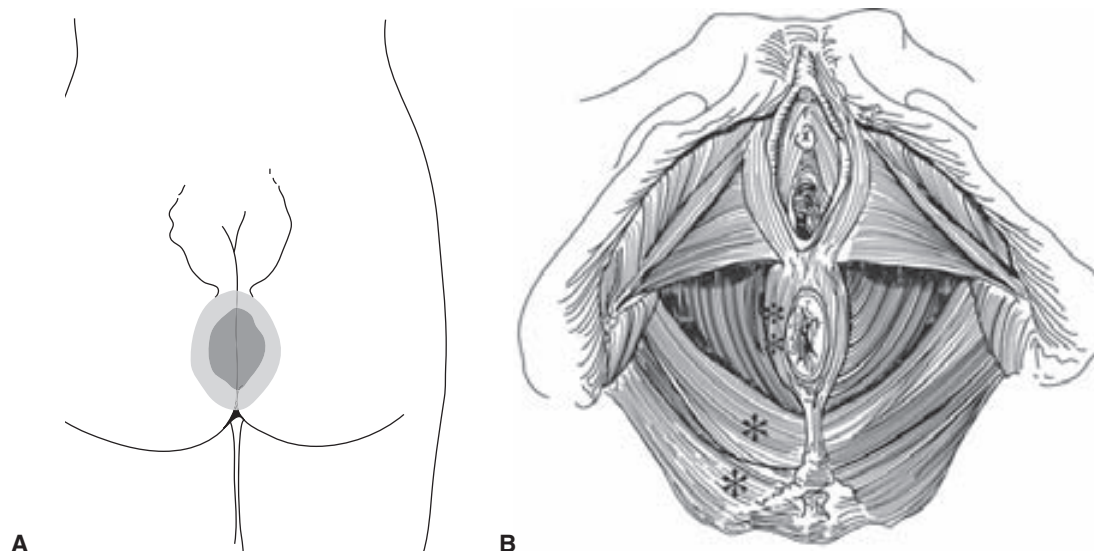


FIGURA 11-14. Puntos desencadenantes mioaponeuróticos. **A**, Esquema que ilustra algunos de los diversos patrones de dolor referido (sombras oscuras y claras). **B**, Los puntos desencadenantes (asteriscos) corresponden a puntos en el esfínter anal externo, el elevador del ano y el músculo cóccigeo. (De Costello, 1998, con autorización.)

Músculos de la pared abdominal. Tanto el recto abdominal como los oblicuos y transversos pueden desarrollar puntos desencadenantes que originan dolor pélvico crónico. Los síntomas pélvicos somatoviscerales que acompañan a estos puntos son diarrea; polaquiuria, urgencia o retención urinaria.

A menudo los puntos dolorosos se ubican a lo largo del borde externo del recto abdominal, la llamada línea semilunar (Suleiman, 2001). Otros puntos desencadenantes del recto abdominal aparecen debajo del ombligo y en la inserción de los músculos en el pubis. Los puntos desencadenantes del oblicuo externo casi siempre se ubican en su unión lateral con la cresta iliaca anterior y el dolor se refiere al pubis.

Músculos del piso pélvico. Con frecuencia ciertos puntos desencadenantes ubicados en el elevador del ano, el cóccigeo y el esfínter anal, se acompañan de dolor vago que se percibe en el cóccix, la cadera o la espalda (fig. 11-14). A menudo surge dispareunia. La palpación de estos músculos en busca de puntos desencadenantes es similar a la que se describió en el caso del dolor pélvico crónico (p. 247).

El dolor que proviene de puntos desencadenantes en el elevador del ano ha recibido diversos nombres, entre ellos *síndrome del espasmo del elevador del ano* y *coccigodinia*. En la actualidad se prefiere *síndrome del elevador del ano*, mientras que el término coccigodinia se reserva para el dolor del cóccix que se origina por un traumatismo de este hueso.

Músculos perineales. También se pueden buscar puntos desencadenantes en el músculo perineal transverso y superficial, bulbocavernoso e isquiocavernoso.

Músculos de la pared pélvica. La presencia de puntos desencadenantes en el obturador interno genera dolor vaginal, anal, cóccigeo o en la cara posterior del muslo. Con la paciente en decúbito dorsal y la cadera en extensión, puede haber limitación de la rotación interna.

Otras veces los puntos desencadenantes se localizan en los músculos que ofrecen soporte a los huesos pélvicos. En general,

los puntos desencadenantes en los músculos glúteos, piramidal de la pelvis y psoas iliaco se acompañan de dolor referido a la región inguinal, nalgas o ambos.

Tratamiento

La finalidad del tratamiento es desactivar los puntos desencadenantes, lo que permite estirar las bandas musculares tensas. Las terapias son variadas y comprenden: maniobras para liberar los puntos desencadenantes, biorretroalimentación, inyección o punción seca de los puntos desencadenantes, calor local y algunos fármacos como NSAID, otros analgésicos, relajantes musculares y tranquilizantes.

SISTEMA NEUROLÓGICO

Compresión nerviosa

Con frecuencia el dolor de la pared abdominal anterior se confunde con dolor visceral y las causas más comunes son compresión de las ramas cutáneas anteriores de los nervios intercostales, ilioinguinales, iliohipogástricos, genitofemorales y ramas cutáneas femorales laterales (Greenbaum, 1994).

Asimismo, el edema del músculo piramidal de la pelvis por ejercicio, conocido como *síndrome del piramidal de la pelvis*, genera dolor en la región de la nalga y en la cara posterior de la pierna en la distribución del nervio ciático (Broadhurts, 2007; Fishman, 2002). Las neuropatías por compresión del nervio pudiendo originar dolor perineal o incontinencia fecal (Gooneratne, 2007).

Fisiopatología

Los nervios periféricos se comprimen en conductos o anillos anatómicos estrechos o bien debajo de ligamentos, bandas fibrosas o suturas apretadas. Por lo tanto, los sitios más comunes de compresión de los nervios suele preverse según su anatomía.

Cada rama cutánea anterior de los nervios intercostales cruza por la cara anterior del músculo recto abdominal. Cada rama y sus vasos acompañantes viajan a través de un anillo fibroso ubica-

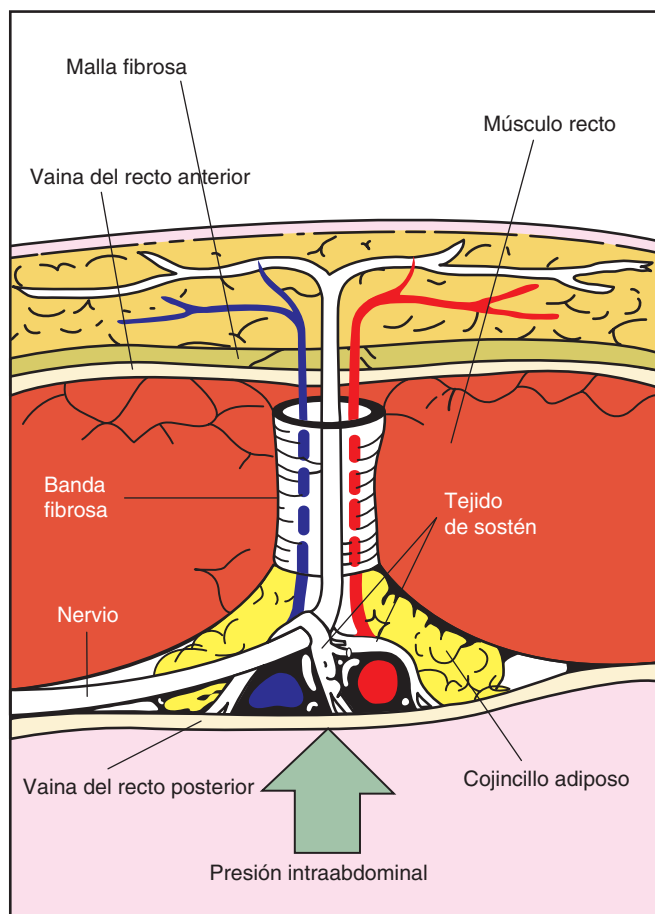


FIGURA 11-15. Esquema que muestra la compresión del nervio cutáneo abdominal anterior. (De Greenbaum, 1994, con autorización.)

do dentro de la cara externa del músculo recto del abdomen y por dentro de la línea semilunar (fig. 11-15). Al atravesar la vaina del recto anterior, cada rama se divide y luego viaja dentro del tejido subcutáneo. La grasa que rodea al haz neurovascular cubre a las estructuras contenidas en el anillo fibroso (Srinivasan, 2002). Sin embargo, cuando el haz recibe presión intraabdominal o extraabdominal excesivas, la compresión del haz contra el anillo fibroso genera isquemia y dolor del nervio (Applegate, 1997).

Por otro lado, después de la reparación de una hernia inguinal, una incisión abdominal transversal como la de Pfannenstiel y una incisión en los cuadrantes inferiores del abdomen para colocar el trócar para laparoscopia puede haber compresión nerviosa, lesión o formación de neuromas en las ramas de los nervios abdominogenital menor, abdominogenital mayor, cutáneo femoral lateral o genitofemoral (sección 41-2, p. 869 y sección 41-28, p. 929). La manifestación más común con estas lesiones es la hipoestesia, pero también puede haber dolor varios meses o años después de la intervención quirúrgica.

Diagnóstico y tratamiento

Los criterios para diagnosticar compresión nerviosa son clínicos y comprenden: 1) dolor que aumenta con los movimientos o al pellizcar ligeramente el área afectada y 2) dolor que mejora después de la inyección de un anestésico local. En general, la electromiografía carece de utilidad por su falta de sensibilidad (Knockaert, 1996).

Además de la exploración física, la inyección de algún anestésico local con o sin corticosteroides mejora el dolor en la mayor parte de los casos. Se utiliza lidocaína a 1 o 2% y una concentración de 40 mg/ml de triamcinolona en proporción de 1:1. A continuación se inyecta menos de 1 ml en cada punto. También se pueden administrar analgésicos orales, biorretroalimentación y gabapentina. Cuando las opciones conservadoras no mejoran el dolor, se puede intentar la neurólisis inyectando alcohol absoluto o fenol a 5 o 6% o bien realizar una neurectomía quirúrgica (Madura, 2005; Suleiman, 2001).

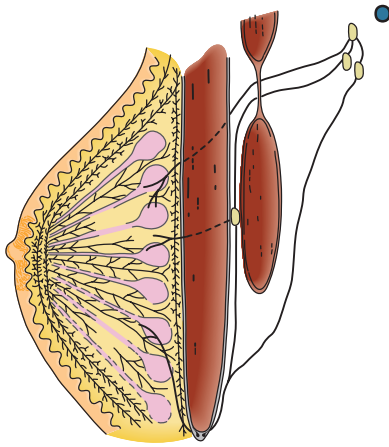
BIBLIOGRAFÍA

- Aaron LA, Burke MM, Buchwald D: Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 160:221, 2000
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 21:167, 2002
- Ahn SH, Mayo-Smith WW, Murphy BL, et al: Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients: abdominal radiography compared with CT evaluation. *Radiology* 225:159, 2002
- Akin M, Price W, Rodriguez G Jr., et al: Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *J Reprod Med* 49:739, 2004
- Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA, et al: Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 97:343, 2001
- Alpers DH: Diet and irritable bowel syndrome. *Curr Opin Gastroenterol* 22:136, 2006
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Chronic Pelvic Pain. Practice Bulletin No. 51, March 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Hysterectomy, abdominal or vaginal for chronic pelvic pain. ACOG Criteria Set No. 29, 1997
- American Fertility Society: The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 49:944, 1988
- Applegate WV, Buckwalter NR: Microanatomy of the structures contributing to abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome. *J Am Board Fam Pract* 10:329, 1997
- Atkinson W, Lockhart S, Whorwell PJ, et al: Altered 5-hydroxytryptamine signaling in patients with constipation- and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 130(1):34, 2006
- Bachmann GA, Phillips NA: Sexual dysfunction. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds): *Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach*. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 77
- Baker PK: Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain. *Diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Clin North Am* 20:719, 1993
- Baker PK: Musculoskeletal Problems. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds) *Chronic pelvic pain: An integrated approach*. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 232
- Balbi C, Musone R, Menditto A, et al: Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 91:143, 2000
- Baldaszi E, Wimmer-Puchinger B, Loschke K: Acceptability of the long-term contraceptive levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena): a 3-year follow-up study. *Contraception* 67:87, 2003
- Barnard ND, Scialli AR, Hurlock D, et al: Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol* 95:245, 2000
- Basson R, Berman J, Burnett A, et al: Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: Definitions and classifications. *J Urol* 163:888, 2000
- Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, et al: Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 98:988, 1991
- Beard RW, Reginald PW, Wadsworth J: Clinical features of women with chronic lower abdominal pain and pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 95:153, 1988
- Bodden-Heidrich R, Kuppers V, Beckmann MW, et al: Chronic pelvic pain syndrome (CPPS) and chronic vulvar pain syndrome (CVPS): evaluation of psychosomatic aspects. *J Psychosom Obstet Gynecol* 20:145, 1999

- Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ: Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. *J Urol* 177(2):450, 2007
- Brill K, Norpoth T, Schnitker J, et al: Clinical experience with a modern low-dose oral contraceptive in almost 100,000 users. *Contraception* 43:101, 1991
- Broadhurst NA, Simmons DN, Bond MJ: Piriformis syndrome: Correlation of muscle morphology with symptoms and signs. *Arch Phys Med Rehabil* 85(12):2036, 2004
- Bryson HM, Wilde MI: Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drugs Aging* 8:459, 1996
- Buhling KJ, Schmidt S, Robinson JN, et al: Rate of dyspareunia after delivery in primiparae according to mode of delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 124:42, 2006
- Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, et al: Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynaecol* 104(5 Pt 1):982, 2004
- Butrick CW: Interstitial cystitis and chronic pelvic pain: new insights in neuropathology, diagnosis, and treatment. *Clin Obstet Gynaecol* 46:811, 2003
- Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, et al: Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 355:1035, 2000
- Carter JE: Hernias. In Howard FM, Perry CP, Carter JE, et al (eds) *Pelvic pain: diagnosis and management*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 403
- Carter JE: Surgical treatment for chronic pelvic pain. *J Soc Laparoendosc Surg* 2:129, 1998
- Chang SS, Shan YS, Lin YJ, et al: A review of obturator hernia and a proposed algorithm for its diagnosis and treatment. *World J Surg* 29:450, 2005
- Chey WD, Chey WY, Heath AT, et al: Long-term safety and efficacy of alosetron in women with severe diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 99:2195, 2004
- Chung MH, Huh CY: Comparison of treatments for pelvic congestion syndrome. *Tohoku J Exp Med* 201:131, 2003
- Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, et al: The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *J Psychiatr Res* 31:125, 1997
- Costello K: Myofascial syndromes. In Steege JF, Metzger DA, Levy BS (eds) *Chronic pelvic pain: An integrated approach*. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 255
- Cunanan RG Jr., Courey NG, Lippes J: Laparoscopic findings in patients with pelvic pain. *Am J Obstet Gynaecol* 146:589, 1983
- Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, et al: Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 161:549, 1999
- Demco L: Pain mapping of adhesions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 11:181, 2004
- Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, et al: AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 123:2108, 2002
- Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, et al: Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe functional bowel disorders. *Gastroenterology* 125:19, 2003
- Edwards L: New concepts in vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol* 189(3, Suppl 1): S24, 2003
- Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, et al: Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 185:1332, 2001
- El Minawi AM, Howard FM: Operative laparoscopic treatment of ovarian retention syndrome. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 6:297, 1999
- Farquhar CM, Rogers V, Franks S, et al: A randomized controlled trial of medroxyprogesterone acetate and psychotherapy for the treatment of pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 96:1153, 1989
- Fayez JA, Clark RR: Operative laparoscopy for the treatment of localized chronic pelvic-abdominal pain caused by postoperative adhesions. *J Gynecol Surg* 10:79, 1994
- Fedele L, Bianchi S, Bocciolone L, et al: Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynaecol* 79:767, 1992
- Fishman LM, Dombi GW, Michaelson C, et al: Piriformis syndrome: diagnosis, treatment and outcome—a ten-year study. *Arch Phys Med Rehabil* 83: 295, 2002
- Flasar MH, Goldberg E: Acute abdominal pain. *Med Clin North Am* 90:481, 2006
- Fleischer AC, Tait D, Mayo J, et al: Sonographic features of ovarian remnants. *J Ultrasound Med* 17:551, 1998
- Fugh-Berman A, Kronenberg F: Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. *Reprod Toxicol* 17:137, 2003
- Gallagher EJ: Acute abdominal pain. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, et al (eds): *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. New York, McGraw-Hill, 2004
- Gangar KF, Stones RW, Saunders D, et al: An alternative to hysterectomy? GnRH analogue combined with hormone replacement therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 100:360, 1993
- Gauthier A, Upmalis D, Dain MP: Clinical evaluation of a new triphasic oral contraceptive: norgestimate and ethinyl estradiol. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl 156)*:27, 1992
- Gerhardt RT, Nelson BK, Keenan S, et al: Derivation of a clinical guideline for the assessment of nonspecific abdominal pain: the Guideline for Abdominal Pain in the ED Setting (GAPEDS) Phase 1 Study. *Am J Emerg Med* 23:709, 2005
- Gershon MD: Nerves, reflexes, and the enteric nervous system: pathogenesis of the irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 39(4 Suppl 3):S184, 2005
- Gerwin RD: A review of myofascial pain and fibromyalgia—factors that promote their persistence. *Acupunct Med* 23:121, 2005
- Giacchetto C, Catizone F, Cotroneo GB, et al: Radiologic anatomy of the genital venous system in female patients with varicocele. *Surg Gynecol Obstet* 169:403, 1989
- Giamberardino MA: Referred muscle pain/hyperalgesia and central sensitisation. *J Rehab Med* 41(Suppl):85, 2003
- Gilron I, Watson CP, Cahill CM, et al: Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Can Med Assoc J* 175:265, 2006
- Glatt AE, Zinner SH, McCormack WM: The prevalence of dyspareunia. *Obstet Gynecol* 75:433, 1990
- Gokhale LB: Curative treatment of primary (spasmodic) dysmenorrhoea. *Indian J Med Res* 103:227, 1996
- Golub LJ, Menduke H, Lang WR: Exercise and dysmenorrhea in young teenagers: A 3-year study. *Obstet Gynaecol* 32:508, 1968
- Gonsalkorale WM, Miller V, Afzal A, et al: Long term benefits of hypnotherapy for irritable bowel syndrome. *Gut* 52:1623, 2003
- Gooneratne ML, Scott SM, Lunniss PJ: Unilateral pudendal neuropathy is common in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 50(4):449, 2007
- Greenbaum DS, Greenbaum RB, Joseph JG, et al: Chronic abdominal wall pain. Diagnostic validity and costs. *Dig Dis Sci* 39:1935, 1994
- Guerriero S, Ajossa S, Lai MP, et al: Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of pelvic adhesions. *Hum Reprod* 12:2649, 1997
- Gunter J: Chronic pelvic pain: an integrated approach to diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 58:615, 2003
- Hadley SK, Gaarder SM: Treatment of irritable bowel syndrome. *Am Fam Physician* 72:2501, 2005
- Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. *J Lower Gen Tract Dis* 9:40, 2005
- Hammoud A, Gago LA, Diamond MP: Adhesions in patients with chronic pelvic pain: A role for adhesiolysis? *Fertil Steril* 82:1483, 2004
- Hanno PM: Diagnosis of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 21:63, 1994
- Harel Z, Biro FM, Kottenhahn RK, et al: Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of dysmenorrhea in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 174:1335, 1996
- Harlow SD, Park M: A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol* 103:1134, 1996
- Harris LA, Chang L: Irritable bowel syndrome: new and emerging therapies. *Curr Opin Gastroenterol* 22:128, 2006
- Helms JM: Acupuncture for the management of primary dysmenorrhea. *Obstet Gynaecol* 69:51, 1987
- Hendrix SL, Alexander NJ: Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. *Contraception* 66:393, 2002
- Herr KA, Spratt K, Mobily PR, et al: Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. *Clin J Pain* 20:207, 2004
- Hillis SD, Marchbanks PA, Peterson HB: The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol* 86:941, 1995
- Howard FM: Chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol* 101:594, 2003
- Howard FM, El Minawi AM, Sanchez RA: Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol* 96:934, 2000
- Howard FM: The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 48:357, 1993
- Irwin P, Samsudin A: Reinvestigation of patients with a diagnosis of interstitial cystitis: common things are sometimes common. *J Urol* 174:584, 2005
- Jamieson DJ, Steege JF: The association of sexual abuse with pelvic pain complaints in a primary care population. *Am J Obstet Gynaecol* 177:1408, 1997
- Janicki TI: Chronic pelvic pain as a form of complex regional pain syndrome. *Clin Obstet Gynaecol* 46:797, 2003
- Jones CA, Nyberg L: Epidemiology of interstitial cystitis. *Urology* 49(5A Suppl):2, 1997

- Kang SB, Chung HH, Lee HP, et al: Impact of diagnostic laparoscopy on the management of chronic pelvic pain. *Surg Endosc* 21(6):916, 2007
- Kaplan B, Peled Y, Pardo J, et al: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as a relief for dysmenorrhea. *Clin Exp Obstet Gynaecol* 21:87, 1994
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 367:1618, 2006
- Kennedy CM, Bradley CS, Galask RP, et al: Risk factors for painful bladder syndrome in women seeking gynecologic care. *Int Urogynecol J* 17:73, 2006
- Kim HS, Malhotra AD, Rowe PC, et al: Embolotherapy for pelvic congestion syndrome: Long-term results. *J Vasc Intervent Radiol* 17:289, 2006
- Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, et al: Patient satisfaction with results of hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 183:1440, 2000
- Knockaert DC, Boonen AL, Bruyninckx FL, et al: Electromyographic findings in ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment syndrome. *Acta Clin Belg* 51:156, 1996
- Kozioł JA: Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 21:7, 1994
- Labelle H, Roussouly P, Berthonnaud E, et al: The importance of spino-pelvic balance in L5-S1 developmental spondylolisthesis: a review of pertinent radiologic measurements. *Spine* 30(6 Suppl):S27, 2005
- Lafferty HW, Angioli R, Rudolph J, et al: Ovarian remnant syndrome: experience at Jackson Memorial Hospital, University of Miami, 1985 through 1993. *Am J Obstet Gynaecol* 174:641, 1996
- Lambert MJ, Villa M: Gynecologic ultrasound in emergency medicine. *Emerg Med Clin North Am* 22:683, 2004
- Lampe A, Solder E, Ennemoser A, et al: Chronic pelvic pain and previous sexual abuse. *Obstet Gynaecol* 96:929, 2000
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC: Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA* 281:537, 1999
- Layer P, Keller J, Mueller-Lissner S, et al: Tegaserod: long-term treatment for irritable bowel syndrome patients with constipation in primary care. *Digestion* 71:238, 2005
- Leschka S, Alkadhi H, Wildermuth S, et al: Multi-detector computed tomography of acute abdomen. *Eur Radiol* 15(12):2435, 2005
- Lifford KL, Barbieri RL: Diagnosis and management of chronic pelvic pain. *Urol Clin North Am* 29:637, 2002
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al: Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 130:1480, 2006
- MacKersie AB, Lane MJ, Gerhardt RT, et al: Nontraumatic acute abdominal pain: Unenhanced helical CT compared with three-view acute abdominal series. *Radiology* 237:114, 2005
- Madura JA, Madura JA, Copper CM, et al: Inguinal neurectomy for inguinal nerve entrapment: an experience with 100 patients. *Am J Surg* 189:283, 2005
- Magtibay PM, Nyholm JL, Hernandez JL, et al: Ovarian remnant syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 193:2062, 2005
- Maizels M, McCarberg B: Antidepressants and antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain. *Am Fam Physician* 71:483, 2005
- Maleux G, Stockx L, Wilms G, et al: Ovarian vein embolization for the treatment of pelvic congestion syndrome: Long-term technical and clinical results. *J Vasc Intervent Radiol* 11:859, 2000
- Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001751, 2003
- Mathias SD, Kuppermann M, Liberman RF, et al: Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* 87:321, 1996
- McHale PM, LoVecchio F: Narcotic analgesia in the acute abdomen—a review of prospective trials. *Eur J Emerg Med* 8:131, 2001
- McKinley M, O'Loughlin VD: Spinal cord and spinal nerves. In *Human Anatomy*. New York, McGraw-Hill, 2006, p 498.
- McPartland JM: Travell trigger points—Molecular and osteopathic perspectives. *J Am Osteopath Assoc* 104:244, 2004
- Mertz HR: Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 349(22):2136, 2003
- Messing EM, Stamey TA: Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 12:381, 1978
- Metts JF: Interstitial cystitis: urgency and frequency syndrome. *Am Fam Physician* 64:1199, 2001
- Miklos JR, O'Reilly MJ, Saye WB: Sciatic hernia as a cause of chronic pelvic pain in women. *Obstet Gynaecol* 91:998, 1998
- Miller SK, Alpert PT: Assessment and differential diagnosis of abdominal pain. *Nurse Pract* 31:38, 2006
- Milsom I, Sundell G, Andersch B: The influence of different combined oral contraceptives on the prevalence and severity of dysmenorrhea. *Contraception* 42:497, 1990
- Moreno-Egea A, La Calle MC, Torralba-Martinez JA, et al: Obturator hernia as a cause of chronic pain after inguinal hernioplasty: elective management using tomography and ambulatory total extraperitoneal laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 16:54, 2006
- Nezhat C, Kearney S, Malik S, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. *Fertil Steril* 83:973, 2005
- Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat FR, et al: Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy. *Fertil Steril* 74:1024, 2000
- Nigro DA, Wein AJ, Foy M, et al: Associations among cystoscopic and urodynamic findings for women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 49(5A Suppl):86, 1997
- Nour NM, Michels KB, Bryant AE: Defibulation to treat female genital cutting: effect on symptoms and sexual function. *Obstet Gynaecol* 108:55, 2006
- Novi JM, Jeronis S, Srinivas S, et al: Risk of irritable bowel syndrome and depression in women with interstitial cystitis: a case-control study. *J Urol* 174:937, 2005
- Okaro E, Valentin L: The role of ultrasound in the management of women with acute and chronic pelvic pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18:105, 2004
- Orford VR, Kuhn RJ: Management of ovarian remnant syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 36:468, 1996
- Pace S, Burke TF: Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med* 3:1086, 1996
- Park SJ, Lim JW, Ko YT, et al: Diagnosis of pelvic congestion syndrome using trans-abdominal and transvaginal sonography. *Am J Roentgenol* 182:683, 2004
- Parker JD, Sinaii N, Segars JH, et al: Adhesion formation after laparoscopic excision of endometriosis and lysis of adhesions. *Fertil Steril* 84:1457, 2005
- Parsons CL: Prostatitis, interstitial cystitis, chronic pelvic pain, and urethral syndrome share a common pathophysiology: lower urinary dysfunctional epithelium and potassium recycling. *Urology* 62:976, 2003
- Payne A, Blanchard EB: Controlled comparison of cognitive therapy and self-help support groups in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Consult Clin Psychol* 63:779, 1995
- Perry CP: Peripheral neuropathies and pelvic pain: diagnosis and management. *Clin Obstet Gynaecol* 46:789, 2003
- Perry CP, Presthus J, Nieves A: Laparoscopic uterine suspension for pain relief: a multicenter study. *J Reprod Med* 50:567, 2005
- Peters AAW, Trimpos-Kemper GCM, Admiraal C, et al: A randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. *Br J Obstet Gynaecol* 99:59, 1992
- Peters KM, Carrico DJ, Kalinowski SE, et al: Prevalence of pelvic floor dysfunction in patients with interstitial cystitis. *Urology* 70(1):16, 2007
- Proctor M, Farquhar C: Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ* 332:1134, 2006
- Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, et al: Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001896, 2005
- Proper KJ, Schaeffer AJ, Brensinger CM, et al: A prospective study of interstitial cystitis: results of longitudinal follow-up of the interstitial cystitis data base cohort. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *J Urol* 163:1434, 2000
- Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, et al: Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003460, 2005
- Ramkumar D, Rao SSC: Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: Systematic review. *Am J Gastroenterol* 100:936, 2005
- Reginald PW, Adams J, Franks S, et al: Medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic pain due to venous congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 96:1148, 1989
- Reissing ED, Brown C, Lord MJ, et al: Pelvic floor muscle functioning in women with vulvar vestibulitis syndrome. *J Psychosom Obstet Gynecol* 26:107, 2005
- Reuter HJ: Bladder. In *Atlas of Urologic Endoscopy Diagnosis and Treatment*. New York, Thieme Medical Publishers, 1987, p 85
- Rockey DC: Occult gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 34:699, 2005
- Rovner E, Proper KJ, Brensinger C, et al: Treatments used in women with interstitial cystitis: the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology* 56:940, 2000
- Saarto T, Wiffen PJ: Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD005454, 2005
- Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR, III: The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 97:1910, 2002
- Sant GR, Kempuraj D, Marchand JE, et al: The mast cell in interstitial cystitis: role in pathophysiology and pathogenesis. *Urology* 69(4 Suppl):34, 2007

- Saperston A: Syncope, Seizures, & Other Causes of Episodic Loss of Consciousness. Stone CK, Humphries RL (eds). New York, McGraw-Hill, 2004
- Sauerland S, Agresta F, Bergamaschi R, et al: Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 20:14, 2006
- Schoenfeld P: Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work. *Gastroenterol Clin North Am* 34:319, 2005
- Servant CT: An unusual cause of sciatica. A case report. *Spine* 23:2134, 1998
- Sharp HT: Myofascial pain syndrome of the abdominal wall for the busy clinician. *Clin Obstet Gynaecol* 46:783, 2003
- Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, et al: Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: A retrospective cohort study of primiparous women. *Am J Obstet Gynecol* 184:881, 2001
- Simons DG, Travell JG: Travell and Simons' Myofascial Pain and Dysfunction: the Trigger Point Manual, 2nd ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1999
- Soysal ME, Soysal S, Vicdan K, et al: A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion. *Hum Reprod* 16:931, 2001
- Srinivasan R, Greenbaum DS: Chronic abdominal wall pain: a frequently overlooked problem. Practical approach to diagnosis and management. *Am J Gastroenterol* 97:824, 2002
- Steege JF, Stout AL: Resolution of chronic pelvic pain after laparoscopic lysis of adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 165:278, 1991
- Stovall TG, Ling FW, Crawford DA: Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. *Obstet Gynaecol* 75:676, 1990
- Sulak PJ, Cressman BE, Waldrop E, et al: Extending the duration of active oral contraceptive pills to manage hormone withdrawal symptoms. *Obstet Gynaecol* 89:179, 1997
- Suleiman S, Johnston DE: The abdominal wall: an overlooked source of pain. *Am Fam Physician* 64:431, 2001
- Sundell G, Milsom I, Andersch B: Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol* 7:588, 1990
- Sutton C, MacDonald R: Laser laparoscopic adhesiolysis. *J Gynecol Surg* 6:155, 1990
- Swank DJ, Swank-Bordewijk SCG, Hop WCJ, et al: Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. *Lancet* 361:1247, 2003
- Swanton A, Iyer L, Reginald PW: Diagnosis, treatment and follow up of women undergoing conscious pain mapping for chronic pelvic pain: a prospective cohort study. *BJOG* 113:792, 2006
- Tabas G, Beaves M, Wang J, et al: Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 99:914, 2004
- Tack J, Muller-Lissner S, Bytzer P, et al: A randomised controlled trial assessing the efficacy and safety of repeated tegaserod therapy in women with irritable bowel syndrome with constipation. *Gut* 54:1707, 2005
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al: Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 45(Suppl 2):II43, 1999
- Thomson WH, Dawes RF, Carter SS: Abdominal wall tenderness: a useful sign in chronic abdominal pain. *Br J Surg* 78:223, 1991
- Thornton JG, Morley S, Lilleyman J, et al: The relationship between laparoscopic disease, pelvic pain and infertility; an unbiased assessment. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 74:57, 1997
- Umeoka S, Koyama T, Togashi K, et al: Vascular dilatation in the pelvis: Identification with CT and MR imaging. *Radiographics* 24:193, 2004
- Vahedi H, Merat S, Rashidioon A, et al: The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 22:381, 2005
- Varma R, Sinha D, Gupta JK: Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS)—A systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 125:9, 2006
- Venbrux AC, Chang AH, Kim HS, et al: Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): Impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. *J Vasc Intervent Radiol* 13:171, 2002
- Venbrux AC, Lambert DL: Embolization of the ovarian veins as a treatment for patients with chronic pelvic pain caused by pelvic venous incompetence (pelvic congestion syndrome). *Curr Opin Obstet Gynecol* 11:395, 1999
- Warren JW, Keay SK: Interstitial cystitis. *Curr Opin Urol* 12:69, 2002
- Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD, et al: The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *BJOG* 111:345, 2004
- Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. *Am J Obstet Gynaecol* 189:1574, 2003
- Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, et al: Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD005452, 2005a
- Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA: Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD005451, 2005b
- Wilson ML, Murphy PA: Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD002124, 2001
- Yoshimoto H, Sato S, Masuda T, et al: Spinopelvic alignment in patients with osteoarthritis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain. *Spine* 30:1650, 2005
- Zhang WY, Li Wan PA: Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 105:780, 1998
- Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, et al: A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG* 108:1181, 2001
- Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, et al: Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol* 106:1149, 1999



CAPÍTULO 12

Mastopatías

| | |
|---|-----|
| ANATOMÍA | 269 |
| EMBRIOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA | 270 |
| VALORACIÓN DE UN TUMOR MAMARIO | 270 |
| SECRECIÓN DEL PEZÓN | 274 |
| INFECCIONES MAMARIAS | 276 |
| MASTALGIA | 277 |
| MASTOGRAFÍA PROLIFERATIVA BENIGNA | 278 |
| HIPERPLASIA DUCTAL Y LOBULAR | 278 |
| CARCINOMA LOBULAR <i>IN SITU</i> | 278 |
| CARCINOMA DUCTAL <i>IN SITU</i> | 279 |
| ENFERMEDAD DE PAGET DEL PEZÓN | 280 |
| FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER MAMARIO | 281 |
| DETECCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO | 283 |
| CÁNCER MAMARIO INVASOR | 284 |
| CÁNCER MAMARIO INFLAMATORIO | 286 |
| PREVENCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO | 286 |
| BIBLIOGRAFÍA | 287 |

Las enfermedades de la mama en la mujer comprenden un espectro de trastornos tanto benignos como malignos que por lo general se manifiestan por dolor mamario, secreción a través del pezón o la presencia de un tumor palpable. Las causas específicas de los síntomas varían según la edad. En las mujeres jóvenes premenopáusicas predominan las enfermedades benignas, mientras que conforme avanza la edad aumenta la frecuencia del cáncer. Para valorar las enfermedades de la mama por lo general es necesario combinar una historia clínica detallada con la exploración física minuciosa, estudios de imagen y, cuando está indicado, una biopsia.

ANATOMÍA

Sistema ductal

La porción glandular de la mama comprende de 12 a 15 sistemas ductales independientes y cada uno desemboca aproximadamente en 40 lóbulos (fig. 12-1). Cada lóbulo consta de 10 a 100 ácinos productores de leche que desembocan en pequeños conductos terminales (Parks, 1959). Los conductos terminales vierten su contenido en conductos colectores más grandes que se fusionan para formar conductos más grandes que poseen una dilatación justo bajo el pezón llamada seno lactífero (fig. 12-2).

En general, en la superficie del pezón sólo se observan seis u ocho orificios que desembocan en los sistemas ductales dominantes, que corresponden a 80% del volumen glandular de la mama (Going, 2004). Los conductos menores terminan bajo la superficie del pezón o se abren en la areola cerca de la base del pezón. La areola misma contiene numerosas glándulas sebáceas llamadas glándulas de Montgomery, que a menudo se ven como puntos prominentes.

Además de estructuras epiteliales, la mama posee diversas proporciones de estroma, colágeno y grasa. La distribución y abundancia de estos componentes definen la consistencia de la mama cuando se palpa, así como sus características imagenológicas.

Drenaje linfático

El drenaje linfático aferente de la mama proviene del sistema dérmico, subdérmico, interlobular, y prepectoral (fig. 12-3) (Grant, 1953). Cada uno de éstos se puede considerar como un sistema de conductos sin válvulas que se conectan con los demás sistemas y que finalmente desembocan en uno o dos ganglios linfáticos axilares (ganglios centinelas). Puesto que todos estos sistemas se encuentran conectados entre sí, la mama drena como unidad y la inyección de un coloide colorante en cualquier porción de la mama y a cualquier nivel provocará la acumulación del colorante en los mismos ganglios linfáticos centinelas axilares. Los ganglios linfáticos axilares reciben la mayor parte de la linfa proveniente de la mama y, por lo tanto, son los ganglios que reciben con más frecuencia metástasis del cáncer mamario (Hultborn, 1955). Sin embargo, existen otras vías que al parecer no se conectan con otras redes y que desembocan directamente en los ganglios

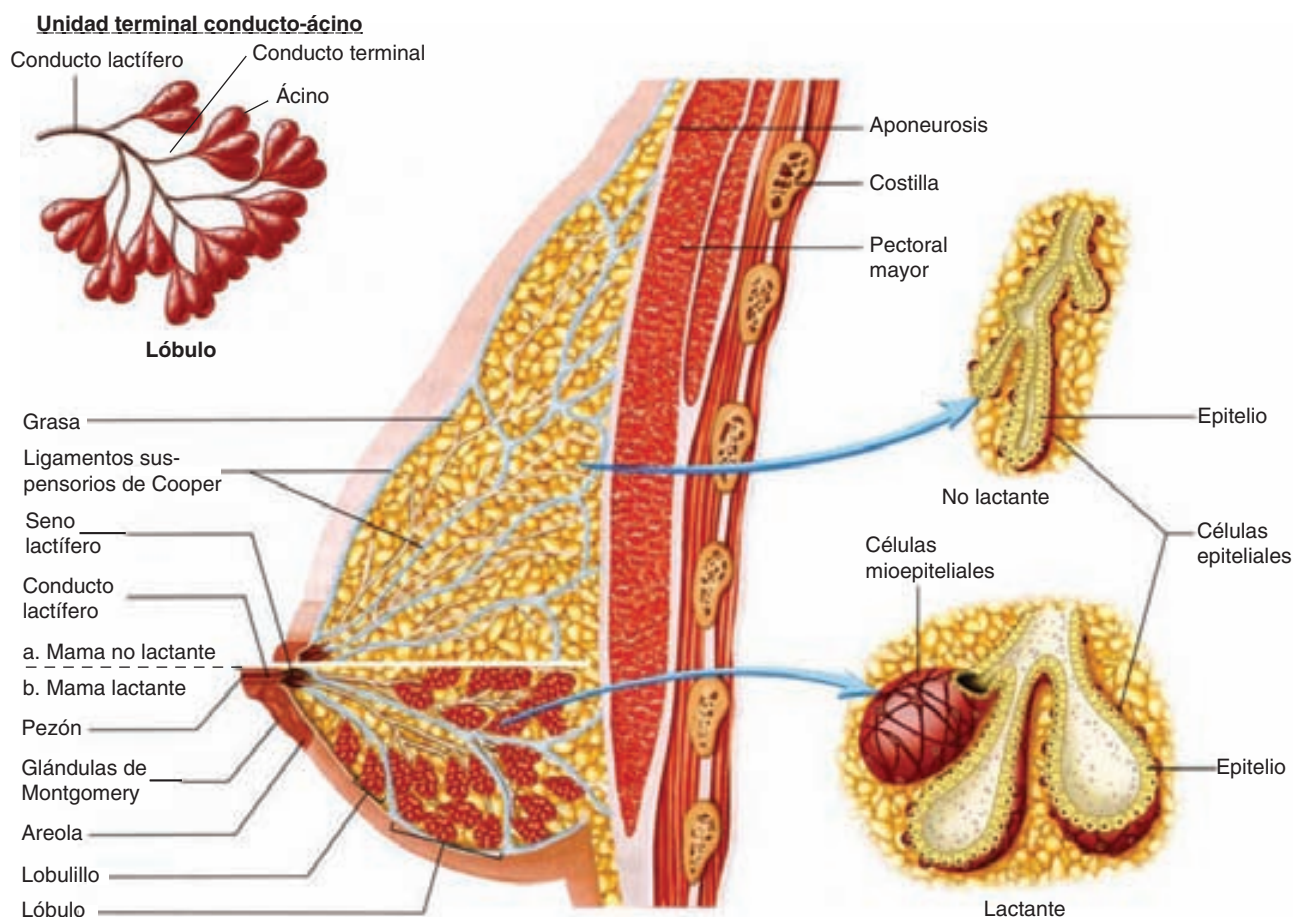


FIGURA 12-2. Anatomía de la mama. (De Seeley, 2006, con autorización.)

La exploración física de la mama comienza con la inspección de la misma en busca de depresiones, retracción del pezón o cambios en la piel. Su exploración física se describe con mayor detalle en el capítulo 1 (p. 2). Se toma nota de la presencia y características de la secreción proveniente del pezón, además de la ubicación exacta de cualquier tumor de acuerdo con su posición según la

carátula del reloj y más tarde se mide su eje longitudinal con una regla o calibrador (fig. 12-4). Asimismo, se mide la distancia del centro del pezón al centro del tumor. Con frecuencia participan numerosos médicos en la valoración y tratamiento de un tumor mamario, por lo que es importante especificar con detalle en el expediente la ubicación y tamaño del tumor (p. ej., mama dere-

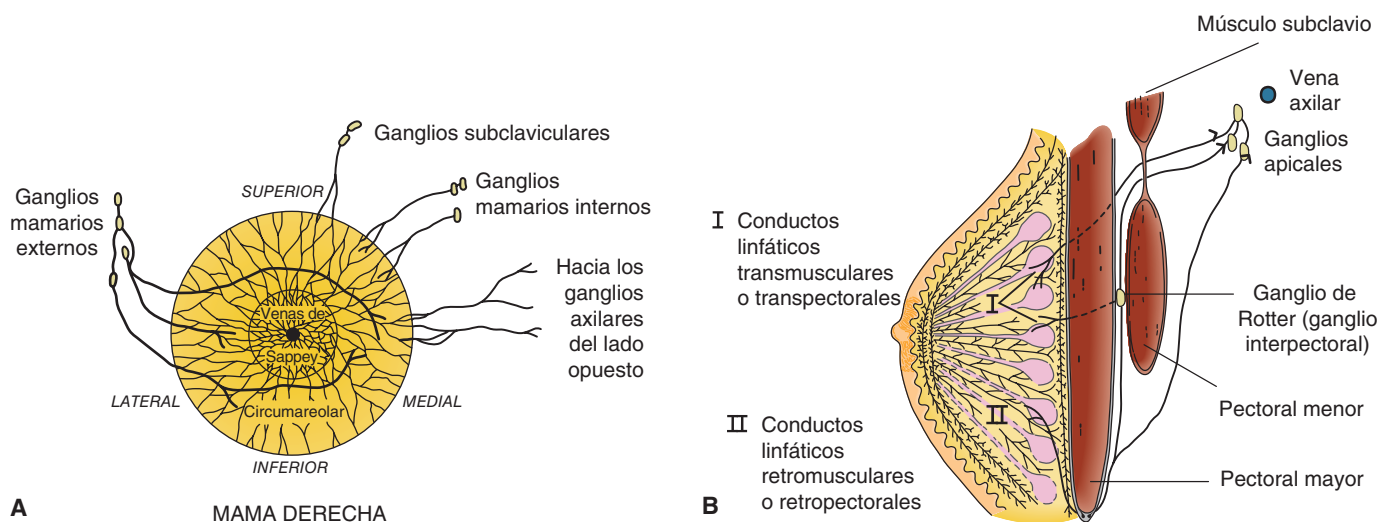


FIGURA 12-3. Drenaje linfático de la mama. **A**, Vías accesorias de drenaje. **B**, Vías axilares clásicas de drenaje. (Con autorización de Grant, 1953.)

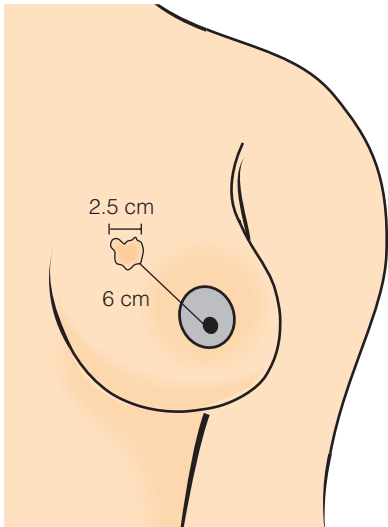


FIGURA 12-4. Informe sobre la ubicación de un tumor mamario: “tumor de la mama izquierda, de 2.5 cm, a las 2:00 según la carátula del reloj, a 6 cm del pezón.

cha, tumor de 2 cm, a las 3:00 según la carátula del reloj, a 4 cm del pezón). Aunque la exploración física aislada no puede excluir la posibilidad de cáncer, el hecho de observar ciertas características de benignidad como un tumor uniforme, redondo y móvil ayudan a tomar la decisión final de extirpar o mantener la lesión bajo observación. Durante esta valoración también se examina la axila, las fosas infraclavicular y supraclavicular (cap. 1, p. 3).

■ Estudios de imagen

Los estudios de imagen de un tumor sospechoso comienzan con una mastografía que comprende ampliación, compresión o la toma de proyecciones adicionales a la oblicua lateral y craneal caudal que son las habituales. A diferencia de la mastografía de detección, la mastografía diagnóstica se realiza en mujeres de cualquier edad. Asimismo, la ecografía es de gran utilidad para

definir si una masa es quística o sólida y forma parte de casi todos los algoritmos para el diagnóstico. Ciertas características de los tumores sólidos como los bordes irregulares, los ecos internos o una relación entre espesor y altura menor de 1.7 cm sugieren cáncer (Stavros, 1995).

Resumen de las imágenes mamarias y sistema de datos

Los resultados de las imágenes diagnósticas se deben resumir según la clasificación del *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) (cuadro 12-1) (D’Orsi, 1998). Las lesiones que se clasifican como BI-RADS 5 son altamente sugestivas de cáncer y $\geq 95\%$ de los casos, al final se diagnostica cáncer. Una calificación baja reduce la probabilidad de cáncer.

■ Biopsia mamaria

La valoración de un tumor sólido mamario concluye con una biopsia con aguja. Estas biopsias se realizan después de estudios de imagen o cuando menos dos semanas antes de llevar a cabo éstos, puesto que el traumatismo resultante de los tejidos puede generar imágenes que simulan cáncer (Sickles, 1983). Las opciones comprenden aspiración con aguja fina (FNA) o biopsia con aguja cortante (Boerner, 1999). En los últimos años, la tendencia es utilizar la biopsia con esta última (Tabbara, 2000). La FNA es más rápida y más barata que su contraparte, pero la probabilidad de obtener un diagnóstico específico es menor y tiene un mayor índice de muestras insuficientes (Shannon, 2001). En la aspiración con aguja fina se extraen aglomerados de células epiteliales que se pueden interpretar como benignas o malignas, pero no es posible distinguir de manera confiable entre lesiones proliferativas y neoplasias fibroepiteliales o entre un carcinoma ductal *in situ* o un carcinoma invasor (Boerner, 1999; Ringberg, 2001).

Por el contrario, la biopsia con aguja cortante se realiza con un dispositivo automático que extrae un solo fragmento de tejido a la vez, o bien con un sistema que utiliza un aspirador y que una vez que se coloca en su sitio extrae varios fragmentos. Por lo ge-

CUADRO 12-1. Sistema *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS)

| Categoría BI-RADS | Descripción | Ejemplos |
|-------------------|---|---|
| 0 | Se necesitan otras proyecciones o una ecografía | Asimetría focal, microcalcificaciones o un tumor en la mastografía de detección |
| 1 | No se identifican anomalías | Tejido adiposo normal y fibroglandular normal |
| 2 | No es completamente normal, pero es definitivamente benigna | Necrosis grasa por una ablación previa, fibroadenoma estable comprobado con biopsia, quiste estable |
| 3 | Probablemente benigna | Tumoración circunscrita que se ha vigilado durante menos de dos años |
| 4A | Sospecha mínima de cáncer, pero se requiere alguna intervención | Probable fibroadenoma, quiste complejo |
| 4B | Sospecha intermedia de cáncer, se necesita alguna intervención | Tumoración con borde parcialmente bien definido que por lo demás concuerda con un fibroadenoma |
| 4C | Sospecha moderada, pero no es clásico de carcinoma | Agrupación nueva de calcificaciones pleomórficas finas, tumor sólido con bordes irregulares e indefinidos |
| 5 | Certeza casi absoluta de cáncer | Tumor irregular, calcificaciones lineales y ramificadas finas |
| 6 | Carcinoma comprobado con biopsia | Carcinoma comprobado con biopsia |

CUADRO 12-2. Características de los resultados de la prueba triple de concordancia^a

| Referencia | Número | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo positivo | Valor predictivo negativo | Precisión |
|-----------------|--------|--------------|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------|
| Hermansen, 1987 | 458 | 1.00 | 0.74 | 0.64 | 1.00 | 0.82 |
| Kreuzer, 1976 | 240 | 0.99 | 0.99 | 0.99 | 0.99 | 0.99 |
| Kaufman, 1994 | 159 | 1.00 | 0.98 | 0.98 | 1.00 | 0.99 |
| Hardy, 1990 | 116 | 0.98 | 0.53 | 0.68 | 0.97 | 0.76 |
| Thomas, 1978 | 108 | 0.98 | 1.00 | 1.00 | 0.98 | 0.99 |
| Butler, 1990 | 86 | 1.00 | 0.52 | 0.97 | 1.00 | 0.98 |
| Du Toit, 1992 | 73 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |

^a Los diagnósticos citológicos de “definitivamente maligno” y “con sospecha de cáncer” se consideran positivos. La prueba triple comprende la exploración física, los estudios de imagen y la biopsia con aguja. En los cálculos se incluyen únicamente los casos que resultaron ser malignos con las tres pruebas o benignos con las tres pruebas.

neral se prefiere la biopsia con aguja de un tumor sólido antes de su extirpación, puesto que el resultado de la biopsia contribuye considerablemente a la planeación quirúrgica (Cox, 1995).

■ Prueba triple

La combinación de la exploración física con los estudios de imagen y la biopsia con aguja se denomina *prueba triple*. Cuando estos tres métodos sugieren una lesión benigna o un cáncer mamario, se dice que la prueba triple es concordante. Una prueba triple benigna concordante tiene una precisión >99% y los tumores mamarios que caen dentro de esta categoría se pueden mantener bajo observación realizando exploraciones clínicas a intervalos de seis meses (cuadro 12-2). Cuando cualesquiera de los tres estudios sugiere la posibilidad de cáncer, el tumor se debe extirpar sin importar los resultados de las otras dos. Siempre es recomendable ofrecer la ablación de un tumor mamario bien estudiado, incluso después de obtener un resultado concordante en la prueba triple, puesto que los tumores mamarios causan gran ansiedad.

■ Quistes

La mayor parte de los quistes mamarios se originan por metaplasia apocrina de los ácinos lobulares. Por lo general se revisten de una sola capa de epitelio que puede ser plano o cilíndrico. En una serie de necropsias que comprendió a 725 mujeres, se encontraron microquistes en 58% y quistes mayores de 1 cm en 21% (Davies, 1964). La frecuencia de quistes mamarios alcanza su punto máximo entre los 40 y 50 años de edad y se calcula que la frecuencia de quistes mamarios palpables durante toda la vida es cercana a 7% (Haagensen, 1986b).

Los quistes mamarios se diagnostican y clasifican por medio de examen ecográfico. Existen tres tipos de quistes: simples, complicados y complejos (Berg, 2003). Los quistes simples son ecolúcidos, poseen bordes uniformes y muestran imagen con reforzamiento de los ecos (fig. 12-5). Estas lesiones no requieren de un tratamiento especial ni tampoco es necesario vigilarlas, pero se pueden aspirar cuando son dolorosas. Los quistes se pueden someter de nuevo a otros estudios de imagen y volver a aspirar, pero los quistes sintomáticos y recurrentes se deben extirpar.

Los quistes complicados presentan ecos internos en la ecografía y algunas veces son idénticos a los tumores sólidos. Estos ecos

internos son causados por restos proteínicos, pero todos los quistes complicados se deben aspirar. El material aspirado se cultiva cuando es purulento o se somete a un estudio citológico cuando existen características clínicas o imagenológicas preocupantes. Cuando la anomalía ecográfica no desaparece por completo con la aspiración, casi siempre se realiza una biopsia con aguja cortante.

Los quistes complejos presentan tabiques o masas intraquisticas en la ecografía. Las masas intraquisticas casi siempre son papilomas, pero algunas veces el carcinoma medular, el carcinoma papilar y algunos carcinomas ductales infiltrantes se manifiestan como quistes complejos. Varios investigadores recomiendan realizar una biopsia con aguja cortante para la valoración de los quistes complejos, pero este procedimiento puede descomprimir al quiste dificultando su ubicación en el momento de la intervención quirúrgica. Además, las lesiones papilares que se diagnostican con la biopsia deberán extirparse. Por lo tanto, lo más conveniente es extirpar los quistes complejos.

■ Fibroadenoma

Los fibroadenomas representan anomalías embrionarias focales del lóbulo mamario y, como tales, no son neoplasias verdaderas. Desde el punto de vista histológico, los fibroadenomas constan de estructuras glandulares y quísticas epiteliales rodeadas por un estroma celular. Los fibroadenomas son la causa de 7 a 13% de las consultas por enfermedad mamaria y su frecuencia es de 9% según una serie de necropsias (Dent, 1988; Franyz, 1951). A menudo aparecen en la adolescencia, se diagnostican con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas y por lo general desaparecen espontáneamente durante la menopausia.

Los fibroadenomas que se clasifican como benignos según la prueba triple concordante se pueden mantener bajo observación sin necesidad de extirparlos. Algunos fibroadenomas crecen y los tumores filoides benignos a menudo son idénticos a los fibroadenomas en los estudios de imagen y la biopsia con aguja, por lo que el fibroadenoma que crece se debe extirpar.

■ Tumores filoides

Desde el punto de vista histológico, los tumores filoides son similares a los fibroadenomas en el sentido de que los espacios revestidos por epitelio se encuentran rodeados por estroma celular. Sin embargo, en los tumores filoides, las células del estroma son

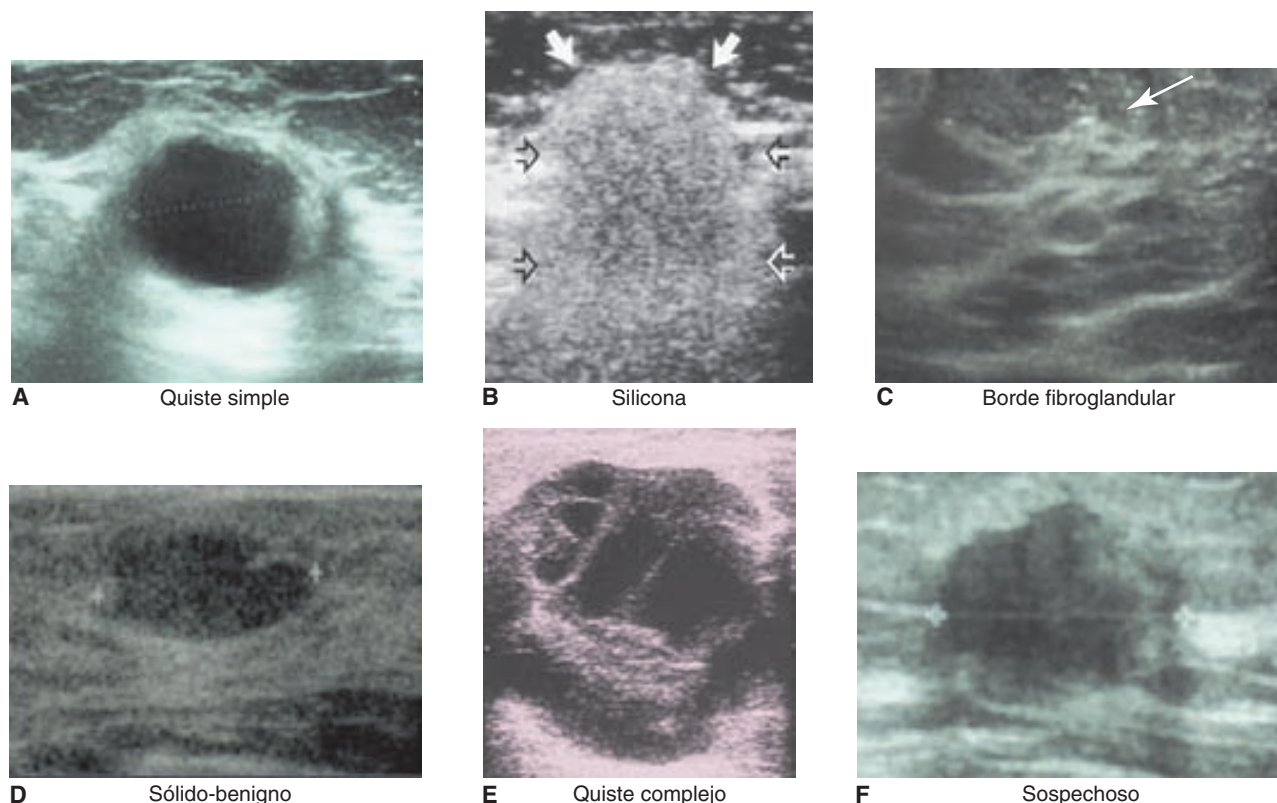


FIGURA 12-5. Aspecto ecográfico de un tumor mamario palpable. **A**, Quiste simple. **B**, Granuloma por silicona. **C**, Borde fibroglandular. **D**, Fibroadenoma. **E**, Quiste complejo. **F**, Cáncer.

monoclonales y neoplásicas. Los tumores filoides se clasifican en benignos, intermedios o malignos, según el grado de atipia de las células del estroma, el número de mitosis, las características de los bordes del tumor y la abundancia de células del estroma (Oberman, 1965). Los tumores filoides constituyen menos de 1% de las neoplasias mamarias y la edad promedio del diagnóstico es de 40 años (Haagensen, 1986a; Reinfuss, 1996).

Los tumores malignos pueden enviar metástasis a distancia, principalmente al pulmón. La radiografía de tórax y la tomografía computarizada (CT) constituyen métodos adecuados para clasificar los casos malignos en estadios. Los tumores filoides rara vez envían metástasis a los ganglios linfáticos, por lo que no es necesario estadificar los ganglios axilares a menos que se sospeche que algún ganglio es positivo con base en las manifestaciones clínicas (Chaney, 2000).

El tratamiento consiste en la resección amplia con un margen mínimo de un centímetro. En algunos casos es necesario recurrir a la mastectomía para lograr este borde, puesto que el tamaño promedio del tumor inicial es de 5 cm. El índice de recurrencia local de un tumor completamente extirpado varía de 8% en las lesiones benignas a 36% en las lesiones malignas (Barth, 1999).

SECRECIÓN DEL PEZÓN

Cuando menos en 40% de las mujeres premenopáusicas, 55% de las que han tenido hijos y 74% de las que han alimentado al seno materno en los dos años anteriores es posible exprimir líquido de los conductos del pezón (Wrensch, 1990). Este líquido por lo general proviene de varios conductos y puede ser desde blanco lechoso hasta verde oscuro o pardo. El color verde es secundario al

contenido de diepóxidos de colesterol y no sugiere una infección o cáncer de fondo (Petrakis, 1988).

La secreción proveniente de varios conductos únicamente con la expresión manual se considera fisiológica y no requiere de una valoración ulterior. Sin embargo, la secreción espontánea se debe considerar patológica y amerita valoración (fig. 12-6). La secreción lechosa espontánea del pezón, también llamada galactorrea, es consecuencia de diversas causas (cuadros 12-3 y 12-4) (cap. 15, p. 336). Una causa frecuente de secreción espontánea es el embarazo, que en ocasiones provoca la secreción de líquido hemático.

La secreción patológica del pezón se define como la salida espontánea de material de un solo conducto que es de aspecto seroso o hemático. El índice de cáncer de fondo varía de 2% en mujeres jóvenes sin otros datos concomitantes en los estudios de imagen y la exploración física a 20% en las mujeres mayores con otros datos concomitantes (Cabioglu, 2003; Lau, 2005). La mayor parte de las secreciones patológicas del pezón es causada por papilomas intraconductales benignos, que son pólipos simples de los conductos lactíferos (Urban, 1978). Aparecen en los conductos lactíferos mayores, casi siempre a unos dos centímetros del pezón y contienen un epitelio papilar aterciopelado sobre un pedículo fibrovascular central.

La valoración de la secreción patológica del pezón comienza con la exploración mamaria. Una valoración detallada a menudo permite ubicar el punto desencadenante en el borde de la areola que incita la secreción al comprimirlo. La presencia de sangre oculta y el examen microscópico de la secreción ofrecen información adicional. También se puede realizar el estudio citológico de una muestra en una laminilla de vidrio con una gota de secreción que se fija de inmediato con alcohol a 95%. Las muestras de líquido del pezón son acelulares en 25% de los casos y por lo tanto no

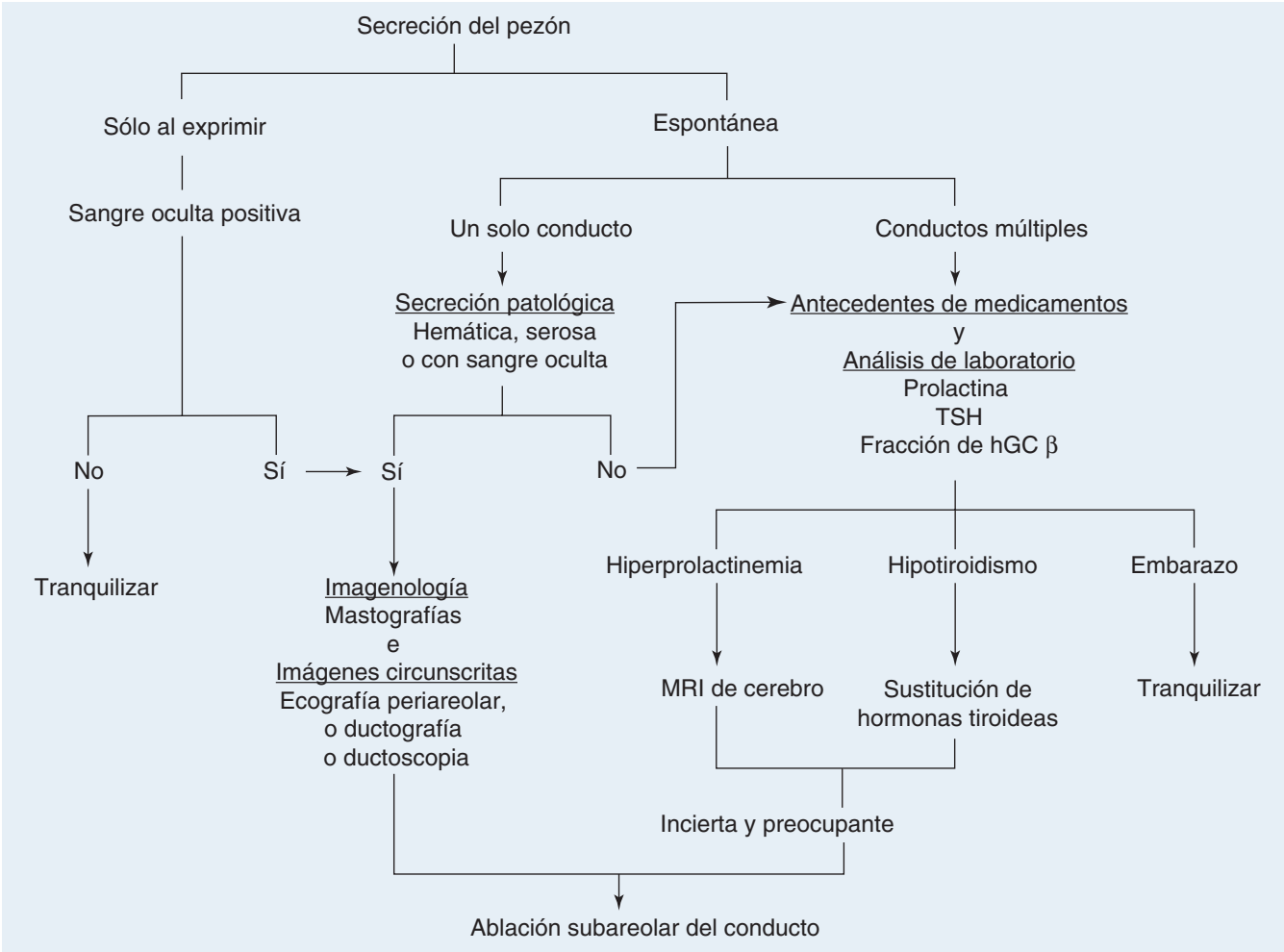


FIGURA 12-6. Algoritmo diagnóstico para valorar la secreción del pezón. hCG = gonadotropina coriónica humana; MRI = resonancia magnética; TSH = hormona estimulante de la tiroides.

CUADRO 12-3. Causas de galactorrea

| | |
|---|--|
| Situaciones fisiológicas (14%) <ul style="list-style-type: none">• Embarazo y puerperio• Estimulación mamaria• “Leche de brujas” en los neonatos | <ul style="list-style-type: none">• Esclerosis múltiple• Síndrome de la silla turca vacía |
| Neoplasias (18%) <ul style="list-style-type: none">• Adenoma hipofisario (prolactinoma)• Carcinoma broncogénico• Adenocarcinoma renal• Linfoma• Craneofaringioma• Mola hidatiforme• Hipernefroma• Tumores secretores mixtos de hormona del crecimiento y prolactina• Adenoma de células nulas | Enfermedades generalizadas (<10%) <ul style="list-style-type: none">• Hipotiroidismo• Insuficiencia renal crónica• Enfermedad de Cushing• Acromegalia |
| Trastornos hipotálamo-hipofisarios (<10%) <ul style="list-style-type: none">• Craneofaringioma y otros tumores• Trastornos infiltrantes• Sarcoidosis• Tuberculosis• Esquistosomosis• Resección del tallo hipofisario | Fármacos y herbolaria (20%) <ul style="list-style-type: none">• Irritación de la pared torácica (<10%)<ul style="list-style-type: none">• Ropa irritante o talla incorrecta de sostén• Herpes zoster• Dermatitis atópica• Quemaduras• Cirugía mamaria• Lesión o cirugía de la médula espinal• Tumores de la médula espinal• Esofagitis• Reflujo esofágico |
| | Idiopática (35%) <ul style="list-style-type: none">• Hiperprolactinemia• Euprolactinemia |

Con autorización de Pena, 2001.

CUADRO 12-4. Fármacos y hierbas que causan galactorrea

| | |
|--|----------------------|
| Antidepresivos y ansiolíticos | Fenotiazinas |
| Alprazolam | Clorpromazina |
| Buspirona | Proclorperazina |
| Inhibidores de la monoaminoxidasa | Otros fármacos |
| Moclobemida (disponible en Canadá) | Anfetaminas |
| Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina | Anestésicos |
| Citalopram | Arginina |
| Fluoxetina | Cannabis |
| Paroxetina | Cisaprida |
| Sertralina | Ciclobenzaprina |
| Antidepresivos tricíclicos | Danazol |
| Antihipertensivos | Dihidroergotamina |
| Atenolol | Domperidona |
| Metildopa | Isoniazida |
| Reserpina | Metoclopramida |
| Verapamil | Octreótido |
| Antipsicóticos | Opiáceos |
| Bloqueadores de los receptores de histamina H ₂ | Rimantadina |
| Cimetidina | Sumatriptan |
| Famotidina | Ácido valproico |
| Ranitidina | Hierbas |
| Hormonas | Anís |
| Estrógenos conjugados y medroxiprogesterona | Hierba santa |
| Inyecciones anticonceptivas de medroxiprogesterona | Helecho |
| Anticonceptivos hormonales combinados | Semilla de fenogreco |
| | Malvavisco |
| | Ortiga |
| | Clavo rojo |
| | Frambuesa |

Con autorización de Pena, 2001.

permiten excluir un cáncer de fondo (Papanicolaou, 1958). No obstante, cuando se observan células malignas significa que existe cáncer (Gupta, 2004).

A continuación está indicado realizar una mastografía diagnóstica y valorar los conductos subareolares por medio de una ductografía, ductoscopia mamaria o ecografía. La mastografía diagnóstica casi siempre es negativa, pero en ocasiones se observa un carcinoma ductal *in situ* (DCIS). La ductografía mamaria también se conoce como galactografía y requiere de la canalización del conducto afectado, inyección de medio de contraste y realización de una mastografía (fig. 12-7). Por el contrario, en la ductoscopia se dilata y canaliza el conducto mamario que produce la secreción y posteriormente se introduce un endoscopio que mide de 0.6 a 1.2 mm de diámetro.

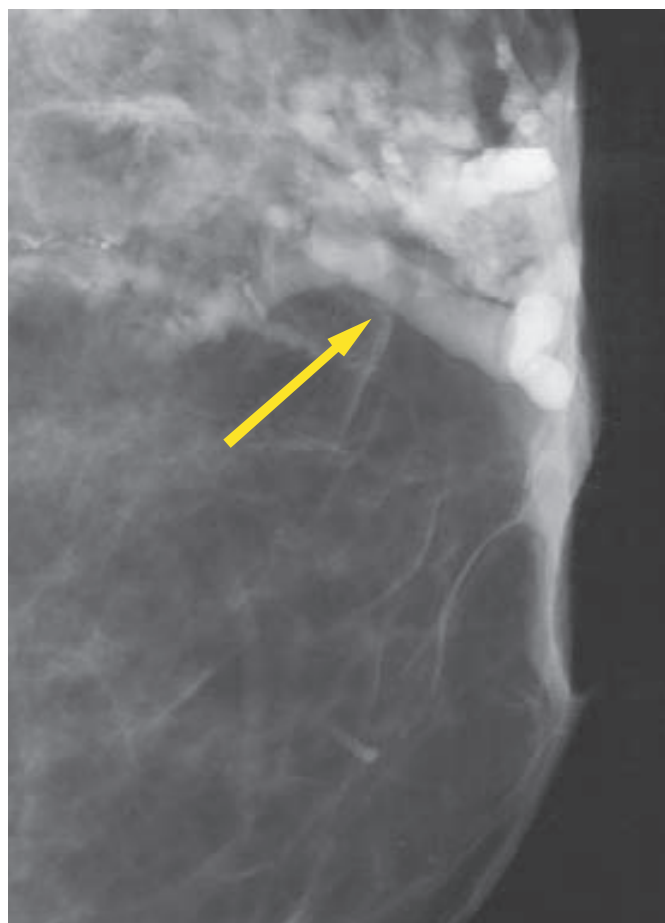
Para ubicar una lesión intraductal y extirparla es necesario examinar los conductos subareolares como ya se describió. Sin embargo, la secreción patológica del pezón se diagnostica y corrige de manera definitiva y corrige por medio de la ablación del conducto subareolar, técnica conocida como microductectomía (Locker, 1988). También se puede extirpar el conducto subareolar como tratamiento de la secreción molesta proveniente de varios conductos que no se acompaña de un prolactinoma.

INFECCIONES MAMARIAS

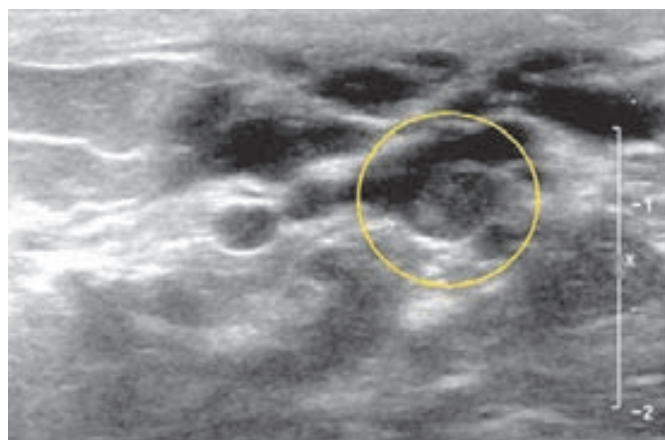
Las infecciones mamarias por lo general se dividen en puerperales, que aparecen durante el embarazo y la lactancia, y no puerperales.

Infecciones puerperales

Esta infección estafilocócica de la mama se caracteriza por la presencia de un eritema caliente, doloroso y difuso en la mama acompañado de signos generalizados de infección como fiebre, malestar general, mialgias y leucocitosis. Se trata con antibióticos orales o intravenosos, según la gravedad, pero en ocasiones avanza hasta formar un absceso parenquimatoso profundo que requiere de drenaje quirúrgico. La ecografía es altamente sensible para identificar un absceso de fondo cuando la mastitis no mejora rápidamente con los antibióticos. Las mujeres con mastitis puerperal deben continuar alimentando al seno materno a su hijo o bien sacando la leche durante el tratamiento para evitar estasis láctea, que contribuye a que la infección avance (Thomsen, 1983). Los pezones agrietados o excoriados ofrecen una vía de entrada a las bacterias y se deben tratar con lociones o pomadas con lanolina.



A



B

FIGURA 12-7. Estudios de imagen de una mujer con secreción patológica del pezón. **A**, La ductografía exhibe dilatación de los conductos y un defecto de llenado (**flecha**). **B**, La ecografía periareolar muestra una tumoración intraductal, que se observa dentro del círculo amarillo.

El galactoceles infectado puede provocar una mastitis circunscrita. Casi siempre se palpa un tumor doloroso en el sitio del eritema cutáneo. Con mucha frecuencia desaparecen con la aspiración con aguja y antibióticos, pero su recurrencia o progresión obliga a realizar un drenaje quirúrgico.

Infecciones no puerperales

Celulitis

La celulitis no complicada en una mama que no ha sido radiada y en circunstancias no puerperales es una enfermedad rara. Por lo tanto, su presencia obliga a realizar estudios de imagen y biopsia para excluir la posibilidad de cáncer mamario inflamatorio.

Abscesos

Los abscesos mamarios no puerperales por lo general se clasifican como periféricos o subareolares. Los abscesos periféricos casi siempre representan infecciones cutáneas como foliculitis o infección de un quiste epidérmico de inclusión o de las glándulas de Montgomery. Estos abscesos desaparecen con drenaje y antibióticos.

Por el contrario, los abscesos subareolares se originan en los conductos lactíferos obstruidos con queratina detrás del pezón. El absceso mismo casi siempre aparece bajo la areola y con frecuencia los abscesos múltiples forman fistulas entre ellos. El drenaje simple tiene un índice de recurrencia de 38% y el tratamiento más efectivo requiere de la incisión del conducto subareolar con extirpación completa de las fistulas. En general, el drenaje quirúrgico de un absceso mamario debe acompañarse de una biopsia de la pared del absceso, puesto que algunos cánceres se manifiestan como abscesos (Benson, 1989; Watt-Boolsen, 1987).

MASTALGIA

La frecuencia del dolor mamario es de 66% y es mayor en las mujeres con menopausia que en las mujeres jóvenes (Euhus, 1997; Maddox, 1989). La causa precisa de la mastalgia se desconoce, pero probablemente tiene relación con los cambios gobernados por los estrógenos y la progesterona en el contenido de agua intersticial y, por lo tanto, de la presión intersticial.

La mastalgia por lo general se clasifica como cíclica o no cíclica. La mastalgia no cíclica a menudo es circunscrita y no tiene relación con el ciclo menstrual. La causa más frecuente de la mastalgia circunscrita es un quiste simple, pero algunos cánceres de mama se acompañan de dolor mamario focal. Por consiguiente, esta molestia requiere de la valoración clínica detallada con estudios de imagen y una biopsia con aguja de cualquier anomalía palpable o visible.

Por el contrario, la mastalgia cíclica suele ser bilateral, difusa y más intensa al final de la fase lútea del ciclo menstrual (Gateley, 1990). Desaparece con el inicio de la menstruación. En el caso de la mastalgia cíclica no se requiere de una valoración específica y su tratamiento es sintomático con antiinflamatorios no esteroideos (**fig. 12-8**). Se han propuesto otros tratamientos como bromocriptina, vitamina E o aceite de prímula, pero los resultados no son mejores que con el placebo en los mejores estudios clínicos con asignación al azar, con excepción de la bromocriptina en el subgrupo de mujeres con hiperprolactinemia (Kumar, 1989; Mansel, 1990). Para los casos más graves, diversos medicamentos son efectivos si se administran durante las últimas dos semanas del ciclo menstrual. Estos comprenden: 1) danazol, 200 mg diarios por vía oral; 2) el modificador selectivo de los receptores estrogénicos, toremifeno, 20 mg diarios por vía oral, o 3) tamoxifeno, 20 mg diarios por vía oral. Es importante excluir la posibilidad de un embarazo antes de utilizar estos medicamentos.

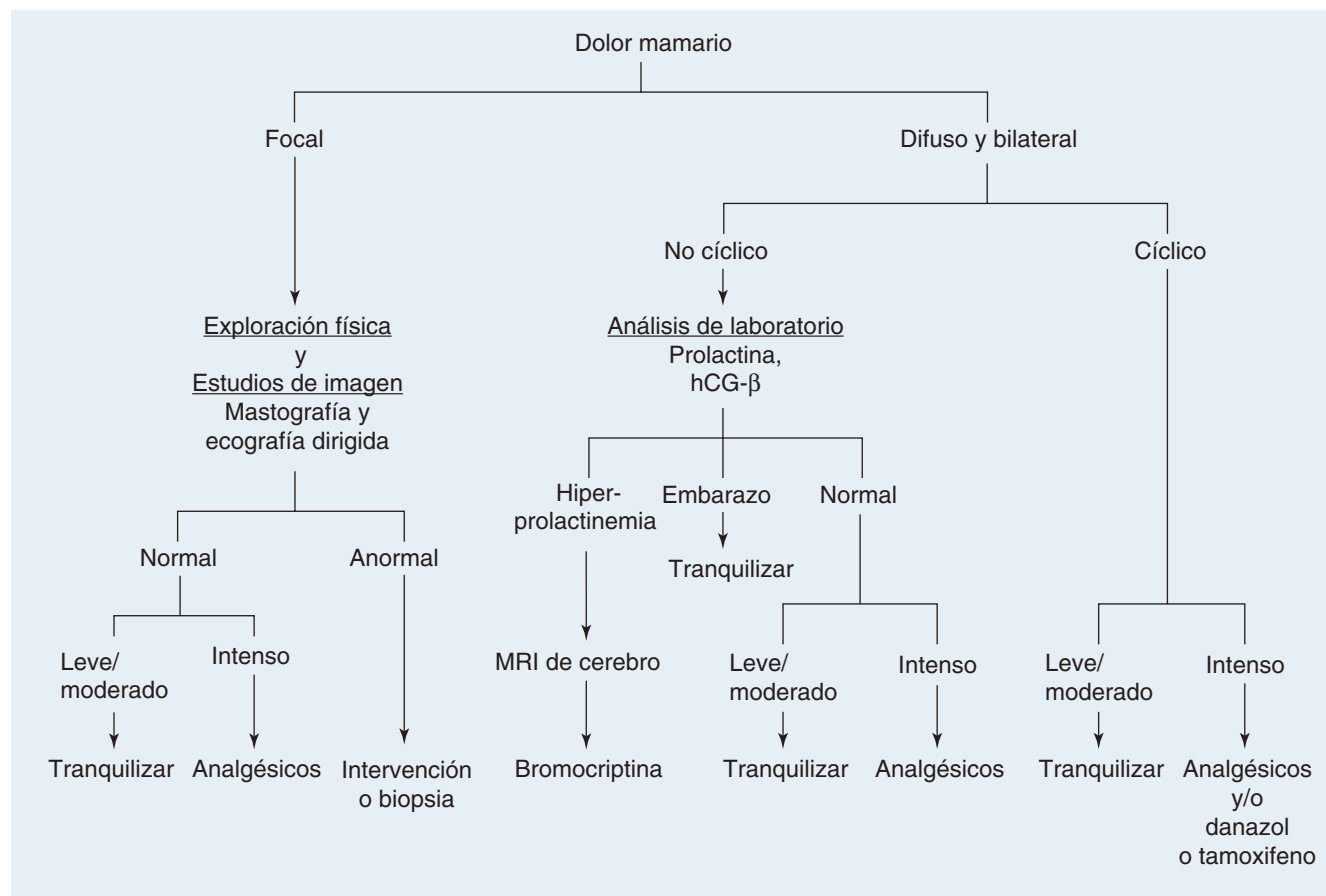


FIGURA 12-8. Algoritmo diagnóstico para valorar la mastalgia. Frecuentemente se utiliza aceite de primula o vitamina E para el dolor leve o moderado, pero sus efectos no superan a los del placebo. hCG = gonadotropina coriónica humana; MRI = resonancia magnética.

MASTOPATÍA PROLIFERATIVA BENIGNA

Cambios fibroquísticos

Los principales componentes histicos de la mama son estructuras adiposas, estroma fibroso y epitelial. El componente que responde a las hormonas es el epitelio, pero existe comunicación paracrina considerable entre el epitelio y el estroma. El estímulo hormonal en ocasiones provoca la dilatación de ácinos lobulares llenos de líquido que se interpretan como microquistes en el corte histológico que suelen acompañarse de abundancia relativa del estroma. Este fenómeno se conoce como cambio fibroquístico. Según el patrón específico de las estructuras epiteliales y el estroma, la mama aparece densa en la mastografía, se palpa nodular o ambos. Este cambio fibroquístico por lo general se clasifica como proliferativo o no proliferativo según las características epiteliales de la transformación.

Hiperplasia ductal y lobular

En general, en los conductos terminales y los ácinos de los lóbulos surgen cambios proliferativos. Estas estructuras se encuentran revestidas de una capa interna de células epiteliales luminales cuboidales y una capa externa de células mioepiteliales. La proliferación de las células epiteliales luminales genera conductos terminales o ácinos con varias capas de células, lo que se denomina hiperplasia ductal o lobular, respectivamente. Conforme la transformación avanza, los conductos germinales o ácinos se llenan de células,

que presentan atipia nuclear. Este fenómeno se conoce como hiperplasia ductal atípica (ADH) o hiperplasia lobular atípica (ALH), respectivamente. Conforme más conductos terminales o ácinos se dañan, el fenómeno se denomina carcinoma ductal *in situ* (DCIS) o carcinoma lobular *in situ* (LCIS), ya sea que las células se originen en los conductos o ácinos (fig. 12-9) (Ringberg, 2001). En general, las mujeres con hiperplasia epitelial típica tienen un riesgo relativo de padecer cáncer mamario de 1.5, mientras que aquellas con hiperplasia atípica tienen un riesgo relativo de 4.5 de padecer cáncer (Dupont, 1993; Sneige, 2002).

Estas denominaciones histológicas tradicionales están siendo sustituidas gradualmente por un sistema estandarizado de calificación que refleja el riesgo de padecer cáncer mamario. Con base en la célula de origen, su extensión y grado, las categorías propuestas comprenden neoplasia intraepitelial ductal (DIN) de riesgo reducido, 1, 2 y 3, y neoplasia intraepitelial lobular (LIN) 1, 2 o 3 (Bratthauer, 2002; Tavassoli, 2005).

CARCINOMA LOBULAR *IN SITU*

El carcinoma lobular *in situ* no se acompaña de cambios mamográficos o palpables específicos y por lo tanto se diagnostica únicamente de manera accidental. El LCIS clásico no se considera como precursor directo del cáncer mamario, sino como un indicador de mayor riesgo de padecer cáncer, puesto que el cáncer mamario ulterior aparece con casi la misma frecuencia en ambas

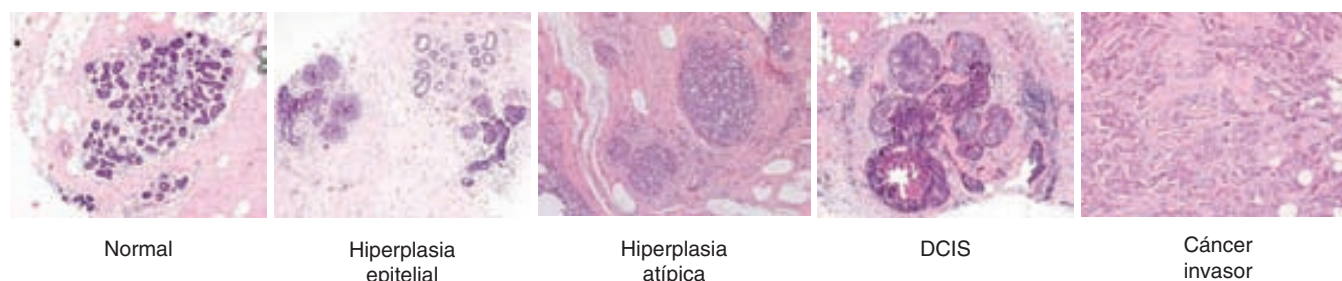


FIGURA 12-9. Progresión histológica de un tejido mamario normal a cáncer. DCIS = carcinoma ductal *in situ*.

mamas (Chuba, 2005). El riesgo de padecer cáncer mamario es cercano a 1% anual, pero aumenta si la edad es menor en el momento del diagnóstico, con los antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario y con un problema extenso (Bodian, 1996).

El carcinoma lobular *in situ* tiende a ser multifocal o bilateral y, por lo tanto, no suele ser posible ni necesario realizar una ablación local con bordes libres. Por lo tanto, las opciones terapéuticas comprenden a la vigilancia estrecha, la quimioprevención o una mastectomía profiláctica bilateral. La vigilancia estrecha incluye dos exploraciones físicas al año con mastografía y resonancia magnética alternadas. Todavía no se ha demostrado que la detección por medio de resonancia magnética reduzca la mortalidad por cáncer mamario en las mujeres con LCIS, pero se sabe que en la mastografía no suelen observarse los cánceres lobulares infiltrantes. Por otro lado, se ha observado que el tratamiento durante cinco años con tamoxifeno reduce la frecuencia de cáncer mamario 56% en las mujeres con LCIS (Fisher, 1998). Otra opción para las mujeres posmenopáusicas es el raloxifeno (Vogel, 2006). La mayoría de las mujeres con LCIS no opta por una mastectomía profiláctica bilateral. Sin embargo, esta es una solución bienvenida en las mujeres con LCIS y antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario o en las mujeres que requieren continuamente de biopsias múltiples.

CARCINOMA DUCTAL *IN SITU*

El carcinoma ductal *in situ* es una enfermedad en la que las células cancerosas rellenan varias porciones del sistema de conductos mamarios sin invadir más allá de la membrana basal (Ringberg, 2001). Las células del carcinoma ductal *in situ* han acumulado una serie de cambios del DNA que comparte el cáncer mamario invasor, pero carecen de ciertos cambios críticos que les permitirían persistir fuera del conducto (Aubele, 2002). En la actualidad, el carcinoma ductal *in situ* se clasifica como cáncer mamario en estadio 0.

La frecuencia del carcinoma ductal *in situ* en Estados Unidos se ha incrementado en forma paralela a la del cáncer mamario invasor durante los últimos 20 años pero, al igual que este último, su frecuencia alcanzó una meseta en años recientes (Chuba, 2005). En la actualidad el carcinoma ductal *in situ* corresponde a 25 a 30% de los cánceres mamarios en Estados Unidos. Por lo general se diagnostica por medio de una mastografía de detección y frecuentemente se acompaña de calcificaciones pleomórficas, lineales o ramificadas (fig. 12-10).

Este carcinoma se clasifica según su variedad morfológica, la presencia o ausencia de comedonecrosis y el grado nuclear. Las variedades morfológicas más frecuentes son cribiforme, sólida, micropapilar y comedónica (fig. 12-11). La comedonecrosis consta de un centro necrótico eosinófilo, dentro de un conducto relleno de células can-

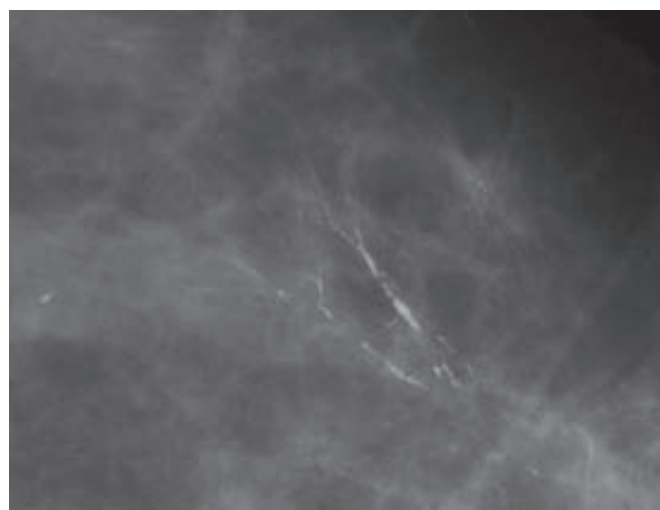


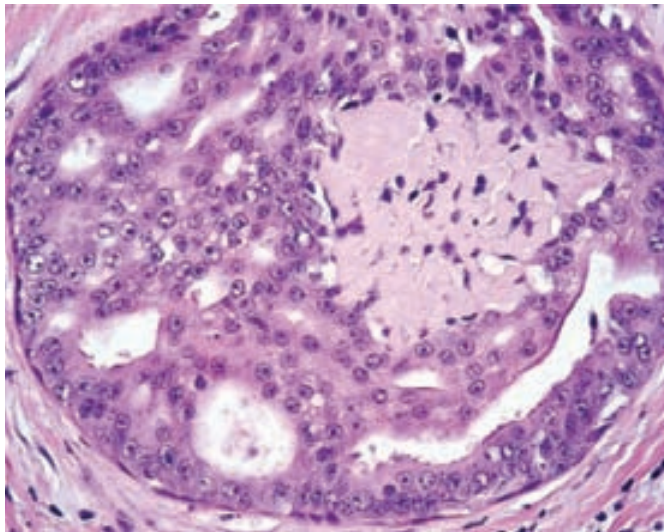
FIGURA 12-10. Calcificaciones lineales y ramificadas en un carcinoma ductal *in situ*. (Cortesía del Dr. Phil Evans.)

cerosas. De las variables, el grado nuclear es el que tiene mayor valor predictivo de cáncer invasor concomitante, extensión de la enfermedad y recurrencia después del tratamiento (Ringberg, 2001).

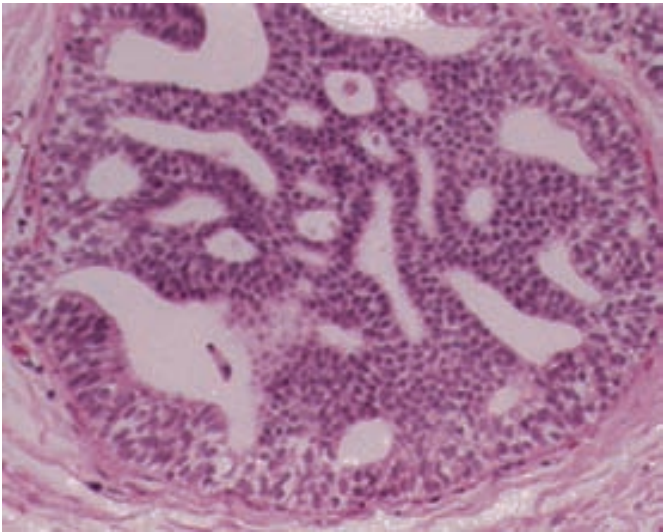
El carcinoma ductal *in situ* que no se somete a un tratamiento íntegro recurre y 50% de las recurrencias se acompaña de cáncer mamario invasor. El tratamiento principal del carcinoma ductal *in situ* es la ablación amplia con un borde negativo. Algunas veces se necesita una mastectomía cuando el carcinoma es extenso o si existe alguna contraindicación para conservar la mama. Cuando la mama se conserva, la radioterapia mamaria posoperatoria reduce el índice de recurrencias locales de 18 a 9% y se considera el tratamiento complementario tradicional (Fisher, 1993). Para las mujeres en las que se conserva la mama y se aplica radioterapia, el índice de supervivencia específica por cáncer mamario es de 96% (fig. 12-12) (Solín, 1996).

La estadificación axilar no suele incluirse en el tratamiento del carcinoma ductal *in situ*, aunque algunos médicos recomiendan realizar biopsia de ganglio centinela cuando el carcinoma es grande y con alto grado de malignidad diagnosticado con biopsia con aguja y ha sido tratado por medio de tumorectomía, porque se corrobora la presencia de cáncer invasor oculto en 10% de los casos (Wilkie, 2005). La biopsia de ganglio linfático centinela (SLN) combinada con mastectomía es menos controversial y no es posible regresar y realizar SLN cuando se diagnostica un cáncer invasor oculto.

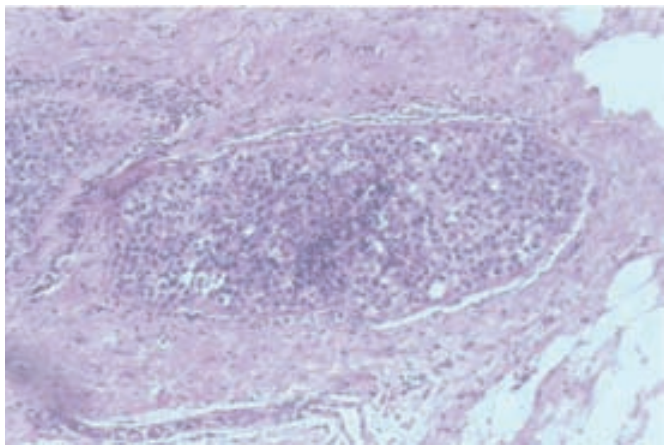
Se recomienda administrar tamoxifeno durante cinco años a las mujeres con carcinoma ductal *in situ* positivo para receptores estrogénicos en los que se conserva la mama (Fisher, 1999). El tamoxife-



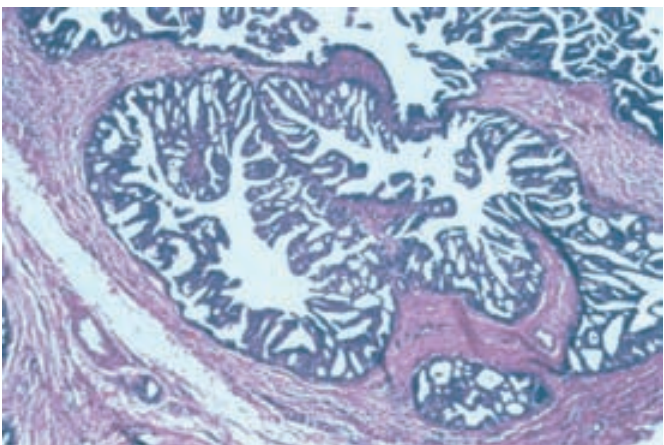
Comedónico



Cribiforme



Sólido



Micropapilar

FIGURA 12-11. Tipos morfológicos del carcinoma ductal *in situ* (DCIS).

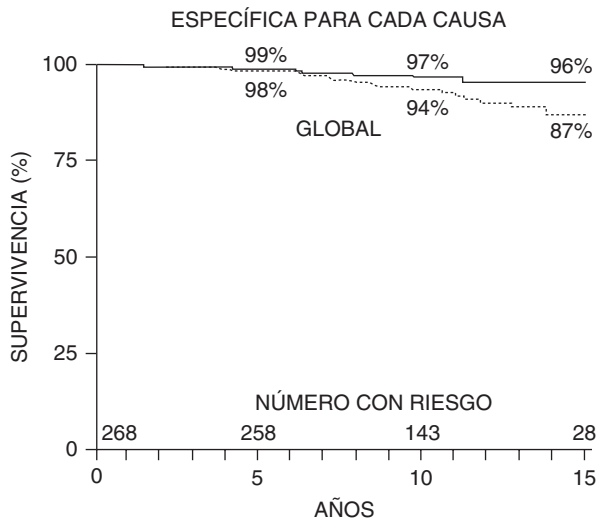


FIGURA 12-12. Supervivencia específica para cada causa y global del carcinoma ductal *in situ*. (Con autorización de Solin, 1996.)

no no mejora de manera significativa la supervivencia global, pero reduce considerablemente la frecuencia de cáncer invasor ipsilateral y además reduce el riesgo de padecer cáncer mamario contralateral.

Enfermedad de Paget del pezón

Esta variedad de carcinoma ductal *in situ* se manifiesta en forma de eritema eccematoso focal del pezón (fig. 12-13). Las células del carcinoma ductal, en respuesta a las sustancias quimiotácticas secretadas por las células de la dermis, migran hacia la superficie del pezón ocasionando maceración de la piel (Schelfhout, 2000). Esta enfermedad se diagnostica fácilmente por medio de estudio histopatológico después de la ablación del pezón enfermo utilizando anestesia local en pezón y areola. La valoración también comprende una exploración física detallada inicial, puesto que casi 60% de los casos se acompaña de otro tumor (Ashikari, 1970). En las mujeres sin anomalías palpables, la mastografía muestra densidades sospechosas o calcificaciones en 21% (Ikeda, 1993). Casi en 66% de los casos se identifica un carcinoma ductal *in situ* de fondo y en 33% un cáncer invasor (Ashikari, 1970).



FIGURA 12-13. A y B, Enfermedad de Paget del pezón. C, Dermatitis reactiva benigna. (Cortesía de la Dra. Marilyn Leitch.)

El tratamiento comprende la ablación amplia con bordes negativos. Cuando la mama se conserva, se requiere de una resección central de la mama que incluya el complejo pezón-areola y todo el cáncer identificable y más tarde se deberá radiar la mama (Bijker, 2001). No es necesario estadificar la axila por medio de una biopsia de ganglio centinela a menos que se identifique un componente invasor o se realice una mastectomía total.

FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER MAMARIO

El factor de riesgo más importante de cáncer mamario es el sexo femenino. Además, la frecuencia del cáncer de mama, al igual que la mayor parte de los cánceres, aumenta con la edad. Otros factores de riesgo importantes son diversas variables reproductivas, la mastopatía proliferativa benigna y el antecedente familiar de cáncer mamario u ovárico.

Factores reproductivos

Ciclos ovulatorios

Los ciclos menstruales ovulatorios someten al epitelio mamario a un esfuerzo al inducir su proliferación al final de la fase lútea. Si no se produce la concepción, después de la proliferación sigue la muerte celular programada (Anderson, 1982; Soderqvist, 1997). Mientras es menor la edad de la menarquía, más pronto comienzan los ciclos ovulatorios y aumenta el riesgo de cáncer mamario (den Tonkelaar, 1996; Vihko, 1986). Por el contrario, la menopausia precoz, ya sea natural o quirúrgica, tiene un menor riesgo de cáncer mamario (Kvale, 1988). De hecho, el número de ciclos ovulatorios a lo largo de la vida es directamente proporcional al riesgo de cáncer mamario (Clavel-Chapelon, 2002). El embarazo genera una concentración elevada de estradiol circulante, que se acompaña de un aumento transitorio del riesgo a corto plazo. Sin embargo, el embarazo evita los ciclos ováricos y, por lo tanto, es inversamente proporcional al riesgo.

Embarazo

La mama es un órgano único en el sentido de que existe como primordio durante 10 años o más antes de entrar en un estado altamente proliferativo durante la menarquía y no madura por completo sino hasta después de nacer el primer hijo. El epitelio mamario inmaduro es más sensible a los carcinógenos que el epi-

telio que se forma después de la lactancia (Russo, 1996). Por lo tanto, entre más se retrasa el primer hijo nacido vivo, mayor es el riesgo de padecer cáncer de mama. En relación con la nuliparidad, si el primer hijo nace antes de los 28 años de edad, el riesgo de cáncer mamario es menor, pero si nace después el riesgo es mayor (Gail, 1989). El riesgo de padecer cáncer mamario disminuye en las mujeres que tienen a su primer hijo nacido vivo jóvenes y en las que tienen un mayor número de hijos nacidos vivos (Layde, 1989; MacMahon, 1970; Pathak, 1986; Pike, 1983).

Mastopatía proliferativa benigna y antecedentes heredofamiliares

Como ya se describió, la mastopatía proliferativa benigna es un indicador de riesgo de cáncer mamario, con un riesgo relativo de 1.5 a 4.5, ya sea que las células epiteliales sean atípicas o no (Dupont, 1993). El antecedente heredofamiliar de cáncer mamario también aumenta el riesgo de padecer este tipo de neoplasia, especialmente en familiares de primer grado (madre, hermanas o hijas), la menor edad en el momento del diagnóstico o la presencia de cáncer mamario bilateral (Claus, 1994; Colditz, 1993).

Otros factores

La mayor densidad mamográfica se está convirtiendo en un factor de riesgo de cáncer mamario cada vez más importante. La frecuencia de cáncer mamario entre las mujeres con mamas casi completamente densas es de tres a seis veces mayor que en las mujeres con mamas casi completamente adiposas, y el riesgo relativo es similar al del diagnóstico de hiperplasia ductal atípica (fig. 12-14) (Barlow, 2006; Boyd, 1995; Byrne, 1995; Ursin, 2003). Otros factores menores de riesgo de cáncer mamario son el consumo de alcohol (más de 60 ml diarios), el mayor índice de masa corporal (únicamente para mujeres posmenopáusicas), la mayor talla y el uso actual de hormonoterapia sustitutiva combinada con estrógenos y progestágenos (Friedenreich, 2001; Lahmann, 2004; Macinnis, 2004; Smith-Warner, 1998; *Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators*, 2002). No se ha demostrado que la hormonoterapia sustitutiva con estrógenos aumente el riesgo de padecer cáncer mamario (*The Women's Health Initiative Steering Committee*, 2004). En general, todos estos factores de riesgo son más importantes en los países industrializados y, por lo tanto, el cáncer mamario es más común en estas culturas (Parkin, 2001).

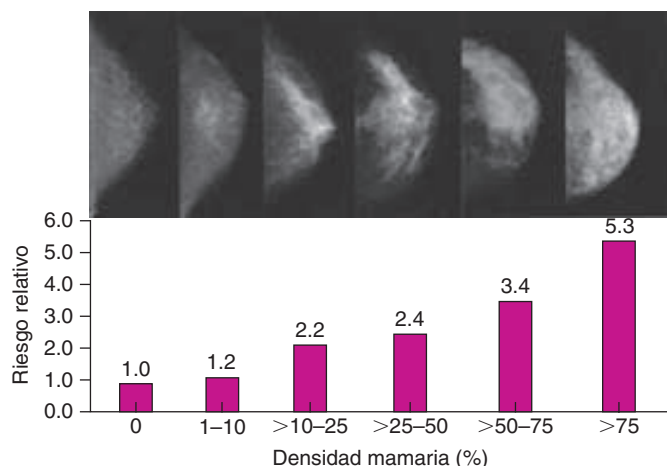


FIGURA 12-14. El riesgo relativo del cáncer mamario aumenta con la densidad mamográfica de la mama. (Con autorización de Santen, 2005.)

Modelo de Gail

En 1989, Gail estudió a más de 12 factores potenciales de riesgo de padecer cáncer mamario en una población de mujeres sometidas a mastografías de detección (Gail, 1989). De éstos, la edad, la edad de la menarquía, la edad a la que nació el primer hijo vivo, el número de biopsias mamarias y el número de familiares en primer grado con cáncer mamario resultaron ser los factores más importantes. El modelo de Gail es un método matemático para calcular el riesgo de padecer cáncer mamario con base en estos factores de riesgo y ha sido aprobado de manera independiente (Costantino, 1999; Rockhill, 2001). Existe una calculadora para los médicos que se puede obtener a través de la página del *National Cancer Institute* en <http://www.cancer.gov/bcrisktool/>. Sin embargo, algunos inconvenientes del modelo son la incapacidad de pronosticar si las mujeres en un grupo grande en realidad desarrollarán cáncer de mama, el hecho de no tomar en cuenta otros factores de riesgo (como LCIS) y el no incluir los antecedentes heredofamiliares. Existen modelos más modernos como el de Tyrer-Cuzick que combina factores de riesgo genéticos con factores de Gail además de la paridad, la edad de la menopausia, el antecedente de LCIS e hiperplasia ductal atípica, la talla, el índice de masa corporal, pero ninguno ha sido aprobado de manera tan extensa e independiente como el modelo de Gail (Tyrer, 2004). Existe una modificación reciente del modelo de Gail que incluye la densidad mamográfica (Chen, 2006).

Genética del cáncer mamario

Casi 30% de los cánceres de mama tiene algún componente familiar, pero menos de 10% es causado por mutaciones hereditarias en los principales genes del cáncer mamario (Antoniou, 2006; Lichtenstein, 2000). Estos genes operan de manera autosómica dominante y participan en la reparación del DNA o en el control del ciclo celular de manera que se pueda reparar el DNA antes de la división celular.

Los antecedentes heredofamiliares que sugieren cierta sensibilidad hereditaria son el comienzo del cáncer mamario en mujeres jóvenes (menores de 50 años), el cáncer mamario bilateral, el cáncer mamario masculino, la presencia de varias enfermas en una sola generación, el cáncer mamario en generaciones múltiples, la

presencia de cánceres que acompañan a determinado síndrome y dos o más cánceres en un familiar, especialmente en una mujer joven. CancerGene es un programa informático utilizado para calcular la probabilidad de una mutación genética con base en los antecedentes heredofamiliares (<http://www4.utsouthwestern.edu/breasthealth/cagene>). Siempre que sea posible realizarla, la prueba genética constituye una herramienta poderosa para definir quién en la familia verdaderamente tiene un riesgo elevado.

Síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario

Este síndrome corresponde de 5 a 7% de los cánceres de mama (Malone, 2000). Alrededor de 45% de las mujeres con este síndrome posee una mutación del gen *BRCA1* y 35% a una mutación de *BRCA2*. Cerca de 20% de las familias con síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario tienen resultados negativos en la prueba de mutaciones de lesiones *BRCA1* y *BRCA2*, lo que sugiere que aún es necesario identificar otros genes. Las características de la variedad de *BRCA1* son diagnósticas de cáncer de mama en una mujer joven (promedio 44 años); cáncer de mama que es negativo para receptores estrogénicos y de progesterona con alto grado de malignidad y cáncer de ovario (Foulkes, 2004). Estas mujeres tienen riesgo de padecer cáncer de mama en algún momento de la vida de 35 a 80% y de padecer cáncer ovárico de 16 a 57% (Easton, 1995; Ford, 1994, 1998). Las mujeres con cáncer de mama y ovario tienen una probabilidad de 86% de ser portadoras de una mutación del gen *BRCA* (Cvelbar, 2005).

Las mujeres con mutaciones del gen *BRCA2* padecen cáncer de mama a la misma edad que las mujeres con cáncer esporádico de mama y, por lo tanto, la edad en el momento del diagnóstico no constituye un criterio satisfactorio para reconocer este síndrome. Se puede acompañar de cáncer ovárico pero con menos frecuencia que en las familias con *BRCA1*. Los hombres con mutaciones de *BRCA2* padecen de cáncer de mama con la misma frecuencia que las mujeres sin esta mutación y entre 4 y 40% de los cánceres mamarios masculinos se acompaña de una mutación de *BRCA2* (Friedman, 1997; Thorlacius, 1996). En el **cuadro 12-5** figuran otros cánceres concomitantes. La ooforectomía bilateral antes de la menopausia reduce considerablemente la frecuencia del cáncer tanto de mama como de ovario en las mujeres con síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario (Kauf, 2002; Rebbeck, 2002).

Existen otros síndromes genéticos reconocidos que se acompañan de mayor riesgo de padecer cáncer mamario (cuadro 12-5). Las mutaciones implicadas alteran a los genes que participan en la reparación del DNA, las señales de los factores del crecimiento y las interacciones entre las células. Cada vez se reconoce con más certeza que las mutaciones en estos genes, aunque son raras, pueden originar síndromes predisponentes que son muy similares a los que son causados por mutaciones de *BRCA1* y *BRCA2*.

Las opciones terapéuticas de los cánceres mamarios que se originan en el contexto de un síndrome hereditario y de predisposición son las mismas que en los cánceres esporádicos de mama. Sin embargo, muchas de estas mujeres optan por la mastectomía bilateral, puesto que el riesgo de padecer un segundo cáncer mamario primario ipsilateral en la mama que se conserva es hasta de 3 a 4% anual y el riesgo de padecer un cáncer mamario contralateral es similar (Haffty, 2002; Seynaeveva, 2004). Sin embargo, la conservación de la mama constituye una opción aceptable en las mujeres muy motivadas y bien informadas (Robson, 1999).

CUADRO 12-5. Síndromes genéticos en los que aumenta el riesgo de padecer cáncer mamario

| Nombre del síndrome | Mutación genética | Trastornos concomitantes |
|---|---|---|
| Cáncer mamario-ovárico hereditario | BRCA1, BRCA2 | Cánceres de mama, ovario, páncreas, estómago, vía biliar, próstata y melanoma; cáncer mamario en hombres con BRCA2 |
| Li-Fraumeni | p53 | Sarcoma, leucemia, melanoma y cánceres de mama, cerebro, corteza suprarrenal, páncreas, pulmón, cuello uterino y próstata |
| Cowden | PTEN | Mama: adenosis, fibrosis, hamartoma, fibroadenoma y cáncer (hombres y mujeres); enfermedades tiroideas; pólipos hamartomatosos de íleon y colon; tricolemoma facial; macrocefalia y papilomatosis bucal |
| Peutz-Jeghers | LKB1 | Pólipos hamartomatosos digestivos; cánceres de mama, intestino delgado, colon/recto, páncreas, ovario, endometrio, cuello uterino, pulmón y testículo; pigmentación bucal por melanina |
| p16 ^{INK4a} y p14 ^{ARF} | p16 ^{INK4a} , p14 ^{ARF} | Leucemia/linfoma, melanoma y cánceres de mama, páncreas, cuello uterino, vesícula biliar, pulmón, laringe, próstata, hígado e intestino |
| Ataxia-telangiectasia mutado | ATM | Linfoma, leucemia, y cáncer de mama; ataxia cerebelosa; telangiectasias; vitiligo y manchas de color café con leche |
| CHK2 | CHK2 | Sarcoma, leucemia, melanoma y cánceres de cerebro, corteza suprarrenal, páncreas, pulmón, cuello uterino y próstata; cáncer mamario en hombres y mujeres |

p16^{INK4a} y p14^{ARF} también son conocidos como síndromes de nevos displásicos.

Datos tomados de Borg, 2000; Concannon, 2002; The Breast Cancer Linkage Consortium, 1999; The CHEK2-Breast Cancer Consortium, 2002; Evans, 1997; Lim, 2003 y Schrager, 1998.

DETECCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

Mastografía de detección

En la actualidad, este estudio radiográfico es el mejor disponible y constituye la prueba mejor validada para detectar cáncer mamario. Ha sido valorada en ocho grandes estudios con asignación al azar y el más reciente de éstos fue realizado en Canadá en el decenio de 1980 (Begg, 2002). La controversia que gira alrededor de los beneficios de la mastografía de detección se centra en gran parte en el impacto de la prueba sobre la mortalidad específica y global del cáncer mamario. Sin embargo, en este momento, se acepta que para mujeres de 50 a 69 años de edad la mastografía de detección reduce la mortalidad por cáncer mamario. Los resultados en las mujeres de 40 a 49 años de edad aún son inciertos, pero una serie de organizaciones importantes como la *American Cancer Society*, la *American Medical Association* y el *American College of Radiology* recomienda realizar una mastografía de detección anual a partir de los 40 años de edad. Los avances recientes en la mastografía de detección como la mastografía digital y el diagnóstico por computadora han mejorado la sensibilidad de este estudio en algunos subgrupos, desafiando la importancia actual de los estudios clínicos antiguos de detección (Pisano, 2005).

Es importante reconocer que la mayoría de las mujeres con anomalías identificadas por medio de algún estudio de detección (casi 95%) no padece cáncer mamario, si bien el índice verdadero positivo aumenta con la edad (Feig, 2000). Además, hasta 25% de las mujeres con diagnóstico de cáncer mamario ha tenido una mastografía normal en los 12 a 24 meses anteriores.

Ecografía de detección

Este método permite identificar el cáncer mamario oculto desde el punto de vista mamográfico en menos de 1% de las mujeres, pero según un estudio clínico grande esta cifra se traduce en un aumento de 42% en los cánceres identificados por medio de estudios de detección (Gordon, 2002; Kolb, 2002). Sin embargo, la ecografía de detección es un estudio prolongado y su precisión depende en gran parte del operador.

Resonancia magnética de detección

Este método ha sido valorado recientemente en mujeres con riesgo genético elevado. Resulta particularmente atractivo en este grupo de mujeres, quienes desarrollan cáncer mamario a una tasa de 2% anual entre los 25 y 50 años de edad, que es cuando la sensibilidad de la mastografía disminuye por la densidad del tejido mamario. En general, la resonancia magnética es más sensible y específica que la mastografía, pero ha sido criticada por su costo y su índice elevado de resultados positivos falsos (Leach, 2005; Stoutjesdijk, 2001; Tilanus-Linthorst, 2000; Warner, 2001). No obstante, para 100 mujeres con antecedentes heredofamiliares importantes de cáncer mamario y una mastografía normal, se esperaría encontrar nueve resonancias magnéticas anormales y tres de éstas corresponderían a cáncer mamario oculto desde el punto de vista mamográfico.

La resonancia magnética de mama requiere de radiólogos entrenados en forma específica, equipo especializado (un espiral mamario y un imán de alta resolución) y se realiza con y sin la inyección intravenosa de gadolinio como medio de contraste (Orel, 2001). Las áreas sospechosas en la resonancia magnética son valoradas por medio de una ecografía dirigida y se obtiene

material para biopsia bajo guía ecográfica. Cuando una lesión no es visible en la ecografía, se realiza una biopsia por sacabocado utilizando resonancia magnética como guía.

■ Otras herramientas radiográficas

Otros métodos radiográficos en desarrollo son la tomosíntesis mamaria, la gammagrafía con sestamibi, la gammagrafía con impedancia eléctrica y la termografía (Dobbins, 2003; Martin, 2002; Parisky, 2003; Sampalis, 2002). De éstas, la tomosíntesis mamaria merece mención especial y probablemente será adoptada en la clínica en un futuro cercano. La tomosíntesis es un método digital en el que se obtienen imágenes múltiples conforme se rota la fuente de rayos X y el recolector alrededor de la mama. Posteriormente se reconstruyen los cortes con la computadora. Este método resalta las calcificaciones y densidades que normalmente se ocultarían por el tejido denso.

■ Detección con exploración física

No se debe despreciar la utilidad de la detección con exploración mamaria (CBE) que realiza el personal sanitario (Jatoi, 2003). En cuatro de los estudios clínicos con asignación al azar más grandes de mastografía se observó que entre 44 y 74% de los cánceres mamarios se identifican por medio de la exploración mamaria. Su sensibilidad y especificidad resultaron ser superiores a las de la mastografía en mujeres jóvenes.

El entusiasmo por la autoexploración mamaria (BSE) disminuyó después de la publicación de un gran estudio clínico con asignación al azar realizado en Shanghai, China, en el que no se observó mejoría en cuanto a la mortalidad (Thomas, 2002). Aunque existe menos interés en promover la autoexploración mamaria sistemática, se recomienda aconsejar a la mujer que permanezca alerta.

CÁNCER MAMARIO INVASOR

En Estados Unidos, el cáncer mamario es el más frecuente en la mujer y la segunda causa más común de muerte por cáncer (después del pulmonar) (Chuba, 2005). La frecuencia de cáncer mamario aumentó en forma constante en Estados Unidos a lo largo de los decenios de 1980 y 1990, pero se ha estabilizado aproxima-

damente en 125 casos por año por 100 000 y ha disminuido para algunos grupos étnicos (fig. 12-15).

■ Características del tumor

Los cánceres primarios de la mama comprenden 97% de las neoplasias mamarias y 3% constituye metástasis provenientes de otros sitios. Los más frecuentes, en orden descendente, son la mama contralateral, linfomas, cáncer pulmonar y melanoma (Georgiannos, 2001). La mayor parte de los cánceres mamarios primarios proviene de las estructuras epiteliales de la mama. La variedad más frecuente de cáncer mamario invasor es el carcinoma ductal infiltrante (cerca de 80%) y el segundo más frecuente es el carcinoma lobular infiltrante (casi 15%). El resto está formado por otras neoplasias como tumores filoides, sarcomas y linfomas.

Además del estadio, las características del tumor primario que repercuten en el pronóstico y las decisiones terapéuticas son su calidad como receptor hormonal, el grado de malignidad nuclear y la expresión de Her-2/neu (Bast, 2001). Casi 66% de los cánceres mamarios posee receptores de estrógenos y progesterona. Esta característica por lo general tiene un mejor pronóstico y más opciones terapéuticas.

Her-2/neu es una cinasa de tirosina de membrana que coopera con otros receptores de la familia Her para generar proliferación y señales de supervivencia en las células del cáncer mamario. Aproximadamente 25% de los cánceres mamarios tiene incremento en la expresión de Her-2/neu (Masood, 2005). Estos cánceres casi siempre son sensibles a trastuzumab, que son anticuerpos monoclonales humanizados y que representa el primer fármaco de una clase nueva de tratamientos dirigidos (Plosker, 2006).

Recientemente se ha utilizado el perfil de expresión genética para clasificar a ciertos tumores y se cree que en el futuro cada tratamiento se seleccionará con base en el patrón de los receptores nucleares y de los factores de crecimiento que se encuentran activos en cierto tumor (Habel, 2006; van de Vijver, 2002).

■ Estadificación del cáncer mamario

La estadificación minuciosa del cáncer mamario es esencial para pronosticar el resultado, planear el tratamiento y comparar los efectos del tratamiento en los estudios clínicos. A cada paciente se asigna un estadio clínico y otro patológico. El estadio clínico se basa en la exploración física y los hallazgos radiográficos, mientras que el estadio patológico lo está en las medidas reales del tumor y el estudio histopatológico de los ganglios linfáticos después de la cirugía primaria. La estadificación quirúrgica del cáncer mamario se basa en el sistema TNM, que comprende el tamaño del tumor primario (T), la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales (N) y de metástasis a distancia (M) (cuadro 12-6). En las pacientes con una zona axilar negativa desde el punto de vista clínico y ecográfico, la biopsia de ganglio centinela ha sustituido en gran parte a la disección axilar completa para la estadificación de los ganglios linfáticos (Giuliano, 1995; Lyman, 2005). Por otro lado, las metástasis axilares se pueden diagnosticar antes de la intervención quirúrgica por medio de una biopsia con aguja bajo guía ecográfica en 18% de las pacientes con una axila negativa desde el punto de vista clínico (Sapino, 2003).

El hueso es el sitio más común para metástasis del cáncer mamario; el método utilizado para detectar metástasis es variable. Sin embargo, las técnicas más comunes son tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis combinada con gammagrafía ósea

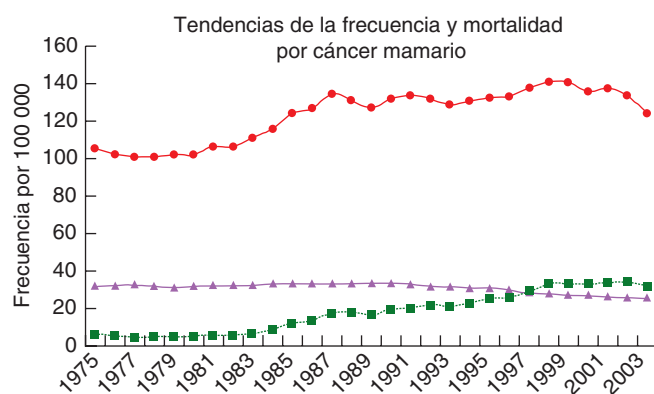


FIGURA 12-15. Tendencias en la frecuencia y mortalidad del cáncer mamario en Estados Unidos. Curva descendente del cáncer mamario en Estados Unidos. ● = frecuencia de cáncer mamario invasor; ■ = frecuencia del carcinoma *in situ*; ▲ = mortalidad. (Con autorización del National Cancer Institute, 2005.)

CUADRO 12-6. Estadificación quirúrgica del cáncer mamario

| Estadio T | | Agrupación de los estadios | | | |
|------------------|--|----------------------------|-------------|-------------|----|
| Tis | <i>In situ</i> | 0 | Tis | N0 | M0 |
| T1 | ≤2 cm | I | T1 | N0 | M0 |
| T2 | >2 cm pero ≤5 cm | IIA | T0 | N1 | M0 |
| T3 | >5 cm | | T1 | N1 | M0 |
| T4 | Lesiones de la piel, la pared torácica o cáncer inflamatorio | IIB | T2 | N0 | M0 |
| | | | T2 | N1 | M0 |
| | | | T3 | N0 | M0 |
| | | IIIA | T0 | N2 | M0 |
| | | | T1 | N2 | M0 |
| | | | T2 | N2 | M0 |
| | | | T3 | N1 | M0 |
| | | | T3 | N2 | M0 |
| | | | T4 | N0 | M0 |
| | | | T4 | N1 | M0 |
| | | | T4 | N2 | M0 |
| | | | Cualquier T | N3 | M0 |
| | | | Cualquier T | Cualquier N | M1 |
| Estadio N | | | | | |
| N0 | Sin metástasis a los ganglios linfáticos | | | | |
| N1 | 1-3 ganglios | | | | |
| N2 | 4-9 ganglios | | | | |
| N3 | ≥10 ganglios o cualquier ganglio infraclavicular | IIIB | | | |
| Estadio M | | | | | |
| M0 | Sin metástasis a distancia | IIIC | | | |
| M1 | Con metástasis a distancia | IV | | | |

o con tomografía computadorizada combinada con tomografía por emisión de positrones (PET/CT) de todo el cuerpo (Kumar, 2005). Por lo general se recomienda realizar una gammagrafía ósea en las pacientes que se someten a PET/CT, puesto que en esta última no siempre se observan las metástasis osteolíticas.

Tratamiento del cáncer mamario

El cáncer mamario se debe tratar en un ambiente multidisciplinario que comprende cirujanos, oncólogos médicos y radioterapeutas. La finalidad de la intervención quirúrgica y la radioterapia es eliminar el tumor local o regional resaltando los aspectos estéticos y reduciendo al mínimo el riesgo de una recurrencia circunscrita o regional. Se ha demostrado que estos métodos reducen el riesgo de metástasis subsecuentes y por lo tanto repercuten en la supervivencia (*Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group*, 2005). Sin embargo, gran parte de las pacientes con cáncer aparentemente circunscrito posee células tumorales detectables en la sangre o la médula ósea en el momento del diagnóstico, por lo que el tratamiento generalizado con quimioterapia, manipulación hormonal o tratamientos dirigidos constituye el método principal para reducir el riesgo de metástasis y muerte (Euhus, 2007).

Intervención quirúrgica

Halstead revolucionó el tratamiento del cáncer mamario al demostrar un mejor resultado en las pacientes sometidas a mastectomía radical, pero los resultados de diversos estudios clínicos con asignación al azar recientes se inclinan a favor de una intervención quirúrgica menos agresiva (Halstead, 1894). De manera específica, se ha demostrado que la tumorectomía con radioterapia posoperatoria genera la misma supervivencia específica para cáncer mamario que la mastectomía total (Fisher, 2002a, 2002b). Durante la intervención quirúrgica está indicado realizar una disección más extensa de los ganglios linfáticos axilares en las pacientes con un ganglio centinela positivo o con metástasis axilares diagnosticadas por medio de biopsia con aguja (Lyman, 2005). Este procedimiento origina linfedema en 15 a 50% de las mujeres, lo que depende de la manera como se mide (Morrell, 2005). También se acompaña de dolor persistente de hombro o brazo hasta en 70% de los casos (Kuehn, 2000). Después de la tumorectomía se aplica radioterapia en la mama completa,

aunque los resultados preliminares de la radioterapia acelerada parcial son alentadores (Jeruss, 2006; Zannis, 2005).

Quimioterapia

Con anterioridad la quimioterapia complementaria se reservaba para las pacientes con metástasis ganglionares y siempre se administraba después de la cirugía definitiva. No obstante, los estudios clínicos prospectivos con asignación al azar han demostrado que la quimioterapia complementaria también mejora la supervivencia en las pacientes con riesgo elevado y ganglios negativos (Fisher, 2004; *National Institutes of Health*, 2000). Sin embargo, la decisión de administrar quimioterapia cada vez depende más de una serie de características específicas de la biología del tumor.

Cuando se utiliza, la quimioterapia complementaria debe administrarse después de la cirugía primaria pero antes de la radioterapia. La quimioterapia neocomplementaria se administra antes de la intervención quirúrgica definitiva y cada vez es más popular. Este tipo de quimioterapia permite valorar la sensibilidad de determinado tumor a ciertos fármacos y la reducción en el tamaño del tumor que éstos provocan permiten llevar a cabo una cirugía menos agresiva.

La quimioterapia moderna del cáncer mamario comprende por lo general a alguna antraciclina como doxorrubicina combinada con ciclofosfamida (Trudeau, 2005). Quizá en el futuro cercano los taxanos sustituyan a las antraciclinas, puesto que tienen menos efectos adversos y su resultado es similar o superior (Nabholtz, 2005). Los fármacos utilizados para la quimioterapia se describen con mayor detalle en el capítulo 27 (p. 586).

Tratamiento hormonal y tratamientos dirigidos

La hormonoterapia complementaria se utiliza para los tumores con receptores estrogénicos. Una opción es el tamoxifeno, un modificador selectivo de los receptores estrogénicos en mujeres premenopáusicas o posmenopáusicas o bien, un inhibidor de la aromataza en mujeres posmenopáusicas (Jaiyesimi, 1995; Kuda-chadkar, 2005). En las mujeres posmenopáusicas, la mayor parte del estradiol circulante se deriva de la conversión periférica de andrógenos por medio de la enzima aromataza. La administración de inhibidores de la aromataza reduce el estradiol circulante hasta alcanzar concentraciones casi indetectables en la mujer

posmenopáusicas. La adición de algún inhibidor de la aromatasa después de administrar tamoxifeno mejora entre 23 y 39% la supervivencia sin cáncer y reduce casi 50% el cáncer en la mama contralateral (Geisler, 2006).

Ya existen algunos tratamientos dirigidos contra ciertas vías biológicas. El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que es muy eficaz contra los tumores con expresión excesiva de Her-2/neu; bevacizumab es un antagonista del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que se está empezando a utilizar en la clínica (Gonzalez-Angulo, 2006; Rugo, 2004). Además, se están estudiando docenas de otros anticuerpos y moléculas pequeñas dirigidos contra ciertos factores de crecimiento y receptores de cinasas de tirosina o sus intermediarios en diversos estudios clínicos (Kaklamani, 2004).

Vigilancia

La vigilancia de las pacientes con cáncer mamario después del tratamiento comprende una historia clínica y exploración física periódicas, tanto generales como dirigidas hacia ciertos signos y síntomas de recurrencia. Las mujeres que deciden conservar la mama deben saber que el tejido mamario restante requiere de un seguimiento indefinido, puesto que el segundo cáncer mamario primario ipsilateral tiene una frecuencia aproximada de 1% anual y el cáncer de la mama contralateral es de alrededor de 0.7% anual (Fatouros, 2005; Fisher, 1984; Gao, 2003). Ante la presencia de signos y síntomas específicos se realizan análisis de laboratorio y estudios de imagen. No se recomienda utilizar otras pruebas de detección además de la mastografía para identificar recurrencias asintomáticas (Emens, 2003; Khatcheressian, 2006).

■ Cáncer mamario inflamatorio

El cáncer mamario inflamatorio corresponde a 6% de los cánceres de mama, pero su frecuencia está aumentando (Chang, 1998). Este cáncer se acompaña de cambios cutáneos que varían desde un eritema rojizo claro hasta un eritema rojo oscuro acompañado de edema cutáneo (piel de naranja) (fig. 12-16). Se distingue de un cáncer mamario primario avanzado y no atendido por su inicio rápido y avance en unas cuantas semanas. Este cáncer se disemina rápidamente en toda la mama, provocando una indura-

ción generalizada. La mama aumenta dos o tres veces su volumen original en un lapso de semanas (Taylor, 1938).

La mastitis e incluso la insuficiencia cardíaca congestiva originan un aspecto clínico similar, pero es necesario excluir en definitiva la posibilidad de cáncer mamario inflamatorio. Se debe realizar una mastografía diagnóstica y una biopsia con sacabocados de la piel, pero en algunas ocasiones se requieren varias biopsias y otros estudios de imagen como resonancia magnética o gammagrafía con sestamibi. El tratamiento comienza con quimioterapia de inducción, seguido de una mastectomía radical modificada (mastectomía total con disección de ganglios axilares) y radioterapia posoperatoria de tórax con o sin quimioterapia adicional (Cariati, 2005). La supervivencia a cinco años es de 30 a 55%, que es mucho peor que la del cáncer mamario primario avanzado desatendido (Brenner, 2002; Harris, 2003).

PREVENCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

La obesidad y la vida sedentaria son dos factores de riesgo modificables que se deben tomar en cuenta en las mujeres con riesgo elevado y reducido. En algunos estudios se ha observado que el riesgo de padecer cáncer mamario es menor en mujeres que consumen cinco o más raciones diarias de frutas y verduras frescas, pero en los estudios prospectivos no ha sido posible relacionar ningún tipo de alimentación con la frecuencia del cáncer de mama (Gandini, 2000; Meskens, 2005). En los estudios clínicos la actividad física regular casi siempre se acompaña de una reducción del riesgo de padecer cáncer mamario (Lee, 2003).

Las mujeres con riesgo elevado de padecer cáncer mamario tienen tres opciones principales: 1) mayor vigilancia, 2) quimioprevención o 3) cirugía profiláctica. La mayor vigilancia consiste en someterse a una exploración física cada seis meses, alternando una mastografía con resonancia magnética o ecografía. Esta mayor vigilancia puede comenzar diez años antes de que se haya diagnosticado el primer cáncer de mama en una familia.

La *U.S. Food and Drug Administration* aprobó al tamoxifeno para la quimioprevención del cáncer mamario en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas de 35 años o más con un riesgo a cinco años en el modelo de Gail $\geq 1.7\%$. La administración



A



B

FIGURA 12-16. Fotografías del cáncer mamario inflamatorio. **A**, Rubor eritematoso sutil y edema del cáncer mamario inflamatorio. **B**, Cáncer mamario inflamatorio clásico. (Cortesía de la Dra. Marilyn Leitch.)

de tamoxifeno durante cinco años reduce 49% la frecuencia de cáncer mamario, tanto invasor como DCIS (Fisher, 1998). Sin embargo, el tamoxifeno se acompaña de una mayor frecuencia de cáncer endometrial y mayor riesgo de tromboembolia como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y apoplejía. El raloxifeno es otro modulador selectivo de los receptores estrogénicos que reduce la frecuencia de cáncer mamario invasor en forma similar al tamoxifeno, pero no el de DCIS (Vogel, 2006). El raloxifeno se ha vinculado con un menor riesgo de padecer cáncer endometrial y complicaciones tromboembólicas que el tamoxifeno. El raloxifeno no ha sido estudiado en mujeres premenopáusicas, mientras que el tamoxifeno sí lo ha sido.

La cirugía profiláctica por lo general se reserva para mujeres con un riesgo muy elevado de padecer cáncer mamario. Esto incluye a aquellas con mutaciones hereditarias en los genes que predisponen al cáncer de mama y a algunas mujeres con LCIS, en especial si es extenso o se acompaña de antecedentes heredofamiliares de cáncer mamario. La ooforectomía profiláctica bilateral se realiza en mujeres premenopáusicas con mutaciones del gen BRCA y se ha demostrado que reduce el riesgo de cáncer mamario en 50% y el riesgo de cáncer ovárico en más de 90% (Eisen 2005; Kauf, 2002; Rebbeck, 2002). La mastectomía profiláctica bilateral casi siempre se realiza respetando la piel con reconstrucción inmediata. Este tipo de mastectomía reduce el riesgo de padecer cáncer mamario en más de 90%, pero en la actualidad no se sabe si aumenta la supervivencia global o específica para cáncer de mama (Hartmann, 2001; Lostumbo, 2004; McDonnell, 2001; Peralta, 2000). Puede aparecer un cáncer de mama después de una mastectomía profiláctica cuando queda tejido mamario residual (por lo general en el cuadrante superoexterno o la cola axilar). También puede aparecer en la piel de un colgajo de una mastectomía.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson TJ, Ferguson DP, Raab G: Cell turnover within "resting" human breast: influence of parity, contraceptive pill, age and laterality. *Br J Cancer* 46:276, 1982
- Antoniou AC, Easton DF: Models of genetic susceptibility to breast cancer. *Oncogene* 25:5898, 2006
- Ashikari R, Park K, Huvos AG, et al: Paget's disease of the breast. *Cancer* 26:680, 1970
- Aubele M, Werner M, Hofler H: Genetic alterations in presumptive precursor lesions of breast carcinomas. *Anal Cell Pathol* 24:69, 2002
- Barlow W, White E, Ballard-Barbash R, et al: Prospective breast cancer risk prediction model for women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst* 98:1204, 2006
- Barth RJ: Histologic features predict local recurrence after breast conserving therapy of phyllodes tumors. *Breast Cancer Res Treat* 57:291, 1999
- Bast RC, Ravdin P, Hayes DE, et al: 2000 Update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 19:1865, 2001
- Begg CB: The mammography controversy. *Oncologist* 7:174, 2002
- Benson EA: Management of breast abscesses. *World J Surg* 13:753, 1989
- Berg WA, Campassi CI, Loffe OB: Cystic lesions of the breast: Sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 227:183, 2003
- Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, et al: Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 91:472, 2001
- Bodian CA, Perzin KH, Lattes R: Lobular neoplasia. Long term risk of breast cancer and relation to other factors. *Cancer* 78:1024, 1996
- Boerner S, Fornage BD, Singletary E, et al: Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 87:19, 1999
- Borg A, Sandberg T, Nilsson K, et al: High frequency of multiple melanomas and breast and pancreas Carcinomas in CDKN2A mutation-positive melanoma families. *J Natl Cancer Inst* 92:1260, 2000
- Boyd NF, Byng JW, Jong RA, et al: Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. *J Natl Cancer Inst* 87:670, 1995
- Brathauer GL, Tavassoli FA: Lobular intraepithelial neoplasia: previously unexplored aspects assessed in 775 cases and their clinical implications. *Virchows Archiv* 440:134, 2002
- Brenner B, Siris N, Rakowsky E, et al: Prediction of outcome in locally advanced breast cancer by post-chemotherapy nodal status and baseline serum tumour markers. *Br J Cancer* 87:1404, 2002
- Bulun SE, Simpson ER: Competitive RT-CR analysis indicates levels of aromatase cytochrome P450 transcripts in adipose tissue of buttocks, thighs, and abdomen of women increase with advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 78:428, 1994
- Butler JA, Vargas HI, Worthen N, et al: Accuracy of combined clinical-mammographic-cytologic diagnosis of dominant breast masses. *Arch Surg* 125:893, 1990
- Byrne C, Schairer C, Wolfe J, et al: Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J Natl Cancer Inst* 87:1622, 1995
- Cabioglu N, Hunt KK, Singletary S, et al: Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. *J Am Coll Surg* 196:354, 2003
- Cariati M, Bennett-Britton TM, Pinder SE, et al: "Inflammatory" breast cancer. *Surg Oncol* 14:133, 2005
- Chaney AW, Pollack A, Mcneese MD, et al: Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 89:1502, 2000
- Chang S, Parker SL, Pham T, et al: Inflammatory breast carcinoma incidence and survival. The surveillance, epidemiology, and end results program of the National Cancer Institute, 1975-1992. *Cancer* 82:2366, 1998
- Chen J, Pee D, Ayyagari R, et al: Projecting absolute invasive breast cancer risk in white women with a model that includes mammographic density. *J Natl Cancer Inst* 98:1215, 2006
- Chuba PJ, Hamre MR, Yap J, et al: Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: Analysis of surveillance, epidemiology, and end results data. *J Clin Oncol* 23:5534, 2005
- Claus EB, Risch N, Thompson WD: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. *Cancer* 73:643, 1994
- Clavel-Chapelon F, Group EN: Cumulative number of menstrual cycles and breast cancer risk: results from the E3N cohort study of French women. *Cancer Causes Control* 13:831, 2002
- Colditz GA, Willett WC, Hunter DJ, et al: Family history, age and risk of breast cancer. Prospective data from the Nurses Health Study. *JAMA* 270:1563, 1993
- Concannon P: ATM heterozygosity and cancer risk. *Nat Genet* 32:89, 2002
- Constantino JP, Gail MH, Pee D, et al: Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 91:1541, 1999
- Cox CE, Reintgen DS, Nicosia SV, et al: Analysis of residual cancer after diagnostic breast biopsy: An argument for fine-needle aspiration cytology. *Ann Surg Oncol* 2:201, 1995
- Cvelbar M, Ursic-Vrscaj M, Rakar S: Risk factors and prognostic factors in patients with double primary cancer: epithelial ovarian cancer and breast cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 26:59, 2005
- D'Orsi CJ, Bassett LW, Feig SA, et al: Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System: illustrated BI-RADS, 3rd ed. Reston, VA, American College of Radiology, 1998
- Davies HH, Simons M, Davis JB: Cystic disease of the breast. Relationship to carcinoma. *Cancer* 17:757, 1964
- den Tonkelaar I, de Waard F: Regularity and length of menstrual cycles in women aged 41-46 in relation to breast cancer risk: results from the DOM-project. *Breast Cancer Res Treat* 38:253, 1996
- Dent DM, Macking EA, Wilkie W: Benign breast disease clinical classification and disease distribution. *Br J Clin Pract* 42(Suppl 56):69, 1988
- Dobbins JT, Godfrey DJ: Digital x-ray tomosynthesis: Current state of the art and clinical potential. *Phys Med Biol* 48:R65, 2003
- Du Toit RS, Grobler SP, Brink C, et al: The role of mammography to evaluate palpable breast tumors. *S Afr Med J* 30:15, 1992
- Dupont WD, Parl FF, Hartman WH, et al: Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* 71:1258, 1993
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 366:2087, 2005
- Easton DF, Ford D, Bishop T, et al: Breast and ovarian cancer incidence in BRCA1-mutation carriers. *Am J Hum Genet* 56:265, 1995
- Eisen A, Lubinski J, Klijn J, et al: Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: An international case-control study. *J Clin Oncol* 23:7491, 2005

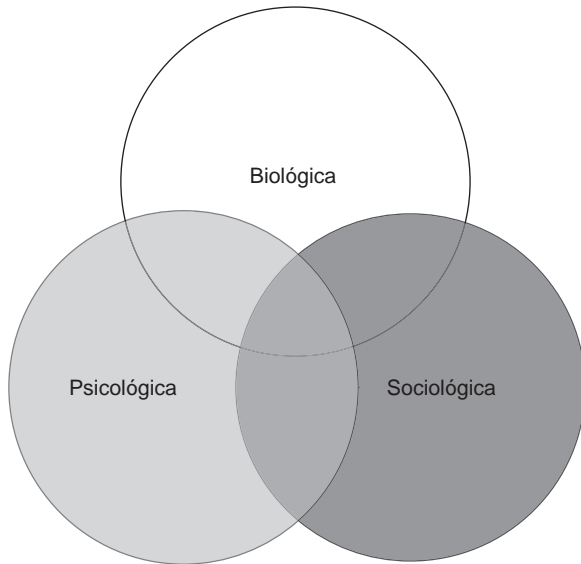
- Emens LA, Davidson NE: The follow-up of breast cancer. *Semin Oncol* 30:338, 2003
- Euhus DM: Clinical relevance of circulating tumor cells in the management of breast cancer. *Biological Therapy of Breast Cancer* 6:6, 2005
- Euhus DM, Uyehara C: Influence of parenteral progesterones on the prevalence and severity of mastalgia in premenopausal women. A multi-institutional cross-sectional study. *J Am Coll Surg* 184:596, 1997
- Evans SC, Lozano G: The Li-Fraumeni syndrome: an inherited susceptibility to cancer. *Mol Med Today* 3:390, 1997
- Fatourous M, Roukos DH, Arampatzis I, et al: Factors increasing local recurrence in breast-conserving surgery. *Expert Rev Anticancer Ther* 5:737, 2005
- Feig SA: Age-related accuracy of screening mammography: How should it be measured? *Radiology* 214:633, 2000
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347:1233, 2002a
- Fisher B, Constantino JP, Wickerham DL, et al: Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 90:1371, 1998
- Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al: Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med* 328:1581, 1993
- Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 353:1993, 1999
- Fisher B, Jeong JH, Anderson S, et al: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 347:567, 2002b
- Fisher ER, Fisher B, Sass R, et al: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4): XI. Bilateral Breast Cancer. *Cancer* 54:3002, 1984
- Fisher ER, Land SR, Fisher B, et al: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Twelve-year observations concerning lobular carcinoma in situ. *Cancer* 100:238, 2004
- Ford D, Easton DF, Bishop DT, et al: Risks of cancer in BRCA-1 mutation carriers. *Lancet* 343:692, 1994
- Ford D, Easton DF, Stratton M, et al: Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. *Am J Hum Genet* 62:676, 1998
- Foulkes WD, Metcalfe K, Sun P, et al: Estrogen receptor status in BRCA1- and BRCA2-related breast cancer: the influence of age, grade, and histological type. *Clin Cancer Res* 10:2029, 2004
- Frantz VK, Pickern JW, Melcher GW, et al: Incidence of chronic cystic disease in so-called normal breast: a study based on 225 post-mortem examinations. *Cancer* 4:762, 1951
- Friedman LS, Gayther SA, Kurosaki T, et al: Mutation analysis of BRCA1 and BRCA2 in a male breast cancer population. *Am J Hum Genet* 60:313, 1997
- Friedenreich CM: Review of anthropometric factors and breast cancer risk. *European Journal of Cancer Prevention* 10:15, 2001
- Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 81:1879, 1989
- Gandini S, Merzenich H, Robertson C, et al: Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer* 36:636, 2000
- Gao X, Fisher SG, Emami B: Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. [see comment]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:1038, 2003
- Gateley CA, Mansel RE: Management of cyclic breast pain. *Br J Hosp Med* 43:330, 1990
- Geisler J, Lønning PE: Aromatase inhibitors as adjuvant treatment of breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 57:53, 2006
- Georgiannos SN, Chin Aleong JC, Goode AW, et al: Secondary neoplasms of the breast: A survey of the 20th century. *Cancer* 92:2259, 2001
- Giuliano AE, Dale PS, Turner RR, et al: Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. *Ann Surg* 222:394, 1995
- Going JJ, Moffat DF: Escaping from Flatland: clinical and biological aspects of human mammary duct anatomy in three dimensions. *J Pathol* 203:538, 2004
- Gonzalez-Angulo AM, Hortobagyi GN, Esteva FJ: Adjuvant therapy with trastuzumab for HER-2/neu-positive breast cancer. *Oncologist* 11:857, 2006
- Gordon PB: Ultrasound for breast cancer screening and staging. *Radiol Clin North Am* 40:431, 2002
- Grant RN, Tabah EJ, Adair FE: The surgical significance of the subareolar lymph plexus in cancer of the breast. *Surgery* 33:71, 1953
- Grimm SL, Seagroves TN, Kabotyanski EB, et al: Disruption of steroid and prolactin receptor pattern in the mammary gland correlates with a block in lobuloalveolar development. *Mol Endocrinol* 16:2675, 2002
- Gupta RK, Gaskell D, Dowle CS, et al: The role of nipple discharge cytology in the diagnosis of breast disease: a study of 1948 nipple discharge smears from 1530 patients. *Cytopathology* 15:326, 2004
- Haagensen CD: Gross cystic disease. *Diseases of the Breast*. Philadelphia, WB Saunders, 1986a, p 250
- Haagensen CD: Cystosarcoma phylloides. *Diseases of the Breast*. Philadelphia, WB Saunders, 1986b, p 250
- Habel LA, Shak S, Jacobs MK, et al: A population-based study of tumor gene expression and risk of breast cancer death among lymph node-negative patients. *Breast Cancer Res* 8:R25, 2006
- Haffty BG, Harrold E, Khan AJ, et al: Outcome of conservatively managed early-onset breast cancer by BRCA1/2 status. *Lancet* 359:1471, 2002
- Halstead W: The results of operations for cure of cancer of the breast performed at Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Hosp Bull* 4:497, 1894
- Hardy JR, Powles TJ, Judson I, et al: How many tests are required in the diagnosis of palpable breast abnormalities? *Clin Oncol* 2:148, 1990
- Harris EE, Schultz D, Bertsch H, Fox K, Glick J, Solin LJ: Ten-year outcome after combined modality therapy for inflammatory breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 55:1200, 2003
- Hartmann LC, Sellers TA, Schaid DJ, et al: Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 93:1633, 2001
- Hermansen C, Skovgaard Poulsen H, Jensen J, et al: Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine-needle puncture ("triple-test") in breast tumors. A prospective study. *Cancer* 60:1866, 1987
- Hultborn KA, Larsen LG, Ragnhult I: The lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes: studies with the aid of colloidal Au 198. *Acta Radiol* 45:52, 1955
- Ikedo DM, Helvie MA, Frank TS, et al: Paget's disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 189:89, 1993
- Ismail PM, Amato P, Soyak SM, et al: Progesterone involvement in breast development and tumorigenesis—as revealed by progesterone receptor "knockout" and "knockin" mouse models. *Steroids* 68:779, 2003
- Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Decker DA, et al: Use of tamoxifen for breast cancer: twenty-eight years later. [see comment]. *J Clin Oncol* 13:513, 1995
- Jatoi I: Screening clinical breast exam. *Surg Clin North Amer* 83:789, 2003
- Jeruss JS, Vicini FA, Beitsch PD, et al: Initial outcomes for patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite clinical trial for ductal carcinoma-in-situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 13:967, 2006
- Kaklamani V, O'Regan RM: New targeted therapies in breast cancer. *Semin Oncol* 31(2 Suppl 4):20, 2004
- Kauf ND, Satagopan JM, Robson ME, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 346:1609, 2002
- Kaufman Z, Shpitz B, Shapiro M, et al: Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration. *J Surg Oncol* 56:254, 1994
- Khan SA, Rogers MA, Khurana KK, et al: Estrogen receptor expression in benign breast epithelium and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 89:37, 1997
- Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, et al: American Society of Clinical Oncology 2006 Update of the Breast Cancer Follow-Up and Management Guidelines in the Adjuvant Setting. *J Clin Oncol* 24:1, 2006
- Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH: Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 225:165, 2002
- Kreuzer G, Boquoy E: Aspiration biopsy, cytology, mammography and clinical exploration: A modern set up in diagnosis of tumors of the breast. *Acta Cytol* 20:319, 1976
- Kudachadkar R, O'Regan RM: Aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal patients with early stage breast cancer. *CA Cancer J Clin* 55:145, 2005
- Kuehn T, Klaus W, Darsow M, et al: Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients—clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 64:275, 2000
- Kumar R, Nadig MR, Chauhan A: Positron emission tomography: clinical applications in oncology. Part 1. *Expert Rev Anticancer Ther* 5:1079, 2005
- Kumar S, Mansel RE, Scanlon F: Altered responses of prolactin, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion to thyro-tropin releasing hormone/gonadotropin releasing hormone stimulation in cyclical mastalgia. *Br J Surg* 71:870, 1989

- Kvale G, Heuch I: Menstrual factors and breast cancer risk. *Cancer* 62: 1625, 1988
- Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N, et al: Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer And Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 111:762, 2004
- Lau S, Küchenmeister I, Stachs A, et al: Pathological nipple discharge: surgery is imperative in postmenopausal women. *Ann Surg Oncol* 12:246, 2005
- Layde PM, Webster LA, Baughman LA, et al: The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. *J Clin Epidemiol* 42:963, 1989
- Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al: Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 365:1769, 2005
- Lee IM: Physical activity and cancer prevention—data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc* 35:1823, 2003
- Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al: Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 343:78, 2000
- Lim W, Hearle N, Shah B, et al: Further observations on LKB1/STK11 status and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Cancer* 89:308, 2003
- Locker AP, Galea MH, Ellis IO, et al: Microdochectomy for single-duct discharge from the nipple. *Br J Surg* 75:700, 1988
- Lostumbo L, Carbine N, Wallace J, et al: Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002748, 2004
- Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 23:7703, 2005
- Macinnis RJ, English DR, Gertig DM, et al: Body size and composition and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prevent* 13:2117, 2004
- MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al: Age at first birth and breast cancer risk. *Bull World Health Organ* 43:209, 1970
- Maddox PR, Mansel RE: Management of breast pain and nodularity. *World J Surg* 13:699, 1989
- Malone KE, Daling JR, Neal C, et al: Frequency of BRCA1/BRCA2 mutations in a population-based sample of young breast carcinoma cases. *Cancer* 88:1393, 2000
- Mansel RE, Dogliotti L: European multicenter trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. *Lancet* 335:190, 1990
- Martin G, Martin R, Brieva MJ, et al: Electrical impedance scanning in breast cancer imaging: correlation with mammographic and histologic diagnosis. *Eur Radiol* 12:1471, 2002
- Masood S: Prognostic/predictive factors in breast cancer. *Clin Lab Med* 25:809, 2005
- McDonnell SK, Schaid DJ, Myers JL, et al: Efficacy of contralateral prophylactic mastectomy in women with a personal and family history of breast cancer. *J Clin Oncol* 19: 3938, 2001
- Meskens FL, Szabo E: Diet and cancer: The disconnect between epidemiology and randomized clinical trials. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 14:1366, 2005
- Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, et al: Breast cancer-related lymphedema. *Mayo Clin Proc* 80:1480, 2005
- Nabholtz JM, Gligorov J: Docetaxel in the treatment of breast cancer: current experience and future prospects. *Expert Rev Anticancer Ther* 5:613, 2005
- National Cancer Institute: Surveillance Epidemiology and End Results. Available at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/. Accessed January 19, 2007
- National Institutes of Health: Adjuvant Therapy for Breast Cancer. NIH Consensus Statement, National Institutes of Health. Available at : "http://consensus.nih.gov/2000/2000AdjuvantTherapyBreastCancer114PDF.pdf. Accessed January 20, 2007
- Oberman HA: Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic study of hypercellular periductal neoplasms of the breast. *Cancer* 28:697, 1965
- Orel SG, Schnall MD: MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 220:13, 2001
- Osin PP, Anbazhagan R, Bartkova J, et al: Breast development gives insights into breast disease. *Histopathology* 33:275, 1998
- Papanicolaou GN, Holmquist DG, Bader GM, et al: Exfoliative cytology in the human mammary gland and its value in the diagnosis of breast cancer and other diseases of the breast. *Cancer* 11:377, 1958
- Parisky YR, Sardi A, Hamm R, et al: Efficacy of computerized infrared imaging analysis to evaluate mammographically suspicious lesions. *Am J Roentgenol* 180:263, 2003
- Parkin DM: Global cancer statistics in the year. *Lancet Oncol* 2:533, 2001
- Parks AG: The micro-anatomy of the breast. *Ann R Coll Surg Engl* 25:235, 1959
- Pathak DR, Speizer FE, Willett WC, et al: Parity and breast cancer risk: possible effect on age at diagnosis. *Int J Cancer* 37:21, 1986
- Pena KS, Rosenfeld JA: Evaluation and treatment of galactorrhea. *Am Fam Physician* 63:1763, 2001
- Peralta E, Ellenhorn J, Wagman L, et al: Contralateral prophylactic mastectomy improves the outcome of selected patients undergoing mastectomy for breast cancer. *Am J Surg* 180:439, 2000
- Petrakis NL, Miike R, King EB, et al: Association of breast fluid coloration with age, ethnicity and cigarette smoking. *Br Cancer Res Treat* 11:255, 1988
- Pike MC, Kralio MD, Henderson BE, et al: 'Hormonal' risk factors, 'breast tissue age' and the age-incidence of breast cancer. *Nature* 303:767, 1983
- Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al: Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 353:1773, 2005
- Plosker GL, Keam SJ: Trastuzumab: a review of its use in the management of HER2-positive metastatic and early-stage breast cancer. *Drugs* 66:449, 2006
- Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 346:1616, 2002
- Reinuss M, Mitus J, Duda K, et al: The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 77:910, 1996
- Ringberg A, Anagnostaki L, Anderson H, et al: Cell biological factors in ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast—relationship to ipsilateral local recurrence and histopathological characteristics. *Eur J Cancer* 37:1514, 2001
- Robson M, Levin D, Federici M, et al: Breast conservation therapy for invasive breast cancer in Ashkenazi women with BRCA gene founder mutations. *J Natl Cancer Inst* 91:2112, 1999
- Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, et al: Validation of the Gail et al. model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. *J Natl Cancer Inst* 93:358, 2001
- Rugo HS: Bevacizumab in the treatment of breast cancer: rationale and current data. *Oncologist* 9(Suppl):143, 2004
- Russo IH, Russo J: Mammary gland neoplasia in long-term rodent studies. *Environ Health Perspect* 104:938, 1996
- Sampalis FS, Denis R, Picard D, et al: International prospective evaluation of scintimammography with 99mTechnetium sestamibi. *Am J Surg* 185:544, 2002
- Santen RJ, Mansel R: Benign breast disorders. *N Engl J Med* 353:275, 2005
- Sapino A, Cassoni P, Zanon E, et al: Ultrasonographically-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer* 88:702, 2003
- Schellhout VR, Coene ED, Delaey B, et al: Pathogenesis of Paget's disease: epidermal heregulin-alpha, motility factor, and the HER receptor family. *J Natl Cancer Inst* 92:622, 2000
- Schrager CA, Schneider D, Gruener AC, et al: Clinical and pathological features of breast disease in Cowden's syndrome: An underrecognized syndrome with an increased risk of breast cancer. *Hum Pathol* 29:47, 1998
- Seeley RR, Stephens TD, Tate P: Reproductive system. In *Anatomy and Physiology*, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2006, p 1058
- Seynaeve C, Verhooga LC, van de Boscha LM, et al: Ipsilateral breast tumour recurrence in hereditary breast cancer following breast-conserving therapy. *Eur J Cancer* 40:1150, 2004
- Shannon J, Douglas-Jones AG, Dallimore NS: Conversion to core biopsy in preoperative diagnosis of breast lesions: is it justified by results? *J Clin Pathol* 54:762, 2001
- Sickles EA, Klein DL, Goodson WH, et al: Mammography after needle aspiration of palpable breast masses. *Am J Surg* 145:395, 1983
- Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al: Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 279:535, 1998
- Sneige N, Wang J, Baker BA, et al: Clinical, histopathologic, and biologic features of pleomorphic lobular (ductal-lobular) carcinoma in situ of the breast: a report of 24 cases. *Mod Pathol* 15:1044, 2002
- Soderqvist G, Isaksson E, von Schoultz B, et al: Proliferation of breast epithelial cells in healthy women during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 176:123, 1997
- Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, et al: Fifteen-year results of breast-conserving surgery and breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 14:754, 1996
- Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, et al: Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology* 196:123, 1995
- Stoeckelhuber M, Stumpf P, Hoefter EA, et al: Proteoglycan-collagen associations in the non-lactating human breast connective tissue during the menstrual cycle. *Histochem Cell Biol* 118:221, 2002
- Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al: Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 93:1095, 2001
- Tabbara SO, Frost AR, Stoler MH, et al: Changing trends in breast fine-needle aspiration: results of the Papanicolaou Society of Cytopathology Survey. *Diagn Cytopathol* 22:126, 2000

- Tavassoli FA: Breast pathology: rationale for adopting the ductal intraepithelial neoplasia (DIN) classification. *Nature Clin Pract Oncol* 2:116, 2005
- Taylor G, Meltzer A: Inflammatory carcinoma of the breast. *Am J Cancer* 33:33, 1938
- The Women's Health Initiative Steering Committee: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 291:1701, 2004
- The Breast Cancer Linkage Consortium: Cancer Risks in BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst* 91:1310, 1999
- The CHEK2-Breast Cancer Consortium: Low-penetrance susceptibility to breast cancer due to CHEK2*1100delC in noncarriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *Nat Genet* 31:55, 2002
- Thomas JM, Fitzharris BM, Redding WH, et al: Clinical examination, xeromammography, and fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of breast tumors. *Br Med J* 2:1139, 1978
- Thomas DB, Gao DL, Ray RM, et al: Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: Final results. *J Natl Cancer Inst* 94:1445, 2002
- Thomsen AC, Hansen KB, Moller BR: Leukocyte counts and microbiological cultivation in the diagnosis of puerperal mastitis. *Am J Obstet Gynecol* 146:938, 1983
- Thorlacius S, Olafsdottir G, Tryggvadottir L, et al: A single BRCA2 mutation in male and female breast cancer families from Iceland with varied cancer phenotypes. *Nat Genet* 13:117, 1996
- Tilanus-Linthorst MM, Obdeijn IM, Bartels KC, et al: First experiences in screening women at high risk for breast cancer with MR imaging. *Breast Cancer Res Treat* 63:53, 2000
- Trudeau M, Charbonneau F, Gelmon K, et al: Selection of adjuvant chemotherapy for treatment of node-positive breast cancer. *Lancet Oncol* 6:886, 2005
- Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J: A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med* 23:1111, 2004
- Urban J, Egeli R: Non-lactational nipple discharge. *CA Cancer J Clin* 283:3, 1978
- Ursin G, Ma H, Wu AH, et al: Mammographic density and breast cancer in three ethnic groups. *Cancer Epidemiol Biomark Prevent* 12:332, 2003
- van de Vijver MJ, He YD, van't Veer L, et al: A gene expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *N Engl J Med* 347:1999, 2002
- Vihko RK, Apter DL: The epidemiology and endocrinology of the menarche in relation to breast cancer. *Cancer Surv* 5:561, 1986
- Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes. The NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial. *JAMA* 295:2727, 2006
- Warner E, Plewes DB, Shumak RS, et al: Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 19:3524, 2001
- Watt-Boolsen S, Rasmussen NR, Blichert-Toft M: Primary periareolar abscess in the non-lactating breast: risk of recurrence. *Am J Surg* 155:571, 1987
- Wilkie C, White L, Dupont E, et al: An update of sentinel lymph node mapping in patients with ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 190:563, 2005
- Wrench WR, Petrakis NL, Gruenke LD, et al: Factors associated with obtaining nipple aspirate fluid: Analysis of 1428 women and literature review. *Breast Cancer Res Treat* 15:39, 1990
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy post-menopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321, 2002
- Zannis V, Beitsch P, Vicini F, et al: Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Am J Surg* 190:530, 2005

CAPÍTULO 13

Problemas psicosociales y sexualidad femenina



| | |
|---|-----|
| TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS MÁS FRECUENTES | 291 |
| TRASTORNOS AFECTIVOS | 292 |
| TRASTORNOS DE ANSIEDAD | 292 |
| ALCOHOLISMO Y FARMACODEPENDENCIA | 293 |
| TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN | 293 |
| TRASTORNOS PREMENSTRUALES | 296 |
| TRASTORNOS DEL EMBARAZO Y EL PUERPERIO | 303 |
| CLIMATERIO Y MENOPAUSIA | 304 |
| SENECTUD | 305 |
| TRASTORNOS SOMATOFORMES | 305 |
| AGRESIÓN SEXUAL | 305 |
| TRATAMIENTO DESPUÉS DE UNA AGRESIÓN SEXUAL | 306 |
| VIOLENCIA INTRAFAMILIAR | 308 |
| TRATAMIENTO DE LA VIOLENCIA INTRAFAMILIAR | 308 |
| SEXUALIDAD FEMENINA | 309 |
| CICLO BIOLÓGICO | 309 |
| TRASTORNOS SEXUALES | 310 |
| BIBLIOGRAFÍA | 311 |

Hace 30 años, en un artículo de *Science* escrito por el psiquiatra George Engel, se acuñó una palabra para describir un modelo demostrativo para la atención del paciente, el “modelo biopsico-social” (Engel, 1977). Este modelo fomenta los tratamientos que

consideran a la mente y el cuerpo del paciente como dos sistemas entrelazados que reciben la influencia de un tercer sistema: la sociedad (fig. 13-1). Quizá esta fue la primera vez en que se hizo una distinción entre “enfermedad” y “padecimiento”, donde la primera se refiere a un proceso patológico y la segunda a la experiencia del paciente en relación con este proceso.

Desde la publicación del modelo biopsicosocial se ha descubierto que los factores psicológicos participan doblemente en la salud reproductiva de la mujer. Algunas veces los factores psicosociales son una consecuencia (la infertilidad se ha vinculado con el estrés psicológico) y otras veces constituyen la causa insidiosa de un problema sanitario (se han observado más histerectomías en mujeres con una tolerancia reducida a las molestias físicas de la menstruación) (O’Hara, 1995).

Veinte años antes de que Engel introdujera su método para el tratamiento, un psicólogo alemán, Eric Erikson (1963), creó un modelo que describe la maduración psicológica a lo largo de la vida. Al combinar ambos modelos se obtiene una perspectiva dimensional que ayuda a la valoración diagnóstica y tratamiento de cualquier paciente y que asume especial importancia al describir la salud mental de la mujer (cuadro 13-1).

La mujer utiliza con más frecuencia los servicios sanitarios que el hombre en Estados Unidos; también más mujeres acuden al médico con molestias psiquiátricas y padecen varios trastornos simultáneamente que los hombres (Andrade, 2003; Burt, 2005; Kessler, 1994). Se sabe que los médicos que ofrecen atención primaria son los que atienden por primera vez a la mayoría de los pacientes con algún trastorno psiquiátrico, de manera que es probable que el obstetra y el ginecólogo sean los primeros en valorar a una mujer con un problema psiquiátrico (Goldberg, 2003). La entrevista clínica como la que se muestra en el cuadro 13-2 ayuda a valorar a este tipo de mujeres y comprende las tres esferas del modelo biopsicosocial.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS MÁS FRECUENTES

Las tres familias de trastornos psiquiátricos más comunes y que a menudo acompañan a las alteraciones reproductivas son los trastornos afectivos, los trastornos de ansiedad y el alcoholismo

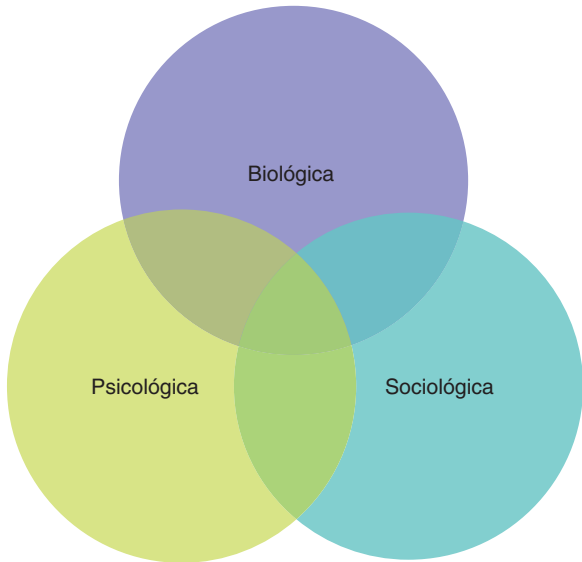


FIGURA 13-1. Modelo biopsicosocial. (Reimpresión de Engel, 1977, con autorización.)

o farmacodependencia (*American Psychiatric Association*, 2000a). Estos grupos son definidos por criterios específicos descritos en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR), publicado por la *American Psychiatric Association* en el año 2000. Cada familia se caracteriza por un rasgo predominante y cada trastorno dentro de la familia se identifica por una serie de síntomas específicos.

■ **Trastornos afectivos**

El espectro de los trastornos afectivos se divide en trastornos depresivos (trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y tras-

torno depresivo sin otras especificaciones); trastornos bipolares (bipolar I, bipolar II, trastorno ciclotímico y trastorno bipolar sin otras especificaciones), y dos trastornos causales (trastorno afectivo por una enfermedad y trastorno afectivo inducido por alguna sustancia ([cuadros 13-3 y 13-4](#)).

Prevalencia de los trastornos afectivos

La prevalencia de los trastornos afectivos en la población estadounidense general es cercana a 20% (Kessler, 2005). La depresión constituye la segunda causa de incapacidad en la mujer y las mujeres tienen 1.5 veces más posibilidades de sufrir un episodio depresivo mayor que los hombres (*National Institute of Mental Health*, 2006). Asimismo, las mujeres con frecuencia padecen uno o más trastornos concomitantes, por lo general un trastorno de ansiedad, uso de alguna sustancia o ambos.

Diagnóstico de los trastornos afectivos

Con frecuencia se utilizan cuestionarios para estimar la gravedad de los síntomas depresivos o identificar a las personas que requieren de una valoración psiquiátrica. Una herramienta de este tipo es el *Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report* (QIDS-SR), que se puede implementar fácilmente en la clínica ([cuadros 13-5 y 13-6](#)) (Rush, 2003). El paciente llena el cuestionario en el que se valora la gravedad de los síntomas citados por los criterios del DSM-IV-TR para diagnosticar un trastorno depresivo mayor. Se puede obtener más información sobre este instrumento en la página electrónica www.ids-qids.org

■ **Trastornos de ansiedad**

Los trastornos de ansiedad son los que tienen un mayor índice de prevalencia en Estados Unidos. Su prevalencia a lo largo de la vida es de aproximadamente 30% y las mujeres tienen 1.6

| CUADRO 13-1. Desarrollo biopsicosocial | | | | |
|--|---|---|--|---|
| | Adolescencia: 11-18 años | Adulto joven: 18-34 años | Adulto maduro: 35-60 años | Senectud: 61 años-muerte |
| Biológico | Cambios hormonales de la pubertad Desarrollo de los órganos de la reproducción Crecimiento físico acelerado Menarquía Inicio de la actividad sexual | Actividad hormonal Actividad sexual Embarazo | Cambios hormonales Climaterio | Riesgos posmenopáusicos Enfermedades vinculadas a la edad |
| Psicológico | Construcción de la identidad Funcionamiento familiar Relaciones con los compañeros Logros académicos | Transiciones de los papeles Selección de la pareja Maternidad Divorcio Elección de profesión y éxito Nivel económico | Estado civil Embarazo tardío o “síndrome del nido vacío” Cuidado de padres enfermos Ser abuelos Éxito laboral, cambio en la carrera o ambos Estabilidad económica | Viudo/divorciado Vuelto a casar Pérdidas Retiro Familia extendida y amigos Seguridad económica |
| Social | Escuela Hogar Vecindario Iglesia | Universidad Sitio de trabajo Hogar Vecindario Iglesia | Hogar Trabajo Vecindario Iglesia Comunidad | Hogar Vecindario Iglesia Comunidad El mundo en general |

CUADRO 13-2. Valoración psiquiátrica de la mujer: consideraciones significativas desde el punto de vista médico

| Componente | Consideración |
|---|--|
| Historia clínica de la enfermedad actual y antecedentes psiquiátricos | Clasificar los síntomas de acuerdo con: <ol style="list-style-type: none"> 1. Una fase específica del ciclo menstrual 2. Uso de anticonceptivos hormonales 3. Embarazo 4. Puerperio 5. Lactancia o ablactación 6. Aborto 7. Tratamiento de esterilidad 8. Histerectomía 9. Climaterio |
| Medicamentos | Incluso hormonas exógenas y medicamentos y complementos alimentarios que se venden sin prescripción |
| Valoración nutricional | Excluir patrones de alimentación rituales o restrictivos, atracones, vómito autoinducido y uso de anorexígenos, laxantes eméticos y diuréticos |
| Uso de drogas o alcohol | Excluir el uso oculto, especialmente de medicamentos prescritos |
| Antecedentes heredo-familiares psiquiátricos | Incluso el antecedente de trastornos disfóricos premenstruales y trastornos afectivos del puerperio |
| Historia clínica | Excluir a las enfermedades autoinmunitarias (p. ej., lupus, tiroiditis o fibromialgia) que algunas veces se acompañan de síntomas psiquiátricos Excluir el antecedente de enfermedades de transmisión sexual que pudieran repercutir sobre el funcionamiento sexual actual y la capacidad reproductiva |
| Antecedentes menstruales | Excluir la posibilidad de embarazo, síntomas relacionados a la menstruación (p. ej., distensión, aumento de peso, cólicos o hipersensibilidad mamaria) Excluir los síntomas perimenopáusicos (p. ej., periodos menstruales irregulares o bochornos) |
| Antecedentes sociales y desarrollo | Advertir la preferencia sexual, los estilos de la relación, el nivel de satisfacción con las relaciones actuales Demostrar si existe alguna tendencia a tener cierto tipo de relaciones (p. ej., cuidador, alimentador o dependiente o indefenso) |
| Nivel socioeconómico | Indicar si existe abuso sexual, físico o emocional actual o previo Indicar el tipo de apoyo económico y la capacidad para cubrir las necesidades económicas Investigar si es madre soltera, preguntar si recibe ayuda del padre |

Adaptado de Burt, 2005, con autorización.

veces más probabilidades de ser diagnosticadas que los hombres (Kessler, 2005). Para la mujer, las transiciones de la menarca, el embarazo y la menopausia provocan sentimientos de ansiedad a causa de los cambios irreversibles que perciben (cap. 21, p. 484) (Bibring, 1959). Los criterios establecidos en el DSM-IV-TR ofrecen una serie de normas para ayudar a distinguir al trastorno de ansiedad de las preocupaciones normales (**cuadros 13-7 y 13-8**).

Alcoholismo y farmacodependencia

En Estados Unidos, la prevalencia de alcoholismo y farmacodependencia es de casi 15%. Este diagnóstico es dos veces más frecuente en el varón, si bien los índices en las mujeres están aumentando (Kessler, 2005). En los **cuadros 13-9 y 13-10**, aparecen los indicadores del mal uso de sustancias. A menudo estos trastornos coexisten con depresión y ansiedad. Este capítulo no abarca una descripción profunda de estos problemas, pero se puede obtener información adicional sobre el abuso del alcohol y otras sustan-

cias, incluso de medicamentos que se venden con receta, en www.nida.nih.gov

TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN

Según el DSM-IV-TR, los trastornos de la alimentación se clasifican en anorexia nerviosa (AN), bulimia (BN) y trastorno inespecífico de la alimentación (**cuadros 13-11 y 13-12**). Los síntomas principales tanto de la anorexia como de la bulimia son el temor a subir de peso y la comprobación excesiva del peso y la imagen corporal. Estos trastornos son entre 10 y 20 veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres, especialmente entre los 15 y 24 años de edad (Kaplan, 1998; Lucas, 1991). Durante la adolescencia, se calcula que 4% de las mujeres padece algún trastorno de la alimentación y alrededor de 0.3% sufre anorexia nerviosa. La anorexia por lo general comienza al principio de la adolescencia y alcanza su punto máximo alrededor de los 17 o 18 años. La bulimia es más frecuente que la anorexia, pero empieza más tarde (Hoek, 1998, 2006).

CUADRO 13-3. Criterios para el diagnóstico de un episodio depresivo mayor**A. ≥ 5 criterios presentes durante el mismo periodo de dos semanas o un cambio del funcionamiento previo****Cuando menos uno de los siguientes:**

Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi diario (en los niños puede haber irritabilidad)

Demuestra muy poco interés o no disfruta la mayoría de las actividades, durante la mayor parte del día, la mayoría de los días

El equilibrio de cinco de los siguientes:

Pérdida o aumento de peso considerable, cambios en el apetito o fracaso en los logros

Insomnio o hipersomnia casi diariamente

Agitación o retraso psicomotor casi diario que los demás pueden observar

Fatiga o falta de energía casi todos los días

Sentimiento de minusvalía o culpa excesiva o inapropiada casi diario

Capacidad para pensar o concentrarse reducida o indecisión

Pensamientos recurrentes de muerte, ideas, planes o intentos suicidas recurrente

B. Los síntomas no llenan los criterios de un episodio mixto**C.** Los síntomas alteran u obstaculizan el funcionamiento**D.** Los síntomas no son causados por una sustancia o una enfermedad**E.** Los síntomas no pueden explicarse por la pérdida de un familiar de más de dos meses de antigüedad**Detalles:**

Leve, moderada o pronunciada con o sin rasgos psicóticos

Crónica

Con rasgos catatónicos

Con rasgos melancólicos

Con rasgos atípicos

Que comenzó en el puerperio

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

Fisiopatología

La causa precisa de los trastornos de la alimentación se desconoce. Sin embargo, existen datos que demuestran que la agregación familiar es importante (Stein, 1999). En la anorexia nerviosa del tipo restrictivo el índice de concordancia entre gemelos monocigóticos es cercano a 66% y en los gemelos dicigóticos de 10% (Treasure, 1989).

Diversos factores biológicos se han vinculado con la aparición de los trastornos de la alimentación. Se han observado anomalías en los neuropéptidos, neurotransmisores y los ejes hipotálamo-hipófisis-suprarrenal e hipotálamo-hipófisis-gónadas (Stoving, 1999, 2001). Además, se cree que ciertos factores psicológicos y psicodinámicos ligados a la ausencia de autonomía influyen sobre las preocupaciones obsesivas (Kaplan, 1998). A pesar de que se considera que las enfermedades de la alimentación constituyen un fenómeno cultural occidental, su frecuencia también está aumentando en las culturas no occidentales (Fichter, 2004).

Diagnóstico**Anorexia nerviosa (AN)**

Este trastorno se divide en dos subtipos: 1) la variedad restrictiva y 2) la variedad bulímica, que difiere de la bulimia. Los síntomas empiezan con rutinas raras de la alimentación que se tornan cada vez más restrictivas. Los síntomas avanzados comprenden restricción excesiva en el consumo de alimentos y ejercicio exagerado.

Hasta 50% de las personas anoréxicas exhibe también comportamiento bulímico y estas variedades en ocasiones se alternan. Los anoréxicos del tipo bulímico tienen dos patrones de comportamiento: los que se dan atracones y se purgan, y aquellos que únicamente se purgan.

Las personas con anorexia suelen defender su conducta alimentaria al ser confrontados y rara vez reconocen su enfermedad. Conforme su enfermedad avanza se van aislando socialmente. A menudo padecen molestias somáticas como síntomas digestivos e intolerancia al frío. En las últimas fases de este trastorno la pérdida de peso se torna evidente y la presencia de complicaciones médicas obliga al paciente a buscar atención médica. Por lo general estos individuos exhiben problemas dentales, deficiencias nutricionales generales, anomalías electrolíticas (hipopotasemia y alcalosis) e hipotiroidismo. Algunas veces se observan cambios electrocardiográficos como QT prolongado (bradicardia) e inversión o aplanamiento de las ondas T. Otras complicaciones raras son dilatación gástrica, arritmias, convulsiones y muerte.

Bulimia (BN)

Este trastorno se caracteriza por periodos de ingestión descontrolada de alimentos altamente calóricos (atracones) seguidos de vómitos autoinducidos (purgas). Además, las mujeres bulímicas con frecuencia utilizan laxantes o diuréticos. A diferencia de la anorexia, las personas con bulimia casi siempre reconocen sus conductas anormales.

CUADRO 13-4. Criterios para el diagnóstico de episodios maníacos**Criterios para los episodios maníacos**

- A.** Periodo definido en el que el estado de ánimo es anormal y continuamente exaltado, expansivo o irritable con duración mínima de una semana
- B.** Durante el periodo del trastorno afectivo, más de 3 de los síntomas siguientes han permanecido acentuados:
 - Autoestima enaltecida o sentimiento de grandeza
 - Necesidad reducida de sueño
 - Más platicador de lo habitual
 - Ideas fugaces o pensamientos atropellados
 - Distracción
 - Mayor actividad o agitación psicomotriz
 - Actividades placenteras o arriesgadas excesivas con alto potencial de consecuencias negativas o dolorosas (p. ej., promiscuidad, gastos excesivos)
- C.** No cumplen los criterios de un episodio depresivo mayor
- D.** La paciente sufre de una deficiencia laboral o social considerable, se encuentra en psicosis o necesita ser hospitalizada para no lastimarse a ella misma o a los demás
- E.** Los síntomas no son causados por los efectos fisiológicos directos de una sustancia o una enfermedad

Criterios del episodio hipomaniaco

- A.** Periodo definido en el que el estado de ánimo se encuentra constantemente exaltado, expansible o irritable con duración mínima de cuatro días y que claramente es anormal con base en el estado de ánimo habitual
- B.** Durante el periodo del trastorno afectivo, más de tres de los síntomas anteriores (igual que con la manía) han permanecido acentuados
- C.** El episodio se acompaña de un cambio definido en el funcionamiento que no es característico de la persona cuando no muestra síntomas
- D.** Otras personas pueden observar el trastorno afectivo y el cambio de funcionamiento
- E.** El episodio no es lo suficientemente grave como para provocar una deficiencia de la función social, laboral o que requiera hospitalización y no existen características psicóticas
- F.** Los síntomas no son secundarios a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

El peso corporal de la mayoría de las personas bulímicas es normal, pero en ocasiones varía. Por lo tanto, los hallazgos físicos son más sutiles. Uno de los signos más característicos es la presencia de callos en el dorso de la mano dominante. Se le denomina *signo de Russell* y se forma por el contacto repetitivo con los dientes superiores y el contenido gástrico ácido durante el vómito inducido (Strumia, 2005).

■ Comorbilidad de los trastornos de la alimentación

La anorexia nerviosa y la bulimia son trastornos complejos, tanto psicológicos como físicos. Estos trastornos suelen acompañarse de depresión y ansiedad. El índice de síntomas afectivos es cercano a 50% y el de ansiedad es de 60% (Braun, 1994). También se acompaña de fobias simples y conductas obsesivo-compulsivas. En muchos casos, las pacientes con anorexia poseen una personalidad rígida y proteccionista con poco interés sexual. Las pacientes con bulimia exhiben conflictos sexuales, problemas con la intimidad y tendencias impulsivas suicidas (*American Psychiatric Association*, 2000b).

■ Pronóstico de los trastornos de la alimentación

La información sobre el pronóstico físico y psicológico a largo plazo de las mujeres con trastornos de la alimentación es limitada. La mayoría mejora con la edad. Sin embargo, es raro que una mujer con anorexia nerviosa se recupere totalmente y muchas siguen teniendo una percepción distorsionada de su imagen corporal y rutinas peculiares en su alimentación. En general, el pronóstico de la bulimia es mejor que el de la anorexia.

■ Tratamiento de los trastornos de la alimentación

El tratamiento de los trastornos de la alimentación debe ser multidisciplinario. Algunas de las normas de la *American Psychiatric Association* para los trastornos de la alimentación son: 1) rehabilitación nutricional; 2) tratamiento psicosocial, que comprende terapia individual y familiar, y 3) farmacoterapia de los síntomas psiquiátricos concomitantes (*American Psychiatric Association*, 2000b). La *National Eating Disorder Association* ofrece

CUADRO 13-5. Lista rápida de síntomas depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology*) (16 preguntas) (Autoevaluación) (QIDS-SR₁₆)

Nombre o identificación _____ Fecha _____

MARQUE LA RESPUESTA QUE LO DESCRIBE MEJOR EN LOS ÚLTIMOS SIETE DÍAS

Durante los últimos siete días**1. Al dormirse:**

- ☐ 0 No tardo más de 30 minutos en dormirme
- ☐ 1 Tardo cuando menos 30 minutos en dormirme, menos de la mitad de las veces
- ☐ 2 Tardo cuando menos 30 minutos en dormirme, más de la mitad de las veces
- ☐ 3 Tardo más de 60 minutos en dormirme, más de la mitad de las veces

2. Sueño durante la noche:

- ☐ 0 No despierto durante la noche
- ☐ 1 Tengo un sueño inquieto y ligero y despierto brevemente varias veces durante la noche
- ☐ 2 Despierto cuando menos una vez durante la noche pero me duermo de nuevo fácilmente
- ☐ 3 Despierto varias veces durante la noche y permanezco despierto durante 20 minutos o más, más de la mitad de las veces

3. Despierto demasiado temprano:

- ☐ 0 La mayor parte del tiempo despierto menos de 30 minutos antes de lo necesario
- ☐ 1 Más de la mitad del tiempo despierto más de 30 minutos antes de lo necesario
- ☐ 2 Casi siempre despierto cuando menos una hora antes de lo necesario, pero finalmente me vuelvo a dormir
- ☐ 3 Despierto cuando menos una hora antes de lo necesario y no me puedo volver a dormir

4. Duermo demasiado:

- ☐ 0 No duermo más de 7-8 horas por noche, sin dormir siesta durante el día
- ☐ 1 No duermo más de 10 horas en un periodo de 24 horas, incluidas las siestas
- ☐ 2 No duermo más de 12 horas en un periodo de 24 horas, incluidas las siestas
- ☐ 3 Duermo más de 12 horas en un periodo de 24 horas, incluidas las siestas

Durante los últimos siete días**5. Te sientes triste:**

- ☐ 0 No me siento triste
- ☐ 1 Me siento triste menos de la mitad del tiempo
- ☐ 2 Me siento triste más de la mitad del tiempo
- ☐ 3 Me siento triste casi todo el tiempo

Favor de responder 6 o 7 (no ambas)**6. Menor apetito:**

- ☐ 0 No hay cambio en mi apetito habitual
- ☐ 1 Como con menos frecuencia o menos cantidad que lo habitual
- ☐ 2 Como mucho menos que lo habitual y sólo realizando un esfuerzo personal
- ☐ 3 Rara vez como algo en un periodo de 24 horas y sólo con un esfuerzo personal extremo o cuando otros me convencen de comer

0

7. Mayor apetito:

- ☐ 0 No hay cambios en mi apetito habitual
- ☐ 1 Siento la necesidad de comer con más frecuencia que lo habitual
- ☐ 2 Normalmente como con más frecuencia y/o mayor cantidad de alimentos que lo habitual
- ☐ 3 Siento la necesidad de comer de manera excesiva tanto durante las comidas como entre las mismas

Favor de responder 8 o 9 (no ambas)**8. Reducción de peso (en las últimas dos semanas):**

- ☐ 0 No he tenido cambios en mi peso
- ☐ 1 Siento que he bajado un poco de peso
- ☐ 2 He bajado 1 kg o más
- ☐ 3 He bajado 2.5 kg o más

0

9. Aumento de peso (en las últimas dos semanas):

- ☐ 0 No he tenido cambios en mi peso
- ☐ 1 Siento como que he subido un poco de peso
- ☐ 2 He subido 1 kg o más
- ☐ 3 He subido 2.5 kg o más

información y apoyo en línea en www.edap.org. Sin embargo, los médicos también deben conocer algunas de las páginas electrónicas que fomentan los trastornos de la alimentación (Norris, 2006).

TRASTORNOS PREMENSTRUALES

Con frecuencia las mujeres en edad fértil perciben ciertos síntomas al final de la fase lútea del ciclo menstrual que, en conjunto, se denominan *síndrome premenstrual* (PMS) o *tensión premenstrual* (PMT). Se han publicado casi 300 síntomas distintos que típicamente incluyen molestias psiquiátricas y físicas (**cuadro 13-13**) (Halbreich, 2003a). En la mayoría de los casos estos

síntomas ceden en forma espontánea, pero alrededor de 15% manifiesta síntomas moderados o intensos que provocan cierta deficiencia o requieren de una atención especial (Wittchen, 2002).

El *trastorno disfórico premenstrual* (PMDD) y la *disforia premenstrual* (PMD) son entidades clínicas independientes que se identifican por el deterioro psicosocial o funcional concomitante. El grado de deterioro a menudo equivale al que se observa en las pacientes con depresión menor o distimia (Halbreich, 2003b). El trastorno disfórico premenstrual se acompaña de un deterioro funcional considerable. Por consiguiente, este diagnóstico se debe reservar para las personas que satisfacen los estrictos criterios del DSM-IV-TR (*American Psychiatric Association*, 2000a). No

CUADRO 13-5. Lista rápida de síntomas depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology*) (16 preguntas) (Autoevaluación) (QIDS-SR₁₆) (*Continuación*)

| | |
|--|--|
| <p>Durante los últimos siete días</p> <p>10. Concentración/toma de decisiones:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 No se han producido cambios en mi capacidad habitual para concentrarme o tomar decisiones</p> <p><input type="checkbox"/> 1 En ocasiones me siento indeciso o me doy cuenta que mi atención se ha desviado</p> <p><input type="checkbox"/> 2 La mayor parte del tiempo lucho por enfocar mi atención o tomar decisiones</p> <p><input type="checkbox"/> 3 No me puedo concentrar lo suficiente como para leer ni tomar decisiones incluso menores</p> <p>11. Cómo me veo a mí misma:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Considero que valgo tanto y merezco lo mismo que los demás</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Me culpo más de lo habitual</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Por lo general considero que causo problemas a los demás</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Pienso casi constantemente sobre mis defectos mayores y menores</p> <p>12. Pensamientos de muerte o suicidas:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 No pienso en el suicidio ni la muerte</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Siento que la vida es vacía y me pregunto si vale la pena vivir</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Pienso en el suicidio o la muerte varias veces por semana durante varios minutos</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Pienso en el suicidio o la muerte varias veces al día con cierto detalle o he elaborado planes específicos para suicidarme o he intentado terminar con mi vida</p> <p>13. Interés general:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 No se han producido cambios en la manera como me interesan los demás o las actividades</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Advierto que estoy menos interesado en las personas o actividades</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Encuentro que me interesan sólo una o dos de mis actividades favoritas previas</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Prácticamente no tengo interés en mis actividades favoritas previas</p> | <p>Durante los últimos siete días</p> <p>14. Nivel de energía:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 No se han producido cambios en mi nivel habitual de energía</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Me canso con mayor facilidad</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Debo hacer un gran esfuerzo para comenzar o terminar mis actividades diarias (p. ej., compras, labores del hogar, cocina o ir a trabajar)</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Realmente no puedo llevar a cabo la mayor parte de mis actividades diarias por falta de energía</p> <p>15. Sensación de lentitud:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Pienso, hablo y me muevo a mi velocidad habitual</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Advierto que mi pensamiento es lento o mi voz es apagada o monótona</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Tardo varios segundos en responder a la mayor parte de las preguntas y estoy segura de que mi pensamiento es lento</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Con frecuencia no puedo responder las preguntas sin realizar un esfuerzo extremo</p> <p>16. Sensación de inquietud:</p> <p><input type="checkbox"/> 0 No me siento inquieta</p> <p><input type="checkbox"/> 1 A menudo me siento inquieta, estrujándome las manos o con la necesidad de cambiar la manera como estoy sentada</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Siento el impulso de moverme constantemente y me siento inquieta</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Algunas veces no puedo permanecer sentada y necesito caminar</p> |
|--|--|

De Rush, 2003, con autorización.

CUADRO 13-6. Instrucciones para calificar el Inventario Rápido de Síntomas Depresivos (*Quick Inventory of Depressive Symptomatology* [QIDS-SR₁₆])

1. Anote la calificación más alta en cualesquiera de los cuatro elementos del sueño (elementos 1 a 4)
Anote la calificación más alta en cualesquiera de los cuatro elementos del peso (elementos 6 a 9)
Anote la calificación más alta en cualesquiera de los dos elementos psicomotores (elementos 15 y 16)
2. Habrá una calificación para cada uno de los nueve dominios de síntomas de depresión mayor
3. Sume las calificaciones de los nueve elementos (sueño, peso, cambios psicomotores, depresión, interés reducido, fatiga, culpa, concentración e ideas suicidas) para obtener la calificación total, que varía de 0 a 27
4. 0 a 5: sin síntomas depresivos; 6 a 10: síntomas leves; 11 a 15: síntomas moderados; 16 a 20: síntomas graves; 21 a 27: síntomas muy graves

Con autorización de Rush, 2003.

CUADRO 13-7. Trastornos de ansiedad

Crisis de pánico
 Agorafobia
 Fobias específicas
 Fobia social
 Trastorno obsesivo-compulsivo
 Trastorno de estrés postraumático
 Trastorno de estrés agudo
 Trastorno generalizado de ansiedad
 Trastorno de ansiedad por una situación o enfermedad
 Trastorno de ansiedad por una sustancia
 Trastorno de ansiedad no especificado

Adaptado con autorización de la *American Psychiatric Association*, 2000a.

obstante, en la práctica, el diagnóstico del PMDD con frecuencia se confunde con el de la PMD, en especial cuando los síntomas corresponden a algunos de los criterios del PMDD. Se cree que la frecuencia de PMDD verdadero en la población femenina es de 3 a 8% (Wittchen, 2002).

■ Fisiopatología del síndrome premenstrual

Las causas precisas de los trastornos premenstruales se desconocen, pero se han sugerido diversos factores biológicos. De éstos, los más estudiados son los estrógenos, la progesterona y los neurotransmisores ácido gamma-aminobutírico (GABA) y serotonina (Halbreich, 2003b).

Esteroides sexuales

El síndrome premenstrual es cíclico. Los síntomas comienzan después de la ovulación y desaparecen con la menstruación. Son

menos frecuentes en las mujeres con ooforectomía quirúrgica o hipofunción ovárica medicamentosa, por ejemplo, por agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Además, las mujeres con ciclos anovulatorios rara vez manifiestan síntomas de PMS. Es por estas razones que la investigación sobre la fisiopatología del PMS se ha centrado en los esteroides sexuales, los estrógenos y la progesterona.

Interacción del sistema nervioso central. Los estrógenos y la progesterona son esteroides neuroactivos que influyen sobre los neurotransmisores del sistema nervioso central (SNC): serotonina, noradrenalina y GABA. La acción predominante de los estrógenos es la excitación neuronal, mientras que los progestágenos son inhibidores (Halbreich, 2003b).

De manera específica, se cree que el síndrome premenstrual está vinculado en parte con los metabolitos neuroactivos de la progesterona. De éstos, la alopregnanolona es un modulador potente de los receptores del GABA y sus efectos son similares a los de las dosis reducidas de benzodiazepinas, barbitúricos y alcohol. Estos efectos comprenden pérdida del control de los impulsos, estado de ánimo negativo y agresión o irritabilidad (Backstrom, 2003). Wang *et al.* (1996) observaron fluctuaciones de la alopregnanolona sérica a lo largo de las diversas fases del ciclo menstrual. Estos cambios se vincularon con la gravedad de los síntomas del PMS. No obstante, este hallazgo no se ha observado de manera constante en otras publicaciones (Rapkin, 1997; Schmidt, 1994; Sundstrom, 1998). Tampoco se conoce la importancia de los cambios de la concentración sérica contra los cambios de la concentración cerebral.

Serotonina

La evidencia sugiere que la disregulación del sistema serotoninérgico también participa en la fisiopatología del PMS. Se ha observado que la actividad serotoninérgica disminuye durante la fase lútea. Además, los estudios clínicos con tratamientos serotoninérgicos

CUADRO 13-8. Criterios para el diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizada

- A.** Angustia y preocupación excesivas por diversos eventos o actividades durante la mayor parte del tiempo en los últimos seis meses
- B.** Para la persona es difícil dominar su preocupación
- C.** La angustia y la preocupación se acompañan de tres o más de los seis síntomas siguientes:
 1. Inquietud o "nervios de punta"
 2. Fatiga fácil
 3. Dificultad para concentrarse o "mente en blanco"
 4. Irritabilidad
 5. Tensión muscular
 6. Trastornos del sueño
- D.** La causa de la angustia y la preocupación no se limita a los rasgos de otra enfermedad psiquiátrica (p. ej., preocupación por una crisis de pánico [pánico]; vergüenza en público [fobia social]; aumento de peso [anorexia nerviosa])
- E.** La angustia, preocupación o síntomas físicos provoca sufrimiento clínico considerable o dificultades en las áreas social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento
- F.** El trastorno no es secundario a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o trastorno ni ocurre exclusivamente durante un trastorno afectivo o un trastorno psicótico

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

CUADRO 13-9. Criterios para el diagnóstico de farmacodependencia

Patrón de inadaptación por la farmacodependencia que provoca deterioro o sufrimiento clínico importante y se manifiesta por tres o más de las siguientes, en cualquier momento, durante un periodo de 12 meses:

- 1) Tolerancia, definida por lo siguiente:
 - a) Necesidad de aumentar considerablemente la cantidad de la sustancia
 - b) Efecto considerablemente reducido con el uso continuo de la misma cantidad de una sustancia
- 2) Abstinencia, manifestada por:
 - a) Síndrome de abstinencia con manifestaciones características
 - b) Utiliza una sustancia similar para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
- 3) La sustancia a menudo se consume en grandes cantidades o durante un periodo más prolongado del que se desea
- 4) Existe un deseo persistente o esfuerzos inútiles por reducir o dominar el uso de la sustancia
- 5) La persona pasa gran parte del tiempo realizando actividades necesarias para obtener la sustancia, utilizar la sustancia (visitando a varios médicos o manejando distancias largas) o recuperarse de sus efectos
- 6) Renuncia a las actividades sociales, laborales o recreativas importantes por usar la sustancia
- 7) Continúa buscando la sustancia a pesar de que sabe que tiene un problema físico o psicológico persistente o recurrente que probablemente ha sido causado o exacerbado por la sustancia

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

CUADRO 13-10. Criterios para el diagnóstico de abuso de sustancias

A. Patrón de inadaptación por la farmacodependencia que provoca deterioro o sufrimiento considerable y que se manifiesta por una o más de las siguientes, en un periodo de 12 meses

- 1) Uso recurrente de la sustancia que conduce al fracaso para llevar a cabo sus obligaciones en el trabajo, escuela o casa (p. ej., ausencias o rendimiento reducido en el trabajo por el uso de la sustancia; suspensión, expulsión o ausencias escolares; abandono de los hijos o el hogar)
- 2) Uso recurrente de la sustancia en situaciones peligrosas desde el punto de vista físico (p. ej., manejando un automóvil u operando una máquina bajo los efectos de la sustancia)
- 3) Problemas legales recurrentes por la sustancia (p. ej., arrestos por desorden público)
- 4) Uso continuo de la sustancia a pesar de los problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con el cónyuge sobre las consecuencias de la intoxicación o peleas físicas)

B. Los síntomas no llenan los criterios de farmacodependencia para esta clase de sustancia

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

CUADRO 13-11. Criterios para el diagnóstico de anorexia nerviosa

- A.** La paciente se rehúsa a mantener un peso corporal normal o ligeramente superior según su edad o talla (menos de 85% de lo esperado)
- B.** Temor a subir de peso o a engordar, aunque sea delgada
- C.** Imagen corporal distorsionada, influencia excesiva del peso corporal o la forma del cuerpo en la autoevaluación o negación de la gravedad del peso reducido actual
- D.** En las mujeres posmenárquicas, amenorrea

Variedad restrictiva: sin atracones ni purgas

Variedad con atracones/purga: atracones y vómito autoinducido o uso incorrecto de laxantes, diuréticos o enemas

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

CUADRO 13-12. Criterios para el diagnóstico de bulimia

- A.** Episodios recurrentes de atracones
 1. Comer, en un periodo, una cantidad de comida que es definitivamente mayor de lo que la mayoría de la gente comería en un lapso similar bajo iguales circunstancias
 2. Sensación de falta de dominio sobre la alimentación durante el episodio
- B.** Conducta compensadora inapropiada recurrente para evitar subir de peso, como vómito autoinducido, uso incorrecto de laxantes, diuréticos o enemas y otros medicamentos; ayuno; ejercicio excesivo
- C.** Atracones y conductas compensadoras inapropiadas, en promedio, cuando menos dos veces por semana durante tres meses
- D.** La autoevaluación depende exclusivamente de la forma y el peso corporal
- E.** El trastorno no ocurre únicamente durante los episodios de anorexia nerviosa

Variedad purgante: conductas purgantes regulares

Variedad no purgante: las conductas compensadoras son inapropiadas, como ayuno o ejercicio excesivo, pero no se acompañan de purgas ni uso incorrecto de laxantes

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

nérgicos demuestran que los síntomas disminuyen en las mujeres con PMS (Cohen, 2004; Halbreich, 2002a; Yonkers, 1996).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los esteroides sexuales también tienen acciones recíprocas con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) modificando el equilibrio hidroelectrolítico. Las propiedades antimineralocorticoides de la progesterona y quizá la activación estrogénica del sistema RAAS explica dos síntomas del PMS: distensión abdominal y aumento de peso.

■ Diagnóstico del síndrome premenstrual

Las mujeres con PMS suelen manifestar síntomas de diversos aparatos y sistemas que tienen cierta relación temporal con la fase lútea del ciclo menstrual. Los síntomas comienzan cuando menos cinco días (criterios del *American College of Obstetricians and Gynecologists* [ACOG]) o una semana (DSM-IV-TR) antes de la menstruación y desaparecen dentro de los primeros cuatro días (criterios de la ACOG) o unos cuantos días (DSM-IV-TR) después de iniciada la menstruación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2000). Al valorar a la mujer con síntomas de PMS es necesario obtener una calificación prospectiva diaria de los síntomas cuando menos durante dos o tres ciclos menstruales. Sin embargo, Borenstein *et al.* (2007) encontraron que también pueden utilizar como valoración inicial los resultados del *Daily Record of Severity of Symptoms* (cuadro 13-13) obtenido el primer día de la menstruación.

En ciertos casos, los síntomas del PMS constituyen la exacerbación de algún trastorno psiquiátrico primario de fondo. Por lo tanto, durante la valoración es necesario descartar otros trastornos psiquiátricos comunes como depresión, distimia y ansiedad. Asimismo, se deben tomar en cuenta otros trastornos médicos que se manifiestan en diversos órganos y sistemas. Éstos comprenden hipotiroidismo, lupus eritematoso generalizado, endometriosis, anemia, fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, mastopatía fibroquística, síndrome de colon irritable y migraña.

■ Tratamiento del síndrome premenstrual

El objetivo de los tratamientos más utilizados en el PMS es reducir los síntomas o modificar la disregulación hormonal de fondo. El médico puede elegir alguna opción terapéutica en los casos leves o moderados, pero si el tratamiento fracasa o los síntomas son pronunciados deberá enviar a la paciente con el psiquiatra.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

La mayor parte de los medicamentos psicotrópicos reduce la intensidad del síntoma psicológico. En diversos estudios clínicos comparativos utilizando inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) se ha encontrado que estos fármacos son eficaces y bien tolerados (Cohen, 2002; Halbreich, 2002b; Yonkers, 1996, 1997). En la actualidad se considera que el tratamiento principal de los síntomas psicológicos del PMS son los SSRI en las dosis tradicionales con administración intermitente o continua (cuadro 13-14). Además, la administración de algún ansiolítico como alprazolam o buspirona durante un tiempo corto ofrece beneficios adicionales en algunas mujeres con ansiedad. Sin embargo, al prescribir ansiolíticos es importante investigar si la paciente tiene algún antecedente de abuso de sustancias.

Estrógenos y progesterona

Los síntomas del PMS son causados, en parte, por una disregulación hormonal gonadal, por lo que se ha investigado el tratamiento con estrógenos y progesterona. Sin embargo, la eficacia de la progesterona es muy variable y la de los estrógenos es un poco menos variable. Ford *et al.* (2006) revisaron varios estudios comparativos con asignación al azar en los que se valoró la eficacia del tratamiento con progesterona en el PMS. Encontraron “muy poca evidencia satisfactoria” para utilizar progesterona en el tratamiento del síndrome premenstrual. Existen otros estudios en los que se ha valorado la administración de estrógenos, progesterona y un bloqueador de la progesterona durante la fase lútea, observando que los síntomas del PMS empeoran (Schmidt, 1998). En vista de las acciones tan heterogéneas de los estrógenos y la

CUADRO 13-13. Registro diario de Endicott de la magnitud del problema

REGISTRO DIARIO DE LA MAGNITUD DE LOS PROBLEMAS

Favor de usar letra de molde y tantas hojas como necesite cuando menos durante dos meses

Nombre o iniciales_____

Mes/año_____

Cada noche anote la magnitud percibida de cada problema enumerado. Escriba una X en la casilla correspondiente a la magnitud: 1. ausente, 2. mínimo, 3. leve, 4. moderado, 5. intenso, 6. excesivo

[illegible]

De Endicott, 2006, con autorización.

CUADRO 13-14. Lista de medicamentos psicotrópicos comunes

| Clase de medicamento | Indicación | Ejemplos | Efectos colaterales frecuentes | Categoría para el embarazo |
|--|---|---|--|--|
| Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI) | Depresión, angustia y trastornos premenstruales | Fluoxetina Citalopram Escitalopram Sertralina Paroxetina Fluvoxamina | Náusea, cefalea, insomnio, diarrea, xerostomía, disfunción sexual | Clase C La paroxetina es clase D |
| Inhibidores no adrenérgicos de la recaptación de serotonina (SNRI) | Depresión, angustia y trastornos premenstruales | Bupropión SR, XL Venlafaxina XR Duloxetina | Xerostomía, angustia, agitación, mareo, somnolencia, estreñimiento | Clase C |
| Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos | Depresión y angustia | Desipramina Nortriptilina Amitriptilina Doxepin Maprotilina | Somnolencia, xerostomía, mareo, visión borrosa, confusión, estreñimiento, retención urinaria y polaquiuria | Clase C, excepto maprotilina clase B y nortriptilina clase D |
| Benzodiazepinas | Angustia | Alprazolam Clonazepam Diazepam | Somnolencia, ataxia, cambios en el sueño, alteraciones de la memoria, hipotensión | Clase D |
| Otros | Depresión y angustia | Nefazodona Trazodona | Cefalea, xerostomía, hipotensión ortostática, somnolencia | Clase C |
| | Angustia | Buspirona Hidroxizina | Mareo, somnolencia, cefalea | Buspirona clase B, hidroxizina clase C |
| | Somníferos | Zaleplon Zolpidem Ramelteon | Cefalea, somnolencia, amnesia, fatiga | Clase C |

SR = liberación continua; XR/XL = liberación prolongada.

progesterona en el PMS, es difícil pronosticar quiénes obtendrán beneficios del tratamiento exógeno con estas hormonas. Tampoco existe evidencia suficiente que demuestre la utilidad de los anti-conceptivos orales combinados (COC) para esta indicación. Sin embargo, existe un COC singular que contiene un progestágeno similar a la espironolactona llamado drospirenona con el que se han encontrado resultados terapéuticos preliminares positivos para los síntomas del PMS (Freeman, 2001). No obstante, se necesitan estudios más grandes para confirmar estos hallazgos.

Otros fármacos

Los inhibidores de las prostaglandinas son útiles por sus efectos antiinflamatorios. Con frecuencia se prescriben fármacos como ibuprofeno y naproxeno sódico para los cólicos y la cefalea del PMS (cuadro 10-2, p. 236). Otras veces se prefieren diuréticos para aliviar la retención de líquidos y el edema de los miembros inferiores. Dos ejemplos son la espironolactona y la combinación de hidroclorotiazida y triamtereno. Sin embargo, sus efectos colaterales potenciales son hipotensión ortostática e hipopotasemia.

Los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas y los andrógenos sintéticos como el danazol reducen los síntomas al suprimir la ovulación. No obstante, es necesario sopesar la tolerancia reducida a estos tratamientos contra sus beneficios potenciales en las mujeres con trastornos premenstruales (cap. 9, p. 204).

La alimentación empeora en ocasiones el PMS y los alimentos y bebidas que contienen abundante azúcar o cafeína acentúan los síntomas (Johnson, 1995). Por el contrario, las vitaminas como la piridoxina (vitamina B₆) y la vitamina E ofrecen algunos beneficios. La piridoxina es un cofactor de la hidroxilasa de triptófano, que es la enzima clave para la síntesis de serotonina (Wyatt, 1999). La dosis diaria recomendada de piridoxina es de 50 a 100 mg diarios por vía oral, sin pasar de 100 mg diarios para prevenir una intoxicación con piridoxina. En algunos estudios clínicos pequeños se ha observado cierta mejoría con algunos minerales como calcio y magnesio. Al parecer, el magnesio combinado con vitamina B₆ reduce los síntomas premenstruales vinculados con la ansiedad (De Souza, 2000). Probablemente el calcio mejora los

síntomas relacionados a la deficiencia de este mineral, como los calambres musculares (Thys-Jacobs, 2000).

TRASTORNOS DEL EMBARAZO Y EL PUERPERIO

Durante el embarazo y el puerperio las concentraciones hormonales variables, los cambios físicos, la fatiga y las nuevas responsabilidades sociales generan estrés psicológico. Hace algunos años el embarazo se consideraba como un estado protector contra la depresión, pero se ha visto que algunas mujeres experimentan su primer episodio de depresión o de otros trastornos psiquiátricos durante esta época. Además, se sabe que ciertas enfermedades psiquiátricas recidivan durante el embarazo y las mujeres con antecedente depresivo tienen mayor riesgo de sufrir un episodio durante el embarazo o el puerperio (Cohen, 2006a; O'Hara, 1996). Por lo tanto, es importante que el médico investigue específicamente cualquier antecedente de tensión psiquiátrica, puesto que éste es el factor de riesgo principal para padecer un trastorno psiquiátrico durante el periodo perinatal.

En general, la evolución o el cuadro clínico de los trastornos psiquiátricos durante el embarazo es similar al de las mujeres no grávidas. Consecuentemente, los criterios para el diagnóstico de los trastornos psiquiátricos no se modifican, pero a menudo en el diagnóstico se incluye la frase "iniciado en el puerperio".

■ Trastornos afectivos en el periodo perinatal

Depresión durante el embarazo

Riesgo de padecer depresión en el embarazo. Se calcula que la frecuencia de depresión durante el embarazo es mayor durante el primer trimestre (11%) y desciende hasta 8.5% durante el segundo y tercer trimestres. La mayor parte de las investigaciones sobre los factores de riesgo y de pronóstico se ha encaminado hacia la depresión puerperal. No obstante, en unos cuantos estudios se ha observado que la depresión durante el embarazo a menudo se acompaña de algún evento adverso, estrés crónico, apoyo social limitado y abuso sexual o físico antiguo o actual (O'Hara, 1996).

Diagnóstico de depresión en el periodo perinatal. La *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) es una medida de detección que fue diseñada específicamente para identificar y valorar la gravedad de los síntomas depresivos durante el embarazo y puerperio (Cox, 1987). A diferencia de otras medidas de depresión que incluyen síntomas que también son característicos del embarazo mismo (apetito, cambios de peso, alteraciones del sueño y fatiga), esta escala se concentra en los síntomas neurovegetativos que son más descriptivos de depresión. Se ha traducido a varios idiomas y constituye una manera eficaz para que el médico identifique a las pacientes con riesgo de padecer depresión durante el embarazo y el puerperio. Se puede obtener a través de la *American Academy of Pediatrics* en: <http://www.dbpeds.org/media/edinburghscale.pdf>

Tratamiento de la depresión en el embarazo. La *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) no ha autorizado el uso

de ningún antidepresivo durante el embarazo (Kornstein, 2001). Sin embargo, los SSRI se utilizan con frecuencia y la FDA los considera fármacos de la categoría C con excepción de la paroxetina, que corresponde a la categoría D (cuadro 13-14). La evidencia más reciente en relación con el empleo de los SSRI durante el embarazo es preocupante. En julio de 2006, la FDA publicó una recomendación para la valoración detallada de los riesgos durante el embarazo. Estos fármacos se vincularon con hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (PPHN). Además, en 2005, la FDA publicó una recomendación afirmando que la paroxetina aumenta en ocasiones el riesgo de malformaciones cardíacas congénitas.

Por otro lado, las mujeres que suspenden sus medicamentos antidepresivos durante el embarazo recaen con una frecuencia mucho mayor que las mujeres que continúan su tratamiento (Cohen, 2006b). Además, el suicidio constituye gran parte de las muertes ligadas al embarazo (Shadigian, 2005). Por lo tanto, el médico debe sopesar el peligro de recaer en la mujer con depresión grave contra el riesgo potencial del recién nacido (Wisner, 2000).

Durante el embarazo también se han utilizado métodos no farmacológicos como opciones terapéuticas. Éstos comprenden a la acupuntura, la manipulación de los ciclos del sueño, la terapia cognitiva-conductual y la psicoterapia interpersonal (Carter, 2004; Manber, 2004; Parry, 2000; Spinelli, 2003).

Depresión puerperal

Riesgos. La depresión después del parto se divide en tres categorías: "tristeza puerperal", depresión puerperal y psicosis puerperal. Los principales factores pronósticos de depresión puerperal comprenden alguna psicopatología previa, las relaciones maritales deficientes, el apoyo social insuficiente y acontecimientos estresantes en los 12 meses previos (O'Hara, 1996).

Clasificación

Tristeza puerperal. Este estado transitorio caracterizado por reacciones emocionales exageradas aparece hasta en 50% de las mujeres. Empieza entre los dos y 14 días después del parto y dura menos de dos semanas (Gaynes, 2005). Por lo general no requiere tratamiento. El reposo y el apoyo social contribuyen considerablemente a su remisión. No constituye un factor de riesgo importante para padecer depresión puerperal posteriormente.

Depresión puerperal. Según el DSM-IV-TR, el término depresión puerperal se refiere al diagnóstico de un trastorno depresivo mayor dentro de las primeras cuatro semanas después del parto. Sin embargo, en la investigación y la mayor parte de las circunstancias clínicas, cualquier cuadro depresivo que aparece en los primeros 12 meses después del parto se considera puerperal. Según esta definición, la frecuencia de la depresión puerperal es de 15% (Gaynes, 2005).

La mujer con depresión puerperal debe ser valorada por un especialista, puesto que el tratamiento se debe iniciar de inmediato para que la madre pueda atender a su hijo. Los hijos de madres deprimidas muestran una serie de diferencias cognitivas, temperamentales y del desarrollo comparados con los hijos de madre sin depresión (Dawson, 1992; Murray, 1992; Whiffen, 1989). Por lo general los fármacos de primera línea son los inhi-

bidores selectivos de la recaptación de serotonina, aunque se debe tener cuidado en las madres lactantes. También se han obtenido beneficios con diversas actividades psicosociales. De éstas, las que tienen efectos más significativos son la terapia cognitiva-conductual y la terapia de grupo (Bledsoe, 2006; Boath, 2001). Además, el *Postpartum Support International* constituye un recurso excelente para obtener información tanto para el médico como para la paciente. Se puede obtener información en www.postpartum.net

Psicosis puerperal. Este trastorno aparece en menos de 2% de las nuevas madres y comienza por lo general dentro de las primeras dos semanas después del parto (Gaynes, 2005). El riesgo de padecer esta variedad de depresión es mayor en las mujeres que han tenido otros trastornos afectivos. Específicamente, la psicosis puerperal previa aumenta entre 30 y 50% el riesgo de padecerla en partos ulteriores (*American Psychiatric Association*, 2000a). En estas mujeres es muy importante la valoración especializada y el tratamiento farmacológico con antipsicóticos. Muchas veces se hospitalizan hasta cerciorarse de que no existe peligro para la madre ni para el hijo.

■ Otros trastornos psiquiátricos durante el periodo perinatal

La mayoría de los médicos suele enfocarse en los trastornos afectivos durante el periodo perinatal, pero también pueden aparecer otras enfermedades psiquiátricas como trastornos de ansiedad, trastornos bipolares y esquizofrenia.

De éstos, los trastornos bipolares y la esquizofrenia son las enfermedades psiquiátricas más graves y recurrentes que requieren de tratamiento especializado. En estas pacientes es importante planear el tratamiento y las decisiones se deben tomar en conjunto con un psiquiatra. Se debe equilibrar el riesgo farmacológico para el feto con el riesgo que representa para la madre la falta de tratamiento.

■ Muerte perinatal

La muerte perinatal fue tema de investigación profesional hasta finales del decenio de 1970. Varios estudios se han concentrado en identificar los factores que modifican la manera como cada persona afronta una pena profunda, pero muy pocos han estudiado las intervenciones con las familias después de una muerte perinatal. Los resultados de estos estudios han demostrado que el médico ayuda más cuando habla directamente, utiliza un lenguaje claro y comparte información con los padres sobre sus temores pero haciéndoles sentir que ellos dominan la situación. También se observó que es importante para los padres el tiempo adicional con el médico y la sensación de constituir una prioridad (DiMarco, 2001).

La pena profunda es un sentimiento individual, de modo que no es posible hacer ninguna generalización sobre el apoyo que puede recibir la paciente en estos casos. Por lo tanto, el médico debe preguntar a su paciente lo que necesita y desea. Algunas veces la terapia de pareja es útil cuando los padres no pueden afrontar su pena en forma congruente. Otras veces está indicada la terapia familiar cuando los hijos necesitan apoyo para afrontar la pérdida y la pena de sus padres. Muchos hospitales ofrecen grupos de apoyo y además existen diversos recursos en línea. Es-

pecíficamente, la *Hygeia Foundation* (www.hygeia.org) y la *National Perinatal Association* (www.nationalperinatal.org) ofrecen recursos de gran utilidad.

CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

■ Riesgo de padecer trastornos psiquiátricos durante el climaterio

Desde hace tiempo el *climaterio* se ha considerado como un periodo vulnerable en el que pueden surgir síntomas afectivos. La mujer perimenopáusica tiene más probabilidades de sufrir ansiedad, irritabilidad y alteraciones del sueño que la mujer premenopáusica (Bromberger, 2001; Freeman, 2006). Además, los resultados de los estudios más recientes sugieren que la frecuencia de depresión durante el climaterio es casi dos veces mayor que en la premenopausia (Cohen, 2006a). Este riesgo persiste incluso después de hacer ajustes para alteraciones del sueño y síntomas vasomotores.

Otros factores que aumentan el riesgo de padecer depresión y ansiedad son el antecedente de depresión, la tensión premensual pronunciada, la presencia de bochornos y las alteraciones del sueño. Los factores demográficos que aumentan este riesgo durante la menopausia son el nivel educativo bajo, estadounidenses de raza negra, desempleo y factores que causan estrés notable (Bromberger, 2001; Freeman, 2006; Maartens, 2002). Además, en esta época la mujer se da cuenta que sus años fértiles están terminando y que sus hijos abandonarán el hogar para hacer sus propias vidas. Muchas mujeres se encuentran en la transición de cambiar a la familia como único centro de atención por otras actividades que les permitan invertir su tiempo y energía.

Se cree que la vulnerabilidad afectiva durante el climaterio es secundaria a ciertas fluctuaciones fisiológicas erráticas de las hormonas reproductivas. En el capítulo 21 (p. 483) se describen con más detalle estas hormonas y su relación con los cambios afectivos durante esta transición.

■ Valoración durante el climaterio

En las mujeres con síntomas psicológicos se debe realizar un examen psicosocial completo en el que se incluyen los factores de riesgo. Es importante tomar en cuenta que durante esta transición pueden surgir diversas enfermedades que generan síntomas psicológicos y se deben excluir. Específicamente se debe estudiar la función tiroidea.

■ Tratamiento de los síntomas afectivos durante el climaterio

Los síntomas afectivos se corrigen con farmacoterapia y psicoterapia. Los psicotrópicos más recomendados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (p. ej., venlafaxina). Estos medicamentos constituyen opciones adecuadas para la mujer que no desea recibir hormonoterapia. Además, como beneficios adicionales, alivian los síntomas vasomotores y mejoran el sueño.

Los resultados de los estudios sugieren que una opción para la mujer perimenopáusica con síntomas depresivos es la administración breve de estrógenos (Soares, 2001). Sin embargo, sus

beneficios se deben sopesar contra las inquietudes que surgieron en el *Women's Health Initiative (WHI) Study* (cap. 22, p. 492). Aún no se conoce la función psicotrópica de las preparaciones de estrógenos y progesterona en la mujer posmenopáusica.

SENECTUD

Según los cálculos realizados por el *U.S. Census Bureau*, el número de ancianos estadounidenses aumentará considerablemente en el siguiente decenio conforme envejezca la generación con la que aumentó tan rápido la natalidad. Hacia el año 2030, cerca de 20% de la población será mayor de 65 años (He, 2005). Los problemas psicosociales de estas mujeres son especiales. Algunos de estos factores estresantes son la reducción de la función mental y física así como la pérdida de la pareja, otros familiares o amigos. Erikson estableció que la tarea de esta parte final de la vida es de consolidación e integración. Según su modelo, las mujeres examinan en forma retrospectiva su vida. Algunas de ellas conducirán sus últimos años con integridad y con satisfacción por una vida bien vivida, pero otras sufrirán desesperación al sentir que todo ha sido en vano.

Trastornos mentales en la anciana

Según el censo estadounidense de 2000, 11% de los adultos de 65 a 74 años de edad y 10% de los mayores de 74 años padecen de algún trastorno mental incapacitante (He, 2005). De estos trastornos, los que se observan con más frecuencia en la clínica son depresión, ansiedad, trastornos paranoides y psicóticos tardíos y alcoholismo (Zarit, 1998). Sin embargo, en general se cree que la frecuencia de la depresión es menor en la mujer posmenopáusica que en la que está en edad fértil. Además, la mayor parte de los estudios sugiere que la diferencia por género en los índices de depresión disminuye durante la senectud. Al igual que en la población general, el trastorno psiquiátrico más frecuente en el anciano es la ansiedad (Zarit, 1998).

Valoración de los trastornos psiquiátricos en la senectud

Ante la sospecha de un trastorno psiquiátrico, se necesita una valoración detallada para excluir la posibilidad de alguna causa médica de fondo. Por ejemplo, algunas veces la enfermedad de Alzheimer y la de Parkinson incipientes (Polidori, 2001) se acompañan de depresión. Otras veces depresión, ansiedad y psicosis son causadas por ciertos medicamentos o combinaciones de medicamentos.

Se han diseñado cuestionarios específicos para detectar depresión en el anciano, como la *Geriatric Depression Scale* (Brink, 1982). Esta herramienta se ha traducido a varios idiomas en <http://www.stanford.edu/~yesavage/GDS.html>. Además, la valoración neuropsicológica ayuda a distinguir entre el origen y la naturaleza de los síntomas afectivos y el deterioro cognitivo.

Tratamiento de los trastornos psiquiátricos en la senectud

Muchos geriatras prescriben SSRI a sus pacientes puesto que conocen el descenso natural de la serotonina con el envejecimiento.

Sin embargo, en los ancianos es muy importante la comunicación entre los médicos tratantes para coordinar los medicamentos y reducir al mínimo las interacciones farmacológicas.

Los tratamientos psicosociales a menudo son de gran ayuda tanto para la paciente como para su cuidador. Se ha observado que la terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal son muy eficaces en los ancianos. Además, la terapia familiar es invaluable para los que enfrentan problemas terminales, deficiencias funcionales, pérdidas múltiples y para aliviar ligeramente la carga del cuidador. Los trabajadores sociales también son de gran utilidad cuando el paciente y sus familiares necesitan encontrar otros recursos para su atención.

En un metaanálisis de 89 estudios terapéuticos se observó que la farmacoterapia y la psicoterapia logran resultados similares en el tratamiento de la depresión. Por lo tanto, el tratamiento se debe individualizar tomando en cuenta la preferencia de la paciente, las contraindicaciones y el acceso al tratamiento (Pinquart, 2006).

OTRAS ENFERMEDADES QUE SURGEN DURANTE LA VIDA

Trastornos somatoformes

Los trastornos somatoformes se caracterizan por síntomas físicos recurrentes, múltiples y a menudo inexplicables. Estos trastornos son frecuentes y se calcula que en la consulta de los médicos generales es de 16% (de Waal, 2004). Su frecuencia es aún mayor en las clínicas especializadas como las que tratan el dolor.

Los trastornos somatoformes son complejos y se conocen poco. No obstante, los síntomas provocan estrés o deterioro en diversas esferas de la vida de la paciente. Además, uno de cada cuatro pacientes somatoformes padece de angustia y síntomas depresivos concomitantes. Por lo tanto, se necesita un enfoque multidisciplinario para tratar con eficacia los síntomas de estas mujeres.

AGRESIÓN SEXUAL

La agresión sexual es un crimen de violencia, a menudo motivado por agresión e ira, donde el agresor utiliza el contacto sexual como arma para obtener el poder y el control. Este tipo de agresión comprende una gran variedad de conductas coercitivas que van desde besos, caricias y abuso hasta violación o intento de violación. Linden (1999) define a la agresión sexual como "la penetración o intento de penetración de la vagina, boca o recto de la víctima sin su consentimiento y que comprende el uso de la fuerza o la amenaza de usar la fuerza".

Según las estadísticas más recientes, una de cada ocho mujeres sufre de violación y 39% sufre más de una agresión sexual (Kilpatrick, 1992). No todas las violaciones se notifican, puesto que la víctima se siente avergonzada y culpable. Otras veces la víctima no define el acontecimiento como violación (p. ej., cuando es violada por el cónyuge o un conocido).

Las secuelas mejor conocidas de la violación son aislamiento, depresión, ansiedad, síntomas somáticos, intentos de suicidio y síndrome de estrés postraumático (PTSD). Esta experiencia tiene efectos poderosos sobre la salud ulterior de la víctima y por lo tanto constituye un problema importante de salud pública. Cuando el médico atiende a una víctima de agresión sexual debe

conocer las reacciones tan complejas que puede tener (emocionales y físicas), las lesiones más frecuentes y los elementos para llevar a cabo una valoración adecuada y el tratamiento satisfactorio de estas pacientes.

■ Hallazgos físicos frecuentes en la agresión sexual

La parte más importante de la valoración inicial de una víctima de agresión sexual es identificar lesiones graves. Cerca de 70% de las víctimas de violación no sufre ninguna lesión física evidente, pero 24% manifiesta una lesión menor y hasta 5% sufre lesiones no genitales graves. La muerte es rara (0.1% sufre lesiones letales), pero una de las reacciones más intensas es el temor a morir durante la agresión (Deming, 1983; Marchbanks, 1990). Las lesiones no genitales más frecuentes en las víctimas de una agresión sexual son equimosis, laceraciones, arañazos y edema (81%); lesiones internas y pérdida del conocimiento (11%), y heridas por instrumento punzocortante o por proyectil de arma de fuego (2%) (Sommers, 2001). En la región genital, el lado que se lesiona con más frecuencia es la horquilla posterior.

Una vez que se excluye la presencia de lesiones peligrosas, la mujer se traslada a una habitación privada y tranquila para su valoración ulterior. La estrategia para realizar el interrogatorio y tomar muestras para evidencia debe ser sistemática y detallada pero al mismo tiempo compartida para lograr el tratamiento correcto de la víctima e interponer una acción judicial contra el agresor.

■ Exploración física en caso de violación y documentos legales

Es posible obtener evidencia válida hasta cinco días después de una agresión sexual, pero el examen inmediato aumenta las posibilidades de obtener evidencia física útil (cuadro 13-15). Antes de realizar la exploración física y genital y de obtener muestras se debe tener el consentimiento de la víctima. Este paso restablece la sensación de control de la víctima y es indispensable para presentar la evidencia en la corte (Plaut, 2004). El médico debe subrayar que se puede perder información vital si la evidencia no se recolecta pronto y que esto no obliga a la víctima a presentar cargos criminales (Linden, 1999). Además, se explica a la víctima

que puede interrumpir su examen si resulta demasiado doloroso desde el punto de vista emocional o físico.

La mayor parte de los estados cuenta con equipos estandarizados para tomar muestras y almacenarlas, que además se pueden guardar bajo llave para asegurar los procedimientos legales. Es importante anotar todas las lesiones físicas y cualquier dato objetivo de traumatismo (incluso menor), lo que aumenta la probabilidad de demandar con éxito. Una vez que la paciente se desviste, su ropa se guarda en una sábana blanca y se introduce en bolsas etiquetadas. También se debe recolectar cualquier partícula o residuo como cabello, fibras, lodo u hojas.

La evidencia que se recolecta comprende una muestra de la saliva de la paciente y muestras con hisopos de todos los orificios. También se realiza una exploración pélvica detallada recolectando muestras, aunque la paciente no manifieste dolor genital. Hasta 33% de las víctimas tiene lesiones genitales traumáticas asintomáticas. Los patrones más comunes de lesión genital son laceraciones de la horquilla posterior y la fosa, abrasiones de los labios y equimosis del himen. Las lesiones genitales grandes son más comunes en las mujeres posmenopáusicas o prepúberes. Es recomendable realizar una colposcopia puesto que esta técnica aumenta la identificación de lesiones más sutiles del cuello uterino y la vagina. Lenahan (1998) publicó que el uso de la colposcopia aumenta el reconocimiento de traumatismos genitales de 6 a 53%. Además, la lámpara de Wood ayuda a identificar semen en la piel, que se recolecta con un hisopo de algodón húmedo. Asimismo, se toma una muestra de sangre para establecer el grupo sanguíneo y distinguir el grupo de la víctima y del agresor. Una vez que se obtiene la evidencia, se firma, sella y guarda bajo llave (Rambow, 1992).

■ Tratamiento después de una agresión sexual

Prevención del embarazo

Después de una agresión sexual la mujer debe recibir profilaxis para prevenir un embarazo y las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Se calcula que el riesgo de embarazo por violación es de 5% entre las víctimas en edad fértil (Holmes, 1996). Por desgracia, la mayor parte de estos embarazos ocu-

CUADRO 13-15. Elementos importantes en la exploración física y recolección de muestras después de una agresión sexual

Exploración física

- Aspecto general
- Estado emocional/afectivo
- Exploración completa de la cabeza, cuerpo y extremidades; con un dibujo de las lesiones
- Exploración pélvica, con colposcopia si es posible para excluir traumatismo de la porción inferior del aparato reproductor

Elementos para recolectar muestras

- Hisopos o frotis de los orificios involucrados
- Muestra de saliva de la paciente
- Raspado de las uñas de la paciente cuando la víctima rasguñó la piel o la ropa del agresor
- Ropa guardada en bolsas de papel rotuladas
- El pelo se cepilla, corta o extrae de la paciente
- El vello púbico se cepilla, corta o extrae de la paciente
- Muestra de sangre para establecer el grupo sanguíneo

CUADRO 13-16. Prevención del embarazo y las enfermedades de transmisión sexual después de una agresión sexual**Prueba**

Prueba de embarazo (en orina o suero)
 Anticuerpos para hepatitis
 VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) (considerarla)
 Cultivos para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*
 Valoración microscópica de la secreción vaginal en solución salina

Tratamiento

Plan B: levonorgestrel 0.75 mg cada 12 h en dos dosis
 Ceftriaxona, 125 mg intramusculares en dosis única
 Azitromicina, 1 g por vía oral en dosis única

Tratamiento opcional

Vacuna contra hepatitis B (cuadro 1-1, p. 6)
 Metronidazol, 2 g por vía oral en dosis única
 Profilaxis contra virus de inmunodeficiencia humana con zidovudina, 200 mg cada 8 h y lamivudina, 150 mg cada 12 h durante cuatro semanas por vía oral

re en adolescentes, que a menudo son víctimas de incesto y no notifican el incidente ni reciben atención médica. En vista de las variaciones en el ciclo menstrual de las mujeres, se debe ofrecer profilaxis contra el embarazo, también llamada *anticoncepción de urgencia*, a todas las víctimas (cap. 5, p. 117). Esta profilaxis se puede administrar hasta 72 horas después de la violación, pero es más efectiva en las primeras 24 horas (cuadro 13-16). En algunos estudios se ha observado que la profilaxis es efectiva hasta cinco días después de la violación.

Antes de administrar el anticonceptivo de urgencia se debe realizar una prueba de embarazo para excluir la posibilidad de un embarazo previo. Algunos de los efectos colaterales de las combinaciones de estrógenos y progesterona son náusea (hasta en 50% de las pacientes) y vómito (hasta en 20%) así como hipersensibilidad mamaria y menstruación abundante. Si se utiliza el plan B (0.75 mg de levonorgestrel cada 12 horas en dos ocasiones), el riesgo de náusea se reduce a 23% y el de vómito a 6% (Arowojolu, 2002). Si se administra algún antiemético 30 minutos antes del anticonceptivo, la náusea disminuye.

Se debe informar a la paciente que su siguiente menstruación se retrasará después del tratamiento profiláctico. Los sistemas actuales tienen una eficacia de 74 a 89%, pero se recomienda que la paciente regrese si su siguiente menstruación se retrasa una o dos semanas (Yuzpe, 1982; Trussell, 1996; *Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation*, 1998).

Prevención de enfermedades de transmisión sexual

Ya se ha calculado el riesgo de adquirir una enfermedad de transmisión sexual (STD) después de una violación. El riesgo de padecer tricomonosis es de aproximadamente 12%; vaginosis bacteriana 12%; gonorrea de 4 a 12%; clamidiosis 2 a 14%; sífilis 5%, e infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en menos de 0.1% de los casos (Jenny, 1990; Katz, 1997; Schwarcz, 1990). No obstante, este riesgo es difícil de pronosticar y varía según la ubicación geográfica, el tipo de agresión, del agresor y la presencia de otras infecciones concomitantes. Las recomendaciones generales describen profilaxis con antibióticos para hepatitis, gonorrea y *Chlamydia* (cuadro 13-16).

Después de una agresión sexual es frecuente que la víctima sienta temor a contraer infección por VIH y casi siempre consti-

tuye la preocupación primaria después de una violación (Baker, 1990). Sin embargo, la profilaxis contra el VIH sigue siendo controversial por el índice tan reducido de transmisión después de una sola agresión sexual (Gostin, 1994). Los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) aún no han emitido recomendaciones formales para la profilaxis contra el VIH en estos casos, pero muchos expertos sugieren ofrecerla a las mujeres elegibles que están dispuestas a seguir un esquema completo de medicamentos y están de acuerdo con someterse a las pruebas de seguimiento. Es importante platicar con la paciente los riesgos y efectos colaterales de estos fármacos y la necesidad de una supervisión estrecha (Katz, 1997, 1998).

Respuesta psicológica a la agresión sexual

Las mujeres que sobreviven a una agresión sexual manifiestan diversas reacciones que comprenden ansiedad, agitación, llanto o una conducta tranquila, callada y retraída. En 1974, Burgess y Holmstrom describieron por primera vez el “síndrome de trauma por violación”. Describieron dos fases de respuesta al trauma de la agresión sexual: 1) la fase aguda de desorganización, que se prolonga durante varias semanas y 2) la fase de reorganización, que se prolonga de varias semanas a varios años. Durante la fase aguda, las primeras reacciones emocionales más frecuentes son de choque emocional e incredulidad, temor, vergüenza, culpabilidad, humillación, ira, aislamiento, tristeza y pérdida del control. Con frecuencia se acompaña de reacciones somáticas. Durante la fase de reorganización, persisten los sentimientos de vulnerabilidad, desesperación, culpa y vergüenza y algunos de los síntomas son ansiedad inespecífica, molestias somáticas o depresión.

Cuidados generales después de una agresión sexual

Las supervivientes de una agresión sexual deben ser enviadas a algún centro de crisis local, recomendándoles que acudan en los primeros dos días. Toda víctima de una agresión sexual se debe someter a una revisión médica durante las primeras dos semanas y entre dos y cuatro meses después de la violación. Durante estas consultas se buscan enfermedades de transmisión sexual y se realizan pruebas hematológicas en busca de VIH y sífilis (reagina plasmática rápida [RPR]). En caso necesario se administran las vacunas restantes contra hepatitis (cuadro 1-1, p. 6).

VIOLENCIA INTRAFAMILIAR

Definición de violencia intrafamiliar

Los términos *violencia intrafamiliar* (DV), *violencia contra el sexo opuesto* o *violencia contra la mujer*, comprenden una serie de abusos contra las mujeres y niñas. La declaración de las Mujeres Unidas para la Eliminación de la Violencia contra la Mujer (Asamblea General de las Naciones Unidas, 1993) define a la violencia como el acto que causa o puede causar daño. La introducción del término “sexo opuesto” subraya que el acto se basa en la desigualdad entre hombres y mujeres (Krantz, 2005). El término *violencia contra la pareja íntima* (IPV) se refiere a la agresión de una pareja íntima contra otra, con la intención de provocar dolor o controlar la conducta de la pareja.

La violencia contra la mujer varía y comprende a la mujer maltratada, violación, agresión sexual, incesto y abuso de ancianas (Burge, 1997; Straka, 2006). La mayoría de las víctimas conoce a su agresor y ha sufrido varias agresiones. La duración promedio del maltrato es de cuatro años para las mujeres que son violadas en forma repetida y para aquellas que sufren agresión física (Tjaden, 2000).

Estadísticas de violencia intrafamiliar

El CDC *National Center for Injury Prevention and Control* calcula que cada año se producen alrededor de 5.3 millones de incidentes de violencia contra la pareja íntima entre mujeres estadounidenses de 18 años y más. Estos incidentes generan casi dos millones de lesiones y 1 300 muertes cada año. En tres estudios que se realizaron en clínicas de medicina familiar se encontró que la frecuencia de violencia de marido a mujer (bofetadas o más) varió de 36 a 44% (Elliott, 1995; Hamberger, 1992; Pence, 1993).

Factores de riesgo en la violencia intrafamiliar

Adultos jóvenes

Además de juventud, las mujeres agredidas por hombres violentos tienen ciertas características. Peters *et al.* (2002) analizaron los datos de 5 298 reportes de violencia intrafamiliar. Encontraron que las mujeres de 16 a 24 años de edad son las que tienen mayor riesgo de padecer violencia intrafamiliar, cifra que es más de dos veces mayor que el riesgo de las mujeres de 25 a 34 años. El índice de violencia intrafamiliar disminuye durante la vida reproductiva de la mujer alcanzando una meseta hacia los 65 años o más. Hotaling y Sugarman (1986) encontraron un solo indicador de riesgo constante entre las mujeres agredidas. El hecho de presenciar hechos violentos durante la infancia constituye un factor de riesgo importante en 11 de 15 estudios.

Violencia intrafamiliar durante el embarazo

Durante el periodo perinatal se debe buscar violencia intrafamiliar en toda mujer. Entre 7 y 20% de las mujeres embarazadas es víctima, y el homicidio constituye la causa principal de muerte durante el embarazo. La mayor parte de los casos corresponde a agresión de la pareja (Gazmararian, 1996; Shadigian, 2005). Por lo tanto, un componente importante de la atención prenatal es buscar violencia interpersonal. La *Antenatal Psychosocial Health Assessment* (ALPHA) es un cuestionario que valora la salud psicosocial duran-

te el embarazo y contiene una sección en la que se busca violencia intrafamiliar. Esta herramienta se puede obtener en <http://dfcm.utoronto.ca/research/alpha/pdf/en/alphaformlarge.pdf>

Violencia intrafamiliar en la senectud

El problema social y médico que representa el abuso de los ancianos ha escalado con el aumento de la población senil. En la actualidad se calcula que dos millones de ancianos reciben malos tratos cada año y 84% de los casos no se notifica (Jayawardena, 2006). Según el *National Center on Elder Abuse*, el abuso de los ancianos se divide en siete categorías: físico, emocional y sexual; explotación económica, abandono; autoabandono, y varios (Tatara, 1997). De estas categorías, el abuso más frecuente es el abandono. Sucede principalmente en el hogar y casi siempre lo llevan a cabo los miembros de la familia. Algunos de los factores de riesgo que se han identificado son el estrés que sufre el cuidador, el deterioro cognitivo del paciente y su necesidad de recibir ayuda con las actividades de la vida diaria, relaciones interfamiliares conflictivas y un apoyo social deficiente.

Diagnóstico

Una mujer que ha sufrido una agresión tiene más probabilidades de pedir ayuda a su médico que a un abogado, el especialista en salud mental o los especialistas en víctimas. Las víctimas de violencia casi siempre utilizan excesivamente los servicios médicos durante varios años antes de la agresión y algunas veces acuden con su médico con molestias psiquiátricas y somáticas (Koss, 1992). Algunos médicos se sienten incómodos interrogando a las pacientes, pero los investigadores concuerdan en que *el elemento aislado más importante que puede hacer un médico por una mujer maltratada es interrogarla sobre la violencia* (Linden, 1999). Además, los médicos deben preguntar si existe violencia cuando identifican síntomas o conductas vinculados con el trato injusto (Burge, 1997). Éstos comprenden equimosis, lesiones inexplicables, depresión o ansiedad, alcoholismo o farmacodependencia, dolor crónico inexplicable, aislamiento, incapacidad para hacer frente a los problemas, acceso limitado a la atención médica, falta de apego terapéutico, cónyuges con conductas controladoras o celos excesivos o maridos farmacodependientes.

Tratamiento de la violencia intrafamiliar

Validación y referencia de la paciente

Cuando un médico descubre la presencia de violencia intrafamiliar, debe validar y normalizar la perspectiva de la paciente. Se le debe explicar que muchas mujeres han sufrido agresiones y que la mayoría teme platicar de ella, que los recuerdos sobre la experiencia pueden ser dolorosos y que el temor a agresiones futuras constituye una causa razonable. Una vez que platican, el médico debe expresar su inquietud por la salud y la seguridad de la mujer y mostrar su disposición a platicar los problemas de su relación en cualquier momento. También debe ofrecerle los recursos que existen en la comunidad. La *National Domestic Violence Hotline* (1-800-799-SAFE[7233]) es un servicio telefónico gratuito con acceso a más de 5 000 albergues para mujeres en Estados Unidos.

Documentación

El maltrato es un crimen, pero pocos estados obligan de manera específica a notificar sobre los casos de violencia intrafamiliar.

Unos cuantos estados obligan a arrestar a los golpeadores y muy pocas jurisdicciones persiguen de manera enérgica los casos de violencia intrafamiliar. Por lo tanto, el médico debe conocer las leyes de su estado e informar a sus pacientes. Además, debe anotar con detalle los datos físicos de violencia, que pueden ser necesarios en caso de cargos criminales.

SEXUALIDAD FEMENINA

La sexualidad es uno de los componentes más complejos pero al mismo tiempo básico del comportamiento humano. Las expresiones de sexualidad e intimidad son importantes durante toda la vida. El impulso sexual básico es biológico, pero su expresión es definida por una serie de factores psicológicos, sociales, ambientales, espirituales y aprendidos. Por lo tanto, a menudo la satisfacción sexual depende menos de los componentes físicos de la sexualidad que de la calidad de la relación y del contexto en el que se lleva a cabo la conducta sexual.

Ciclo biológico

Al describir el ciclo y la respuesta sexual, varios investigadores suponen que las respuestas sexuales siguen una secuencia predecible de acontecimientos. El número de fases dentro de este ciclo de respuestas varía y se han descrito ciclos que contienen desde dos hasta cuatro fases (fig. 13-2). La perspectiva tradicional del ciclo y la respuesta sexual es que va pasando por una serie de fases: deseo, excitación, orgasmo y resolución; ahora se sabe que estas fases se superponen y que la secuencia puede variar (Basson, 2006).

Impulso y deseo

No se conoce bien la base del deseo y la excitación que percibe la mujer, pero al parecer participan acciones recíprocas entre diversos neurotransmisores, hormonas sexuales y factores ambientales. Al principio del ciclo y la respuesta sexual femenina, el estímulo erótico se acompaña de deseo, lo que también se denomina *libido*. La libido es variable y se considera el componente cerebral de la sexualidad.

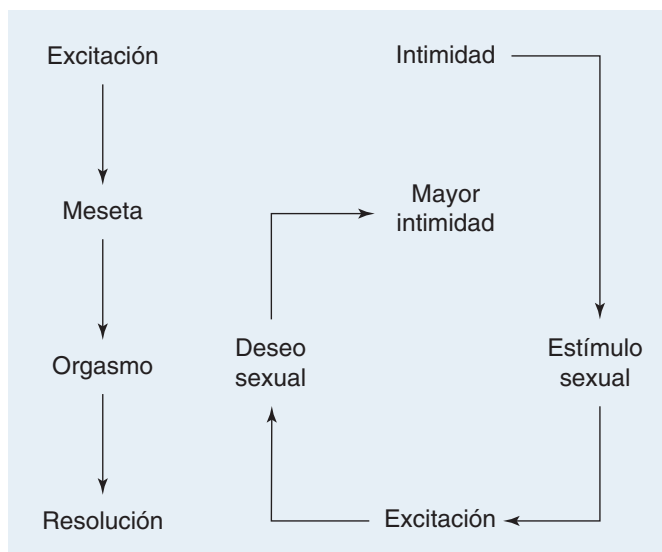


FIGURA 13-2. Modelos de respuesta sexual femenina. (Adaptada de Masters, 1966, y Basson, 2000, con autorización.)

Otros factores se han vinculado con la satisfacción sexual femenina y la libido. Según los resultados de varias encuestas, éstos comprenden un pasado estable, la salud mental actual, el bienestar emocional y una imagen personal positiva, experiencias sexuales previas satisfactorias, sentimientos positivos por la pareja y expectativas positivas en cuanto a la relación (Bancroft, 2003; Dennerstein, 2005; Laumann, 2005).

Excitación

La excitación sexual femenina es compleja y es directamente proporcional al estímulo sexual y su contexto emocional. Este reflejo subconsciente es organizado por el sistema nervioso autónomo y procesado en el sistema límbico en respuesta a los estímulos mentales o físicos que se reconocen como sexuales. Algunos datos subjetivos de excitación sexual son congestión vaginal y vulvar, aumento de la lubricación vaginal y otros cambios somáticos como la presión arterial, frecuencia cardíaca, tono muscular, frecuencia respiratoria y temperatura. Sin embargo, los investigadores han observado que en las mujeres sanas desde el punto de vista sexual, la congestión genital y la excitación sugestiva varían considerablemente (Everaerd, 2000; Laan, 1995). También existen respuestas afectivas a la excitación sexual. Los sentimientos de gozo y afirmación o de temor, culpa o incomodidad sirven como retroalimentadores cognitivos y modulan la excitación.

Cambios del clítoris durante la excitación

En el estado basal, los músculos lisos del cuerpo del clítoris y la vagina se encuentran en contracción tónica. Después del estímulo sexual, la interacción neurógena y endotelial del óxido nítrico (NO) provoca la relajación de la arteria cavernosa del clítoris. De esa manera la arteria se llena de sangre, la presión intracavernosa del clítoris se eleva y el clítoris se ingurgita (Cellek, 1998). Como resultado el glándulo del clítoris emerge y la sensibilidad aumenta.

Cambios vaginales y vulvares durante la excitación

En el estado basal, el epitelio vaginal reabsorbe sodio del trasudado capilar submucoso. No obstante, después del estímulo sexual se liberan diversos neurotransmisores como NO y péptido intestinal vasoactivo (VIP). Éstos modulan la relajación del músculo liso vascular vaginal y no vascular (Palle, 1990). La circulación capilar submucosa aumenta al igual que la reabsorción de sodio. Se producen de 3 a 5 ml de trasudado vaginal y esta lubricación es indispensable para realizar el coito placentero. La relajación del músculo liso vaginal aumenta la longitud y el diámetro vaginales, especialmente en los dos tercios distales.

Orgasmo

Masters y Johnson (1966) establecieron que el orgasmo es la respuesta refleja que se produce después de alcanzar o exceder una meseta de excitación. Los índices fisiológicos y conductuales del orgasmo comprenden a todo el cuerpo: gestos faciales, miotonía generalizada, espasmos carpopodálicos y contracciones de los músculos glúteos y abdominales. En la mujer, el orgasmo también se caracteriza por contracciones rítmicas del útero, la vagina y el esfínter rectal, que disminuyen gradualmente de intensidad, duración y regularidad después del orgasmo. La experiencia subjetiva del orgasmo comprende una sensación de placer intenso con

una liberación rápida. Estas sensaciones son singulares, no obstante la manera como se alcance el orgasmo (Newcomb, 1983). Una característica singular de la mujer es su capacidad de tener varios orgasmos, esto es, tiene una serie de respuestas orgásmicas idénticas sin que la excitación entre las mismas disminuya.

■ Resolución

Después del orgasmo se invierten los cambios anatómicos y fisiológicos de la excitación. En la mujer, la vasocongestión genital disminuye y la vagina se acorta y contrae. Una capa delgada de sudoración cubre al cuerpo y las frecuencias cardíaca y respiratoria aceleradas se normalizan gradualmente. Cuando se ha producido un orgasmo, sigue la relajación psicológica y física. Cuando no ocurre un orgasmo, los procesos fisiológicos son similares pero un poco más lentos.

■ Variaciones normales de la respuesta fisiológica

La función sexual y las variaciones de la respuesta fisiológica reciben la influencia de una serie de aspectos biológicos y psicológicos de la reproducción y el ciclo vital.

Embarazo y sexualidad

Durante el embarazo la función sexual cambia y tanto el deseo sexual como la frecuencia del coito disminuyen (Byrd, 1998). Estos cambios quizá proceden del temor de dañar al feto durante el coito o el orgasmo. Otras razones son la fatiga, las molestias físicas y el hecho de sentirse menos atractiva.

Las mujeres que sufren de abortos recurrentes, infertilidad, que se someten a un aborto terapéutico o incluso durante el puerperio normal, sufren alteraciones en su respuesta sexual tanto fisiológica como psicológica. Byrd (1998) observó que las mujeres que alimentan al seno materno tienen menos actividad sexual y menos satisfacción que las que no lo hacen. En este estudio no se demostraron diferencias importantes en relación con el tipo de parto, aunque las mujeres sometidas a una cesárea tenían más probabilidades de reanudar el coito a las cuatro semanas del puerperio de las que habían tenido un parto vaginal.

Sexualidad durante el climaterio

Los resultados del *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) estudiaron el comportamiento sexual de 3 262 mujeres de 42 a 52 años de edad que se encontraban premenopáusicas o al inicio del climaterio. La evidencia sugiere que al principio del climaterio existen muy pocos cambios en las prácticas o la función sexual (Cain, 2003).

Al final del climaterio y con la menopausia natural, los cambios hormonales interfieren con la respuesta fisiológica (Avis, 2000). Masters y Johnson (1966) describieron un retraso en el tiempo de reacción del clítoris, retraso o ausencia de lubricación vaginal, menor congestión vaginal y duración reducida de las contracciones con el orgasmo. La falta de estrógenos reduce la circulación genital, la lubricación vaginal y la integridad estructural del tejido vaginal (Freedman, 2002; Pauls, 2005). Sarrel (1990) logró correlacionar cierta mejoría de la libido y el orgasmo con la restitución estrogénica en las mujeres posmenopáusicas. Otros investigadores han demostrado una mejoría similar en cuanto a lubricación vaginal, circulación y elasticidad vaginal en las mujeres menopáusicas

que reciben tratamiento con estrógenos, pero no se correlacionó con la mejoría subjetiva de la función sexual (Berman, 1999).

Sexualidad durante la senectud

Durante el envejecimiento, la sexualidad juega un papel importante para mantener la salud física y mental. Dennerstein (2001) sugiere que incluso varios años después de la menopausia, las mujeres manifiestan que el deseo y el interés sexual aumentan con una relación nueva. Sin embargo, la oportunidad de tener actividad sexual en forma de coito a menudo depende de los problemas que tenga la pareja. Tanto la disponibilidad de la pareja como la salud de la misma, empiezan a moldear la frecuencia con la que ocurre este tipo de actividad sexual. Entre 40 y 47% de las ancianas se masturba.

En general, la actividad sexual disminuye con la edad. Entre 30 y 78% de las mujeres de 60 años de edad manifiesta tener actividad sexual, lo que sólo sucede en 11 a 74% de las mujeres mayores de 70 años y en 8 a 43% de las mayores de 80 años (Morley, 2003). Existen pocos estudios describiendo la función sexual en las mujeres mayores de 80 años, pero conforme el grupo de "*Baby Boomers*" más abierto desde el punto de vista sexual envejezca, el futuro parece prometedor en cuanto al deseo de conservar esta calidad de vida.

TRASTORNOS SEXUALES

Las disfunciones sexuales psiquiátricas se caracterizan por coito doloroso o alteraciones del deseo, la excitación, el orgasmo o la resolución que provocan una gran tensión y dificultades en las relaciones (cuadro 13-17). La disfunción sexual por dispareunia también puede ser causada por algún trastorno ginecológico y se describe con mayor detalle en los capítulos 4 (p. 97) y 11 (p. 258).

■ Frecuencia

La disfunción sexual femenina se ha investigado en numerosos estudios, pero es difícil establecer los índices de frecuencia por los diversos criterios utilizados y las distintas medidas de la función sexual. Sin embargo, en una revisión reciente de la bibliografía se calcula que 64% de las mujeres tiene un deseo sexual reducido o ausente, 35% tiene dificultades para llegar al orgasmo y 26% padece de dolor sexual (Hayes, 2006). La mayor parte de estos problemas tiene una duración de seis meses, pero en 33% persiste durante más tiempo.

■ Factores de riesgo

Algunos factores de riesgo psicosociales de disfunción sexual son problemas psicológicos concomitantes, emociones negativas, conductas de inadaptación (como expectativas poco precisas), factores culturales, falta de educación sexual, tensión de la pareja y ausencia de atracción física. De éstos, los trastornos psiquiátricos como depresión y ansiedad con frecuencia acompañan a los trastornos sexuales. Por consiguiente, para la mayoría de las pacientes con disfunción sexual, la valoración no termina con una explicación orgánica (Bach, 2001).

■ Valoración de la disfunción sexual

De acuerdo con el enfoque biopsicosocial, el diagnóstico de los trastornos sexuales comienza estableciendo si la disfunción es causada exclusivamente por un problema médico general, abuso

CUADRO 13-17. Disfunciones sexuales**Trastornos del deseo sexual hipoactivo**

Fantasías sexuales y disminución o ausencia del deseo de tener actividad sexual, en forma persistente o recurrente, tomando en cuenta ciertos factores como la edad y el contexto de la vida de cada persona

Trastorno por aversión al sexo

Aversión excesiva persistente o recurrente con rechazo a cualquier conducta sexual genital con determinada pareja

Trastorno de la excitación sexual femenina

Incapacidad persistente o recurrente para lograr o conservar hasta el final de la actividad sexual una respuesta adecuada de lubricación y edema de excitación sexual

Trastorno orgánico femenino

Retraso o ausencia persistente o recurrente del orgasmo después de una fase de excitación normal tomando en cuenta ciertos factores como la edad, experiencia sexual y el estímulo sexual que recibe

Dispareunia

Dolor genital recurrente o persistente durante el coito (que no es causado exclusivamente por vaginismo o falta de lubricación)

Vaginismo

Espasmo involuntario recurrente o persistente de los músculos del tercio inferior de la vagina que interfiere con el coito

En todos los trastornos anteriores

La alteración provoca angustia o dificultad interpersonal

La disfunción sexual no se explica por otro trastorno psiquiátrico ni es causado exclusivamente por los efectos fisiológicos directos de una sustancia o enfermedad

Variedades: permanente contra adquirida; generalizada contra circunstancial; por factores psicológicos contra factores combinados

Adaptado de la *American Psychiatric Association*, 2000a, con autorización.

de alguna sustancia, medicamentos o toxinas. A continuación se busca algún trastorno psiquiátrico primario. Dentro de la valoración se debe tomar en cuenta el antecedente étnico, cultural, religioso y social de la mujer e incluir una plática franca y completa sobre sus parejas sexuales actuales y sus expectativas sexuales. La opinión médica debe tomar en cuenta la edad de la paciente y su experiencia sexual, la frecuencia y cronicidad de los síntomas y definir si la mujer considera que sus síntomas son estresantes o incapacitantes (*American Psychiatric Association*, 2000a). Es importante señalar que se le debe preguntar a la mujer si siempre ha tenido esa dificultad sexual o si ha ido apareciendo con el tiempo y si persiste en todas las situaciones o únicamente en ciertas circunstancias. Por último, en algunos casos se deberán enviar con el psiquiatra o psicólogo para que realicen una entrevista psiquiátrica detallada.

■ Tratamiento de la disfunción sexual

En las pacientes con disfunción sexual el tratamiento debe ser multidisciplinario. El equipo debe incluir al médico que envía a la paciente, ginecólogo, psicólogo y una enfermera especializada. Cuando se trata de una enfermedad orgánica, será necesario incluir a otros especialistas como urólogo, gastroenterólogo y anestesiólogo. Los métodos psicológicos comprenden alguna

combinación de educación sexual, refuerzo de la comunicación, identificación de factores emocionales y culturales, terapia cognitivo-conductual y terapia de pareja.

BIBLIOGRAFÍA

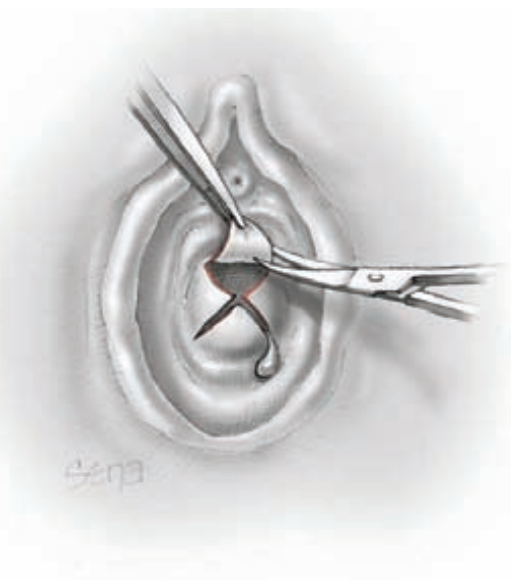
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Premenstrual Syndrome. Practice Bulletin No. 15. Washington, DC, April 2000
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000a
- American Psychiatric Association: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Eating Disorders, 2nd ed. In Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders, Compendium 2000. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000b
- Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, et al: The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int J Methods Psychiatr Res* 12:3, 2003
- Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO: Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception* 66:269, 2002
- Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al: Is there an association between menopause status and sexual functioning? *Menopause* 7:297, 2000
- Bach AK, Wincze JB, Barlow DH: *Sexual Dysfunction*. New York, Guilford Press, 2001
- Backstrom T, Andersson A, Andree L, et al: Pathogenesis in menstrual cycle-linked CNS disorders. *Ann N Y Acad Sci* 1007:42, 2003

- Baker TC, Burgess AW, Brickman E, et al: Rape victims' concern about possible exposure to HIV infection. *J Interpers Violence* 5:49, 1990
- Bancroft J, Loftus J, Long JS: Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Arch Sex Behav* 32:193, 2003
- Basson R: Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. *N Engl J Med* 354:1497, 2006
- Basson R: The female sexual response: a different model. *J Sex Marital Ther* 26:51, 2000
- Berman JR, Berman LA, Werbin TJ, et al: Clinical evaluation of female sexual function: effects of age and estrogen status on subjective and physiologic sexual responses. *Int J Impot Res* 11(Suppl 1S):31, 1999
- Bibring GL: Some considerations of the psychological processes in pregnancy. *Psychoanalytic Study Child* 14:113, 1959
- Bledsoe SE, Grote NK: Treating depression during pregnancy and the postpartum: A preliminary meta-analysis. *Res Soc Work Pract* 16:109, 2006
- Boath E, Henshaw C: The treatment of postnatal depression: A comprehensive literature review. *J Reprod Infant Psychol* 19:215, 2001
- Borenstein JE, Dean BB, Yonkers KA, et al: Using the daily record of severity of problems as a screening instrument for premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 109(5):1068, 2007
- Braun DL, Sunday SR, Halimi KA: Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychol Med* 24:859, 1994
- Brink TL, Yesavage JA, Lum O, et al: Screening tests for geriatric depression. *Clin Gerontol* 1(1):37, 1982
- Bromberger JT, Meyer PM, Kravitz HM, et al: Psychologic distress and natural menopause: A multiethnic community study. *Am J Public Health* 91:1435, 2001
- Burge SK: Violence against women. *Prim Care* 24:67, 1997
- Burgess AW, Holmstrom LL: Rape trauma syndrome. *Am J Psychiatry* 131:981, 1974
- Burt VK, Hendrick VC: *Clinical Manual of Women's Mental Health*. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2005, p 6
- Byrd JE, Hyde JS, DeLamater JD, et al: Sexuality during pregnancy and the year postpartum. *J Fam Pract* 47:305, 1998
- Cain VS, Johannes CB, Avis NE, et al: Sexual functioning and practices in a multi-ethnic study of midlife women: baseline results from SWAN. *J Sex Res* 40:266, 2003
- Carter FA, Carter JD, Luty SE, et al: Screening and treatment for depression during pregnancy: A cautionary note. *Aust N Z J Psychol* 39:255, 2004
- Cellek S, Moncada S: Nitric oxide neurotransmission mediates the non-adrenergic non-cholinergic responses in the clitoral corpus cavernosum of the rabbit. *Br J Pharmacol* 125:1627, 1998
- Cohen LS, Miner C, Brown EW, et al: Premenstrual daily fluoxetine for premenstrual dysphoric disorder: A placebo-controlled, clinical trial using computerized diaries. *Obstet Gynecol* 100:435, 2002
- Cohen LS, Soares CN, Lyster A, et al: Efficacy and tolerability of premenstrual use of venlafaxine (flexible dose) in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol* 24:540, 2004
- Cohen LS: Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 63:385, 2006a
- Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al: Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 295:499, 2006b
- Cox J, Holden J, Sagovsky R: Detection of postnatal depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 150:782, 1987
- Dawson G, Klinger LG, Panagiotides H, et al: Frontal lobe activity and affective behavior of infants of mothers with depressive symptoms. *Child Dev* 63(3):725, 1992
- De Souza MC, Walker AF, Robinson PA, et al: A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B₆ for the relief of anxiety-related premenstrual symptoms: a randomized, double-blind, crossover study. *J Womens Health Gender Based Med* 9:131, 2000
- de Waal MW, Arnold IA, Eekhof A, et al: Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 184:470, 2004
- Deming JE, Mittleman RE, Wetli CV: Forensic science aspects of fatal sexual assaults on women. *J Forensic Sci* 28:572, 1983
- Dennerstein L, Dudley E, Burger H: Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril* 76:456, 2001
- Dennerstein L, Leher P, Burger H, et al: Sexuality. *Am J Med* 118(12, Suppl 2): 59, 2005
- DiMarco MA, Menke EM, McNamara T: Evaluating a support group for perinatal loss. *Am J Mat Child Nurs* 26:135, 2001
- Elliott BA, Johnson MM: Domestic violence in a primary care setting. Patterns and prevalence. *Arch Fam Med* 4:113, 1995
- Endicott J, Nee J, Harrison W: Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Women Mental Health* 9:41, 2006
- Engel GL: The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science* 196:129, 1977
- Erikson EH: *Childhood and Society*. New York, Norton, 1963
- Everaerd W, Laan E, Both S, et al: *Female Sexuality*. New York, John Wiley & Sons, 2000
- Fichter MM, Xepapadakis F, Quadflieg N, et al: A comparative study of psychopathology in Greek adolescents in Germany and in Greece in 1980 and 1998—18 years apart. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254:27, 2004
- Ford O, Lethaby A, Mol B, et al: Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003415, 2006
- Freedman MA: Female sexual dysfunction. *Int J Fertil Womens Med* 47:18, 2002
- Freeman EW, Kroll R, Rapkin A, et al: Evaluation of a unique oral contraceptive in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Womens Health Gender Based Med* 10:561, 2001
- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al: Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 63:375, 2006
- Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, et al: Perinatal depression: Prevalence, screening accuracy and screening outcomes. *AHRQ Evidence Report No.* 1193, 2005
- Gazmararian JA, Lazorick S, Spitz AM, et al: Prevalence of violence against pregnant women. *JAMA* 275:1915, 1996
- Goldberg G: Psychiatry and primary care. *World Psychiatry* 2:153, 2003
- Gostin LO, Lazzarini Z, Alexander D, et al: HIV testing, counseling, and prophylaxis after sexual assault. *JAMA* 271:1436, 1994
- Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, et al: Efficacy of intermittent, luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol* 100:1219, 2002b
- Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, et al: The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology* 28:Suppl 31, 2003b
- Halbreich U: The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology* 28:Suppl 355, 2003a
- Halbreich U: The pathophysiologic background for current treatments of premenstrual syndromes. *Curr Psych Reports* 4:429, 2002a
- Hamberger LK, Saunders DG, Hovey M: Prevalence of domestic violence in community practice and rate of physician inquiry. *Fam Med* 24:283, 1992
- Hayes RD, Bennett CM, Fairley CK, et al: What can prevalence studies tell us about female sexual difficulty and dysfunction? *J Sex Med* 3:589, 2006
- He W, Sengupta M, Velkoff VA, et al: 65+ in the United States: 2005. Available at: <http://www.census.gov/prod/2006pubs/p23-209.pdf>. Accessed March 2, 2007
- Hoek HW: Incidence, prevalence and mortality of anorexia nervosa and other eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 19:389, 2006
- Hoek HW, van Furth EF: [Anorexia nervosa and bulimia nervosa: I. Diagnosis and treatment]. *Ned Tijdschr Geneesk* 142:1859, 1998
- Holmes MM, Resnick HS, Kilpatrick DG, et al: Rape-related pregnancy: estimates and descriptive characteristics from a national sample of women. *Am J Obstet Gynecol* 175:320, 1996
- Hotaling GT, Sugarman DB: An analysis of risk markers in husband to wife violence: the current state of knowledge. *Violence Vict* 1:101, 1986
- Jayawardena KM, Liao S: Elder abuse at end of life. *J Palliat Med* 9:127, 2006
- Jenny C, Hooton TM, Bowers A, et al: Sexually transmitted diseases in victims of rape. *N Engl J Med* 322:713, 1990
- Johnson SR: Menstruation. In O'Hara MW, Reiter RC, Johnson SR, et al (eds): *Psychological Aspects of Women's Reproductive Health*. New York, Springer Publishing, 1995
- Kaplan HI, Sadock BJ: *Synopsis of Psychiatry*, 8 ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 1998
- Katz MH, Gerberding JL: Postexposure treatment of people exposed to the human immunodeficiency virus through sexual contact or injection-drug use. *N Engl J Med* 336:1097, 1997
- Katz MH, Gerberding JL: The care of persons with recent sexual exposure to HIV. *Ann Intern Med* 128:306, 1998
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al: Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593, 2005
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51:8, 1994
- Kilpatrick, DG, Edmunds C, Seymour A: 1992. *Rape in America: A Report to the Nation*. Arlington, VA, National Center for Victims of Crime; Charleston, SC: Medical University of South Carolina, National Crime Victim Research and Treatment Center.

- Kornstein SG: The evaluation and management of depression in women across the life span. *J Clin Psychiatry* 62(Suppl 24):11, 2001
- Koss MP, Heslet L: Somatic consequences of violence against women. *Arch Fam Med* 1:53, 1992
- Krantz G, Garcia-Moreno C: Violence against women. *J Epidemiol Commun Health* 59:818, 2005
- Laan E, Everaerd W, van Lunsen R, et al: Determinants of subjective experience of sexual arousal in women: feedback from genital arousal and erotic stimulus content. *Psychophysiology* 32:444, 1995
- Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al: Sexual problems among women and men aged 40–80 years: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 17:39, 2005
- Lenahan LC, Ernst A, Johnson B: Colposcopy in evaluation of the adult sexual assault victim. *Am J Emerg Med* 16:183, 1998
- Linden JA: Sexual assault. *Emerg Med Clin North Am* 17:685, 1999
- Lucas AR, Beard CM, O'Fallon WM, et al: 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. *Am J Psychiatry* 148:917, 1991
- Maartens LWF, Knottnerus JA, Pop VJ: Menopausal transition and increased depressive symptomatology: A community based prospective study. *Maturitas* 42:195, 2002
- Manber R, Schnyer RN, Allen JJB, et al: Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. *J Affect Disord* 83:89, 2004
- Marchbanks PA, Lui KJ, Mercy JA: Risk of injury from resisting rape. *Am J Epidemiol* 132:540, 1990
- Masters EH, Johnson VE: Human Sexual Response. Boston, Little Brown, 1966
- Morley JE, Kaiser FE: Female sexuality. *Med Clin North Am* 87:1077, 2003
- Murray L: The impact of postnatal depression on infant development. *J Child Psychol Psychiatry* 33:543, 1992
- National Institute of Mental Health: The numbers count: Mental disorders in America. 2006. Available at: <http://www.nimh.nih.gov/publicat/numbers.cfm>. Accessed February 21, 2007
- Newcomb MD, Bentler PM: Dimensions of subjective female orgasmic responsiveness. *J Pers Soc Psychol* 44:862, 1983
- Norris ML, Boydell KM, Pinhas L, et al: Ana and the Internet: a review of pro-anorexia websites. *Int J Eat Disord* 39:443, 2006
- O'Hara MW: Childbearing. In O'Hara MW, Reiter RC, Johnson SR, et al, (eds): Psychological Aspects of Women's Reproductive Health. New York, Springer Publishing, 1995, p xvii, 298
- O'Hara MW, Swain M: Rates and risk of postpartum depression: A meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 8(1):37, 1996
- Palle C, Bredkjaer HE, Ottesen B, et al: Vasoactive intestinal polypeptide and human vaginal blood flow: comparison between transvaginal and intravenous administration. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 17:61, 1990
- Parry B, Curran ML, Stuenkel CA, et al: Can critically timed sleep deprivation be useful in pregnancy and postpartum depression? *J Affect Disord* 60:201, 2000
- Pauls RN, Kleeman SD, Karra MM: Female sexual dysfunction: principles of diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Surv* 60:196, 2005
- Pence E, Paymar M: Education Groups for Men Who Batter: The Duluth Model. New York, Springer Publishing, 1993
- Peters J, Shackelford TK, Buss DM: Understanding domestic violence against women: using evolutionary psychology to extend the feminist functional analysis. *Violence Vict* 17:255, 2002
- Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM: Treatments for later-life depressive conditions: A meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry* 163:1493, 2006
- Plaut SM, Graziottin A, Heaton PW: Sexual Dysfunction. Oxford, Health Press Limited, 2004
- Polidori MC, Menculini G, Senin U, et al: Dementia, depression and parkinsonism: A frequent association in the elderly. *J Alzheimer Dis* 3:553, 2001
- Rambow B, Adkinson C, Frost TH, et al: Female sexual assault: Medical and legal implications. *Ann Emerg Med* 21:717, 1992
- Rapkin AJ, Morgan M, Goldman L, et al: Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 90:709, 1997
- Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, et al: The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), Clinician Rating (QIDS-C), and Self-Report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry* 54:573, 2003
- Sarrel PM: Sexuality and menopause. *Obstet Gynecol* 75(4 Suppl):26S, 1990
- Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, et al: Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med* 338:209, 1998
- Schmidt PJ, Purdy RH, Moore PH Jr., et al: Circulating levels of anxiolytic steroids in the luteal phase in women with premenstrual syndrome and in control subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1256, 1994
- Schwarz SK, Whittington WL: Sexual assault and sexually transmitted diseases: Detection and management in adults and children. *Rev Infect Dis* 12:682, 1990
- Shadigian E, Bauer ST: Pregnancy-associated death: a qualitative systematic review of homicide and suicide. *Obstet Gynecol Surv* 60:183, 2005
- Soares CN, Almeida OP, Joffe H: Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 58:529, 2001
- Sommers MS, Schafer J, Zink T, et al: Injury patterns in women resulting from assault. *Trauma Violence Abuse* 2:240, 2001
- Spinelli M, Endicott J: Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education for depressed pregnant women. *Am J Psychiatry* 160:555, 2003
- Stein D, Kaye WH: Familial aggregation of eating disorders: Results from a controlled family study of bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 26:211, 1999
- Stoving RK, Hangaard J, Hagen C: Update on endocrine disturbances in anorexia nervosa. *J Pediatr Endocrinol* 14:459, 2001
- Stoving RK, Hangaard J, Hansen-Nord M, et al: A review of endocrine changes in anorexia nervosa. *J Psychiatr Res* 33:139, 1999
- Straka SM, Montminy L: Responding to the needs of older women experiencing domestic violence. *Violence Against Women* 12:251, 2006
- Strumia R: Dermatologic signs in patients with eating disorders. *Am J Clin Dermatol* 6:165, 2005
- Sundstrom I, Backstrom T: Citalopram increases pregnanolone sensitivity in patients with premenstrual syndrome: An open trial. *Psychoneuroendocrinology* 23:73, 1998
- Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 352:428, 1998
- Tatara T, Kuzmekus LB: Summaries of statistical data on elder abuse in domestic settings for FY95 and FY 96. National Center on Elder Abuse, Elder Abuse Information Series No. 2., Washington, DC, 1997
- Thys-Jacobs S: Micronutrients and the premenstrual syndrome: the case for calcium. *J Am Coll Nutr* 19:220, 2000
- Tjaden P, Thoennes N: Extent, nature, and consequences of intimate partner violence: Findings from the national Violence Against Women Survey. National Institute of Justice, Centers for Disease Control and Prevention, 2000
- Treasure J, Holland AJ: Genetic vulnerability to eating disorders: evidence from twin and family studies. In Remschmidt H (ed): Child and Youth Psychiatry: European Perspectives. New York, Hogrefe and Hubert, 1989, p 59
- Trussell J, Ellertson C, Stewart F: The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Fam Plann Perspect* 28:58, 1996
- United Nations General Assembly (UNGA): Declaration on the elimination of violence against women. United Nations General Assembly (UNGA), 1993
- Wang M, Seippel L, Purdy RH, et al: Relationship between symptom severity and steroid variation in women with premenstrual syndrome: study on serum pregnenolone, pregnenolone sulfate, 5 alpha-pregnane-3,20-dione and 3-alpha-hydroxy-5 alpha-pregnan-20-one. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1076, 1996
- Whiffen VE, Gotlib IH: Infants of postpartum depressed mothers: Temperament and cognitive status. *J Abnorm Psychol* 98:274, 1989
- Wisner KL, Zarin DA, Holmboe ES, et al: Risk-benefit decision making for treatment of depression during pregnancy. *Am J Psychiatry* 157:1933, 2000
- Witcher HU, Becker E, Lieb R, et al: Prevalence, incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med* 32:119, 2002
- Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, et al: Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *Br Med J* 318:1375, 1999
- Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, et al: Sertraline in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Psychopharmacol Bull* 32:41, 1996
- Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, et al: Symptomatic improvement of premenstrual dysphoric disorder with sertraline treatment. A randomized controlled trial. Sertraline Premenstrual Dysphoric Collaborative Study Group. *JAMA* 278:983, 1997
- Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW: A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril* 37:508, 1982
- Zarit SH, Zarit JM: Mental Disorders in Older Adults: Fundamentals of Assessment and Treatment. New York, Guilford Press, 1998

CAPÍTULO 14

Ginecología pediátrica



| | |
|---|-----|
| CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA PUBERTAD | 314 |
| EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO | 314 |
| CAMBIOS PUBERALES | 315 |
| EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA | 316 |
| PROBLEMAS EN GINECOLOGÍA PEDIÁTRICA | 317 |
| ADHERENCIA DE LOS LABIOS | 317 |
| VULVITIS | 318 |
| VULVOVAGINITIS | 319 |
| TRAUMATISMO GENITAL | 320 |
| TUMORES OVÁRICOS | 320 |
| DESARROLLO Y ENFERMEDADES DE LA MAMA | 320 |
| HEMORRAGIA VAGINAL | 323 |
| PUBERTAD PRECOZ | 323 |
| PUBERTAD TARDÍA | 325 |
| SEXUALIDAD | 326 |
| BIBLIOGRAFÍA | 327 |

La ginecología pediátrica es una subespecialidad singular que comprende una serie de conocimientos de diversas especialidades como pediatría general, ginecología y endocrinología de la reproducción, así como endocrinología y urología pediátrica. Por lo tanto, el tratamiento de algunos pacientes requiere de la colaboración de varios médicos especialistas en estas áreas.

Los trastornos ginecológicos de las niñas difieren considerablemente de los de la mujer adulta. Incluso la simple exploración física de los genitales es distinta. Si se conocen estas diferencias se

facilita el diagnóstico de la gran variedad de anomalías ginecológicas que se observan en este grupo de edad.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA PUBERTAD

La pubertad marca la transición fisiológica normal de la infancia a la madurez sexual y reproductiva. Cada punto de referencia de los cambios hormonales y anatómicos durante esta época representa un espectro de lo que se llama “normal”.

Durante la pubertad, las características sexuales primarias del hipotálamo, hipófisis y ovarios inicialmente sufren un proceso complejo de maduración. Esta maduración produce el desarrollo complejo de las características sexuales secundarias como las mamas, vello sexual y genitales, además de una aceleración limitada del crecimiento.

Eje hipotálamo-hipófisis-ovario

El sistema neuroendocrino, que regula el desarrollo ulterior del sistema reproductor femenino, es el sitio donde se lleva a cabo una secuencia de eventos cuidadosamente orquestada (cap. 15, p. 351).

Durante la vida intrauterina, en la placa olfatoria se forman neuronas que producen hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Estas neuronas migran a través del cerebro anterior hasta llegar al núcleo arqueado del hipotálamo hacia las 11 semanas de gestación. Forman axones que se extienden hasta la eminencia media y el plexo capilar del sistema porta hipofisario (Ronnekliev, 1990; Schwanzel, 1989; Silverman, 1987). La hormona liberadora de gonadotropina es un decapeptido que recibe la influencia de los centros corticales superiores y es liberada en forma pulsátil hacia el plexo porta hipofisario. De esta manera, el “generador de impulsos” de GnRH estimula la secreción de gonadotropinas, esto es, hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) en la hipófisis anterior hacia la mitad de la gestación. A su vez, la liberación pulsátil de gonadotropinas estimula la síntesis y liberación ovárica de esteroides gonadales. Al mismo tiempo, empieza la división acelerada de las células progenitoras y el desarrollo del folículo, lo que tiene como resultado la creación de seis a siete millones de ovocitos hacia los cinco meses de la gestación. Al final del embarazo, los esteroides gonadales ejercen retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas hipofisarias y la secreción hipo-

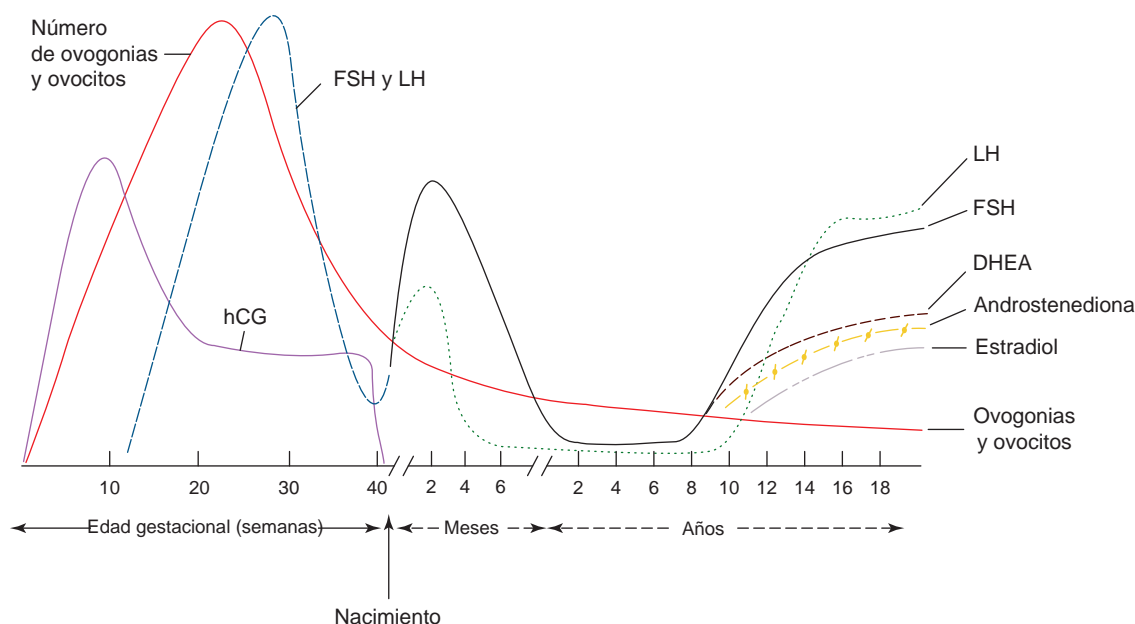


FIGURA 14-1. Variación en el número de ovocitos y las concentraciones hormonales durante los periodos prenatal y posnatal. DHEA = dehidroepiandrosterona; FSH = hormona foliculoestimulante; hCG = gonadotropina coriónica humana; LH = hormona luteinizante.

talámica de GnRH. Durante este lapso, el número de ovocitos disminuye por un proceso de apoptosis vinculada a los genes hasta alcanzar entre uno y dos millones al momento del nacimiento (fig. 14-1) (Vaskivuo, 2001).

Al nacimiento, la concentración de FSH y LH se eleva de manera repentina en respuesta al descenso de los estrógenos placentarios y disminuyen en forma gradual durante los primeros meses de vida hasta alcanzar las concentraciones prepuberles entre el primer y cuarto años de vida. Se cree que esta elevación transitoria en la concentración de gonadotropinas, seguida de un aumento en la concentración de los esteroides gonadales, explica los botones mamarios neonatales y una hemorragia mínima por descamación endometrial.

Durante la infancia, la concentración plasmática de FSH, LH y estradiol es reducida. Sin embargo, existen estudios que demuestran que la GnRH es muy sensible a cantidades mínimas de esteroides gonadales (Plant, 1994). Cuando la GnRH se activa antes de tiempo aparece pubertad precoz central verdadera.

Durante la infancia, el ovario se expande y sufre crecimiento y atresia folicular activa. Como resultado de este desgaste, hacia la pubertad sólo quedan de 300 000 a 500 000 ovocitos (Speroff, 2004).

Cambios puberales

Los primeros cambios puberales ocurren entre los 8 y 13 años de edad en la mayoría de las mujeres estadounidenses (Tanner, 1985). Los cambios que se producen antes o después se clasifican como pubertad precoz o tardía y deben ser estudiados. Alrededor de los 10 a 12 años de edad aparece el botón mamario, llamado *telarquia*, que constituye el primer signo físico en 90% de las niñas. En otras aparece primero el vello púbico, conocido como *pubarquia*. Marshall y Tanner (1969) registraron el desarrollo mamario y del vello púbico en 192 escolares inglesas y crearon los que ahora se conoce como es-

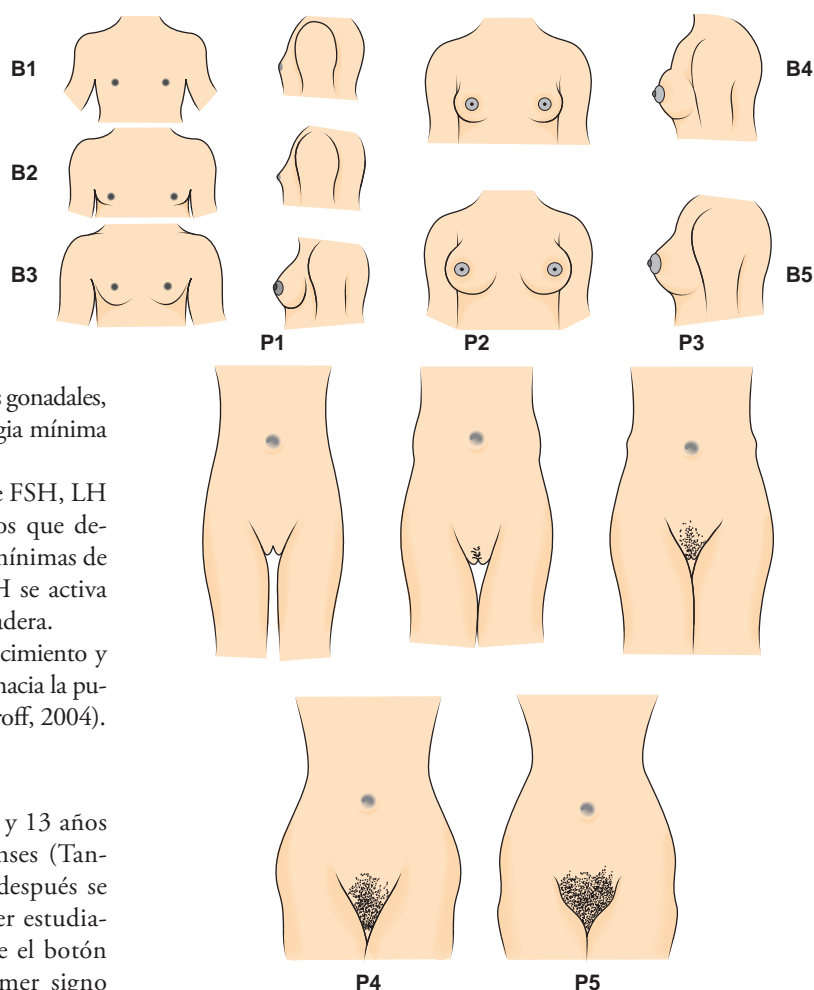


FIGURA 14-2. Estadios de Tanner del desarrollo mamario y del vello púbico. Los estadios B1 a B5 muestran los estadios de la telarquia, mientras que los estadios P1 a P5 se refieren a los de la pubarquia.

tadíos de Tanner (fig. 14-2). Después del crecimiento de las mamas y el vello púbico, las adolescentes crecen de manera acelerada durante un lapso de unos tres años, de los 10.5 a los 13.5 años y este fenómeno se denomina *pico de crecimiento*. La edad promedio de la menarquia en las niñas caucásicas es 12.7 años y de seis meses antes, o de 12.1, en las niñas de raza negra (Tanner, 1973).

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA

Una adolescente que ya ha alcanzado los 18 años de edad puede autorizar su exploración física o tratamiento. Antes de esta edad, la menor debe tener consentimiento de sus padres o tutor (con excepción de las urgencias) para su exploración y tratamiento.

La exploración física anual que realiza el pediatra a la niña comprende un examen breve de las mamas y los genitales externos. Cuando una anomalía congénita es visible, como el himen imperforado, se puede identificar durante este tipo de examen. Por el contrario, si alguno de los padres o la niña manifiesta algún síntoma como dolor vulvovaginal, eritema, hemorragia, secreción o lesión, la exploración ginecológica se orientará hacia el área correspondiente.

Es importante señalar que alguno de los padres o el tutor debe estar presente durante la exploración. De esta manera la niña comprenderá que el examen ha sido autorizado. Además, el mé-

dico puede utilizar esta oportunidad para informar a los padres sus hallazgos y posible tratamiento. También es una oportunidad para subrayar ciertos puntos sobre las caricias inapropiadas en los genitales y la importancia de notificar a los padres en caso de que esto ocurra. No obstante, algunas adolescentes mayores prefieren, por razones de privacidad, que los padres no estén presentes durante la exploración.

La presencia de algunos objetos infantiles en la sala de exploración como cuadros, libros, juguetes y fotografías ayudan a distraer a la niña y facilita la exploración de las niñas pequeñas (Kass-Wolff, 2003). Asimismo, el uso de una muñeca adecuada para explicar la exploración pidiéndole a la niña que la repita en la muñeca, ayuda a reducir la ansiedad.

La exploración comienza con los oídos, faringe, corazón y pulmones. A continuación se examinan las mamas. Para examinar los genitales externos la niña se coloca en posición de cuclillas o con las rodillas sobre el tórax. Algunas pacientes se sienten más cómodas sentándose sobre las piernas de sus padres. Sentados sobre una silla o en la mesa de exploración, el padre coloca las piernas de la niña sobre sus propios muslos (fig. 14-3).

Una vez en posición, el médico sostiene los labios con delicadeza entre el pulgar y el índice y tira de ellos en sentido lateral. De esta manera inspecciona el introito, himen y tercio inferior de la vagina (fig. 14-4). Rara vez es necesario llevar a cabo una exploración interna a menos que se sospeche la presencia de un

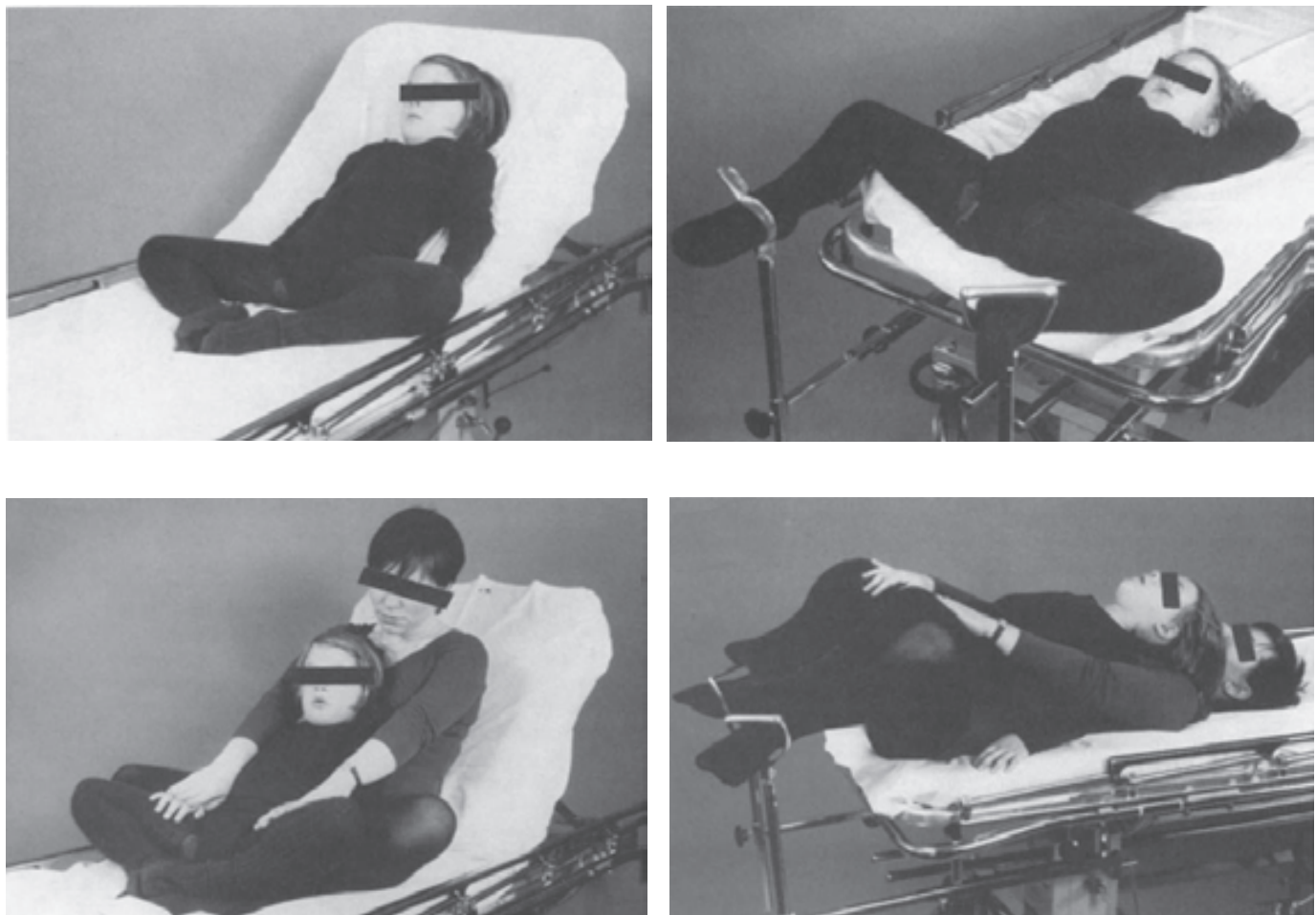


FIGURA 14-3. Diversas posiciones para examinar a la paciente pediátrica. (De Emans, 1998, con autorización.)



FIGURA 14-4. Fotografía de los genitales prepúberes normales. (De la North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)

cuerpo extraño, tumor o hemorragia vaginal. La mejor manera de realizar esta valoración es bajo anestesia general en un centro ambulatorio. También se puede realizar una vaginoscopia con un histeroscopia o cistoscopia con iluminación e irrigación (Baldwin, 1995; Pokorny, 1997). Durante la vaginoscopia se utiliza solución salina normal como medio para distender. Los labios mayores se aproximan con las manos hasta ocluir la vagina y lograr la distensión del conducto vaginal.

PROBLEMAS EN GINECOLOGÍA PEDIÁTRICA

Adherencia de los labios

La adherencia de los labios menores comienza como una fusión en la línea media posterior, que por lo regular suele ser asintomática. Esta fusión permanece como hallazgo aislado menor o avanza hasta el clítoris cerrando por completo el orificio vaginal. También llamada *aglutinación labial*, este tipo de adherencia aparece en 1 a 5% de las niñas prepúberes y en 10% de las lactantes en el primer año de vida (Berenson, 1992; Christensen, 1971).

La causa de la adherencia de los labios se desconoce, aunque se supone que se trata de hipoeestrogenismo. Esta fusión se produce de manera típica en un ambiente hipoeestrogénico; se observa en lactantes y niñas pequeñas y tiende a resolverse espontáneamente durante la pubertad (Jenkinson, 1984). Ade-

más, se cree que la erosión del epitelio vulvar constituye la causa de algunos casos de adherencia de los labios. Por ejemplo, se han observado adherencias con irritación vulvar como liquen escleroso, herpes simple y con traumatismo vulvar por abuso sexual (Berkowitz, 1987).

El diagnóstico se establece por medio de la inspección visual de la vulva. El aspecto de los labios mayores es normal, mientras que los labios menores se encuentran fusionados por una línea delgada y definida o *rafe* entre ellos. En los casos pronunciados, la unión de los labios deja únicamente un meato ventral. Ubicado inmediatamente bajo el clítoris, este pequeño orificio genera goteo urinario mientras la orina se acumula detrás de la adherencia. Estos casos se acompañan de infecciones urinarias o uretritis (fig. 14-5).

El tratamiento de la adherencia de los labios varía de acuerdo al grado de cicatrización y los síntomas. En muchos casos, si la paciente se encuentra asintomática, no se requiere tratamiento ya que la adherencia se resuelve espontáneamente con el aumento de la concentración de estrógenos en la pubertad. Las adherencias extensas con sintomatología urinaria requieren tratamiento con una crema de estrógenos. Se aplica estradiol o estrógenos conjugados de origen equino sobre el rafe delgado cada 12 horas durante dos semanas. Posteriormente se aplica una vez al día durante otras dos semanas. Se aplica una cantidad generosa (del



FIGURA 14-5. Adherencia de los labios. Los labios menores se han aglutinado en la línea media. (De la North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)

tamaño de un chícharo) con un dedo o un hisopo sobre el rafe. Durante cada aplicación se ejerce una presión ligera sobre los labios mayores para ayudar a separar la adherencia. También se puede aplicar ligera presión con el aplicador, según tolere la paciente. Una vez que se separa la adherencia, se administra todas las noches vaselina o pomadas con vitaminas A y D durante seis meses para reducir el riesgo de recurrencia. Si la adherencia reaparece durante los siguientes meses o años, el proceso se repite. En algunos casos, si se usa demasiada crema de estrógenos, aparecen botones mamarios, lo que obliga a suspender el tratamiento tópico.

No se aconseja realizar la separación manual de la adherencia de los labios en una paciente ambulatoria sin analgésicos por la posibilidad de causar un dolor considerable y trauma emocional a la niña. Además, las recurrencias son mucho más frecuentes. No obstante, cuando la adherencia persiste pese a la aplicación de crema con estrógenos, se puede intentar separar los labios menores varios minutos después de aplicar pomada de xilocaína al 5% sobre el rafe.

Si la separación no se realiza o no se tolera con facilidad, se recomienda una separación quirúrgica bajo anestesia general como procedimiento ambulatorio. La división de los labios fusionados, también llamada *introitoplastia*, se realiza a través de una incisión en la línea media y la piel se sutura a la mucosa subyacente con puntos absorbibles (Capraro, 1972). Con el fin de evitar una nueva adherencia después de la intervención quirúrgica, se aplica una crema con estrógenos todas las noches durante dos semanas, seguida de una crema emoliente cuando menos durante seis meses.

■ Vulvitis

Dermatitis alérgica, por contacto e irritativa

La inflamación de la vulva puede ser aislada o bien acompañarse de vaginitis. En estos casos, las niñas prepúberes manifiestan dolor vulvar, disuria y prurito. La fisiopatología de la dermatitis alérgica, por contacto e irritativa varía, pero su aspecto clínico suele ser similar. Las pacientes presentan vesículas o pápulas sobre la piel que se encuentra edematosa y de color rojo brillante (fig. 14-6). Sin embargo, en los casos crónicos se advierte descamación, fisuras cutáneas y liquenificación. La historia clínica de estas niñas debe incluir el grado de higiene, magnitud de la continencia o el contacto con posibles irritantes cutáneos. Muchas niñas padecen dermatitis del pañal por el contacto con orina y heces. Es importante hacer lo posible por mantener la piel seca cambiando con mayor frecuencia los pañales o aplicando cremas emolientes como vaselina o pomadas con vitaminas A y D para crear una barrera contra la humedad.

La vulvitis por contacto o alérgica genera prurito considerable. Los elementos causales más frecuentes son baños de burbujas y jabones, detergentes, suavizantes de tela y en hojas para su uso en la secadora, blanqueadores y papel higiénico perfumado o de color. Otros productos irritantes para algunas niñas son las cremas tópicas, lociones o pomadas utilizadas para curar una lesión. En la mayor parte de los casos, la eliminación de la sustancia causal y la prescripción de baños de asiento una o dos veces al día es suficiente. Estos baños con-

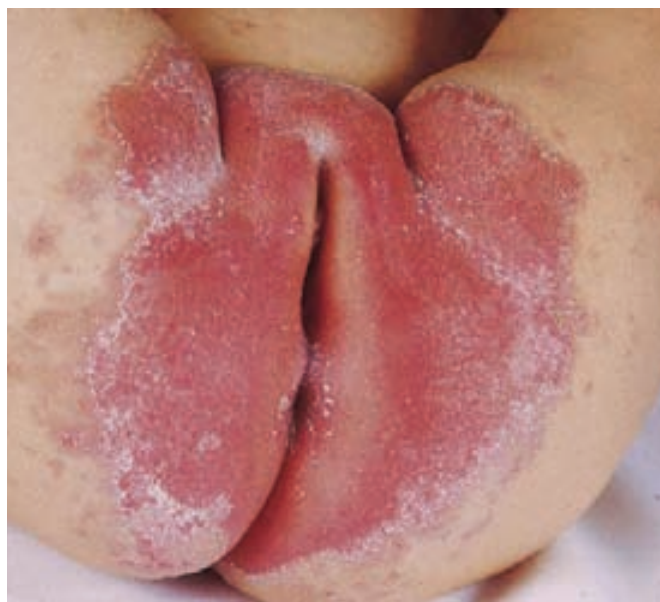


FIGURA 14-6. Dermatitis del pañal y candidosis secundaria en una niña que recibía antibioticoterapia. (De Wolff, 2007, con autorización.)

sisten en aplicar dos cucharadas de polvo de hornear en agua tibia remojándose durante 20 minutos. Cuando el prurito es intenso se prescribe algún medicamento oral como clorhidrato de hidroxycina, 2 mg/kg/día dividido en cuatro dosis o bien se aplica crema de hidrocortisona a 2.5% cada 12 horas durante una semana.

Liquen escleroso

Otras veces la vulvitis es causada por liquen escleroso que, de manera similar a las adherencias de los labios, algunas veces se acompaña de hipoestrogenismo o inflamación. Su fisiopatología se desconoce, pero la presencia de liquen escleroso en las gemelas monocigotas sugiere que la causa es genética (Meyrick Thomas, 1986).

Las pacientes manifiestan prurito intenso, dolor, hemorragia, excoriaciones y disuria. Hay hipopigmentación y atrofia de la vulva; en la piel se forman placas y algunas fisuras (fig. 4-1, p. 87). Por lo general las lesiones son simétricas con aspecto de reloj de arena alrededor de la vulva y el área perianal. El diagnóstico depende de la inspección visual pero en algunos casos se necesita una biopsia vulvar cuando no aparecen los cambios cutáneos clásicos.

El tratamiento consiste en la aplicación de alguna crema de corticoesteroides como hidrocortisona a 2.5% todas las noches en la vulva durante seis semanas. Si la paciente mejora, la dosis se reduce a hidrocortisona a 1% durante cuatro a seis semanas. Más tarde, se recomienda mejorar la higiene y usar pomadas con vaselina. Los casos más graves requieren de algún corticoesteroide más potente como propionato de clobetasol a 0.05% aplicado cada 12 horas durante dos semanas. Después de esta dosis inicial, el esquema se individualiza y reduce de manera gradual hasta lograr una sola aplicación semanal al acostarse.

Infección

Algunos de los microorganismos que con mayor frecuencia causan vulvitis prepuberal son *Streptococcus* hemolítico β del grupo A, especies de *Candida* y oxiuros. El estreptococo hemolítico β del grupo A provoca eritema de la vulva e introito. Se acompaña de disuria, dolor vulvar, prurito o hemorragia. En la mayor parte de los casos, el cultivo y la exploración física vulvovaginales conducen al diagnóstico. El tratamiento consiste en la administración de alguna penicilina de primera generación o cefalosporina u otro antibiótico adecuado durante dos a cuatro semanas.

La candidosis es rara en las niñas prepúberes no estrogenizadas. Por lo general aparece durante el primer año de vida, después de un tratamiento con antibióticos o en las mujeres con diabetes juvenil o alguna otra enfermedad que causa inmunodepresión. El diagnóstico se facilita al observar un eritema en relieve con bordes bien delimitados y algunas lesiones satélite. El examen microscópico de la muestra vaginal preparada con hidróxido de potasio (KOH) a 10% ayuda a identificar las hifas (fig. 3-15, p. 63). El tratamiento consiste en la aplicación vulvar cada 12 horas de alguna crema antimicótica como clotrimazol, miconazol y buticonazol durante 10 a 14 días o hasta que desaparece el eritema.

Enterobius vermicularis, también conocido como oxiuro, puede causar prurito vulvar intenso, especialmente durante la noche. Estos gusanos blancos filiformes de 1 cm de longitud a menudo abandonan el ano por la noche, causando prurito nocturno (Pierce, 1992; Zeiguer, 1993). Al revisar esa área con una fuente luminosa durante la noche, mientras la niña permanece dormida, los padres pueden identificar a los gusanos saliendo del ano. La prueba con cinta adhesiva consiste en aplicar un fragmento de cinta sobre el área perianal durante la mañana, aplicándola luego sobre una laminilla y observando los huevecillos bajo el microscopio. El tratamiento consiste en la administración de mebendazol, 100 mg por vía oral en una sola dosis y repitiendo una semana después.

Secreción fisiológica

La niña recién nacida frecuentemente manifiesta una secreción fisiológica transitoria por el contacto con los estrógenos maternos dentro del útero. Por lo general se trata de una secreción mucosa transparente o blanquecina. Asimismo, durante los primeros días después del nacimiento el endometrio sufre en ocasiones descamación transitoria con una secreción hemática.

Vulvovaginitis

La vulvovaginitis es uno de los problemas ginecológicos más frecuentes de las niñas prepúberes. Casi 75% de los casos de vulvovaginitis en este grupo de edad es de tipo inespecífico y el resultado del cultivo reporta flora normal. Sin embargo, en algunos casos se identifican ciertos microorganismos, que se describen a continuación.

Vulvovaginitis inespecífica

Varios meses después del nacimiento, la concentración de estrógenos disminuye y el epitelio vulvovaginal se adelgaza y atrofia. Este cambio aumenta la sensibilidad de la vulva y la vagina a las sustancias irritantes e infecciones hasta la pubertad.

Más de 50% de las consultas del ginecólogo pediatra corresponde a molestias vulvovaginales (Emans, 1998). Su patogenia

CUADRO 14-1. Causas de vulvovaginitis en niñas

| |
|---|
| Higiene vulvar deficiente |
| Limpieza incorrecta de adelante hacia atrás después de las evacuaciones |
| Ausencia de cojincillo adiposo y vello en los labios |
| Periné corto |
| Epitelio vulvovaginal no estrogenizado |
| Inserción de cuerpos extraños en la vagina |
| Irritantes químicos como jabones, baños de burbujas o champú |
| Eccema o seborrea concomitantes |
| Enfermedades crónicas y alteraciones inmunitarias |
| Abuso sexual |

es indefinida, pero en el [cuadro 14-1](#) se mencionan los factores incitantes que generan vulvovaginitis inespecífica. Los síntomas comprenden prurito, enrojecimiento vulvar, secreción, disuria y mal olor. La mayoría de las niñas y adolescentes sin vida sexual activa no tolera la exploración con espejo vaginal, pero se puede obtener una muestra vaginal con hisopo para cultivo bacteriano. En caso de vulvovaginitis inespecífica, el cultivo casi siempre reporta flora vaginal normal. Los cultivos que revelan flora intestinal sugieren contaminación con microorganismos aerobios fecales.

La finalidad del tratamiento es corregir la causa de fondo. El prurito y la inflamación disminuyen aplicando algún corticoesteroide tópico suave (hidrocortisona a 1 o 2.5%). Algunas veces el prurito intenso genera una infección bacteriana secundaria que requiere de un antibiótico. Los antibióticos más utilizados son amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico o alguna cefalosporina durante siete a 10 días.

Vulvovaginitis infecciosa

La vulvovaginitis infecciosa se acompaña de una secreción purulenta, fétida, de color amarillento o verdoso y en estos casos se debe tomar una muestra para cultivo vaginal. El microorganismo que se observa con más frecuencia en las niñas prepúberes es el estreptococo hemolítico β del grupo A y se aísla en 7 a 20% de las niñas con vulvovaginitis (Pierce, 1992; Piippo, 2000). El tratamiento de esta infección consiste en la administración de 40 mg/kg de peso de amoxicilina cada 8 horas durante 10 días. Otros microorganismos respiratorios frecuentes son *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Otras veces el cultivo de la secreción vaginal reporta microorganismos patógenos enterales como *Shigella* o *Yersinia*. Por lo general *Shigella* genera una secreción hemática mucopurulenta, casi siempre después de un episodio de diarrea por el mismo microorganismo. El tratamiento consiste en la administración de 6 a 10 mg/kg/día de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) por vía oral, cada 12 horas (Bogaerts, 1992).

El abuso sexual causa en ocasiones infecciones, por ejemplo, por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, virus de herpes simple (HSV), *Trichomonas vaginalis* y virus del papiloma humano (HPV) (cap. 3, p. 49). El cuadro clínico de cada uno es muy similar al que se observa en adultos. Cuando se identifica un caso de enfermedad de transmisión sexual en una niña se debe notificar a los servicios de protección al menor.



FIGURA 14-7. Lesión en silla de montar de la vulva con formación de un hematoma. (De la North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)

■ Traumatismo genital

La vulva de la mujer prepúber se encuentra más desprotegida contra las contusiones por la ausencia de grasa en los labios (**fig. 14-7**). Además, las niñas son más activas, lo que aumenta el riesgo de sufrir traumatismos. Por fortuna, la mayor parte de las lesiones vulvares son contusiones menores y accidentales. No obstante, la penetración de objetos cortantes genera lesiones más graves del área vulvovaginal. En muchos casos de traumatismo genital es importante descartar la posibilidad de abuso sexual o físico. El tratamiento de los traumatismos genitales se describe en el capítulo 4 (p. 100).

■ Tumores ováricos

La neoplasia más común en las niñas son los tumores ováricos (Breen, 1977). Algunas veces se identifican antes del nacimiento durante una valoración ecográfica de la madre, pero también se observan antes de la pubertad y en la adolescencia. La mayor parte es de naturaleza benigna y alrededor de 1% de los tumores malignos en este grupo de edad es de origen ovárico (Breen, 1977, 1981).

■ Quistes ováricos fetales y neonatales

La mayor parte de los quistes ováricos fetales y neonatales se identifica accidentalmente durante la ecografía que se realiza a la madre antes del parto. La frecuencia verdadera de los quistes ováricos se desconoce, pero se ha publicado en 30 a 70% de los fetos (Brandt,

1991; Lindeque, 1988). La mayor parte de los quistes fetales y neonatales es consecuencia del estímulo hormonal materno dentro del útero. Casi siempre son unilaterales, asintomáticos y tienden a sufrir regresión espontánea hacia los cuatro meses de edad, tanto en los simples como en los complejos. El riesgo de que un quiste ovárico fetal o neonatal se malignice es reducido, aunque se pueden romper, sufrir una hemorragia intraquística, compresión visceral o torsión seguida de amputación del ovario o los anexos.

En el caso de quistes fetales o neonatales no complicados que miden menos de 5 cm de diámetro, el tratamiento es la observación y el examen ecográfico cada cuatro a seis semanas (Bagolan, 2002; Murray, 1995; Nussbaum, 1988; Spence, 1992). Para los quistes simples que miden más de 5 cm se debe contemplar la posibilidad de aspirar el quiste por vía percutánea para evitar su torsión (Bryant, 2004; Salkala, 1991). Los quistes ováricos grandes y complejos, que no sufren regresión deben ser extirpados por medio de intervención quirúrgica.

■ Quistes ováricos prepuberales

Durante el periodo neonatal y la infancia algunas veces se forman quistes ováricos. Son resultado del pico gonadotrópico posnatal que se observa una vez que se suprimen las hormonas maternas después del nacimiento. La mayor parte de los quistes es de tipo simple, asintomático y tiende a sufrir regresiones los primeros meses. No obstante, las neoplasias ováricas observadas en la niñez suelen ser tumores de células germinativas (cap. 36, p. 738) (Lack, 1984).

Los síntomas de los quistes ováricos en las niñas son variables. Algunos quistes asintomáticos se descubren en forma accidental durante una exploración vaginal o un examen ecográfico realizado por otra razón. Los quistes que crecen provocan aumento del perímetro abdominal o dolor crónico. Los quistes que secretan hormonas generan pubertad precoz isosexual o heterosexual. Además, la rotura, hemorragia o torsión precipita dolor abdominal agudo similar al que se observa en los adultos.

En la joven adolescente y en la mujer adulta, la herramienta predilecta para diagnosticar tumores ováricos es la ecografía transvaginal. Sin embargo, una niña prepúber no tolera la exploración con una sonda transvaginal, por lo que en este grupo de edad se recurre a la ecografía pélvica transabdominal. La tomografía computarizada es útil cuando se sospecha de un teratoma quístico maduro (quiste dermoide), puesto que la grasa se observa mejor con este método. La resonancia magnética es el método preferido para valorar anomalías congénitas de los conductos de Müller, pero su utilidad es menor que la de la ecografía pélvica en el caso de los tumores ováricos.

Los quistes ováricos pequeños y simples sin tabiques ni ecos internos, al igual que los de los periodos fetal y neonatal, se pueden mantener bajo observación realizando ecografías seriadas. La mayor parte de los tumores que mide menos de 5 cm desaparece en un lapso de uno a cuatro meses (Thind, 1989). Los quistes que persisten o crecen se deben operar y el método preferido es la laparoscopia. El tratamiento óptimo comprende la resección del quiste conservando el tejido ovárico sano para preservar la fertilidad.

■ Desarrollo y enfermedades de la mama

Durante la pubertad, bajo la influencia de las hormonas ováricas, los botones mamarios crecen rápidamente. Los brotes epiteliales de la rama glandular mamaria crecen y se separan por el mayor depósito de grasa.

Algunas recién nacidas poseen botones mamarios pequeños por el paso transplacentario de hormonas maternas dentro del útero. Asimismo, otras recién nacidas producen la llamada *leche de brujas*, que es una secreción blanquecina bilateral del pezón que también es consecuencia del estímulo que generan las hormonas maternas. Ambos efectos son transitorios y por lo general disminuyen durante las primeras semanas o meses de vida.

El desarrollo mamario, llamado *telarquia*, comienza en la mayoría de las niñas entre los 8 y 13 años de edad. La telarquia antes de los ocho años o la ausencia de desarrollo mamario a los 13 años se consideran anormales y deben investigarse.

Exploración mamaria

La valoración y exploración mamarias comienzan desde que la niña es recién nacida y se extienden a lo largo de la prepubertad y la adolescencia, puesto que pueden aparecer anomalías en cualquiera de estos grupos de edad. La valoración comprende inspección en busca de pezones accesorios, infecciones, lipomas, fibroadenomas y telarquia precoz.

Politelia

Los pezones accesorios, también llamados *politelia*, son comunes y se observan en 1% de las pacientes. Por lo general se trata de una areola y pezón pequeños a lo largo de la línea embrionaria de la leche, que se extiende desde la axila hasta la región inguinal (Latham, 2006; Loukas, 2007).

Los pezones accesorios casi siempre son asintomáticos y no es necesario extirparlos. Sin embargo, en ocasiones contienen tejido glandular que genera dolor, secreción del pezón o formación de fibroadenomas (Aughsteen, 2000; Oshida, 2003).

Telarquia precoz

La telarquia comienza antes de los ocho años de edad pero es más frecuente en niñas menores de dos años (fig. 14-8). Esta maduración prematura de la mama se denomina *telarquia precoz*. Difiere de la pubertad precoz en que es de naturaleza benigna, autolimitada y aislada, sin otros signos de pubertad. La telarquia precoz se sospecha cuando la talla de la niña cae dentro de las curvas establecidas del percentil y durante la exploración física se advierte crecimiento mínimo del tejido mamario o madurez del pezón. Por lo general es suficiente con vigilar el crecimiento de la niña y los cambios mamarios, pero en las que presentan una talla o peso excesivo con otros cambios puberales es necesario llevar a cabo otras pruebas de pubertad precoz. Cuando está indicado, se analiza la curva de crecimiento de la niña, el estadio de Tanner, se realiza un estudio de la edad ósea radiográfica y se miden las gonadotropinas. La edad ósea se mide en diversos puntos del esqueleto, pero el más común es la muñeca izquierda. Cuando la edad ósea varía un año en relación con la edad cronológica (normal) se sospecha telarquia precoz. No obstante, si la edad ósea es dos o más años mayor que la edad cronológica la pubertad ha comenzado y es necesario realizar una valoración completa de pubertad precoz. En las niñas con telarquia precoz frecuentemente se eleva el estradiol sérico, por lo general en niñas con muy bajo peso al nacer (Escobar, 1976; Ilicki, 1984; Klein, 1999; Nelson, 1983). La telarquia precoz casi siempre presenta regresión o logra su estabilización y el tratamiento únicamente consiste en tranquilizar a los padres y vigilar a la niña en busca de otros signos de pubertad precoz.



FIGURA 14-8. Telarquia precoz. (De la North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)

Asimetría mamaria

En las adolescentes de 13 y 14 años a menudo se observa un crecimiento asimétrico de las mamas. En ellas, se debe realizar una exploración detallada en busca de algún tumor mamario, fibroadenoma, quiste o infección. En ausencia de alguna enfermedad, sólo se realizan exámenes anuales para definir la magnitud de la asimetría. La causa de la asimetría mamaria se desconoce, si bien se han producido algunos casos de lesiones deportivas o traumatismos quirúrgicos al principio del desarrollo mamario que repercuten en el crecimiento desigual (Goyal, 2003; Jansen, 2002). Además, se ha observado una relación estrecha entre la asimetría y la formación de una mama tuberosa (DeLuca-Pytell, 2005).

La asimetría desaparece casi siempre cuando termina la maduración mamaria (Templeman, 2000), por lo que no se debe tomar la decisión de realizar un aumento o reducción mamaria quirúrgica sino hasta que termina el crecimiento mamario. Hasta este momento, la niña puede usar rellenos o incluso prótesis para verse simétrica con ropa. La mayoría de las adolescentes con una asimetría mamaria menor no elige la intervención quirúrgica, pero otras acuden con el cirujano plástico para discutir sus opciones, en especial si la asimetría es pronunciada.

Hipertrofia mamaria

Unas cuantas adolescentes tienen mamas excesivamente grandes sin tumores mamarios concomitantes. La hipertrofia mamaria en ocasiones es sintomática y genera causalgia, dolor de hombros por la presión que ejercen los tirantes del sostén y su peso, ade-

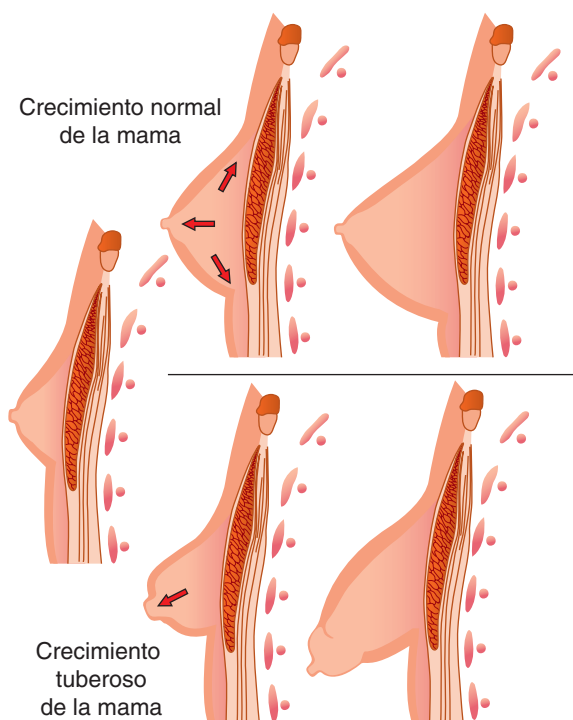


FIGURA 14-9. Comparación del desarrollo mamario normal y tuberoso. (Reimpresa de Grolleau, 1999, con autorización.)

más de los estigmas sociales que generan angustia psicológica. Con frecuencia estas jóvenes solicitan una reducción mamaria, pero la intervención quirúrgica se debe retrasar hasta que termina el crecimiento de las mamas, lo que se establece midiéndolas en forma seriada entre los 15 y 18 años de edad.

Mamas tuberosas

Durante el desarrollo normal, el crecimiento en sentido ventral proyecta a la areola en sentido anterior y el crecimiento periférico aumenta el tamaño de la base de la mama. En algunas adolescentes, la fascia se adhiere al músculo subyacente y no se separa, de manera que el tejido mamario se expande en sentido lateral (fig. 14-9). Esto limita la expansión periférica de la base mamaria y la mama crece en sentido anterior. Las llamadas *mamas tuberosas* tienen aspecto tubular que se caracteriza por una base estrecha, elevación del pliegue cutáneo bajo la mama y desarrollo hipoplásico del tercio inferior de la mama. Para corregir esta deformidad por medio de intervención quirúrgica, Grolleau *et al.* (1999) diseñaron un sistema de clasificación basado en el número de cuadrantes mamarios afectados. Los defectos del tipo I abarcan únicamente el cuadrante interno de la mama; el tipo II los cuadrantes inferiores, y el tipo III todos los cuadrantes.

Esta apariencia también se puede adquirir por la administración de hormonas exógenas, lo que sucede a menudo en niñas sin desarrollo mamario por problemas genéticos, metabólicos o endocrinos. Con el fin de evitar el desarrollo tuberoso en estos casos, las hormonas se administran a dosis reducidas iniciales aumentando gradualmente. Por ejemplo, empezar con 0.3 mg diarios de estrógenos conjugados de origen equino durante seis meses, aumentando la dosis cada seis meses, pasando por 0.625 mg y 0.9 mg, hasta alcanzar finalmente 1.25 mg diarios. El acetato de medroxiprogesterona se administra en dosis de 10 mg por

vía oral diariamente durante doce días del mes para generar una menstruación por supresión. Una vez que se administran 1.25 mg diario de estrógenos, se puede cambiar por algún anticonceptivo oral con dosis reducidas.

Ausencia de desarrollo mamario

La ausencia congénita de tejido glandular mamario, llamada *amastia*, es rara. Por lo general, la ausencia de desarrollo mamario es causada por una concentración reducida de estrógenos como resultado de una pubertad tardía, alguna enfermedad crónica debilitante, la administración de radioterapia y quimioterapia, ciertas alteraciones genéticas como disgenesia gonadal o la actividad física excesiva como la que realizan las bailarinas de ballet o las niñas que se dedican a los deportes de alto rendimiento. El tratamiento depende de la causa. Por ejemplo, una vez que una deportista termina su carrera, las mamas se desarrollan espontáneamente sin necesidad de tratamiento hormonal. Sin embargo, para asegurar el desarrollo mamario y prevenir la osteoporosis, las adolescentes con disgenesia gonadal necesitan algún tipo de sustitución hormonal, como el que se describió para prevenir las mamas tuberosas.

Secreción del pezón

La secreción del pezón puede ser de diversos colores, lo que indica su causa. Por ejemplo, la secreción lechosa es típica de galactorrea; el líquido amarillento o verde claro indica infección; la secreción café verdosa suele acompañar a una ectasia ductal. La salida de líquido serosanguinolento del pezón refleja un papiloma intraductal o rara vez cáncer. En general, la fisiopatología y tratamiento de estas secreciones es similar al de la mujer adulta (fig. 12-6, p. 275).

Quistes mamarios

Cuando una adolescente se queja de un tumor mamario, casi siempre concuerda con cambios fibroquísticos. Éstos se caracterizan por engrosamientos en placa, difusos o en forma de bandas o bien como tumores. Hasta en 50% de las mujeres se diagnostica cambios fibroquísticos en la exploración física y la causa es desconocida (Love, 1982).

La ecografía ayuda a distinguir entre un tumor quístico y uno sólido y a definir las características del quiste (García, 2000). Por el contrario, la utilidad de la mamografía en la valoración del tejido mamario de la niña y la adolescente es mínima. Su sensibilidad y especificidad en las mamas jóvenes es limitada y la naturaleza densa del tejido mamario aumenta considerablemente los resultados negativos falsos (Williams, 1986).

En algunos casos se identifican quistes mamarios reales, que por lo general desaparecen espontáneamente en un lapso de semanas a meses. Cuando el quiste es grande, persistente y sintomático se aspira con aguja fina utilizando anestesia local en el consultorio.

Tumores mamarios

La mayor parte de los tumores mamarios en las niñas y adolescentes es de naturaleza benigna y comprenden al desarrollo normal pero asimétrico de los botones mamarios, fibroadenomas, fibroquistes, ganglios linfáticos y abscesos. Los tumores mamarios más comunes en las adolescentes son los fibroadeno-

mas, que corresponden a 68-94% de todos los tumores (Daniel, 1968; Goldstein, 1982). Por fortuna, el cáncer mamario en la población pediátrica es muy raro y Neinstein (1994) cita que la frecuencia de cáncer es menor de 1% de los tumores mamaros identificados en este grupo. No obstante, las pacientes pediátricas con antecedentes de radiación, en especial de la pared torácica, tienen una frecuencia ligeramente superior de cáncer mamario primario. Además, se debe descartar la posibilidad de metástasis en aquellas con antecedente de cáncer.

Una vez que se identifica un tumor mamario en la exploración física en una paciente joven, el principal método de imagen es la ecografía. La resonancia magnética no se utiliza en forma sistemática por su costo tan elevado y utilidad tan limitada.

El tratamiento de los tumores mamaros comprende observación, aspiración con aguja y ablación quirúrgica. La observación es suficiente en las lesiones asintomáticas pequeñas que se consideran fibroadenomas. En muchos casos se puede establecer un diagnóstico preciso por medio de una aspiración con aguja fina. Otra opción percutánea es la biopsia con aguja cortante bajo guía ecográfica. Ante cualquier tumor que no se extirpa por medio de intervención quirúrgica se recomienda el seguimiento clínico hasta asegurar que el tumor se ha estabilizado (Weinstein, 2003). Los tumores que son sintomáticos, grandes o que crecen se deben extirpar bajo anestesia local o general en un centro ambulatorio.

La mastitis es rara en la población pediátrica y su incidencia muestra una distribución bimodal. La mayor parte de las mastitis se observa durante el periodo neonatal y, en menor grado, en niñas mayores de diez años. Su causa se desconoce, pero se ha observado cierta relación con el crecimiento mamario durante estos dos periodos. El microorganismo que se aísla con más frecuencia es *Staphylococcus aureus* y se forman abscesos con más frecuencia que en el adulto (Faden, 2005). En las adolescentes son más frecuentes las infecciones por lactancia o embarazo, estimulación erótica, afeitado del vello periareolar y perforación del pezón (Templeman, 2000; Tweeten, 1998). El tratamiento de las infecciones consiste en la administración de antibióticos y drenaje ocasional en caso de que se forme un absceso.

Hemorragia vaginal

Algunas recién nacidas presentan hemorragia vaginal durante la primera semana de vida por supresión de los estrógenos maternos al nacimiento. Esta hemorragia desaparece en unos cuantos días. La hemorragia prepuberal en una niña se debe investigar en forma minuciosa (cuadro 14-2).

CUADRO 14-2. Causas de hemorragia vaginal en niñas

| |
|-----------------------------|
| Cuerpos extraños |
| Tumores genitales |
| Prolapso uretral |
| Liquen escleroso |
| Vulvovaginitis |
| Condilomas acuminados |
| Traumatismos |
| Pubertad precoz |
| Empleo de hormonas exógenas |

Pubertad precoz

En ambos sexos se puede observar pubertad precoz, pero es más común en las mujeres, en una relación de 23 a 1 (Bridges, 1994). En las niñas, la pubertad precoz se define como el desarrollo de las mamas o la presencia de vello púbico en niñas menores de ocho años. Sin embargo, Herman-Giddens *et al.* (1997) observaron que las niñas en Estados Unidos se están desarrollando antes. De hecho, en las niñas estadounidenses de raza negra la pubertad comienza antes. Por lo tanto, con el fin de reducir la proporción de niñas que requieren de una valoración por pubertad precoz, estos investigadores y un grupo importante dedicados a la endocrinología pediátrica sugieren modificar la edad para realizar la valoración de pubertad precoz a niñas menores de siete años en el caso de las niñas de raza blanca y de seis años para las niñas estadounidenses de raza negra (Herman-Giddens, 1997; Kaplowitz, 1999).

La pubertad precoz es consecuencia de diversas causas. Estas causas son clasificadas según el sitio de la patogenia y comprenden pubertad precoz central, pubertad precoz periférica, pubertad precoz heterosexual y variaciones de la pubertad normal. La mayoría de las niñas que son valoradas por pubertad precoz tiene un desarrollo puberal normal que simplemente ha comenzado antes de lo que se considera normal y no por un problema de fondo. Sin embargo, puesto que muchas causas de pubertad precoz conllevan secuelas importantes, las niñas con un desarrollo puberal prematuro deben ser estudiadas en forma detallada.

Pubertad precoz central (dependiente de las gonadotropinas)

La activación precoz del eje hipotálamo-hipófisis-ovario provoca secreción de GnRH, mayor formación de gonadotropinas y, a su vez, mayor concentración de esteroides sexuales gonadales. A menudo llamada *pubertad precoz verdadera*, la pubertad precoz central es rara y tiene una frecuencia de sólo un caso en cada 5 000 a 10 000 personas (Partsch, 2002). La causa más frecuente de pubertad precoz central es idiopática, pero es necesario excluir una serie de lesiones del sistema nervioso central (cuadro 14-3).

Los síntomas de la pubertad precoz central son similares a los de la pubertad normal, con crecimiento mamario, crecimiento acelerado y finalmente menstruación. Sin embargo, estos datos aparecen a una edad menor (fig. 14-10). Como se muestra en el cuadro 14-4, una de las pruebas es el cálculo de la edad ósea en la mano y muñeca izquierdas por medio de radiografías. Las pacientes muestran maduración esquelética avanzada. Las concentraciones séricas de la FSH, la LH y estradiol descienden a lo habitual en la etapa puberal. Sin embargo, al principio del padecimiento, FSH y LH sólo se elevan durante las tardes y en estos casos es útil realizar una prueba de estímulo con GnRH. Durante la misma se administra por vía intravenosa GnRH (3.5 µg/kg, sin exceder de 100 µg) y se miden las gonadotropinas antes y a intervalos secuenciales ulteriores. La pubertad precoz central se confirma cuando la LH sérica se eleva después de la aplicación. Por el contrario, cuando no se elevan la LH ni la FSH después de administrar GnRH significa que se trata de pubertad precoz periférica. Algunas veces la tomografía computadorizada y la resonancia magnética del sistema nervioso central permiten identificar una anomalía cerebral.

El objetivo del tratamiento es prevenir la talla baja y limitar los efectos psicológicos de la pubertad precoz. La fusión de las

CUADRO 14-3. Causas comunes de pubertad precoz**Centrales (dependientes de GnRH)**

Idiopáticas

Tumores del sistema nervioso central (SNC)

- Hamartomas
- Astrocitomas
- Adenomas
- Gliomas
- Germinomas

Infección del SNC

Traumatismo craneoencefálico

Yatrógenas

- Radioterapia
- Quimioterapia
- Quirúrgico

Malformaciones del sistema nervioso central

- Quistes aracnoideos o suprasilares
- Displasia septoóptica
- Hidrocefalia
- Síndrome de la silla turca vacía

Periféricas (independientes de la GnRH)

Hiperplasia suprarrenal congénita

Tumores productores de testosterona/estrógenos

- Carcinoma o adenoma suprarrenal/ovárico
- Tumor de células de la granulosa
- Tumor de células de la teca
- Tumor de células de Leydig

Tumores productores de gonadotropinas/hCG

- Coriocarcinoma
- Disgerminoma
- Hepatoblastoma
- Corioepitelioma
- Teratoma
- Gonadoblastoma

Contacto exógeno con andrógenos o estrógenos

Pubertad precoz masculina familiar

Síndrome de McCune-Albright

Quistes ováricos

Hipotiroidismo (síndrome de van Wyk-Grumbach)

Síndrome de exceso de aromatasa

GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; hCG = gonadotropina coriónica humana.

De Nathan, 2005, con autorización.

epífnis depende de los estrógenos, por lo tanto, las niñas con pubertad precoz tienen un mayor riesgo de que se cierre la placa del crecimiento en forma prematura y de tener una talla baja en la madurez. El tratamiento consiste en administrar un agonista de la GnRH, que sirve para reducir los gonadotropos hipofisarios e inhibir la liberación de FSH y LH. La concentración de estrógenos desciende y por lo general las mamas y el tamaño del útero sufren regresión. Cuando el tratamiento se instituye después de la menstruación, ésta cesa.

Los agonistas de la GnRH, como el acetato de leuprolida de acción se administran en forma de inyección intramuscular. No



FIGURA 14-10. Fotografía de una niña con pubertad precoz. (De la North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001, con autorización.)

obstante, los resultados de un estudio reciente en fase III demuestran que la histrelina, aplicada en forma de implante subdérmico anual, es eficaz para suprimir los esteroides sexuales en las niñas con pubertad precoz central (Eugster, 2007).

Pubertad precoz periférica (independiente de las gonadotropinas)

Con menos frecuencia, los estrógenos elevados son resultado de un origen periférico, como un quiste de ovario. Esta categoría se denomina *pubertad precoz periférica* y se caracteriza por la ausencia de una liberación pulsátil de GnRH, gonadotropinas hipofisarias reducidas y elevación de los estrógenos séricos.

El origen es variable, pero la causa más frecuente es un tumor de células de la granulosa, que causa más de 60% de los casos

CUADRO 14-4. Valoración de la pubertad precoz

Para niñas que muestran signos de hiperestrogenismo:

- Edad ósea
- FSH, LH, estradiol, TSH
- Ecografía pélvica
- Resonancia magnética del sistema nervioso central con medio de contraste

Para niñas que muestran signos de virilización:

- Edad ósea
- FSH, LH, estradiol
- DHEAS y testosterona
- 17-hidroxiprogesterona
- Androstenediona
- 11-desoxicortisol

La prueba de estimulación con GnRH ayuda a diferenciar entre telarquia precoz y pubertad precoz verdadera central y periférica

DHEAS = sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH = hormona foliculoestimulante; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; LH = hormona luteinizante; TSH = hormona estimulante de la tiroides.

(cap. 36, p. 748) (Emans, 1998). Otras causas son diversos tipos de quistes ováricos, trastornos suprarrenales, alteraciones yatrogenas e hipotiroidismo primario (cuadro 14-3). El síndrome de McCune-Albright se caracteriza por displasia fibrosa poliostótica, manchas café con leche irregulares y endocrinopatías. A menudo se acompaña de pubertad precoz por producción de estrógenos en los quistes ováricos que son tan comunes en estas niñas.

En las niñas con pubertad precoz periférica, los estrógenos se elevan, mientras que la concentración sérica de LH y FSH es reducida. El examen óseo muestra edad avanzada y el estímulo con GnRH no provoca elevación de la LH sérica.

El tratamiento de la pubertad precoz periférica consiste en eliminar los estrógenos. Cuando el origen estrogénico es exógeno, como píldoras o cremas hormonales, basta con el hecho de suspenderlo. Cuando se trata de un tumor ovárico o suprarrenal que secreta estrógenos se debe extirpar y el hipotiroidismo se corrige con hormona tiroidea. En las pacientes con síndrome de McCune-Albright se han observado algunos buenos resultados con un inhibidor de la aromatasas como testolactona y letrozol (Feuillan, 1986, 2007).

Pubertad precoz heterosexual

El exceso de andrógenos con signos de virilización es raro en la niñez (cap. 17, p. 383). Se denomina *pubertad precoz heterosexual* y por lo general es causada por una mayor secreción de andrógenos en la glándula suprarrenal o el ovario. Algunas causas son tumores ováricos o suprarrenales secretores de andrógenos, hipertrofia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing y contacto con andrógenos exógenos. La finalidad del tratamiento es corregir la causa de fondo.

Variaciones de la pubertad normal

La mayoría de las niñas se desarrolla según cierta cronología estandarizada para su edad, pero otras empiezan a desarrollarse antes. Los términos telarquia precoz, adrenarquia precoz y menarquia precoz describen al desarrollo puberal precoz del tejido mamario, vello púbico y menstruación, respectivamente. Cada uno puede ser aislado sin que existan otros datos de desarrollo puberal.

El desarrollo mamario precoz sin otro signo de pubertad se denomina *telarquia precoz*. En estas niñas la valoración de pubertad precoz revela que la edad ósea concuerda con la edad cronológica. Además, la concentración de FSH, LH y estradiol son normales al igual que la ecografía pélvica y el crecimiento. El tratamiento consiste en mantener a la niña bajo observación explicándole que el resto del desarrollo puberal avanzará a la edad normal.

La *adrenarquia* es el inicio de la producción de dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de DHEA (DHEAS) en la zona reticular de la glándula suprarrenal, que se detecta alrededor de los seis años de edad. El resultado fenotípico de la adrenarquia es la aparición de vello axilar y púbico, llamada *pubarquia*, que ocurre en las niñas alrededor de los ocho años de edad (Auchus, 2004). Por lo tanto, la *adrenarquia precoz* se define como la presencia de vello púbico antes de los ocho años de edad sin otros datos de estrogenización o virilización. En la mayoría de las niñas, el DHEAS se eleva, y esto sucede porque las glándulas suprarrenales están madurando en forma precoz (Korth-Schutz, 1976). Algunas niñas con adrenarquia precoz padecen síndrome de ovario poliquístico en la adolescencia (Ibanez, 1993; Miller, 1996; Rosenfield, 2007; Siklar, 2007). En otras, existe una deficiencia parcial de la 21-hidroxilasa. Por lo tanto, en las niñas con adrenarquia precoz se debe realizar una radiografía para establecer la edad ósea, medir el DHEAS sérico y la 17-hidroxiprogesterona sérica matutina. Dentro del tratamiento se debe tranquilizar a la paciente y vigilarla a intervalos de tres a seis meses en busca de otros signos de pubertad.

La hemorragia uterina que ocurre una sola vez durante varios días o cada mes, sin otros signos de pubertad, se denomina *menarquia precoz*. Este trastorno es raro y antes de diagnosticarlo se deben excluir otras causas de hemorragia.

Pubertad tardía

La pubertad se considera tardía cuando no han aparecido características sexuales secundarias a los 13 años de edad, que es más de dos desviaciones estándar de la edad promedio, o cuando la menstruación no se ha presentado a los 15 años de edad (cuadro 14-5). La frecuencia de la pubertad tardía es de 3% de las adolescentes y causa anovulación crónica, retraso general, anomalías anatómicas, hipogonadismo hipergonadotrópico e hipogonadismo hipogonadotrópico (caps. 18, p. 402 y 16, p. 366) (Albanese, 1995; Ghali, 1994; Malasano, 1997). De estos, el más común es el retraso general (Albanese, 1995; Ghali, 1994; Layman, 1994). En estas adolescentes las características sexuales secundarias se encuentran ausentes y el pico de crecimiento puberal surge hacia los 13 años. La causa probable es un retraso en la reactivación del generador de pulsaciones de GnRH (Layman, 1994). En estas pacientes se pueden administrar dosis reducidas de estrógenos hasta que la pubertad avanza, y en este momento dichos estrógenos se suspenden. Durante el tratamiento no es necesario introducir supresión con progesterona puesto que al principio de la pubertad existe un periodo igual de prolongado en el que los estrógenos carecen de oposición antes de los ciclos ovulatorios.

CUADRO 14-5. Causas de pubertad tardía

| |
|---|
| Generales (retraso fisiológico) |
| Anovulación crónica (síndrome de ovario poliquístico) |
| Anatómica |
| Himen imperforado |
| Tabique vaginal transverso |
| Agenesia vaginal y/o cervical |
| Agenesia de los conductos de Müller (síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser) |
| Testículo feminizante (síndrome de insensibilidad a los andrógenos) |
| Hipogonadismo hipergonadotrópico |
| Disgenesia gonadal (síndrome de Turner) |
| Disgenesia gonadal pura (46,XX o 46,XY) |
| Falla ovárica precoz |
| Idiopática |
| Síndrome del ovario resistente |
| Ooforitis autoinmunitaria |
| Quimioterapia |
| Radioterapia |
| Deficiencia de 17-hidroxilasa α |
| Deficiencia de aromatasa |
| Galactosemia |
| Hipogonadismo hipogonadotrópico |
| Causas del sistema nervioso central |
| Tumores (p. ej., craneofaringioma) |
| Infecciones |
| Traumatismos |
| Enfermedades crónicas (p. ej., enfermedad celiaca o de Crohn) |
| Deficiencia de GnRH (síndrome de Kallman) |
| Deficiencia aislada de gonadotropina |
| Hipotiroidismo |
| Hiperprolactinemia |
| Suprarrenales |
| Hiperplasia suprarrenal congénita |
| Síndrome de Cushing |
| Enfermedad de Addison |
| Psicosociales |
| Trastornos de la alimentación |
| Ejercicio excesivo |
| Estrés, depresión |
| El retraso general del crecimiento es la causa más frecuente de pubertad tardía |

GnRH = hormona liberadora de gonadotropina.

Sexualidad**Identidad de género**

Muchas parejas eligen conocer el sexo de su hijo antes del parto y, gracias a la ecografía tan sensible, es posible identificar el sexo del feto con gran precisión desde las 12 a 14 semanas de la gestación. Sin embargo, otras parejas prefieren conocer el sexo de su hijo al momento del nacimiento.

De manera típica, las niñas son “criadas como niñas” y los varones “como varones”. El niño adopta la ropa y la conducta que corresponden a su sexo según la comunidad local, lo que es reforzado por los padres. Las conductas contrarias a las del género asignado suelen desanimarse. Sin embargo, muchos niños pequeños exploran una gran variedad de conductas, tanto masculinas como femeninas, que son incluidas en la variedad de experiencias

normales que requiere el proceso de socialización en la que cada uno representa un papel sexual (Maccoby, 1974; Mischel, 1970; Serbin, 1980).

La asignación del género se dificulta en los casos de genitales ambiguos del recién nacido. En primer lugar es necesario excluir la posibilidad de alguna enfermedad peligrosa como hiperplasia suprarrenal congénita (cap. 18, p. 408). En muchos casos de genitales ambiguos es difícil asignar el género y de hecho no se debe intentar en la sala de partos sino unos cuantos días o semanas después, cuando las pruebas permitan identificar el problema y tomar una decisión.

En estos casos, la última asignación del género se denomina *sexo de crianza* y refleja el patrón de conductas que se reforzarán. La determinación final del sexo de crianza depende no sólo del cariotipo del individuo, sino también de la capacidad funcional de los genitales externos. Por ejemplo, los niños que nacen con ausencia congénita de pene, enfermedad muy rara, suelen ser criados como mujeres después de realizar una orquiectomía bilateral y reconstruir el escroto para que adquiera aspecto de labios. Si la actitud de los padres hacia el sexo asignado concuerda, la mayoría de los niños asume fácilmente el sexo de crianza, sin importar su genotipo.

Percepciones de la actividad sexual en los adolescentes

La sexualidad en las adolescentes se desarrolla durante un periodo de cambios rápidos que les ofrece la oportunidad de experimentar conductas, tanto de riesgo como saludables. Según los resultados de la *National Survey of Family Growth* de 1995, se observa que el porcentaje de adolescentes con actividad aumenta de manera constante después de los 13 años (cuadro 14-6) (Abma, 2001).

Las investigaciones indican que las adolescentes consideran a sus médicos como un recurso importante para obtener información y educación sobre el desarrollo sexual saludable. No obstante, muchos padres y educadores se oponen a la educación sexual. Su preocupación es que esta información facilita el inicio del coito y aumenta la frecuencia del mismo. Por el contrario, se ha observado en varios estudios que este tipo de educación en realidad retrasa el comienzo y la frecuencia de la actividad sexual, aumenta el uso de anticonceptivos y reduce el coito sin protección (Kirby, 1999, 2001). Según una encuesta nacional realizada en 1999, se observó que 75% de las adolescentes de secundaria y preparatoria en escuelas públicas manifestó haber recibido clases de educación sexual (Hoff, 2000). Un gran porcentaje deseaba obtener más información sobre ciertos temas, anticoncepción y enfermedades de transmisión sexual (STD) (46%), uso del condón (30%), problemas emocionales (46%) y pruebas para diagnosticar STD (51%).

CUADRO 14-6. Porcentaje de adolescentes con vida sexual activa según la edad

| Edad | Porcentaje con actividad sexual |
|------|---------------------------------|
| 14 | 8 |
| 15 | 19 |
| 16 | 32 |
| 17 | 47 |
| 18 | 59 |
| 19 | 70 |

En la actualidad el sexo oral es común entre los adolescentes. La *National Survey of Family Growth* de 2005 publicó que uno de cada cuatro adolescentes de 15 a 19 años de edad que no habían tenido relaciones sexuales manifestaba haber practicado el sexo oral con alguna pareja. De los adolescentes que tienen relaciones sexuales, 83% de las mujeres y 88% de los varones manifiesta haber tenido sexo oral (Mosher, 2005). Quizá los adolescentes consideran al sexo oral como una alternativa para conservar su “virginidad técnica”, prevenir el embarazo, evitar las STD o lo perciben como un paso en el camino de la actividad sexual con una pareja estable.

Al parecer, la actividad sexual y la violencia de la pareja son más frecuentes en la población de adolescentes (cap. 13, p. 308). Por ejemplo, Kaestle y Halpern (2005) observaron que el trato violento es más probable en las relaciones románticas con coito (37%) que en las que no incluyen relaciones sexuales (19%). Abma *et al.* (1997) observaron que entre las mujeres con vida sexual activa de 15 a 19 años de edad, 25% es forzada a tener relaciones sexuales.

Anticoncepción

Pese a la existencia de una gran variedad de opciones anticonceptivas, en Estados Unidos se producen tres millones de embarazos no planeados cada año, lo que constituye uno de los índices más elevados del mundo industrializado (Henshaw, 1998). Alrededor de un millón de estos embarazos no planeados ocurre en mujeres que utilizan anticonceptivos orales (Piccinino, 1998). Las tendencias recientes en la tecnología anticonceptiva comprenden el desarrollo de métodos igual de efectivos que aumentan la aceptación de las pacientes. Estos métodos nuevos comprenden al parche anticonceptivo, el anillo vaginal, el dispositivo intrauterino con levonorgestrel, los anticonceptivos orales de uso prolongado y el implante subdérmico que libera etonorgestrel (cap. 5, p. 114). Los anticonceptivos que con más frecuencia utilizan las adolescentes son los orales combinados. Según una encuesta de los *Centers for Disease Control and Prevention* de 2002, de las mujeres que utilizan algún control de la natalidad, 44% utiliza anticonceptivos orales, 38% condón, 10% inyectables y 3% implantes (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2005).

La participación del médico que atiende adolescentes con vida sexual activa es doble: promover la prevención de los embarazos no planeados y proteger contra las STD. Lo ideal es comenzar el asesoramiento antes de la actividad sexual, puesto que casi 33% de las adolescentes no utiliza ningún método anticonceptivo en su primera relación sexual (*Committee on Adolescents*, 1999). Además, dentro de la educación debe incluirse el uso del anticonceptivo de urgencia (cap. 5, p. 117).

Muchas adolescentes manifiestan inquietud sobre los servicios anticonceptivos, que comprenden la necesidad de una exploración pélvica simultánea, los efectos colaterales de los anticonceptivos a corto y largo plazos y la privacidad. Es importante explicar a las adolescentes que no es necesario realizar una exploración pélvica cuando se prescribe un anticonceptivo. Sin embargo, se recomienda la citología vaginal a los tres años de iniciada la primera relación sexual (cuadro 29-3, p. 626).

Estos adolescentes tienen conceptos erróneos sobre los anticonceptivos, uno de los cuales es que causan infertilidad o defectos congénitos (Clark, 2001). En una encuesta realizada por la *Kaiser Family Foundation*, se encontró que más de 25% de las adolescentes ignoraba que los anticonceptivos orales no protegen contra las STD.

La Suprema Corte ha establecido que las menores tienen derecho a conseguir anticonceptivos (*Carry v. Population Services In-*

ternational, 431 U.S. 678, 1977). Además, la ley actual establece que las adolescentes pueden recibir tratamiento ante ciertas situaciones “de emancipación médica” como anticoncepción, enfermedades de transmisión sexual, embarazo, toxicomanía y salud mental. Estas son situaciones que han sido designadas desde el punto de vista legal como situaciones en las que las adolescentes pueden recibir atención sin la autorización o el conocimiento de sus padres o tutores (Akinbami, 2003).

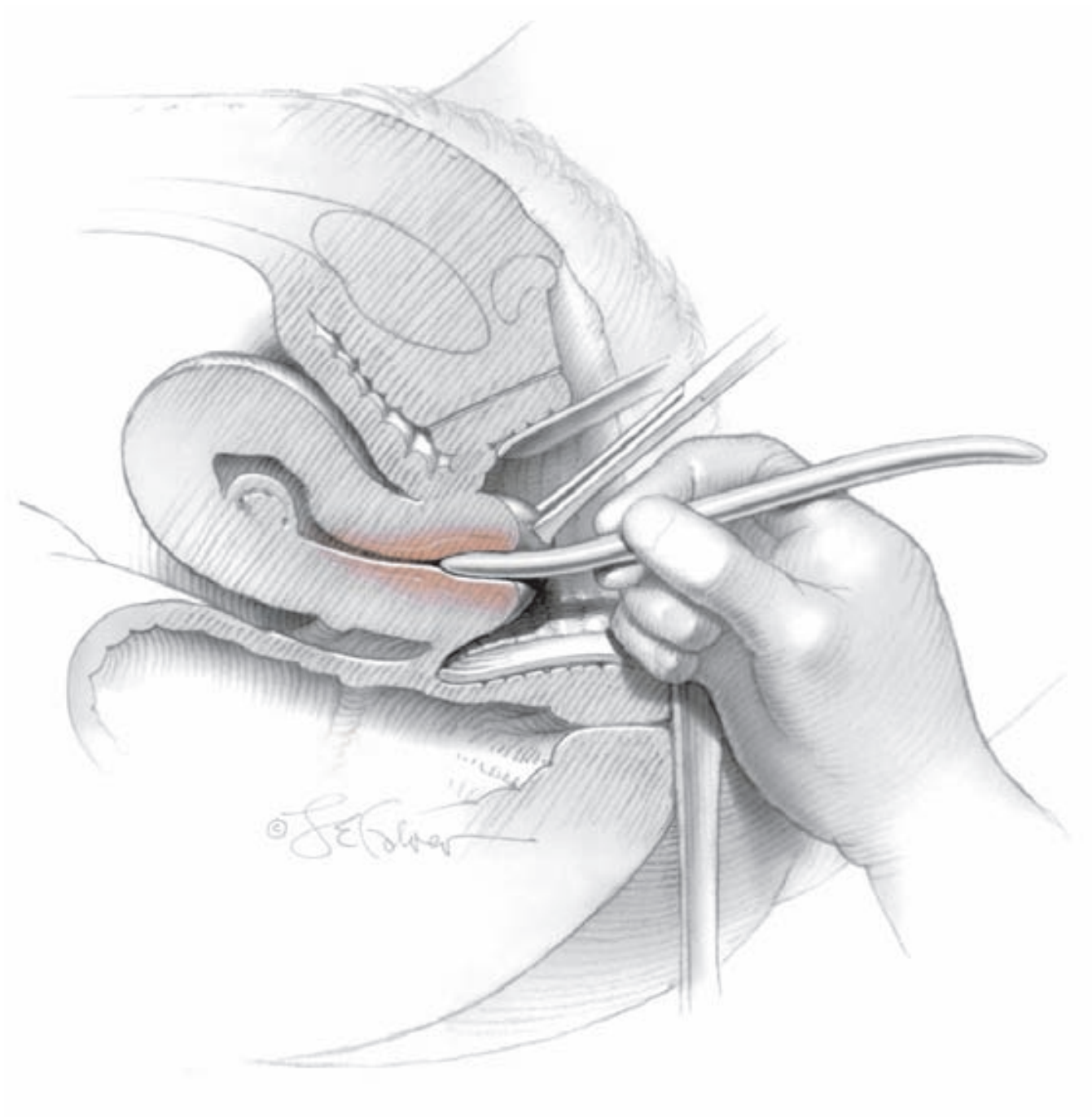
BIBLIOGRAFÍA

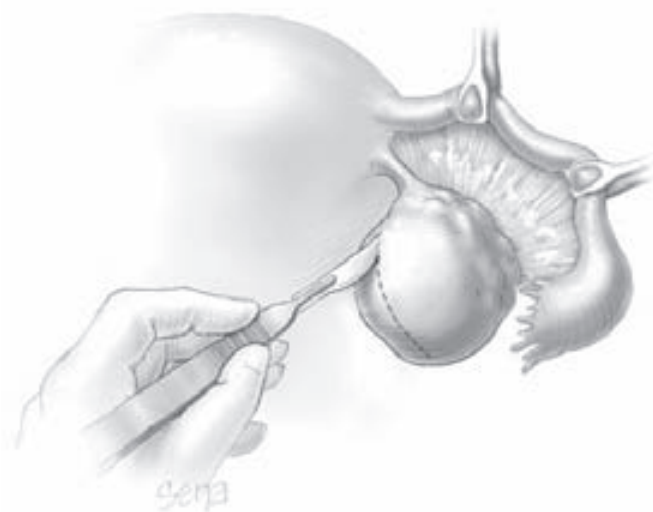
- Abma JC, Chandra A, Mosher WD, et al: Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 23: 19, 1997
- Abma JC, Sonenstein FL: Sexual activity and contraceptive practices among teenagers in the United States, 1988 and 1995. *Vital Health Stat* 23:21, 2001
- Akinbami LJ, Gandhi H, Cheng TL: Availability of adolescent health services and confidentiality in primary care practices. *Pediatrics* 111:394, 2003
- Albanese A, Stanhope R: Investigation of delayed puberty. *Clin Endocrinol* 43:105, 1995
- Auchus RJ, Rainey WE: Adrenarche —physiology, biochemistry and human disease. *Clin Endocrinol* 60:288, 2004
- Aughsteen AA, Almasad JK, Al-Muhtaseb MH: Fibroadenoma of the supernumerary breast of the axilla. *Saudi Med J* 21:587, 2000
- Bagolan P, Giorlandino C, Nahom A, et al: The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 37:25, 2002
- Baldwin DD, Landa HM: Common problems in pediatric gynecology. *Urol Clin North Am* 22:161, 1995
- Berenson AB, Heger AH, Hayes JM, et al: Appearance of the hymen in prepubertal girls. *Pediatrics* 89:3878, 1992
- Berkowitz CD, Elvik SL, Logan MK: Labial fusion in prepubescent girls: a marker for sexual abuse? *Am J Obstet Gynecol* 156, 1987
- Bogaerts J, Lepage P, De Clercq A, et al: Shigella and gonococcal vulvovaginitis in prepubertal central African girls. *Pediatr Infect Dis J* 11:890, 1992
- Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, et al: Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 26:276, 1991
- Breen JL, Bonamo JF, Maxson WS: Genital tract tumors in children. *Pediatr Clin North Am* 28:355, 1981
- Breen JL, Maxson WS: Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 20:607, 1977
- Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC, et al: Sexual precocity: sex incidence and aetiology. *Arch Dis Child* 70:116, 1994
- Bryant AE, Laufer MR: Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management. *J Reprod Med* 49:329, 2004
- Capraro VJ, Greenberg H: Adhesions of the labia minora. A study of 50 patients. *Obstet Gynecol* 39:65, 1972
- Centers for Disease Control and Prevention: Teenagers in the United States: Sexual Activity, Contraceptive Use, and Childbearing http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_23/sr23_024FactSheet.pdf. Retrieved August 16, 2005
- Christensen EH, Oster J: Adhesions of labia minora (synechia vulvae) in childhood: a review and report of fourteen cases. *Acta Paediatr Scand* 60:709, 1971
- Clark LR: Will the pill make me sterile? Addressing reproductive health concerns and strategies to improve adherence to hormonal contraceptive regimens in adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 4:151, 2001
- Committee on Adolescents: Contraception and adolescents. *Pediatrics* 104:1161, 1999
- Daniel WA Jr., Mathews MD: Tumors of the breast in adolescent females. *Pediatrics* 41:743, 1968
- DeLuca-Pytell DM, Piazza RC, Holding JC, et al: The incidence of tuberous breast deformity in asymmetric and symmetric mammoplasty patients. *Plast Reconstruct Surg* 116:1894, 2005
- Emans S, Laufer M, Goldstein D: *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1998, p 4
- Escobar ME, Rivarola MA, Bergada C: Plasma concentration of oestradiol-17beta in premature thelarche and in different types of sexual precocity. *Acta Endocrinol* 81:351, 1976
- Eugster EA, Clarke W, Kletter GB, et al: Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in children with central precocious puberty: a multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab* 92(5):1697, 2007
- Faden H: Mastitis in children from birth to 17 years. *Pediatr Infect Dis J* 24:1113, 2005
- Feuillan P, Calis K, Hill S, et al: Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune-Albright syndrome: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 92(6):2100, 2007

- Feuillan PP, Foster CM, Pescovitz OH, et al: Treatment of precocious puberty in the McCune-Albright syndrome with the aromatase inhibitor testolactone. *N Engl J Med* 315:1115, 1986
- Garcia CJ, Espinoza A, Dinamarca V, et al: Breast US in children and adolescents. *Radiographics* 20:1605, 2000
- Ghali K, Rosenfield RL: Disorders of pubertal development: too early, too much, too late, or too little. *Adolesc Med* 5:19, 1994
- Goldstein DP, Miler V: Breast masses in adolescent females. *Clin Pediatr* 21:17, 1982
- Goyal A, Mansel RE: Iatrogenic injury to the breast bud causing breast hypoplasia. *Postgrad Med J* 79:235, 2003
- Grolleau JL, Lanfrey E, Lavigne B, et al: Breast base anomalies: treatment strategy for tuberous breasts, minor deformities, and asymmetry. *Plast Reconstruct Surg* 104:2040, 1999
- Henshaw SK: Unintended pregnancy in the United States. *Fam Plann Perspect* 30:24, 1998
- Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al: Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 99:505, 1997
- Hoff T, Greene L, McIntosh M, et al: Sex education in America: a view from inside the nation's classrooms. Menlo Park, CA, Henry J. Kaiser Family Foundation, 2000
- Ibanez L, Potau N, Virdis R, et al: Postpubertal outcome in girls diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 76:1599, 1993
- Ilicki A, Prager LR, Kauli R, et al: Premature thelarche—natural history and sex hormone secretion in 68 girls. *Acta Paediatr Scand* 73:756, 1984
- Jansen DA, Spencer SR, Leveque JE: Premenarchal athletic injury to the breast bud as the cause for asymmetry: prevention and treatment. *Breast J* 8:108, 2002
- Jenkinson SD, MacKinnon AE: Spontaneous separation of fused labia minora in prepubertal girls. *Br Med J (Clin Res Ed)* 289:160, 1984
- Kaestle CE, Halpern CT: Sexual intercourse precedes partner violence in adolescent romantic relationships. *J Adolesc Health* 36:386, 2005
- Kaplowitz PB, Oberfield SE: Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Pediatrics* 104:936, 1999
- Kass-Wolff JH, Wilson EE: Pediatric gynecology: assessment strategies and common problems. *Semin Reprod Med* 21:329, 2003
- Kirby D: Emerging answers: research findings on programs to reduce teen pregnancy. The National Campaign to Prevent Teen Pregnancy, Washington, DC, 2001
- Kirby D: Reducing adolescent pregnancy: approaches that work. *Contemp Pediatr* 16:83, 1999
- Klein KO, Mericq V, Brown-Dawson JM, et al: Estrogen levels in girls with premature thelarche compared with normal prepubertal girls as determined by an ultrasensitive recombinant cell bioassay. *J Pediatr* 134:190, 1999
- Korth-Schutz S, Levine LS, New M: Dehydroepiandrosterone sulfate (DS) levels, a rapid test for abnormal adrenal androgen secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 42:1005, 1976
- Lack EE, Goldstein DP: Primary ovarian tumors in childhood and adolescence. *Curr Probl Obstet Gynecol* 8:1, 1984
- Latham K, Fernandez S, Iteld L, et al: Pediatric breast deformity. *J Craniofacial Surg* 17(3):454, 2006
- Layman LC, Reindollar RH: Diagnosis and treatment of pubertal disorders. *Adolesc Med* 5:37, 1994
- Lindeque BG, du Toit JP, Muller LM, et al: Ultrasonographic criteria for the conservative management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *J Reprod Med* 33:196, 1988
- Loukas M, Clarke P, Tubbs RS: Accessory breasts: a historical and current perspective. *Am Surg* 73(5):525, 2007
- Love SM, Gelman RS, Silen W: Fibrocystic disease of the breast—a nondisease? *N Engl J Med* 307:1010, 1982
- Maccoby EE, Jacklin CN: The Psychology of Sex Differences. Stanford, CA, Stanford University Press, 1974
- Malasanoa TH: Sexual development of the fetus and pubertal child. *Clin Obstet Gynecol* 40:153, 1997
- Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 44:291, 1969.
- Meyrick Thomas RH, Kennedy CT: The development of lichen sclerosus et atrophicus in monozygotic twin girls. *Br J Dermatol* 114:337, 1986
- Miller DP, Emans SJ, Kohane I: A follow-up study of adolescent girls with a history of premature adrenarche. *J Adolesc Health* 18:301, 1996
- Mischel W: Sex-typing and socialization. In Mussen PH (ed.): Carmichael's Manual of Child Psychology, 3rd ed. Vol. 11. New York, Wiley, p 3, 1970
- Mosher WD, Chandra A, Jones J: Sexual behavior and selected health measures: men and women 15–44 years of age, United States, 2002. *Advance Data* 362:1, 2005
- Murray S, London S: Management of ovarian cysts in neonates, children, and adolescents. *Adolesc Pediatr Gynecol* 8:64, 1995
- Nathan BM, Palmert MR: Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34:617, 2005
- Neinstein LA: Review of breast masses in adolescents. *Adolesc Pediatr Gynecol* 7:119, 1994
- Nelson KG: Premature thelarche in children born prematurely. *J Pediatr* 103:756, 1983
- Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, et al: Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 168:817, 1988
- Oshida K, Miyauchi M, Yamamoto N, et al: Phyllodes tumor arising in ectopic breast tissue of the axilla. *Breast Cancer* 10:82, 2003
- Partsch CJ, Heger S, Sippell WG: Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol* 56:129, 2002
- Piccinino LJ, Mosher WD: Trends in contraceptive use in the United States: 1982–1995. *Family Plann Perspect* 30:4, 1998
- Pierce AM, Hart CA: Vulvovaginitis: causes and management. *Arch Dis Child* 67:509, 1992
- Piippo S, Lenko H, Vuento R: Vulvar symptoms in paediatric and adolescent patients. *Acta Paediatrica* 89:431, 2000
- Plant TM: Puberty in primates. In Knobil E, Neill JD (eds): The Physiology of Reproduction, 2nd ed. New York, Raven Press, p 453, 1994
- Pokorny S: Pediatric & adolescent gynecology. *Compr Ther* 23:337, 1997
- Ronnekleiv OK, Resko JA: Ontogeny of gonadotropin-releasing hormone-containing neurons in early fetal development of the rhesus macaques. *Endocrinology* 126:498, 1990
- Rosenfield RL: Clinical review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 92(3):787, 2007
- Salkala E, Leon Z, Rouse G: Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstet Gynecol Surv* 46:407, 1991
- Schwanzel-Fukuda M, Pfaff DW: Origin of luteinizing hormone-releasing hormone neurons. *Nature* 338:161, 1989
- Serbin LA: Sex-role socialization: A field in transition. In Lahey BB, Kazdin AE (eds.): Advances in Clinical Child Psychology, Vol. 3. New York, Plenum Publishing, p 41, 1980
- Siklar Z, Ocal G, Adiyaman P, et al: Functional ovarian hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in prepubertal girls with obesity and/or premature pubarche. *J Ped Endocrinol* 20(4):475, 2007
- Silverman A-J, Jhamandas J, Renaud LP: Localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons that project to the median eminence. *J Neurosci* 7:2312, 1987
- Spence JEH, Domingo M, Pike C: The resolution of fetal and neonatal ovarian cysts. *Adolesc Pediatr Gynecol* 5:27, 1992
- Speroff L, Fritz M: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- Tanner JW, Davies PWS: Clinical longitudinal standards for height and height velocity for North American children. *J Pediatr* 107:317, 1985
- Tanner JM: Trend toward earlier menarche in Long, Oslo, Copenhagen, the Netherlands and Hungary. *Nature* 243:95, 1973
- Templeman C, Hertweck SP: Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:19, 2000
- The North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology PediGyn Teaching Slide Set on CD ROM, slide 2, Biomedical Communications, University of Connecticut Health Center, Farmington, 2001
- Thind CR, Carty HM, Pilling DW: The role of ultrasound in the management of ovarian masses in children. *Clin Radiol* 40:180, 1989
- Tweeten SS, Rickman LS: Infectious complications of body piercing. *Clin Infect Dis* 26:735, 1998
- Vaskivuo TE, Anttonen M, Hervä R, et al: Survival of human ovarian follicles from fetal to adult life: apoptosis, apoptosis-related proteins, and transcription factor GATA-4. *J Clin Endocrinol Metab* 86:3421, 2001
- Weinstein SP, Conant EF: Eleven-year-old with breast mass. *Pediatr Case Rev* 3:91, 2003
- Williams SM, Kaplan PA, Peterson JC, et al: Mammography in women under age 30: is there clinical benefit? *Radiology* 161:49, 1986
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D: Cutaneous fungal infections. In Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. Online. New York, McGraw-Hill. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=757192&searchStr=diaper+rash#757192>. Accessed January 20, 2007
- Zeiguer NJ, Muchnik GR, Geulfand L, et al: Vulvovaginitis in Argentinian children; evaluation of determinant pathogens. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 6:25, 1993

SECCIÓN 2

ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, ESTERILIDAD Y MENOPAUSIA





CAPÍTULO 15

Endocrinología de la reproducción

| | |
|--|-----|
| NEUROENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN | 331 |
| ANATOMÍA DEL HIPOTÁLAMO | 333 |
| HIPÓFISIS ANTERIOR | 333 |
| HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS | 333 |
| DOPAMINA Y PROLACTINA | 335 |
| HIPÓFISIS POSTERIOR | 336 |
| ANOMALÍAS CLÍNICAS DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS | 336 |
| BIOSÍNTESIS Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS | 341 |
| VALORACIÓN HORMONAL | 347 |
| CICLO MENSTRUAL | 348 |
| EL OVARIO | 348 |
| ENDOMETRIO | 357 |
| ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO | 360 |
| BIBLIOGRAFÍA | 361 |

La función reproductiva normal requiere de una regulación precisa tanto cuantitativa como temporal del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (fig. 15-1). Dentro del hipotálamo, ciertos núcleos liberan hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en un patrón pulsátil. Este decapeptido se une a los receptores de superficie de la subpoblación de gonadotropos de la hipófisis anterior. En respuesta, los gonadotropos secretan gonadotropinas: hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) y las dirigen hacia la circulación periférica. Dentro del ovario, la LH y la FSH se unen a las células de la teca y la granulosa para estimular la foli- culogénesis y la producción ovárica de diversos esteroides sexuales (estrógenos, progesterona y andrógenos), péptidos gonadales (acti-

vina, inhibina y folistatina) y factores del crecimiento. Entre otras funciones, estos factores derivados del ovario retroalimentan al hipotálamo y la hipófisis para inhibir o, durante el pico de la mitad del ciclo, aumentar la secreción de GnRH y gonadotropinas. Los esteroides ováricos también son indispensables para preparar al endometrio para la implantación del embrión en caso de embarazo.

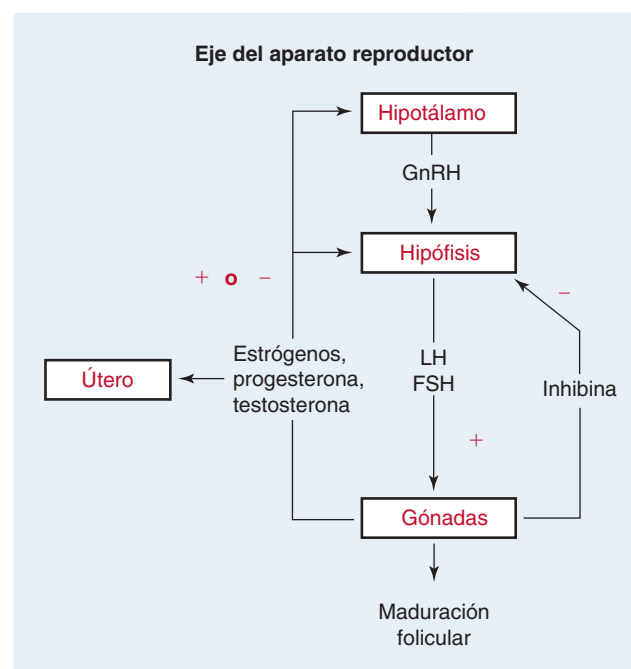


FIGURA 15-1. Esquema que muestra las asas de retroalimentación positiva y negativa del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) provoca la liberación de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) en la hipófisis anterior. Los efectos de la LH y FSH tienen como resultado la maduración del folículo, ovulación y producción de esteroides sexuales (estrógenos, progesterona y testosterona). La concentración ascendente de estas hormonas ejerce un efecto de retroalimentación negativa que inhibe la liberación de GnRH y de gonadotropinas. Los efectos de los esteroides sexuales varían en el endometrio y el miometrio como se describe en el texto. La inhibina, producida en el ovario, tiene un efecto negativo sobre la liberación de gonadotropinas.

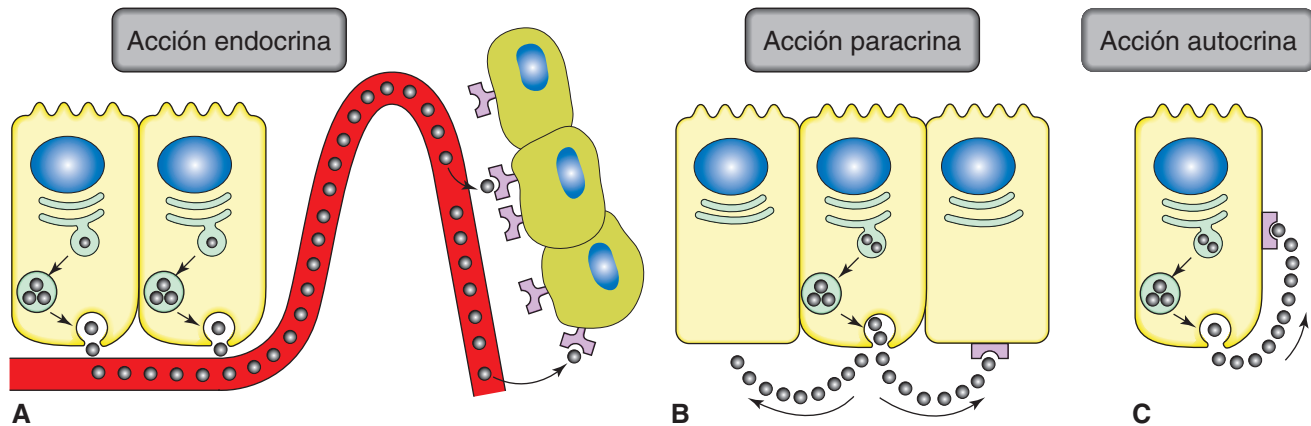


FIGURA 15-2. Esquema que muestra los distintos tipos de comunicación hormonal. **A**, Endocrino: las hormonas viajan a través de la circulación hasta alcanzar las células efectoras. **B**, Paracrino: las hormonas se difunden por el espacio extracelular para alcanzar a las células efectoras, que son vecinas. **C**, Autocrina: las hormonas ejercen retroalimentación sobre las células de origen sin penetrar en la circulación.

La endocrinología de la reproducción es el estudio de las hormonas y los factores neuroendocrinos que son producidos en los tejidos reproductivos o repercuten en los mismos. Estos tejidos comprenden al hipotálamo, hipófisis anterior, ovario, endometrio y placenta. Una hormona es un producto celular secretado hacia la circulación periférica que ejerce sus efectos en tejidos distantes (fig. 15-2). Ésta se denomina *secreción endocrina*. Existen otros tipos de comunicación entre las células que también son indispensables para la fisiología de la reproducción. La comunicación *paracrina* es común dentro del ovario y se refiere a las señales químicas producidas entre las células vecinas. La comunicación *autocrina* es la que ocurre cuando una célula libera sustancias que actúan sobre su propia función. La producción de una sustancia dentro de una célula que actúa sobre ella antes de su secreción se denomina efecto *intracrino*.

En sus vías nerviosas clásicas, los neurotransmisores atraviesan un pequeño espacio extracelular llamado unión sináptica y se unen a las dendritas de una segunda neurona (fig. 15-3). Otras veces estos factores son secretados hacia el sistema vascular. Se transportan hacia otros tejidos donde ejercen sus efectos en un proceso llamado *secreción neuroendocrina* o *señalización neuroendocrina*. Un ejemplo de la señalización neuroendocrina es la secreción de GnRH en la circulación portal, con efectos en los tejidos cercanos (p. ej., hipófisis anterior).

NEUROENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

Neurotransmisores

La lista de neurotransmisores conocidos sigue creciendo en forma paralela a nuestros conocimientos de su distribución anatómica, modo de regulación y mecanismo de acción. Los neurotransmisores se clasifican como sigue 1) aminas biógenas (dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina e histamina), 2) neuropéptidos, 3) acetilcolina, 4) aminas neurotransmisoras (glutamato, glicina y ácido aspártico), 5) el aminoácido inhibidor ácido gamma-aminobutírico (GABA), 6) transmisores gaseosos (óxido nítrico y monóxido de carbono) y 7) factores varios (citocinas y factores del crecimiento).

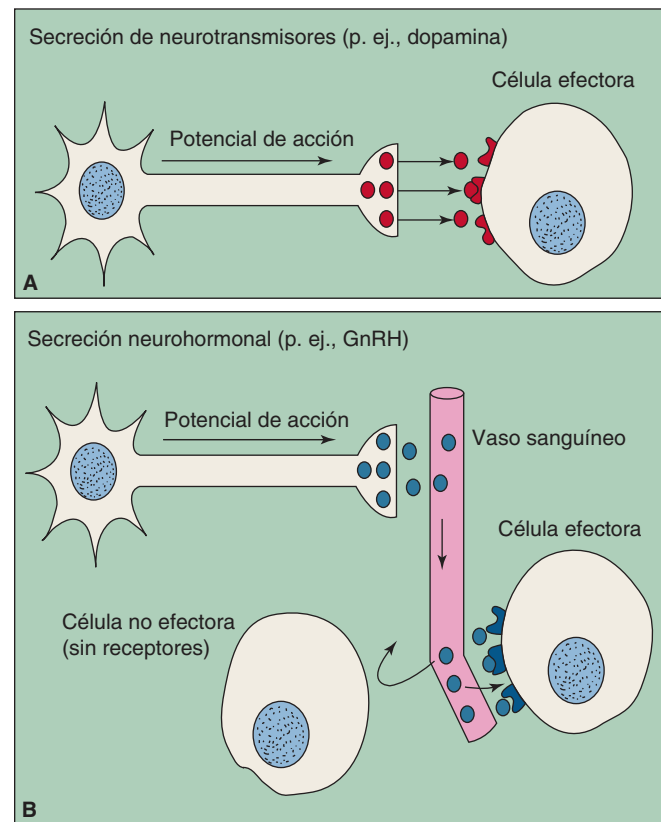


FIGURA 15-3. Esquema que ilustra los tipos de secreción de neurotransmisores. **A**, Liberación y enlace clásico de neurotransmisores. La transmisión de un potencial de acción a lo largo del axón neuronal provoca la liberación de neurotransmisores, que viajan a través de una hendidura sináptica hasta llegar a la célula efectora. **B**, Secreción neurohormonal. Un potencial de acción provoca la liberación de los neurotransmisores. En este caso, el neurotransmisor penetra y viaja en la circulación hasta llegar al órgano destinatario.

Neuropéptidos en la reproducción

Se han descrito más de 50 neuropéptidos que influyen sobre el comportamiento, percepción del dolor, memoria, apetito, sed, temperatura, homeostasis y sueño. Los neuropéptidos más importantes

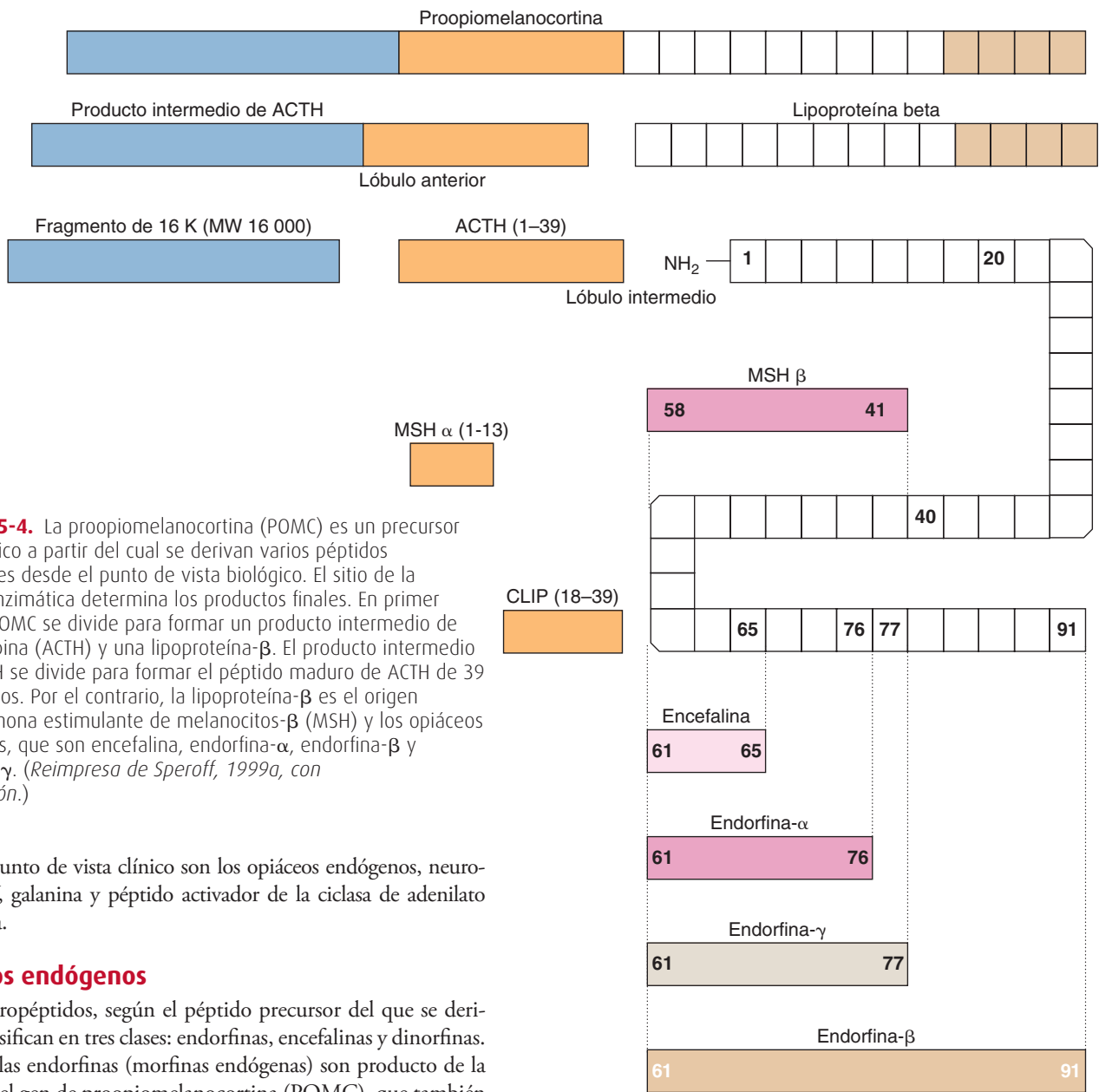


FIGURA 15-4. La proopiomelanocortina (POMC) es un precursor polipeptídico a partir del cual se derivan varios péptidos importantes desde el punto de vista biológico. El sitio de la división enzimática determina los productos finales. En primer lugar, la POMC se divide para formar un producto intermedio de corticotropina (ACTH) y una lipoproteína-β. El producto intermedio de la ACTH se divide para formar el péptido maduro de ACTH de 39 aminoácidos. Por el contrario, la lipoproteína-β es el origen de la hormona estimulante de melanocitos-β (MSH) y los opiáceos endógenos, que son encefalina, endorfina-α, endorfina-β y endorfina-γ. (Reimpresión de Speroff, 1999a, con autorización.)

desde el punto de vista clínico son los opiáceos endógenos, neuropéptido Y, galanina y péptido activador de la ciclasa de adenilato hipofisaria.

Opiáceos endógenos

Estos neuropéptidos, según el péptido precursor del que se derivan, se clasifican en tres clases: endorfinas, encefalinas y dinorfinas. De éstas, las endorfinas (morfinas endógenas) son producto de la división del gen de proopiomelanocortina (POMC), que también genera corticotropina (ACTH) y hormona estimulante de los melanocitos-β (MSH β) (fig. 15-4) (Howlett, 1986; Taylor, 1997). Las endorfinas poseen numerosas funciones fisiológicas, como la regulación de la temperatura, los aparatos cardiovascular y respiratorio, la percepción del dolor, el estado de ánimo y la reproducción.

La proopiomelanocortina se produce en concentraciones elevadas en la hipófisis anterior, pero también se expresa en el cerebro, sistema nervioso simpático, gónadas, placenta, aparato digestivo y pulmones. El péptido principal que se sintetiza en esta vía depende de su origen. Por ejemplo, los productos principales en el cerebro son los opiáceos, mientras que la biosíntesis hipofisaria genera principalmente la producción de ACTH.

Efectos clínicos de los opiáceos endógenos. Las neuronas opioidérgicas centrales son mediadoras importantes de la hipófisis anterior y posterior. La administración de morfina o sus análogos, provoca liberación de somatotropina (GH) y prolactina (PRL) e inhibición de la liberación de gonadotropinas y la tirotropina (TSH) (Grossman, 1983; Houben, 1994). Además, la amenorrea hipotalámica funcional por algún trastorno de la ali-

mentación, ejercicio extenuante y estrés es directamente proporcional al aumento de los opiáceos endógenos (cap. 16, p. 372). La PRL elevada también aumenta la concentración de opiáceos en el hipotálamo. Este fenómeno puede ser un mecanismo más, aparte de la elevación en la concentración de dopamina, para la secreción pulsátil de GnRH que ocurre con la hiperprolactinemia (Khoury, 1987; Petraglia, 1985).

Neuropéptido Y

La secreción y expresión genética de este neuropéptido hipotalámico son reguladas en gran parte por los esteroides gonadales (Sahu, 1992). El neuropéptido Y (NPY) estimula la liberación pulsátil de GnRH y acentúa la respuesta de los gonadotropos a la GnRH (Pau, 1995). El equilibrio energético negativo, como el que se observa en casos de anorexia y bulimia, se acompaña de elevación de la concentración de NPY. Por lo tanto, se ha propuesto que este neuropéptido cuando menos constituye un eslabón entre la nutrición y la función reproductiva (Kaye, 1990; McShane, 1992).

Galanina

Este neuropéptido de 29 aminoácidos se encuentra en diversas glándulas endocrinas como la hipófisis, páncreas y médula suprarrenal, pero se comporta como neurohormona. En modelos de ratas, la galanina se coexpresa en las neuronas que contienen GnRH y las mujeres poseen mayor concentración de galanina que los hombres (Finn, 1996). Su expresión en estas neuronas es inducida por los estrógenos y la progesterona. Por esto, se ha sugerido que tanto el NPY como la galanina actúan en forma coordinada regulando la liberación pulsátil de GnRH (Xu, 1996).

Péptido activador de ciclase de adenilato hipofisaria

El péptido activador de ciclase de adenilato hipofisaria (PACAP) fue aislado por primera vez a partir de los núcleos arqueados del hipotálamo en ovejas (Anderson, 1996). Como lo sugiere su nombre, el PACAP se une a los receptores que existen en la hipófisis y estimula la secreción de gonadotropinas, aunque con mayor debilidad que el GnRH. En fechas recientes se ha observado que los gonadotropos mismos secretan PACAP, lo que indica que su función es autocrina y paracrina. Es interesante señalar que la expresión genética de PACAP aumenta considerablemente con la GnRH, lo que relaciona desde el punto de vista funcional a estos dos péptidos importantes para la reproducción.

ANATOMÍA DEL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo es el origen de numerosos neurotransmisores importantes estudiados en la función reproductiva y consta de varios núcleos ubicados en la base del cerebro, por arriba del quiasma óptico. La función hipofisaria recibe básicamente la influencia de las neuronas localizadas en los núcleos arqueado, ventromedial, dorsomedial y paraventricular (fig. 15-5).

Las neuronas del hipotálamo forman sinapsis con otras neuronas en el sistema nervioso central (SNC). Además, un subgrupo de neuronas hipotalámicas se proyecta hacia la eminencia media.

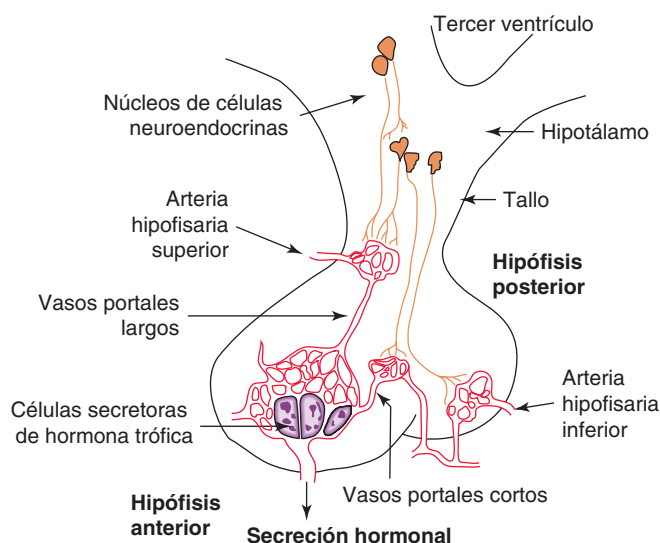


FIGURA 15-5. Esquema que muestra un corte sagital a través del hipotálamo y la hipófisis donde las estructuras rostrales se encuentran a la izquierda y las caudales a la derecha. El hipotálamo se encuentra unido desde los puntos de vista anatómico y funcional a la hipófisis anterior por el sistema venoso porta, que se muestra de color rojo. La hipófisis posterior consta de terminales axónicas de neuronas magnocelulares originadas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. (De Melmed, 2005, con autorización.)

En la eminencia media, una red densa de capilares se origina a partir de las arterias hipofisarias superiores. Estos capilares desembocan en los vasos portales que atraviesan el tallo hipofisario y posteriormente forman una red capilar dentro de la hipófisis anterior (adenohipófisis). La dirección principal de este sistema porta hipofisario es del hipotálamo a la hipófisis, pero también existe circulación retrógrada. De esta manera se crea un asa ultracorta de retroalimentación entre las neuronas de la hipófisis y las neuronas hipotalámicas. Así, el hipotálamo constituye un sitio esencial para la integración de información proveniente del entorno, el sistema nervioso y muchos otros órganos y sistemas.

HIPÓFISIS ANTERIOR (ADENOHIPÓFISIS)

La hipófisis anterior se encuentra íntimamente conectada al hipotálamo y contiene cinco tipos de células productoras de hormonas: 1) gonadotropos (que producen FSH y LH), 2) lactotropos (PRL), 3) somatotropos (GH), 4) tirotropos (TSH) y 5) adrenocorticotropos (ACTH). De éstos, los gonadotropos comprenden entre 10 y 15% de todas las células con actividad hormonal en la hipófisis anterior (Childs, 1983).

Con excepción de los PRL, que se encuentran bajo inhibición tónica, las hormonas hipofisarias son estimuladas por la secreción neuroendocrina del hipotálamo. Inicialmente se creía que su regulación era independiente, pero ahora se sabe que ambas gonadotropinas, FSH y LH, son reguladas por un solo péptido liberador denominado hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que actúa sobre la subpoblación de gonadotropos de la hipófisis anterior. La mayor parte de los gonadotropos posee gránulos secretorios que contienen tanto LH como FSH, si bien un número considerable de células es monohormonal, esto es, secreta ya sea LH o FSH.

De las demás hormonas liberadoras de sustancias hipofisarias, la hormona liberadora de corticotropina (CRH) estimula la biosíntesis y la secreción de ACTH en los adrenocorticotropos hipofisarios. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) aumenta la secreción de tirotropina (TSH), también conocida como *tirotropina*, por los tirotropos. Diversos secretagogos hipotalámicos regulan la expresión de somatotropina derivada de los somatotropos (GH). Por último, la expresión de PRL se encuentra bajo la regulación inhibitoria de la dopamina. Como consecuencia de estos mecanismos reguladores, la lesión del tallo hipofisario origina hipopituitarismo para LH, FSH, GH, ACTH y TSH pero aumento en la secreción de PRL.

PÉPTIDOS LIBERADORES DE SUSTANCIAS HIPOTALÁMICAS

Estos péptidos tienen características que son importantes para su función biológica y su aplicación clínica. En primer lugar, son péptidos pequeños con vidas medias cortas de unos cuantos minutos por su degradación tan rápida. En segundo lugar, son liberados en cantidades diminutas y se encuentran altamente diluidos en la circulación periférica. Por lo tanto, la concentración activa desde la panorámica biológica de estos factores se limita a la hipófisis anterior. Desde el punto de vista clínico, la concentración tan reducida de estas hormonas provoca que sean prácticamente indetectables en el suero. Así, la concentración de los factores hipofisarios correspondientes se mide en forma de indicadores indirectos.

Hormona liberadora de gonadotropinas

La GnRH se aisló por primera vez a principios del decenio de 1970, es un decapeptido con una vida media de menos de 10 mi-

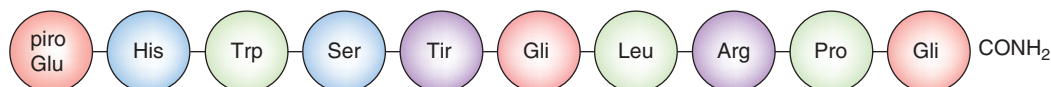


FIGURA 15-6. Esquema que muestra la composición de aminoácidos del decapeptido conocido como hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).

nutos. Los cambios farmacológicos de sus aminoácidos permiten prolongar considerablemente su vida media y cambiar su actividad biológica de agonista a antagonista (fig. 15-6) (Redding, 1973).

La mayor parte de la información sobre la GnRH y los receptores de GnRH se basa en estudios realizados en una sola isoforma de cada uno. Sin embargo, en fechas recientes se han identificado varias formas moleculares de GnRH y sus receptores. Al poder distinguir entre estos dos receptores, actualmente parece ser que el receptor II de GnRH tiene una expresión más amplia que el receptor I clásico de GnRH. Quizá también el péptido II de GnRH tiene un patrón de expresión distinto al de GnRH I (Neill, 2002). Así, se necesitan investigaciones extensas en el futuro para establecer las funciones traslapadas y divergentes de estas proteínas nuevas.

Migración de las neuronas que producen hormonas liberadoras de gonadotropinas

La mayor parte de las neuronas hipotalámicas se origina dentro del sistema nervioso central, pero las neuronas que contienen GnRH tienen un origen embrionario singular. Específicamente, los precursores de las neuronas con GnRH se originan en la cara medial de la placoda olfatoria y emigran a lo largo del nervio vomeronasal hacia el hipotálamo. El desplazamiento de las neuronas con GnRH es regulado por una serie de factores solubles en ubicaciones específicas a lo largo de su trayecto. Estos factores comprenden moléculas secretadas de señalización como GABA, moléculas de adherencia y factores de crecimiento (Tobet, 2006; Wierman, 2004). De éstas la quisceptina, péptido de 154 aminoácidos, detiene la migración, cuando menos en forma parcial. Esta proteína también se conoce como metastina, aumenta durante la pubertad y quizá constituye el enlace entre el equilibrio energético y el inicio de la pubertad.

En los primates, los cuerpos celulares productores de GnRH se localizan básicamente dentro del núcleo arqueado. De estos cuerpos celulares neuronales, la GnRH es transportada a través de los axones a lo largo del trayecto tuberoinfundibular hasta la eminencia media. A continuación se secreta hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) hacia el sistema porta que desemboca directamente en la hipófisis anterior y estimula la biosíntesis y secreción de gonadotropinas. El número de neuronas con GnRH es sorprendentemente reducido y existen unos cuantos miles de células dispersas dentro del núcleo arqueado.

El origen olfatorio de las neuronas con GnRH y de las células epiteliales nasales, sugiere que existe una relación entre las señales de la reproducción y las olfatorias. Ciertos compuestos que son liberados por un individuo y afectan a otros miembros de la misma especie se conocen como *feromonas*. Las feromonas obtenidas de las secreciones axilares de las mujeres al final de la fase folicular, aceleran el pico de la LH y acortan el intervalo del ciclo menstrual de las mujeres que tienen contacto con estas sustancias químicas. Las secreciones de las mujeres que se encuentran en la fase lútea tienen el efecto adverso. Por lo tanto, quizá las feromonas constituyen otro de los mecanismos por medio de los cuales las mujeres que conviven mucho a menudo tienen ciclos menstruales sincrónicos (Stern, 1998).

Existe un subgrupo de neuronas con GnRH que envían proyecciones hacia otras áreas del sistema nervioso central, como el sistema límbico. Estas proyecciones no son necesarias para la secreción de gonadotropinas, pero participan en la regulación de la conducta reproductiva (Nakai, 1978; Silverman, 1987).

Secreción pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas

En varios experimentos realizados en primates (Knobil, 1974), Ernst Knobil *et al.* demostraron que se necesita el aporte pulsátil de GnRH hacia los gonadotropos hipofisarios para lograr una secreción sostenida de gonadotropina. Como se muestra en la figura 15-7, el riego continuo con GnRH reduce rápidamente la secreción de LH y FSH, efecto que se invierte fácilmente volviendo al estímulo pulsátil. Esta característica se utiliza en la clínica administrando agonistas de GnRH de acción prolongada en el tratamiento de las enfermedades dependientes de esteroides como endometriosis, leiomiomas, cáncer mamario y cáncer de próstata. Estos agonistas desorganizan la liberación pulsátil de GnRH, provocan menor secreción de gonadotropinas y, a su vez, reducen la concentración sérica de esteroides sexuales ováricos.

La liberación pulsátil de GnRH es más frecuente pero de menor amplitud durante la fase folicular que durante la fase lútea. La liberación pulsátil más rápida estimula principalmente a la LH, mientras que la liberación lenta favorece la secreción de FSH (Wildt, 1981). Por lo tanto, los cambios en la frecuencia con que se libera GnRH repercuten sobre la concentración absoluta y el índice de secreción de LH y FSH.

A la fecha se cree que la actividad pulsátil constituye una propiedad intrínseca de las neuronas con GnRH. Así, quizá otras hormonas y neurotransmisores tienen efectos moduladores (Clayton, 1981; Yen, 1985). En modelos animales, los estrógenos aumentan la frecuencia con que se libera GnRH y, por lo tanto, también la concentración de LH en relación con la de FSH. Por el contrario, la progesterona reduce la liberación pulsátil de GnRH. La liberación lenta de GnRH estimula más la secreción de FSH que de LH, de manera que el aumento de progesterona durante la fase lútea explica el estímulo preferencial de FSH que se observa hacia el final de esta fase. Esta elevación de la FSH es imprescindible para el comienzo del reclutamiento folicular para los ciclos posteriores.

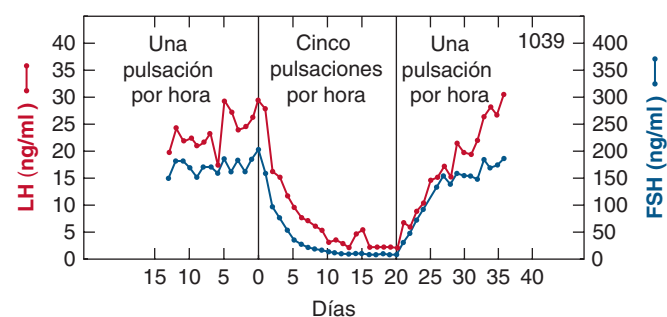


FIGURA 15-7. Gráfica que muestra los cambios en la concentración de la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) cuando varía la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). (Reimpresión de Knobil, 1980, con autorización.)

Péptidos opioides y hormona liberadora de gonadotropinas

El tono opioide en el cerebro tiene una función central en el ciclo menstrual al suprimir la liberación hipotalámica de GnRH (Funabashi, 1994). Los estrógenos aumentan la secreción de endorfinas, lo que aumenta aún más con la adición de progesterona (Cetel, 1985). Por consiguiente, la concentración de endorfinas aumenta durante la fase folicular, alcanza su punto máximo en la fase lútea y descende considerablemente durante la menstruación. Este patrón sugiere que el tono opioide actúa con la progesterona para reducir la frecuencia de la liberación pulsátil de GnRH durante la fase lútea comparada con la fase folicular. Por razones que se desconocen, en el momento de la ovulación se produce una liberación de GnRH por supresión de los opiáceos (King, 1984).

Durante muchos años se pensó que las neuronas con GnRH no expresaban receptores estrogénicos y, por lo tanto, que la retroalimentación estrogénica en el hipotálamo se realizaba por los efectos sobre las neuronas hipotalámicas con conexiones sinápticas con las neuronas con GnRH. Sin embargo, ahora se sabe que las neuronas con GnRH expresan el receptor estrogénico ER β . No se han identificado receptores de progesterona en las neuronas que expresan GnRH. Por lo tanto, en la actualidad se cree que los esteroides ováricos repercuten sobre la actividad neuronal productora de GnRH por mecanismos tanto directos como indirectos, donde los opiáceos actúan como intermediarios imprescindibles para la retroalimentación negativa.

OTROS EJES HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIOS

Dopamina y prolactina

Los neurotransmisores más importantes en la neuroendocrinología de la reproducción son las tres monoaminas: dopamina, noradrenalina y serotonina. Las fibras que contienen dopamina y que regulan la función hipofisaria se originan principalmente en el núcleo arqueado del hipotálamo y se proyectan hacia la eminencia media donde la dopamina penetra en los vasos portales. La concentración de la dopamina en los vasos porta hipofisarios es suficiente como para inhibir la liberación de PRL y la dopamina constituye el principal factor inhibidor de la prolactina (PIF) (cuadro 15-1). Por el contrario, los factores liberadores de prolactina, aunque sean menos potentes son TRH, vasopresina, péptido intestinal vasoactivo (VIP), opiáceos endógenos y acetilcolina.

Existen cinco formas del receptor dopaminérgico divididas en dos grupos, D₁ y D₂. Las células de la hipófisis anterior expresan principalmente subtipos D₂. El tratamiento médico de los prolactinomas

ha mejorado en cuanto a eficacia y tolerancia por parte del paciente gracias al descubrimiento de receptores específicos de D₂. Por ejemplo, el agonista dopaminérgico cabergolina es un ligando específico de D₂, mientras que la bromocriptina es inespecífico (p. 340).

Hormona liberadora de tirotropina

Como su nombre lo indica, la hormona liberadora de tirotropina (TRH) estimula la secreción de tirotropina (TSH) de los tirotropos de la hipófisis anterior. Es importante señalar que la TRH es también un factor liberador de prolactina potente que establece un vínculo entre el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia secundaria (fig. 16-5, p. 373) (Krieger, 1980).

La tirotropina se une a determinados receptores en la membrana plasmática de las células tiroideas, estimulando la biosíntesis de hormonas tiroideas al incrementar el tamaño de la glándula y su vascularidad. La hormona tiroidea ejerce una retroalimentación negativa sobre las células que producen TRH y TSH.

Hormona liberadora de corticotropina

Esta hormona es el factor hipotalámico principal que estimula la síntesis y secreción de ACTH. La hormona liberadora de corticotropina (CRH) consta de 41 residuos de aminoácidos y se distribuye en varios sitios dentro del hipotálamo y otras áreas del sistema nervioso central. Esta hormona se libera gracias al estímulo catecolaminérgico proveniente de otras vías cerebrales y es inhibido por los opiáceos endógenos.

La hormona liberadora de corticotropina se une a una familia de receptores de CRH y estimula la biosíntesis y secreción de ACTH. A su vez, la ACTH estimula la producción de glucocorticoides en la zona fascicular de las glándulas suprarrenales y la producción de andrógenos en la zona reticular. La secreción de hormona liberadora de corticotropina obedece a una retroalimentación negativa que genera el cortisol circulante producido en la glándula suprarrenal. Por el contrario, la producción de mineralocorticoides en la zona glomerular es regulada básicamente por el sistema renina-angiotensina. De esta manera, las anomalías en la vía CRH-ACTH no provocan alteraciones electrolíticas.

Se cree que las vías centrales de la hormona liberadora de corticotropina gobiernan numerosas respuestas al estrés (Sutton, 1982). Se ha observado en la clínica que en las mujeres con amenorrea hipotalámica la CRH es elevada, lo que inhibe directamente la secreción hipotalámica de GnRH y aumenta la concentración de opiáceos centrales (fig. 16-5, p. 373). Esta ruta funcional explica la relación existente entre el hipercortisolismo y las anomalías menstruales.

Hormona liberadora de somatotropina

La secreción de somatotropina en los somatotropos hipofisarios es regulada principalmente por el estímulo de la hormona liberadora de somatotropina en el hipotálamo (GHRH) e inhibida por la somatostatina. La expresión de GHRH se limita al hipotálamo, con excepción de las células placentarias e inmunitarias, que también secretan esta hormona. Por el contrario, la somatostatina tiene una distribución amplia en el sistema nervioso central, placenta, páncreas y aparato digestivo.

Al igual que la GnRH, la GHRH depende de una secreción pulsátil para ejercer su efecto fisiológico. El ejercicio, estrés, sueño y la hipoglucemia estimulan la liberación de GH, mientras que los ácidos grasos libres y otros factores relacionados con la obesidad amortiguan la liberación de somatotropina. También los estrógenos, la testosterona y la hormona tiroidea aumentan la secreción de GH.

CUADRO 15-1. Productos hipotalámico-hipofisarios y órganos efectores

| Hipotálamo | Hipófisis | Órgano efector |
|------------|-----------|----------------|
| GnRH | LH/FSH | Gónadas |
| Dopamina | PRL | Mamas |
| TRH | TSH | Tiroides |
| CRH | ACTH | Suprarrenales |
| GHRH | GH | Somático |

ACTH = corticotropina; CRH = hormona liberadora de corticotropina; FSH = hormona foliculoestimulante; GH = somatotropina; GHRH = hormona liberadora de somatotropina; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; LH = hormona luteinizante; PRL = prolactina; TRH = hormona liberadora de tirotropina; TSH = tirotropina.

La somatotropina estimula el crecimiento del hueso y del músculo, regula la lipólisis y fomenta la captación celular de aminoácidos. Esta hormona induce resistencia insulínica y, por lo tanto, su exceso se acompaña en ocasiones de diabetes mellitus. La mayor parte de los efectos de la somatotropina son gobernados por factores del crecimiento parecidos a la insulina, IGF-I y IGF-II. Estos factores son producidos en abundancia en el hígado antes de ser liberados hacia la circulación. Muchos de los tejidos destinatarios también sintetizan IGF, donde ejercen efectos locales. Dentro del ovario, el IGF-I modula la acción de los esteroides durante la foliculogénesis. Este factor también suprime la secreción de GH. Los IGF-I e IGF-II circulantes se unen a proteínas transportadoras (IGFBP) que modulan la acción del IGF en los tejidos efectores. En términos de actividad reguladora de los factores del crecimiento, la expresión que regula a estas proteínas transportadoras es tan importante como la regulación de los IGF mismos para moderar la actividad de los factores del crecimiento.

HIPÓFISIS POSTERIOR (NEUROHIPÓFISIS)

A diferencia de la hipófisis anterior, la hipófisis posterior consta de terminales axónicas de neuronas magnocelulares provenientes de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo (fig. 15-5). Estas neuronas sintetizan los péptidos formados por nueve aminoácidos cíclicos; oxitocina y arginina vasopresina. Los precursores de estos péptidos son producidos por el cuerpo neuronal y transportados a lo largo del axón en gránulos secretores. Durante su transporte, los precursores se fragmentan formando péptidos maduros y una proteína transportadora, la neurofisina (Verbalis, 1983). La activación de estas neuronas genera un potencial de acción cuyo resultado es la entrada de calcio y la secreción del contenido del gránulo hacia el espacio perivascular. Posteriormente estos péptidos secretados penetran en los vasos sanguíneos adyacentes para ser transportados en la circulación periférica.

■ Oxitocina

La oxitocina tiene funciones importantes tanto en el parto como en la lactancia (Kiss, 2005). En la actualidad se cree que este péptido no participa en el comienzo espontáneo del trabajo de parto, puesto que su concentración sérica permanece constante hasta el periodo expulsivo del parto (Fisher, 1983). Sin embargo, se ha observado que la expresión de los receptores de oxitocina miométriales y deciduales aumenta cerca del término de la gestación, sobre todo por elevación de los estrógenos.

Se ha demostrado que la oxitocina constituye el mediador más importante de la contractilidad miométrial durante el trabajo de parto. El estímulo cervicouterino y vaginal provoca liberación repentina de oxitocina desde la hipófisis posterior en un proceso conocido como *reflejo de Ferguson*. En la clínica, el potencial de la oxitocina para inducir contracciones uterinas se utiliza para inducir o acelerar el trabajo de parto.

La prolactina, hormona de la hipófisis anterior, es indispensable para la producción de leche en los alvéolos mamarios. Las células glandulares de los alvéolos se encuentran rodeadas por una red de células mioepiteliales. La succión desencadena impulsos nerviosos desde los mecanorreceptores situados en el pezón y areola que aumentan la actividad neuronal hipotalámica. Las terminales axónicas que llegan a la hipófisis posterior liberan oxitocina, que provoca la contracción de las células mioepiteliales y

por lo tanto la salida de leche de los alvéolos hacia los conductos y senos (Crowley, 1992b). Otros estímulos condicionados como la vista, el sonido, el olor de un recién nacido o la excitación sexual tienen efectos similares. En algunos casos el estrés, miedo, vergüenza o distracción inhiben la lactancia. Por lo tanto, se recomienda que las mujeres busquen un ambiente relajado y privado cuando alimentan al seno materno a su hijo.

■ Expresión de oxitocina fuera de la hipófisis posterior

Se ha detectado expresión de oxitocina en la hipófisis anterior, placenta, trompas de Falopio y gónadas, con una expresión elevada en el cuerpo lúteo (Williams, 1990). La distensión vaginal, como la que ocurre durante el coito también aumenta la liberación de oxitocina. Por lo que se ha sugerido que quizá la oxitocina provoca las contracciones uterinas y tubarias rítmicas que ayudan a conducir a los espermatozoides hasta el ovocito. Probablemente también participa en el orgasmo y la eyaculación.

ANOMALÍAS CLÍNICAS DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS

■ Síndrome de Kallman

Este síndrome es un trastorno embrionario que se caracteriza por ausencia del olfato e hipogonadismo hipogonadotrópico. Quizá la anosmia es resultado de la migración anormal de las neuronas olfatorias. La migración anormal simultánea de las neuronas que producen GnRH provoca ausencia de la biosíntesis y secreción de gonadotropinas (Crowley, 1992a). La fisiopatología y características de este síndrome se describen en el capítulo 16 (p. 371).

■ Panhipopituitarismo

El tratamiento quirúrgico o con radioterapia de los adenomas hipofisarios en ocasiones provoca pérdida de la función de la hipófisis anterior. El panhipopituitarismo después de una hemorragia puerperal abundante con hipotensión secundaria se denomina *síndrome de Sheehan*. El síndrome de Sheehan es relativamente raro en los países industrializados gracias a los recursos existentes para restituir el volumen que se pierde durante el parto. Como es de esperarse, el síndrome de Sheehan es más frecuente en los países donde los sistemas sanitarios se encuentran en desarrollo. Estas pacientes manifiestan un cuadro clínico característico que comprende ausencia de lactancia y ovulación, pérdida del vello púbico y axilar, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal. Los síntomas aparecen en ese orden, aunque no en todas las mujeres se pierden por completo las funciones de los distintos tipos de células hipofisarias.

■ Hiperprolactinemia

Causas de la hiperprolactinemia

Esta anomalía puede ser causada por una gran variedad de actividades fisiológicas como embarazo, sueño, alimentación y coito. También se observa elevación de la prolactina después de los estímulos de la pared torácica como el que se produce con la succión, exploración mamaria, intervención quirúrgica de tórax, infección por herpes zoster o la perforación del pezón (cuadro 12-3, p. 275). La prolactina es regulada principalmente por la inhibición tónica dopaminérgica de la secreción. La secreción de prolactina aumenta con la serotonina, noradrenalina, opiáceos, estrógenos y TRH. Por

lo tanto, los medicamentos que bloquean la acción de los receptores dopaminérgicos (fenotiacinas) o que reducen la concentración de catecolaminas (inhibidores de la monoaminooxidasa [MAOI]) elevan la concentración de prolactina (PRL) (cuadro 12-4, p. 276). Además, también causan hiperprolactinemia ciertos tumores, la radioterapia y algunas enfermedades infiltrantes como sarcoidosis y tuberculosis, que lesionan el tallo hipofisario e impiden la inhibición de la secreción de PRL gobernada por la dopamina (cuadro 12-3).

El hipotiroidismo primario también se acompaña de elevación leve de la prolactina sérica (Van Gaal, 1981). La concentración reducida de hormona tiroidea circulante provoca una elevación refleja de la concentración hipotalámica de TRH por ausencia de la inhibición por retroalimentación. La hormona liberadora de tirotropina se puede unir directamente a los lactotrofos de la hipófisis anterior y estimular la producción de PRL (Haisenleder, 1992). En general, cuando se confirma un diagnóstico de hiperprolactinemia se deben realizar pruebas de la función tiroidea puesto que algunas pacientes necesitan hormona tiroidea y no la búsqueda exhaustiva de un adenoma hipofisario.

Los adenomas secretores de prolactina, también llamados prolactinomas, son los adenomas hipofisarios más frecuentes y además son los que con más frecuencia diagnostican los ginecólogos. La mayoría de las pacientes manifiesta microadenomas y signos de hiperprolactinemia como galactorrea y amenorrea (Davis, 2004).

Diagnóstico de hiperprolactinemia

Prolactina sérica. Por definición, cualquier paciente con prolactina sérica elevada padece hiperprolactinemia. Las muestras para medir la PRL se deben tomar por la mañana, esto es, durante el nadir de la PRL. Antes de tomar la muestra se debe evitar cualquier examen mamario con el fin de prevenir los resultados falsos positivos. Cuando la concentración es ligeramente elevada, la prueba debe repetirse puesto que la concentración de PRL varía durante el día. Además, numerosos factores generan elevaciones falsas, incluso el estrés que ocasiona la venopunción.

La concentración normal de PRL es menor de 20 ng/ml en las mujeres no grávidas, si bien el límite superior normal varía según el análisis. Es importante señalar que la concentración de PRL se eleva casi 10 veces durante el embarazo, por lo que es difícil identificar un prolactinoma durante este periodo. Algunas veces la

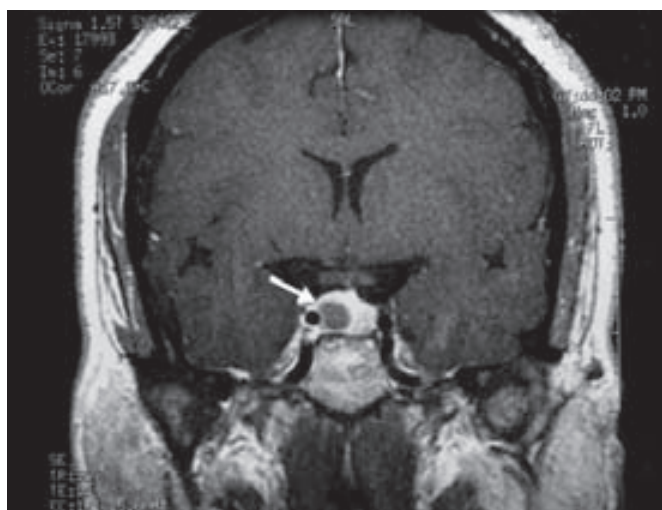
cifra reducida en el reporte es falsa por el “efecto de gancho” en el análisis (Frieze, 2002). En otras palabras, cuando la concentración de hormona endógena es muy elevada, la saturación excesiva de los anticuerpos de la prueba impide la competencia necesaria entre la PRL de la paciente y la PRL del análisis. Este problema se soluciona diluyendo la muestra de la paciente. Es importante señalar que la discordancia entre el tamaño del adenoma que se observa en la resonancia magnética y la concentración de PRL sugiere la posibilidad de que el resultado sea incorrecto o que el macroadenoma en realidad no secreta principalmente PRL. Los macroadenomas de cualquier variedad celular pueden lesionar el tallo hipofisario y evitar la transferencia de dopamina hipotalámica a los lactotrofos.

Por el contrario, algunos pacientes en ocasiones presentan PRL elevada pese a la ausencia de características clínicas de hiperprolactinemia. En estas pacientes se cree que la hiperprolactinemia es secundaria a otras variedades de PRL, como la llamada prolactina “grande” o macroprolactina, que contiene múltiplos de PRL natural. La macroprolactina no es activa desde el punto de vista fisiológico, pero puede ser detectada mediante análisis de PRL (Fahie-Wilson, 2005).

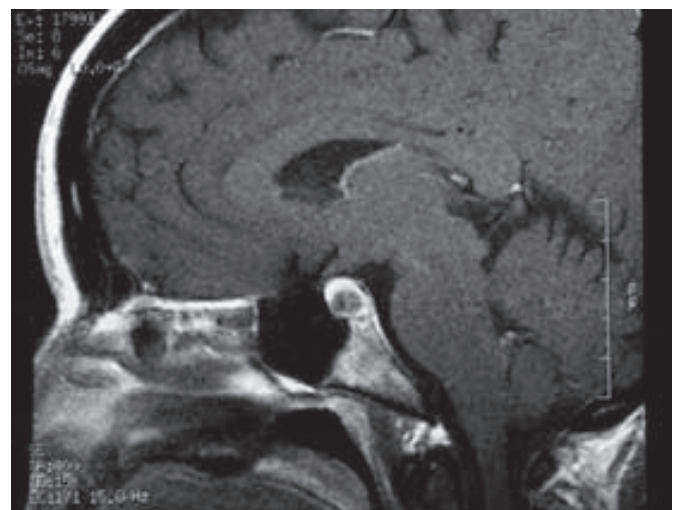
Imagenología. Se recomienda realizar una resonancia magnética en toda paciente con hiperprolactinemia confirmada. Algunos expertos sugieren limitar este estudio a las mujeres con concentraciones de prolactina superiores a 100 ng/ml, puesto que las concentraciones menores por lo general son causadas por microadenomas (fig. 15-8). Indudablemente este es un método seguro en la mayoría de las mujeres, pero algunos casos de PRL moderadamente elevada son provocados por compresión del tallo hipofisario a causa de un macroadenoma no secretor de prolactina o un craneofaringioma, que son diagnóstico con secuencias potencialmente graves.

Tratamiento de la hiperprolactinemia

El tratamiento de la hiperprolactinemia debe empezar corrigiendo la causa de fondo. Por ejemplo, los medicamentos se cambian o, si es posible, se corrige el hipotiroidismo. El tratamiento de los adenomas hipofisarios comprende agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina (p. 340). En una mujer con prolactina ligeramente elevada e hipófisis normal en las imágenes, se puede administrar bromocriptina. En estas pacientes, el diagnóstico



A



B

FIGURA 15-8. Resonancia magnética de un microadenoma hipofisario (flecha). **A**, Plano coronal. **B**, Plano sagital.

presuncional es el de un microadenoma pequeño, aunque la frecuencia de esta enfermedad está disminuyendo gracias a la resonancia magnética altamente sensible.

■ Adenomas hipofisarios

Clasificación de los adenomas

Los adenomas hipofisarios constituyen la causa más frecuente de disfunción hipofisaria adquirida y comprenden aproximadamen-

te 10% de los tumores intracraneales. En la clínica, la galactorrea, los trastornos menstruales y la esterilidad sugieren el diagnóstico. La mayor parte de los tumores son benignos y sólo 0.1% de los adenomas degenera en un carcinoma franco con metástasis (Kaltsas, 2005). Sin embargo, algunos adenomas hipofisarios generan anomalías pronunciadas en la función tanto endocrina como del sistema nervioso (cuadro 15-2).

Antiguamente, los adenomas hipofisarios se clasificaban en eosinófilos, basófilos o cromófbos, según sus características en la tinción con hematoxilina y eosina. En la actualidad, los tumores

CUADRO 15-2. Características clínicas de los adenomas hipofisarios

| Origen celular de los adenomas | Producto hormonal | Síndrome clínico | Efectos en la función reproductiva | Prueba | Resultados típicos | Tratamiento |
|--------------------------------|----------------------|---|--|--|---|--|
| Lactotropos | PRL | Hipogonadismo, galactorrea | Altera la secreción pulsátil de GnRH | Concentración sérica de PRL | Elevada | Ablación quirúrgica, agonistas dopaminérgicos; véase la fig. 15-10 |
| Gonadotropos | FSH, LH, subunidades | Asintomático o hipogonadismo; con menos frecuencia exceso de gonadotropinas o panhipopituitarismo | Altera la secreción pulsátil de GnRH | Subunidad α de gonadotropina sérica | Elevada | Ablación quirúrgica |
| Somatotropos | GH | Acromegalia/gigantismo, irregularidad menstrual | Altera la secreción pulsátil de GnRH, esteroidogénesis ovárica, síntesis de receptores de LH y secreción de inhibina | Concentración de IGF-1, prueba de supresión con 100 g de glucosa | Elevada Sin supresión de GH | Ablación quirúrgica; agonistas de la somatostatina; octreótido o lanreótido |
| Corticotropos | ACTH | Síndrome de Cushing, amenorrea | Altera la secreción pulsátil de GnRH | Recolección de orina durante 24 horas con cortisol libre Prueba de estímulo de CRH BIPSS | Niveles de ACTH sérica y cortisol urinario elevados Niveles de ACTH sérica y cortisol elevados Nivel de ACTH en muestra de BIPSS mayor que el suero | Ablación quirúrgica; el ketoconazol amortigua la esteroidogénesis suprarrenal |
| Tirotropos | TSH | Tirototoxicosis, alteraciones menstruales | Aumenta la SHBG; aumenta la conversión de andrógenos en estrógenos | Niveles de TSH sérica, T_3 , y T_4 | Todas elevadas | Ablación quirúrgica, PTU o metimazol en el preoperatorio para normalizar la concentración de hormonas tiroideas, bloqueadores β para regular la taquicardia concomitante |

ACTH = corticotropina; BIPSS = muestra bilateral del seno petroso inferior; CRH = hormona liberadora de corticotropina; FSH = hormona foliculoestimulante; GH = somatotropina; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; IGF = factor de crecimiento parecido a la insulina; LH = hormona luteinizante; PRL = prolactina; PTU = propiltiouracilo; SHBG = globulina transportadora de hormonas sexuales; TSH = tirotropina; T_3 = triyodotironina; T_4 = tiroxina.

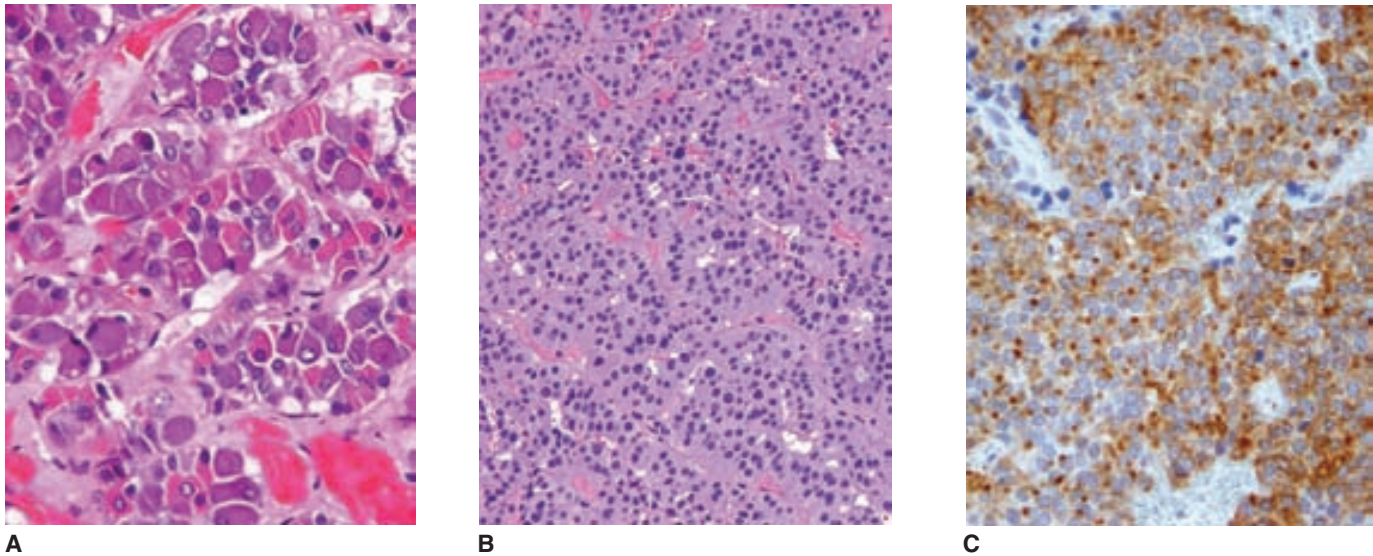


FIGURA 15-9. Microfotografías de la hipófisis anterior. **A**, Hipófisis anterior normal. Las células secretoras de los diferentes tipos se agrupan formando racimos pequeños entre los capilares sinusoidales. (HyE, 200x). **B**, Adenoma hipofisario. A diferencia de lo que sucede en la hipófisis anterior normal, los adenomas constan de células altamente monomorfas. Nótese la ausencia de pequeños racimos y sinusoides. (HyE, 100x). **C**, Adenoma secretor de prolactina. El estudio inmunohistoquímico muestra la expresión de prolactina en muchas de las células neoplásicas. El patrón puntiforme es característico de numerosos adenomas productores de prolactina. (HRP/DAB, 100x). (Cortesía del Dr. Jack Raisanen.)

se clasifican según su expresión hormonal en el estudio inmunohistoquímico (fig. 15-9). Además se agrupan según su tamaño en microadenomas (<10 mm de diámetro) y macroadenomas (>10 mm de diámetro).

La mayor parte de los adenomas secreta PRL, pero también secretan cualquiera de las hormonas hipofisarias ya sea en forma aislada (adenoma monohormonal) o combinada (adenoma multihormonal). Con anterioridad, un subgrupo de tumores se consideraba no secretor. No obstante, con los análisis más sensibles, se ha observado que la mayor parte secreta la subunidad α o la subunidad β de gonadotropinas y, por lo tanto, se derivan de los gonadotropos (p. 342). En raras ocasiones se secretan subunidades α y β en forma de hormona dimérica funcional.

Síntomas del adenoma hipofisario

Endocrinopatía. Los adenomas hipofisarios provocan síntomas por la secreción hormonal excesiva y generan ciertas situaciones clínicas como hiperprolactinemia, acromegalia o enfermedad de Cushing. Otras veces provocan una deficiencia hormonal a causa de la lesión de otros tipos celulares hipofisarios o del tallo hipofisario a causa de un adenoma expansivo o después del tratamiento de la lesión primaria.

Los microadenomas hipofisarios suelen diagnosticarse durante la valoración de una endocrinopatía, mientras que los macroadenomas a menudo se diagnostican cuando una paciente manifiesta síntomas de invasión de las estructuras adyacentes. La hipófisis anterior limita tanto al quiasma óptico como al seno cavernoso. El crecimiento suprasillar de un tumor hipofisario que se extiende hasta el quiasma óptico provoca hemianopsia bitemporal, donde la paciente pierde los campos visuales externos del lado derecho e izquierdo. El síndrome del seno cavernoso consta de una serie de síntomas como cefalea, trastornos visuales y parálisis de los pares craneales, específicamente III, IV y VI.

Apoplejía hipofisaria. La hemorragia espontánea en un adenoma hipofisario, llamada *apoplejía hipofisaria*, es una urgencia médica rara y muy peligrosa. La apoplejía provoca hipoglucemia, hipotensión, hemorragia del SNC y la muerte. Algunos de los signos y síntomas son cambios visuales agudos, cefalea intensa, rigidez del cuello, hipotensión, pérdida de la conciencia y coma. Estos síntomas son resultado de: 1) salida de sangre y material necrótico hacia el espacio subaracnoideo, 2) hipopituitarismo agudo y 3) formación de un tumor intrasillar hemorrágico de crecimiento rápido que comprime al quiasma óptico, pares craneales, hipotálamo, las arterias carótidas internas o combinaciones de éstos.

Efectos sobre la reproducción. Cualquier tumor o infiltración hipofisaria se puede manifestar como anomalía de la función reproductiva, por ejemplo, pubertad tardía, anovulación, oligomenorrea y esterilidad. En muchos subtipos de adenomas no se conoce el mecanismo exacto que vincula a los adenomas con la disfunción menstrual, quizá con excepción del prolactinoma. La hiperprolactinemia genera una elevación refleja de la dopamina central. El estímulo de los receptores dopaminérgicos en las neuronas con GnRH, altera la secreción pulsátil de esta hormona, desorganizando la foliculogénesis. Se ha sugerido que los adenomas que no secretan prolactina alteran la función reproductiva al comprimir el tallo hipofisario con hiperprolactinemia resultante o al comprimir directamente a los gonadotropos. Indudablemente existen otros mecanismos por la complejidad de las acciones recíprocas entre las diversas hormonas, péptidos y neurotransmisores que repercuten sobre la función hipotalámica.

Diagnóstico del adenoma hipofisario

La gran sensibilidad de técnicas de neuroimagen actuales permite obtener un diagnóstico y tratamiento oportunos. Con anterioridad los adenomas hipofisarios se identificaban utilizando una

proyección en cono de la silla turca durante la radiografía tradicional de cabeza. Si bien la tomografía computadorizada ofrece información de gran utilidad sobre el tamaño del tumor, los artificios óseos limitan su interpretación. Por lo tanto, la resonancia magnética, con imágenes ponderadas para T1 y T2, se ha convertido en el principal método radiográfico por su gran sensibilidad y excelente resolución espacial (Ruscalleda, 2005). A menudo la resonancia magnética se realiza con y sin gadolinio para obtener la máxima definición del tamaño y extensión del tumor.

■ Tratamiento de los adenomas hipofisarios

La mayor parte de los adenomas que secretan prolactina crece lentamente y deja de crecer una vez que llegan a cierto tamaño. Por consiguiente, las pacientes asintomáticas con un microprolactinoma, se pueden mantener bajo observación realizando resonancias magnéticas y midiendo la concentración de prolactina en forma seriada cada uno a dos años y el riesgo de que se convierta en un macroadenoma es menor de 10% (Schlechte, 1989). Estas mujeres se deben vigilar buscando incluso cambios ligeros del

ciclo menstrual, puesto que existe el peligro de hipoestrogenismo con la consecuente osteopenia u osteoporosis (Klibanski, 1980).

Cuando un tumor de cualquier tamaño se acompaña de amenorrea o galactorrea, se debe contemplar la posibilidad de administrar tratamiento (fig. 15-10). Si aparecen defectos de los campos visuales o cefalea intensa, es necesario realizar una valoración neuroquirúrgica. En general, el tratamiento de primera línea para los microadenomas y macroadenomas es médico. Las mujeres reciben algún agonista dopaminérgico como bromocriptina, que es un agonista de los receptores dopaminérgicos o bien cabergolina, que es un agonista de los receptores dopaminérgicos tipo 2.

Estos agonistas dopaminérgicos disminuyen la secreción de PRL y el tumor se reduce de tamaño (Molitch, 2001). Sin embargo, el tratamiento con bromocriptina se acompaña de una serie de efectos colaterales como cefalea, hipotensión postural, visión borrosa, somnolencia y calambres en las extremidades inferiores. La mayor parte de estas molestias se atribuye a la activación de los receptores dopaminérgicos tipo 1. La cabergolina en general es

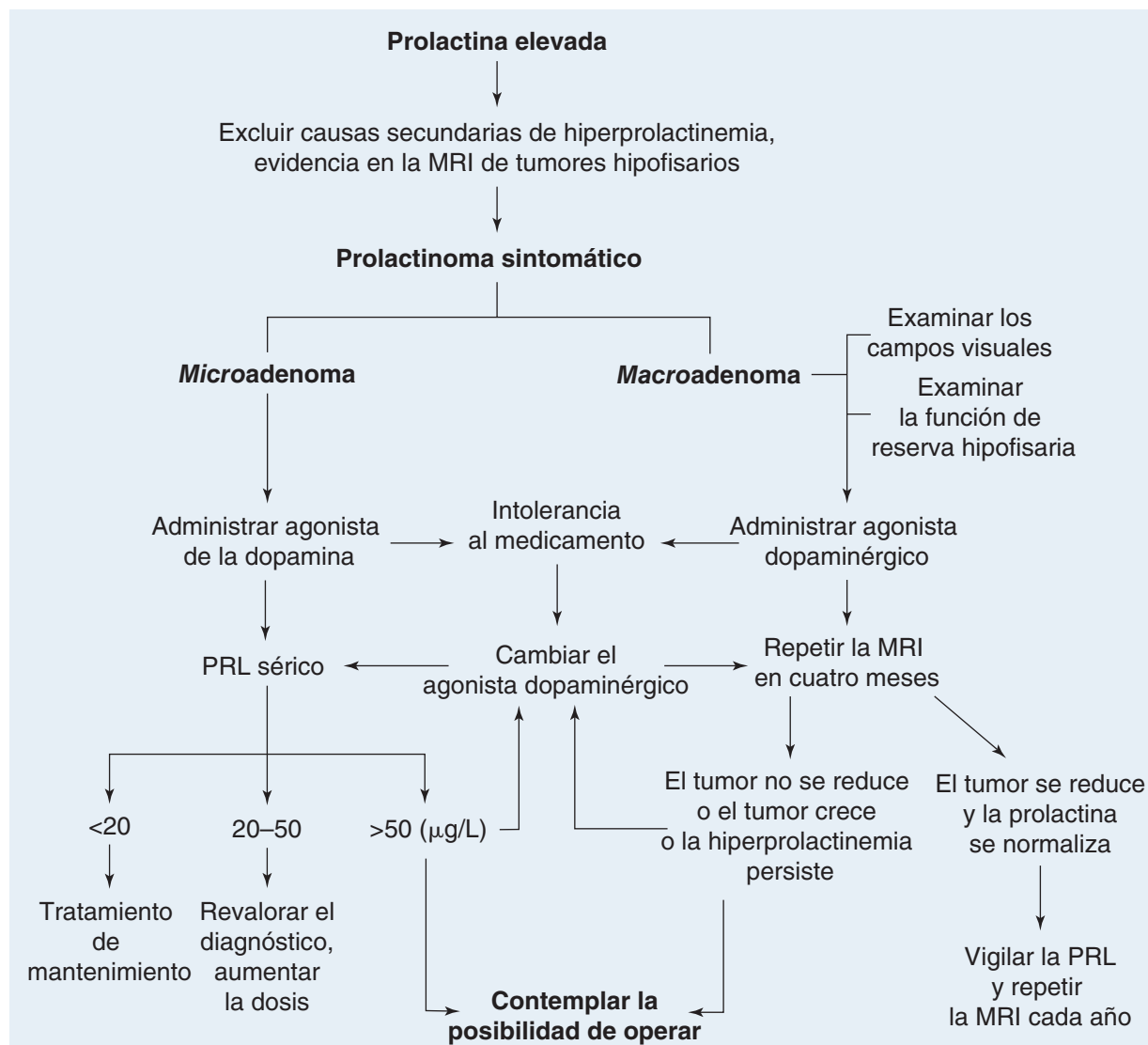
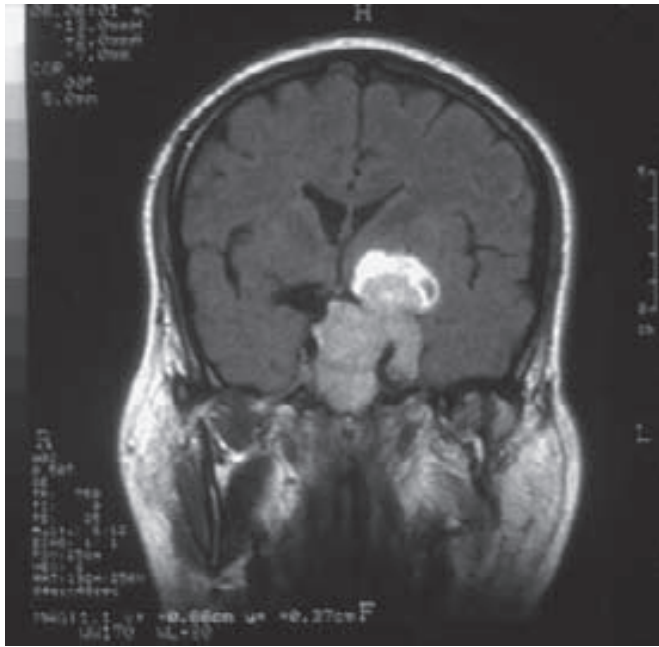
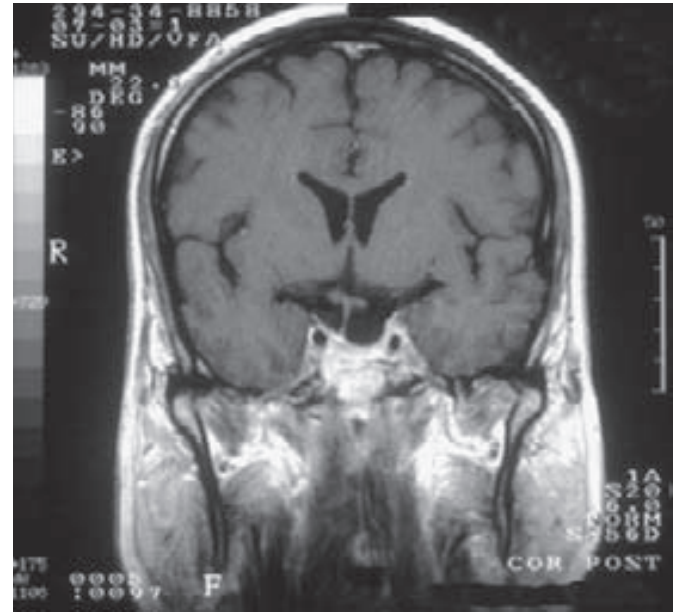


FIGURA 15-10. Algoritmo que describe la valoración y tratamiento de los adenomas hipofisarios. MRI = resonancia magnética; PRL = prolactina. (Reimpresa de Melmed, 2005, con permiso.)



A



B

FIGURA 15-11. Resonancia magnética de la hipófisis antes y después de la resección quirúrgica de un macroadenoma. **A**, La imagen preoperatoria coronal muestra un tumor de más de 10 mm. **B**, La imagen posoperatoria coronal del mismo paciente después de la ablación del tumor.

mejor tolerada que la bromocriptina por su especificidad sobre los receptores. Además, la cabergolina tiene una vida media más prolongada que la bromocriptina, lo que permite administrarla una o dos veces por semana en lugar de hacerlo varias veces al día. La dosis inicial típica de cabergolina es de 0.25 mg por día dos veces a la semana. Se ha observado que la cabergolina es más efectiva que la bromocriptina para normalizar la concentración de PRL (Di Sarno, 2001; Webster, 1994). No obstante, la cabergolina es muy cara. La mayoría de las pacientes tolera la bromocriptina si el tratamiento comienza con una dosis reducida de media tableta o 0.125 mg cada noche para reducir la náusea y el mareo que en ocasiones la acompañan. Esta dosis se aumenta gradualmente hasta administrarla cada ocho horas, según tolere la paciente. Un mes después de haber seguido un tratamiento constante, se mide la prolactina sérica.

Intervención quirúrgica. Los tumores resistentes al tratamiento o los que producen síntomas que empeoran cada vez más se deben someter a neurocirugía. Siempre que sea posible se utiliza la vía transesfenoidal para llegar hasta la hipófisis (fig. 15-11). Algunas de las complicaciones de la intervención quirúrgica, aunque son raras, comprenden hemorragia transoperatoria, escape de líquido cefalorraquídeo (rinorrea), diabetes insípida, lesión de otros tipos celulares hipofisarios y meningitis (Arafah, 1986; Molitch, 1999). En las pacientes con tumores que no se pueden operar o que son persistentes, se recurre a la radioterapia.

Otros tratamientos. Dependiendo del éxito obtenido con estos métodos, en algunos casos es necesario recurrir a otras medidas como la radioterapia para corregir los síntomas residuales. El bisturí de rayos gamma permite orientar con precisión los rayos, reduciendo considerablemente la lesión de los tejidos adyacentes y mejorando la tolerancia de la paciente.

Algunos autores recomiendan la genoterapia en los tumores hipofisarios. Una de las posibilidades es introducir genes que co-

difican factores inhibidores del crecimiento a través de una infección por retrovirus. Se necesitan estudios adicionales para definir si este método es seguro y eficaz (Seilicovich, 2005).

Embarazo y adenoma hipofisario

La hipófisis crece durante el embarazo, principalmente por hipertrofia e hiperplasia de los lactotrofos en respuesta a los estrógenos elevados. Si bien existe el riesgo de que un tumor crezca durante el embarazo, la experiencia clínica ha demostrado que ese riesgo es pequeño, en especial en el caso de los microadenomas (Molitch, 1985, 1999). No obstante, puesto que la expansión considerable puede originar cefaleas o compresión del quiasma óptico y ceguera, en las mujeres con macroadenomas se deben realizar pruebas de los campos visuales cada trimestre. La mayoría de los expertos recomienda suspender el tratamiento con agonistas dopaminérgicos durante el embarazo aunque probablemente son seguros (Webster, 1996).

BIOSÍNTESIS Y MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

Desde una perspectiva amplia, las hormonas se clasifican en esteroides o péptidos y cada uno de estos grupos tiene su propia biosíntesis y mecanismo de acción. Los receptores de estas hormonas se dividen en dos grupos: 1) los que se encuentran en la superficie celular, que en general tienen acciones recíprocas con las hormonas que son hidrosolubles, denominadas péptidos y 2) los que son principalmente intracelulares y tienen acciones recíprocas con las hormonas lipófilas como los esteroides. En condiciones normales, la concentración de las hormonas en el suero y los tejidos es muy reducida. Por lo tanto, los receptores deben tener tanto gran afinidad y gran especificidad por sus ligandos para generar la respuesta biológica correcta.

■ Péptidos hormonales en la reproducción

Hormona luteinizante, hormona foliculoestimulante y gonadotropina coriónica humana

Desde el punto de vista estructural, la LH y la FSH son heterodímeros que contienen una subunidad α común enlazada con una subunidad LH β o FSH β , respectivamente. La subunidad α común también actúa de manera recíproca con la subunidad β de la hormona estimulante de la tirotropina para formar TSH y con la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana para formar hCG. La similitud de estas hormonas repercute en la clínica. Por ejemplo, a menudo los embarazos molares producen concentraciones muy elevadas de hCG, que se puede unir a los receptores de TSH, causando hipertiroidismo. Es importante señalar que sólo los dímeros tienen actividad biológica. Existen subunidades “libres” en la circulación, pero no se conoce su importancia fisiológica.

Las subunidades β de LH y hCG, son codificadas por dos genes en un conglomerado de genes llamado grupo de LH/CG. La secuencia de aminoácidos de las subunidades β de LH y CG exhibe una similitud aproximada de 80%. Sin embargo, la subunidad β de hCG contiene una extensión adicional de 24 aminoácidos en el grupo carboxilo terminal. La presencia de estos aminoácidos adicionales ha permitido la creación de análisis muy específicos para LH y hCG.

Activina, inhibina y folistatina

Tres polipéptidos (*inhibina*, *activina* y *folistatina*) fueron aislados en el líquido folicular y se nombraron según sus efectos selectivos sobre la biosíntesis y secreción de la FSH (Halvorson, 1996). La inhibina reduce y la activina estimula la función de los gonadotropos. La folistatina suprime la expresión del gen de FSH β , probablemente al unirse y por lo tanto evitando la interacción de la activina con su receptor (Besecke, 1997; Kogawa, 1991). Los estudios ulteriores indican que estos péptidos también alteran la biosíntesis de LH y el receptor de GnRH, si bien estas respuestas son menos conocidas (Kaiser, 1997).

La inhibina y la activina son péptidos similares. La inhibina consta de una subunidad α (distinta de la subunidad α de la LH) unida por un puente disulfuro con una de dos subunidades β homólogas para formar inhibina A ($\alpha\beta_A$) o inhibina B ($\alpha\beta_B$). La activina consta de homodímeros ($\beta_A\beta_A$, $\beta_B\beta_B$) o heterodímeros ($\beta_A\beta_B$) de las mismas subunidades β que la inhibina (Dye, 1992; Halvorson, 1996). En fechas recientes se identificaron otras isoformas de la subunidad β . Por el contrario, la folistatina es muy distinta desde el punto de vista estructural a la inhibina o la activina.

Estos péptidos “gonadales” fueron aislados inicialmente a partir del líquido folicular, pero se han observado en una gran variedad de tejidos reproductivos donde tienen diversas funciones específicas para cada tejido (Meunier, 1988). Se han detectado mRNA que codifican las subunidades de inhibina/activina, folistatina y receptor de activina en hipófisis, ovarios, testículos y placenta, así como en el cerebro, glándulas suprarrenales, hígado, riñón y médula ósea (Kaiser, 1992).

De estos péptidos, se cree que la inhibina es la más importante para la regulación de la expresión genética de la gonadotropina. Por el contrario, los efectos de la activina y folistatina sobre la función gonadotropa probablemente ocurre a través de la acción de péptidos de liberación normal que actúan como factores autocrinos/paracrin.

■ Hormonas esteroides en la reproducción

Biosíntesis y metabolismo

Los esteroides sexuales se sintetizan en las gónadas, glándulas suprarrenales y placenta. El colesterol es la molécula básica para la esteroidogénesis y todos los tejidos que producen esteroides con excepción de la placenta son capaces de sintetizar colesterol a partir de su precursor de dos carbonos, el acetato. La producción de hormonas esteroides, que comprende por lo menos 17 enzimas, ocurre principalmente en el retículo endoplásmico liso, que abunda en las células esteroidogénicas (Mason, 2002).

Los esteroides son metabolizados principalmente en el hígado y en menor grado en el riñón y la mucosa intestinal. Por lo tanto, en pacientes con algún problema hepático activo algunas veces está contraindicado administrar ciertos esteroides.

Clasificación de las hormonas esteroides

Los esteroides sexuales se dividen en tres grupos con base en el número de átomos de carbono que contienen. Cada carbono en su estructura tiene un número y a cada anillo se asigna una letra (fig. 15-12). Las series de 21 carbonos comprenden a los progestágenos, glucocorticoides y mineralocorticoides. Los andrógenos contienen 19 carbonos mientras que los estrógenos sólo tienen 18.

Los esteroides reciben nombres científicos según un acuerdo en el que, los grupos que se encuentran por debajo del plano de la molécula son precedidos por un símbolo α y los que se encuentran por arriba del plano de la molécula tienen un símbolo β . El símbolo Δ indica una doble ligadura. Los esteroides con doble ligadura entre los átomos de carbono 5 y 6 se denominan esteroides Δ^5 (pregnenolona, 17-hidroxipregnenolona y deshidroepiandrosterona). Aquellos con doble ligadura entre los carbonos 4 y 5 se denominan esteroides Δ^4 (progesterona, 17-hidroxiprogesterona, androstenediona, testosterona, mineralocorticoides y glucocorticoides).

Las enzimas esteroidogénicas catalizan cuatro modificaciones básicas de la estructura esteroidea: 1) separación de la cadena lateral (reacción a la desmolasa), 2) conversión de los grupos hidroxilos en cetonas (reacciones con deshidrogenasa), 3) adición de

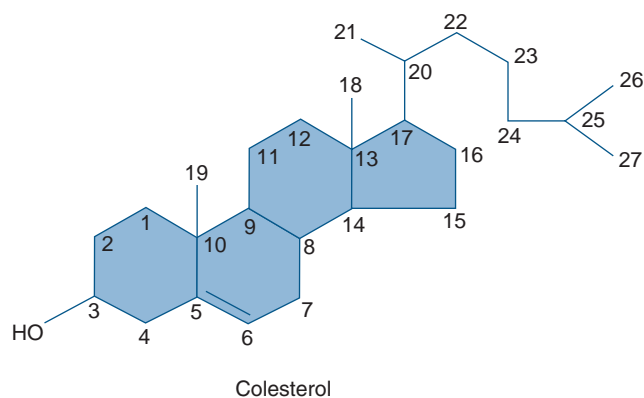


FIGURA 15-12. Esquema que muestra la estructura química del colesterol, que constituye el precursor común para la biosíntesis de los esteroides sexuales. Todos los esteroides sexuales contienen la molécula básica de ciclopentano-fenantreno, que consta de tres anillos de seis carbonos y un anillo de cinco carbonos. (De Carr, 2005b, con autorización.)

CUADRO 15-3. Enzimas esteroidógenas

| Enzima | Ubicación en la célula | Reacciones |
|----------|------------------------|---|
| P450scc | Mitocondria | División de la cadena lateral del colesterol |
| P450c11 | Mitocondria | 11-Hidroxilasa 18-Hidroxilasa 19-Metiloxidasa |
| P450c17 | Retículo endoplásmico | 17-Hidroxilasa 17,20-Liasa |
| P450c21 | Retículo endoplásmico | 21-Hidroxilasa |
| P450arom | Retículo endoplásmico | Aromatasa |

un grupo hidroxilo (reacción de hidroxilación) y 4) eliminación o adición de hidrógeno para crear o reducir una doble ligadura (cuadro 15-3). En la figura 15-13 se muestra la biosíntesis simplificada de los esteroides. La distribución de los productos sintetizados por cada tejido depende de la presencia de las enzimas necesarias. Por ejemplo, el ovario carece de 21-hidroxilasa y 11 β -hidroxilasa, de manera que no puede producir corticoesteroides.

Efecto clínico de ciertos pasos de la esteroidogénesis

Hiperplasia suprarrenal congénita. La hiperplasia suprarrenal congénita clásica (CAH) es causada por una deficiencia de 21-hidroxilasa y constituye una de las enfermedades metabólicas más comunes, con una frecuencia de 1:10 000 a 1:15 000 nacimientos. Se ha observado en diversos grupos étnicos, principalmente en la población de judíos ashkenazi. Entre 5 y 8% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita son causados por deficiencias en la actividad de la 11 β -hidroxilasa.

Los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita presentan diversos fenotipos clínicos que dependen de la magnitud de la deficiencia enzimática. En un extremo, las conversiones genéticas y las grandes supresiones generan una deficiencia enzimática pronunciada que se manifiesta en forma de hiperplasia suprarrenal congénita con pérdida de sal en recién nacidos. Además, en esta variedad de CAH, el bloqueo en el paso de la 21-hidroxilasa provoca concentraciones muy reducidas de aldosterona y cortisol. El respaldo de los precursores desvía la esteroidogénesis hacia la vía androgénica. Por lo tanto, algunas mujeres con CAH manifiestan pseudohermafroditismo femenino (cariotipo femenino con genitales externos masculinos) (cap. 18, p. 408). A menos que reciban corticoesteroides, estos recién nacidos mueren poco después del nacimiento. Una mutación menos pronunciada genera CAH virilizante simple. Como su nombre lo indica, esta enfermedad se caracteriza por una producción suficiente de corticoesteroides pero con andrógenos excesivos.

En la variedad no clásica de CAH, también conocida como CAH tardía o del adulto, la hiperandrogenemia suele aparecer hasta la pubertad. Su frecuencia es de 1:1 000 nacimientos. Durante la pubertad, la activación del eje suprarrenal aumenta la esteroidogénesis, ocultando una deficiencia leve de la actividad de la 21-hidroxilasa. La concentración de ACTH se eleva por la ausencia de una retroalimentación negativa proveniente del cortisol, lo

que exacerba aún más la producción de andrógenos. Estas pacientes a menudo manifiestan hirsutismo, acné y anovulación. Así, la CAH tardía simula un síndrome de ovario poliquístico (PCOS).

La 17-hidroxiprogesterona sérica (17-OH-P) es muy sensible para detectar la presencia de CAH. Esta concentración se debe medir durante la fase folicular para evitar obtener resultados positivos falsos por la secreción de 17-OH-P en el cuerpo lúteo.

Síntesis de estrógenos a partir de andrógenos. La aromatización de los andrógenos C19 a través de la P450arom (aromatasa; CYP19) genera estrógenos C18 que contienen un anillo fenólico (fig. 10-1, p. 227). La aromatasa se expresa en el ovario y en el tejido adiposo, la piel y el cerebro (Simpson, 1997). Su importancia clínica estriba en que se pueden obtener suficientes estrógenos a partir de la aromatización periférica como para generar una hemorragia endometrial en las mujeres posmenopáusicas, especialmente en aquellas con sobrepeso u obesidad.

5 α -reductasa tipos 1 y 2. Existen dos variedades de la enzima 5 α -reductasa y cada una es codificada por un gen distinto. La enzima tipo 1 se encuentra en el hígado, riñones, piel y cerebro. Por el contrario, la enzima tipo 2 se expresa principalmente en los genitales masculinos (Russell, 1994; Wilson, 1993). La 5 α -reductasa convierte a la testosterona en un andrógeno más potente, 5 α -dihidrotestosterona (DHT). La DHT acelera la transformación del vello en cabello terminal, de manera que los medicamentos que antagonizan a la 5 α -reductasa son efectivos en el tratamiento del hirsutismo (cap. 17, p. 396).

Derivación de los estrógenos circulantes en la mujer

Los estrógenos circulantes en la mujer en edad fértil son una mezcla de estradiol y estrona, que es menos potente. El estriol es producido casi exclusivamente por la placenta durante el embarazo, aunque una pequeña cantidad proviene de su conversión periférica en la mujer no grávida.

El estradiol es el principal estrógeno producido por el ovario durante la vida reproductiva. Su concentración es resultado de la síntesis directa en los folículos y la conversión de la estrona. La estrona es secretada directamente en el ovario y puede ser convertida a partir de androstenediona en la periferia. Los andrógenos se convierten en estrógenos en numerosos tejidos, pero principalmente por la actividad de la aromatasa en la piel y el tejido adiposo.

El ovario produce básicamente androstenediona y deshidroepiandrosterona (DHEA) con pequeñas cantidades de testosterona. La corteza suprarrenal produce principalmente mineralocorticoides y glucocorticoides, pero también contribuye a la mitad de la producción diaria de androstenediona, DHEA y casi todo el sulfato de DHEA (DHEAS). El ovario secreta cerca de 25% de la testosterona circulante, la glándula suprarrenal otro 25% y el 50% restante proviene de la conversión periférica de androstenediona en testosterona (fig. 15-14) (Silva, 1987).

Síntesis de esteroides en la glándula suprarrenal

La glándula suprarrenal del adulto consta de tres zonas. Cada una expresa un complemento distinto de las enzimas esteroidogénicas, por lo tanto, sintetiza diferentes productos. La zona glomerular carece de actividad de 17 α -hidroxilasa pero contiene grandes cantidades de sintetasa de aldosterona (P450aldo) y, por lo tanto, produce

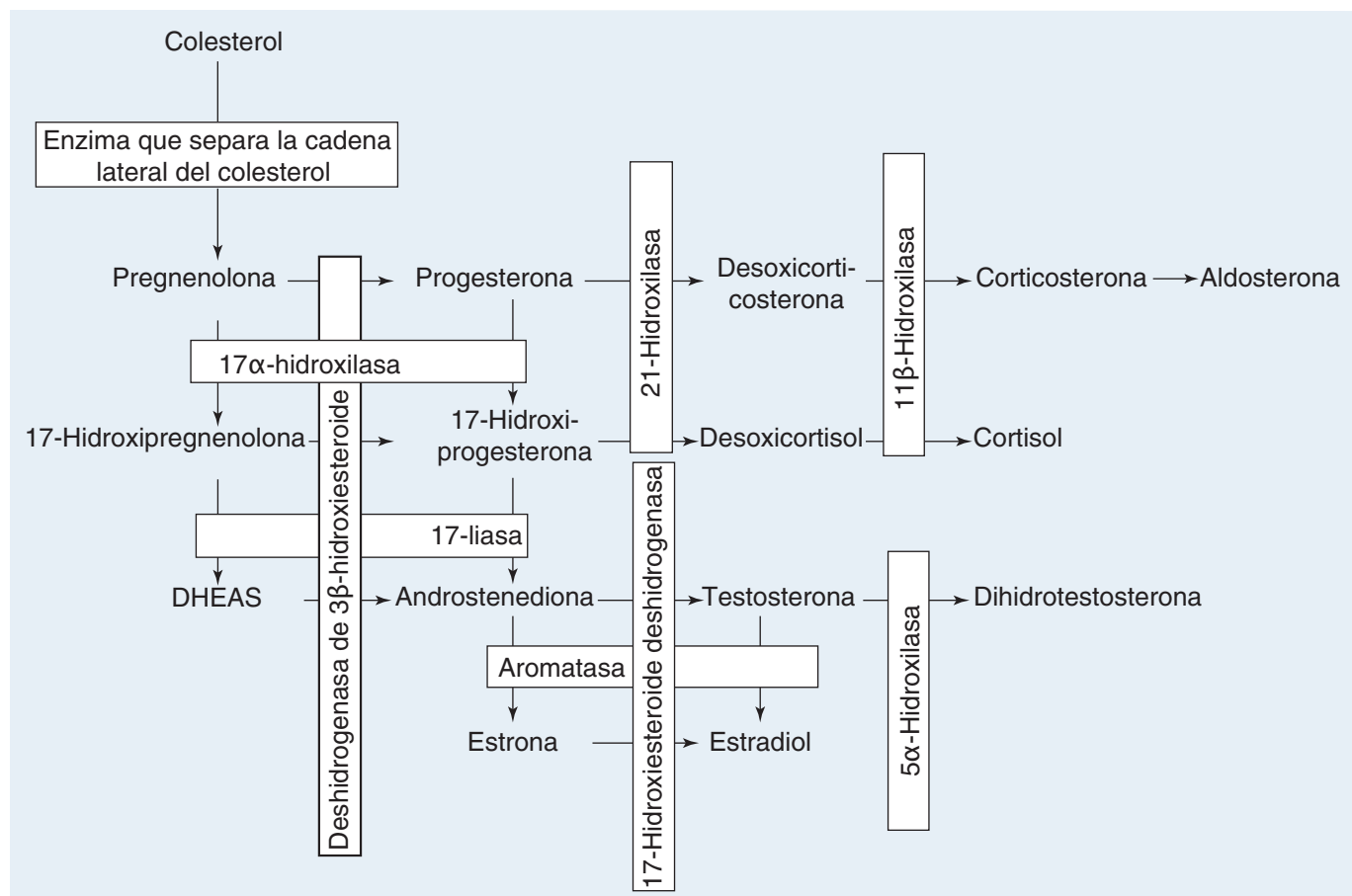


FIGURA 15-13. Esquema que muestra los pasos en la esteroidogénesis. DHEAS = deshidroepiandrosterona. (De Timmreck, 2005, con autorización.)

mineralocorticoides. Como ya se mencionó la zona fascicular y la zona reticular expresan el gen de la 17 α -hidroxilasa, por lo que sintetizan glucocorticoides y andrógenos, respectivamente (p. 335).

Transporte de los esteroides en la circulación

La mayor parte de los esteroides en la circulación periférica se encuentra unida a proteínas transportadoras, ya sea proteínas específicas como globulinas transportadoras de hormonas sexuales (SHBG) o globulina transportadora de corticosteroides, o bien inespecíficas como albúmina. Sólo 1 o 2% de los andrógenos o estrógenos se encuentra libre.

Se cree que sólo la fracción libre del esteroide posee actividad biológica, aunque la afinidad reducida de la albúmina por los esteroides sexuales permite que los esteroides que se encuentran unidos a esta proteína ejerzan algunos efectos. La cantidad de hormona libre se encuentra en equilibrio con la cantidad unida. De esta manera, cualquier cambio en la expresión de proteínas transportadoras puede originar alteraciones considerables en el efecto del esteroide.

La globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) circula como homodímero que fija una sola molécula de esteroide. Esta proteína transportadora es sintetizada principalmente en el hígado, aunque también se ha identificado en otros tejidos como cerebro, placenta, endometrio y testículos (Hammond, 1989, 1996). La concentración de SHBG aumenta en el hipertiroidismo, embarazo y con la administración exógena de estrógenos. Por el contrario, los andrógenos, progestágenos, GH, insuli-

na y corticoides reducen la concentración de SHBG. El aumento de peso, principalmente del tejido adiposo central, amortigua considerablemente la expresión de SHBG y de esta manera eleva la concentración de hormonas libres.

Nótese que en ocasiones es difícil medir la cantidad de hormona libre y por lo tanto los resultados se deben interpretar con cautela. La hormona libre que se mide con más frecuencia es la testosterona. Los estudios más precisos requieren de una diálisis de la muestra y se realizan en muy pocos laboratorios comerciales. Los análisis calculados que son más comerciales son poco precisos. A diferencia de la hormona tiroidea, rara vez es necesario medir la testosterona libre para establecer un diagnóstico clínico en la mujer. Por ejemplo, es importante medir la concentración de testosterona en pacientes con sospecha de síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS) para eliminar la posibilidad de un tumor productor de andrógenos. La concentración normal o elevada de testosterona total concuerda con el diagnóstico de PCOS. Dado que la testosterona reduce la concentración de las SHBG, las pacientes con testosterona normal pero datos clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné) invariablemente tienen una testosterona libre elevada o mayor sensibilidad del folículo piloso y las glándulas sebáceas.

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES

Los esteroides y péptidos difieren en cuanto a su interacción específica con el DNA, pero finalmente ambos generan transcripción de DNA y producción de proteínas. En el núcleo, los receptores

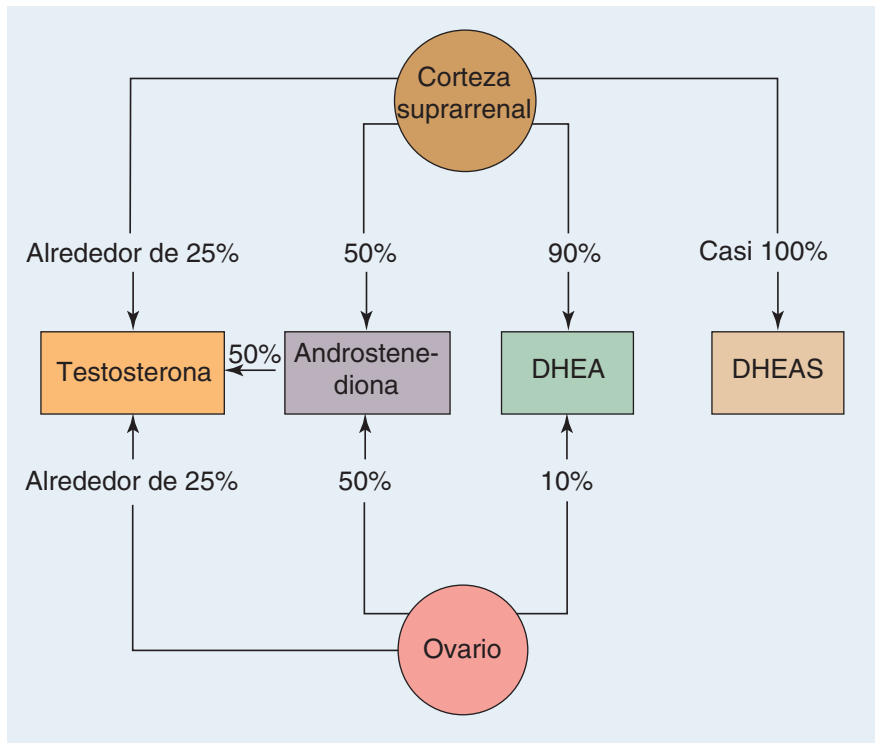


FIGURA 15-14. Esquema que muestra la contribución de las glándulas suprarrenales y los ovarios a la concentración de andrógenos, deshidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de DHEA (DHEAS). (Reimpresa de Speroff, 1994, con autorización.)

unidos a los esteroides lo hacen con los elementos que regulan al DNA dentro de las regiones promotoras del gen destinatario. En el caso de los factores peptídicos, la fosforilación secuencial finalmente activa a las proteínas unidas a secuencias promotoras de genes. En cualquier caso, después de la activación de un gen, la polimerasa de ácido ribonucleico (RNA) transcribe la información en el ácido ribonucleico mensajero (mRNA), que transporta la información codificada hasta el compartimiento citoplasmático de la célula. Así, la información es traducida por los ribosomas para formar proteínas.

Receptores unidos a la proteína G

Sistemas intracelulares de señales

Los receptores unidos a la proteína G forman una gran familia de receptores de la membrana celular que enlazan factores peptídicos. Estos receptores constan de un dominio extracelular hidrófilo, un dominio intracelular y un dominio transmembrana hidrófobo que abarca siete veces la membrana celular. Cuando se unen a una hormona, estos receptores sufren un cambio de configuración, activan ciertas vías intracelulares de señales y, a través de diversos eventos de fosforilación, finalmente modulan la transcripción de múltiples genes dentro de la célula efectora.

Receptor de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH-R)

Este receptor es miembro de la superfamilia de receptores unidos a la proteína G. Se ha identificado expresión de GnRH-R en ovario, testículo, hipotálamo, próstata, mama y placenta. De hecho, tanto la hipófisis como las gónadas y la placenta pueden expresar hormona liberadora de gonadotropinas. Los resultados

aún son preliminares, pero quizá la GnRH y su receptor forman una red reguladora auto-crina/paracrina en los tejidos reproductivos, además del sistema clásico neuroendocrino hipotálamo-hipófisis.

Receptores de gonadotropinas

Tanto LH como hCG se unen con un solo receptor ensamblado a la proteína G conocido como receptor de LH/CG. Comparada con la LH, la hCG tiene levemente más afinidad por el receptor y una vida media más prolongada. Por el contrario, la FSH se enlaza con un receptor similar unido a la proteína G.

Dentro del ovario, el receptor de LH/CG se expresa en las células de la teca, intersticiales y lúteas. En las células de la granulosa de los folículos preantrales, el mRNA del receptor de LH/CG casi no se detecta. La expresión de este receptor aumenta considerablemente durante la maduración folicular y se observan concentraciones elevadas en las células diferenciadas de la granulosa. Se han identificado receptores de LH/CG en el endometrio humano, miometrio, trompas de Falopio y cerebro (Camp, 1991). En estos tejidos no se conoce la función del sistema ligando-receptor de LH/CG. Por el contrario, la expresión

del receptor de FSH al parecer se encuentra limitada a las células de la granulosa del ovario y las células de Sertoli del testículo.

Receptores de las hormonas esteroides

Clasificación de los miembros de la superfamilia de receptores de esteroides

Pese a sus similitudes estructurales, los estrógenos, progestágenos, andrógenos, mineralocorticoides y glucocorticoides tienen acciones recíprocas con receptores singulares conocidos como receptores nucleares de hormonas. La superfamilia de receptores nucleares consta de tres grupos: 1) los que se unen a ligandos esteroideos, 2) los que tienen afinidad por los ligandos no esteroideos y 3) los que no tienen un ligando conocido. En el primer grupo, los receptores son factores de transmisión genética con ligandos esteroideos conocidos, como estrógenos, progestágenos y andrógenos. El segundo grupo contiene receptores activados por ligandos no esteroideos, como hormona tiroidea y receptores de ácido retinoico. Por último, los receptores huérfanos constituyen el componente más grande de la superfamilia de receptores nucleares. Por definición, estos receptores carecen de un ligando identificado y pueden ser activos.

Estructura modular de la superfamilia de receptores de esteroides

Los esteroides libres se difunden hacia las células y se combinan con receptores específicos (fig. 15-15). De esta manera, los receptores de esteroides acentúan o reprimen la transcripción de genes a través de interacciones con secuencias específicas de DNA, llamadas elementos de respuesta hormonal, en la región promotora de los genes destinatarios (Klinge, 2001). Los miembros de esta superfamilia de receptores presentan una estructura modular de

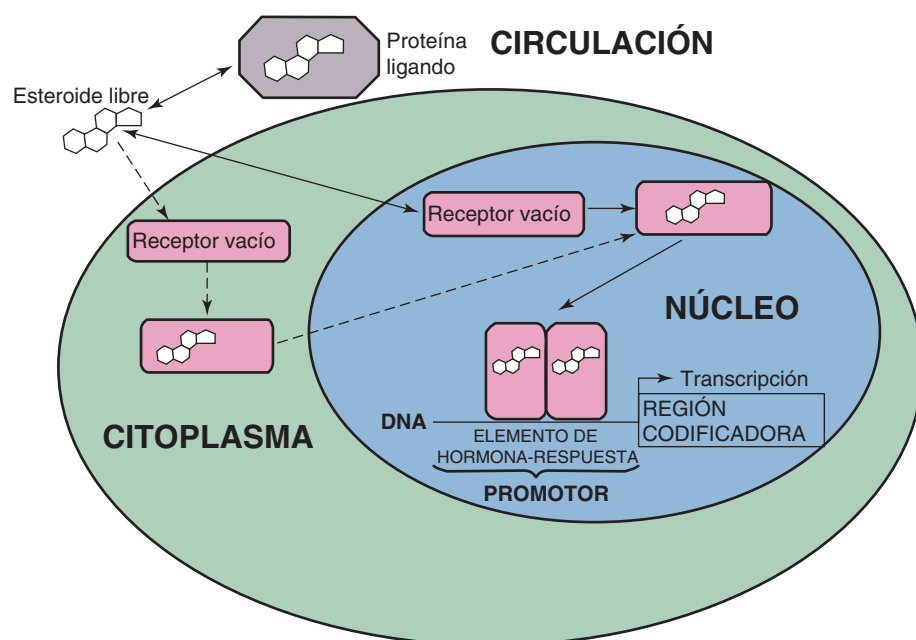
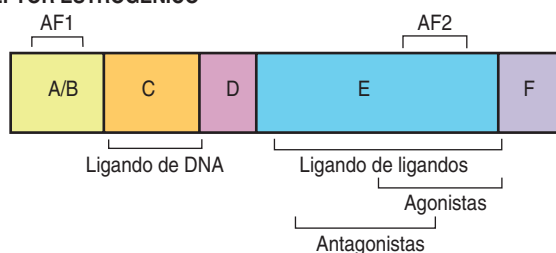


FIGURA 15-15. Esquema que muestra la interacción entre las células y las hormonas esteroideas. La mayor parte de las hormonas circula unida a proteínas transportadoras séricas. Las hormonas libres se pueden unir a los receptores vacíos de esteroides encontrados en el citoplasma o, con más frecuencia, en el núcleo celular. Los receptores con la hormona se unen a diversas secuencias promotoras de DNA. Esta unión genera transcripción del DNA y finalmente síntesis de proteínas específicas. (De Bulun, 2005, con autorización.)

dominios definidos como se muestra en la [figura 15-16](#). Cada una de estas regiones proporciona actividades necesarias para la función completa del receptor.

En general, los receptores nucleares poseen dos regiones que son indispensables para la activación genética, llamadas función 1 para la activación y función 2 para la activación (AF1 y AF2). La AF1

RECEPTOR ESTROGÉNICO



RECEPTOR PROGESTACIONAL

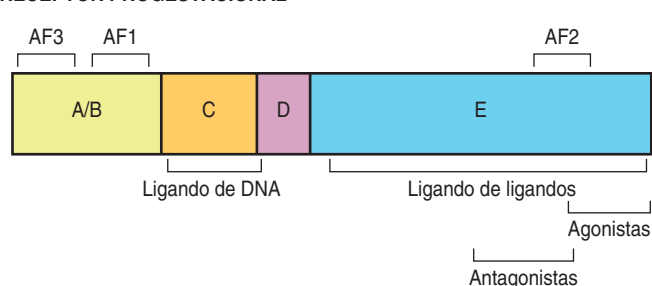


FIGURA 15-16. Esquema que muestra el concepto de los dominios funcionales entre los receptores de estrógenos y progesterona. Nótese los sitios definidos para el ligando y el enlace de DNA. (Reimpresa de O'Malley, 1999, con autorización.)

se localiza en el dominio A/B y por lo general es independiente de los ligandos. Por el contrario, AF2 se ubica en el dominio ligando de ligandos (E) y a menudo depende de las hormonas. La región altamente conservada transportadora de DNA (C) consta de "dedos de zinc", llamados así puesto que la presencia de zinc introduce un asa en la secuencia de aminoácidos, creando una estructura inserta en la hélice de DNA.

Receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos

Los receptores de los estrógenos se encuentran en el núcleo. Por el contrario, los receptores de progesterona (PR), los receptores de los andrógenos (AR), así como los de mineralocorticoides y glucocorticoides son citoplásmicos en ausencia de un ligando. Su unión con un ligando les permite trasladarse al núcleo.

Se han clonado dos isoformas de receptores estrogénicos, ER α y ER β , que son codificados por distintos genes. Estos receptores se expresan de diferente manera en los tejidos y al parecer tienen funciones distintas (Kuiper, 1997). Por ejemplo, tanto ER α como ER β son necesarios para la función ovárica normal. Sin embargo, los ratones que carecen de ER α no ovulan y acumulan quistes foliculares, mientras que los ovarios de los ratones con ER β completo son normales desde el punto de vista histológico aunque la ovulación es deficiente (Couse, 2000).

El receptor de progesterona (PR) también tiene dos isoformas. PRA y PRB se codifican a partir de un mismo gen y son idénticas con excepción de los 164 aminoácidos adicionales en la región aminoterminal (Conneely, 2002). La tercera isoforma de PR, llamada PRC, difiere de las otras dos en que se cree que su dominio ligando de DNA actúa como inhibidor de los progestágenos (Wei, 1996). Al igual que con los receptores de estrógenos, las isoformas PR no son intercambiables. Por ejemplo, se necesita PRA para las funciones ováricas y uterinas normales, pero en la mama es completamente superfluo (Lydon, 1996).

Se ha identificado una sola forma del receptor de andrógenos (AR). Este receptor contiene una estructura clásica de receptor esteroideo. Las mutaciones en este receptor generan el síndrome de insensibilidad androgénica en los pacientes con 46,XY que se caracteriza por ausencia de vello sexual, ausencia de útero y trompas de Falopio y presencia de un saco vaginal, así como testículos intraabdominales (cap. 18, 409) (Brinkmann, 2001).

Acciones no genómicas de los esteroides

En varios estudios recientes se ha expuesto el concepto de que un subgrupo de esteroides, incluso los estrógenos y progestágenos, quizá alteran la función celular a través de sus efectos no genómicos, esto es, en forma independiente con los receptores hormonales nucleares clásicos. Estos efectos no genómicos son rápidos y tal vez son gobernados por receptores de las superficies celulares (Moore, 1999). Se están elaborando fármacos destinados específicamente a

estos efectos no genómicos, para permitir elaborar el tratamiento más preciso para los trastornos que son sensibles a los esteroides.

Regulación de los receptores

Diversos factores modulan la respuesta celular a los esteroides sexuales y factores peptídicos. De éstos, el número de receptores dentro de una célula o en la membrana celular es básico para obtener la máxima respuesta hormonal. Es importante señalar que el número de receptores celulares puede modificarse a diversos niveles de expresión génica, desde la transmisión de genes hasta la degradación de los receptores proteínicos.

Desensibilización

La regulación hormonal negativa de los receptores se denomina *moderación homóloga* o *desensibilización*. La desensibilización es un mecanismo para limitar la duración de una respuesta hormonal al reducir la sensibilidad de la célula a una concentración constante de hormona durante la exposición prolongada.

Dentro del aparato reproductor, la desensibilización del receptor de GnRH se comprende fácilmente y se utiliza en la clínica

para causar hipoestrogenismo. Los agonistas de GnRH al principio estimulan a los receptores de los gonadotropos hipofisarios para que produzcan mayor cantidad de hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) (cap. 9, p. 204). Sin embargo, con su acción prolongada, los agonistas reducen los receptores de los gonadotropos, atenuando su sensibilidad al estímulo ulterior con GnRH. Así, la secreción reducida de gonadotropinas suprime la concentración de estrógenos y progesterona entre una y dos semanas después de administrar el agonista de GnRH.

VALORACIÓN HORMONAL

Error potencial de la valoración

Se han diseñado inmunoanálisis para casi todas las hormonas polipeptídicas, esteroideas y tiroideas. Estos estudios son muy sensibles y en la mayor parte de los casos son automatizados. La concentración de muchas hormonas se mide en Unidades Internacionales por volumen, en lugar de masa por volumen ([cuadro 15-4](#)). Es importante conocer los valores de referencia utilizados en cada análisis, puesto que los resultados varían considerable-

CUADRO 15-4. Límites de referencia para ciertos esteroides del aparato reproductor en el suero humano del adulto

| Esteroides | Individuo | Valores de referencia |
|--------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Androstenediona | Hombre | 2.8–7.3 nmol/L |
| | Mujer | 3.1–12.2 nmol/L |
| Testosterona | Hombre | 6.9–34.7 nmol/L |
| | Mujer | 0.7–2.8 nmol/L |
| Dihidrotestosterona | Hombre | 1.0–3.10 nmol/L |
| | Mujer | 0.07–0.86 nmol/L |
| Deshidroepiandrosterona | Hombre/mujer | 5.5–24.3 nmol/L |
| Sulfonato de deshidroepiandrosterona | Hombre/mujer | 2.5–10.4 µmol/L |
| Progesterona | Hombre | <0.3–1.3 nmol/L |
| | Mujer | |
| | Folicular | 0.3–3.0 nmol/L |
| Estradiol | Lútea | 19.0–45.0 nmol/L |
| | Hombre | <37–210 pmol/L |
| | Mujer | |
| | Folicular | <37–360 pmol/L |
| | Lútea | 625–2 830 pmol/L |
| Estrona | Ciclo medio | 699–1 250 pmol/L |
| | Posmenopáusica | <37–140 pmol/L |
| | Hombre | 37–250 pmol/L |
| | Mujer | |
| Sulfonato de estrona | Folicular | 110–400 pmol/L |
| | Lútea | 310–660 pmol/L |
| | Posmenopáusica | 22–230 pmol/L |
| | Hombre | 600–2 500 pmol/L |
| Sulfonato de estrona | Mujer | |
| | Folicular | 700–3 600 pmol/L |
| | Lútea | 1 100–7 300 pmol/L |
| | Posmenopáusica | 130–1 200 pmol/L |

De O'Malley, 1999, con autorización.

mente. La Organización Mundial de la Salud y los *National Institutes of Health* (NIH) elaboran las preparaciones de referencia. Existen más de 20 estándares para medir la LH, la FSH, la PRL y la hCG. En la clínica este problema surge, por ejemplo, en las pacientes con un posible embarazo ectópico, en quienes se mide la hCG- β varias veces en diferentes instituciones sanitarias.

Al interpretar los resultados también se debe contemplar la posibilidad de un “efecto gancho”. Ante una concentración hormonal muy elevada, se satura la unión de anticuerpos originando lecturas falsas reducidas.

Además, la cantidad de hormona inmunorreactiva presente en la muestra no necesariamente se correlaciona con la actividad biológica de esa hormona. Por ejemplo, existen diversas isoformas de PRL, muchas de las cuales se pueden detectar por métodos inmunitarios pero carecen de actividad biológica. Asimismo, se cree que los distintos patrones de glucosilación de las gonadotropinas en diferentes momentos de la vida reproductiva alteran su actividad biológica.

De la misma forma, los límites “normales” se deben interpretar con cautela, puesto que el rango normal a menudo es amplio. En ocasiones la concentración hormonal se duplica, pero la cifra permanece dentro de los límites normales aunque el resultado en realidad es anormal para esa persona.

Con relación a la hipófisis y sus glándulas endocrinas efectoras, algunas veces es recomendable medir únicamente la hormona hipofisaria. Sin embargo, la interpretación del resultado se esclarece si además se mide la concentración de la hormona efectora. Por ejemplo, en muchos laboratorios, la cifra anormal de TSH provoca que se mida de manera “refleja” la concentración de hormona tiroidea. Cuando las concentraciones de la hormona estimulante y la hormona de la glándula efectora son reducidas, significa que existe una anomalía en la función hipotalámica o hipofisaria (**cuadro 15-5**). Cuando la concentración de la hormona de la glándula efectora es elevada pero la concentración de la hormona hipofisaria estimulante es reducida, significa que hay secreción autónoma, como sucede en el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves.

■ Pruebas de estimulación

Estas pruebas se realizan cuando se sospecha que existe función reducida de un órgano endocrino. En estas pruebas se utiliza una hormona estimulante endógena para valorar la capacidad de reserva del tejido estudiado. En ocasiones la hormona trófica utilizada es un factor liberador hipotalámico como GnRH o TRH, o bien un sustituto de una hormona hipofisaria como hCG para LH o cortrisin para ACTH. La capacidad de respuesta de la glándula efectora se mide por la elevación de la concentración plasmática de la hormona correspondiente. La prueba de

estimulación con GnRH es útil en la valoración de la pubertad tardía (cap. 14, p. 323). Por desgracia es difícil conseguir GnRH para uso clínico.

■ Pruebas de supresión

Estas pruebas se realizan cuando se sospecha que existe hiperfunción endocrina. Por ejemplo, la prueba de supresión con dexametasona se realiza en un paciente con sospecha de hipercortisolismo (enfermedad o síndrome de Cushing) para medir el potencial de este tratamiento para inhibir la secreción de ACTH y por lo tanto la producción de cortisol en la glándula suprarrenal (cap. 17, p. 393). Si el tratamiento con glucocorticoides no suprime la producción de cortisol, significa que existe hipersuprarrenalismo primario.

CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual típico tiene una duración de 28 ± 7 días, mientras que la hemorragia menstrual dura 4 ± 2 días y el volumen promedio es entre 20 y 60 ml. Por convencionalismo, el primer día de la hemorragia vaginal se considera el primer día del ciclo menstrual. Los intervalos del ciclo menstrual varían entre las mujeres y a menudo en una misma mujer en diferentes momentos de la edad fértil (**fig. 15-17**). En un estudio de más de 2 700 mujeres se encontró que el intervalo del ciclo menstrual es más irregular durante los dos años posteriores a la menarquia y en los tres años anteriores de la menopausia (Treloar, 1967). El ciclo menstrual es menos variable entre los 20 y 40 años de edad. De manera específica, se observa cierta tendencia hacia intervalos más cortos al principio del climaterio, seguida de intervalos más prolongados en las siguientes etapas de la transición (cap. 21, p. 469).

Tomando como base la función ovárica, el ciclo menstrual se divide en una fase preovulatoria o folicular y una posovulatoria o lútea (**fig. 15-18**). Las fases correspondientes en el endometrio se denominan fases proliferativa y secretora (**cuadro 15-6**). En la mayoría de las mujeres, la fase lútea del ciclo menstrual es estable y tiene una duración de 13 a 14 días. Así, las variaciones en la duración del ciclo normal, generalmente son causadas por variaciones en la duración de la fase folicular (Ferin, 1974).

EL OVARIO

■ Morfología del ovario

El ovario de la mujer adulta es de forma ovalada, mide de 2 a 5 cm de longitud, de 1.5 a 3 cm de ancho y de 0.5 a 1.5 cm de espesor. Durante la edad fértil, su peso es de 5 a 10 g. Están compuestos por tres partes: una región cortical externa, que contiene tanto epitelio germinativo como folículos; una región medular, que consta de tejido conjuntivo, células contráctiles y células intersticiales, y un hilio que contiene los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios que penetran al ovario (**fig. 15-19**).

Los ovarios tienen dos funciones interrelacionadas: la producción de ovocitos y la producción de esteroides y péptidos hormonales que crean un ambiente adecuado para la fertilización e implantación ulterior en el endometrio. Las funciones endocrinas del ovario se correlacionan con el aspecto morfológico y la desaparición de los folículos y el cuerpo lúteo.

CUADRO 15-5. Clasificación de la amenorrea funcional

| Descripción | LH/FSH | Estrógeno |
|----------------------------|----------|-----------|
| Hiper gonadotrópico | Elevada | Reducido |
| Hiper gonadismo | | |
| Hipo gonadotrópico | Reducida | Reducido |
| Hipo gonadismo | | |

FSH = hormona foliculoestimulante; LH = hormona luteinizante.

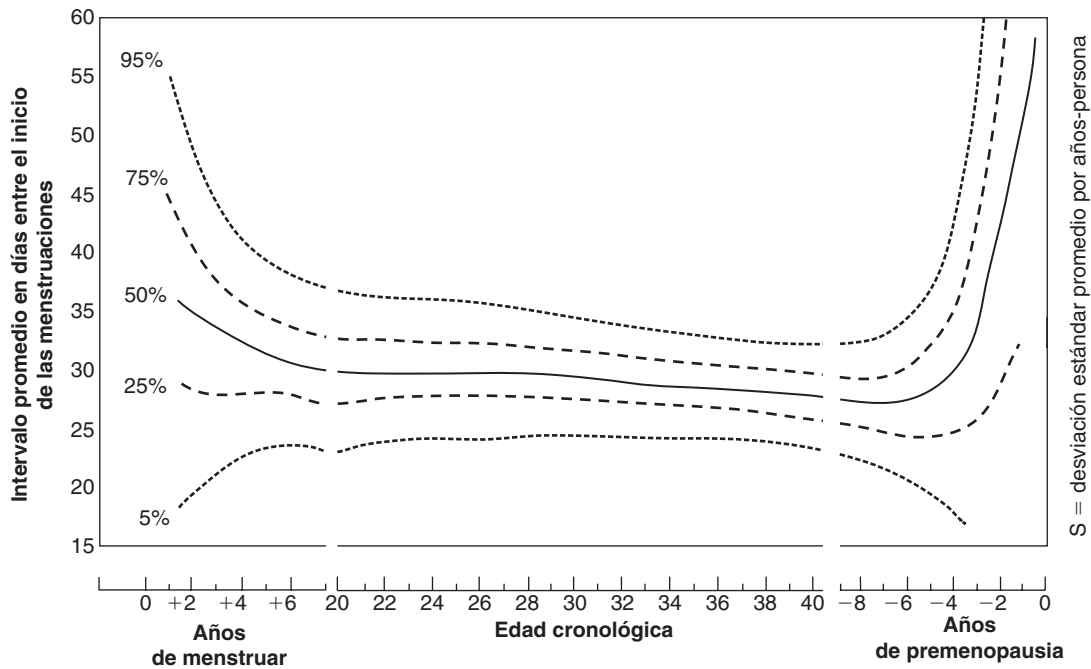


FIGURA 15-17. Gráfica que muestra la variación en la duración del ciclo menstrual con la edad. (Reimpresión de Treloar, 1967, con autorización.)

■ Embriología del ovario

El ovario se origina a partir de tres orígenes celulares principales: 1) células germinales primordiales, que se originan en el endodermo del saco vitelino y se diferencian formando ovogonias primarias, 2) células del epitelio celómico, que se desarrollan en células de la granulosa y 3) células mesenquimatosas del borde gonadal, que se convierten en el estroma ovárico.

Las células primordiales germinativas se identifican en el saco vitelino desde la tercera semana de gestación (Baker, 1963). Estas células inician su migración hacia el borde gonadal durante la sexta semana de la gestación, generando los cordones sexuales primarios (fig. 18-2, p. 404). No es posible distinguir al ovario de los testículos por medio de criterios histológicos hasta la décima o undécima semana de vida fetal.

Una vez que las células primordiales llegan a la gónada su multiplicación se mantiene a través de una serie de divisiones mitóticas sucesivas. Empezando a las 12 semanas de gestación, un subgrupo de ovogonias entra en meiosis para convertirse en ovocitos primarios (Baker, 1967). Los ovocitos primarios se encuentran rodeados de una capa simple de células aplanadas de la granulosa, creando un folículo primordial o primario.

■ El ovario a lo largo de la edad fértil

Las ovogonias forman ovocitos primarios o sufren atresia. Hasta donde se sabe sobre la función ovárica, no es posible generar ovocitos adicionales después del nacimiento. Este fenómeno difiere de la situación masculina, donde el esperma se produce continuamente durante la vida adulta.

El número máximo de ovogonias se alcanza a la semana 20 de gestación, cuando el ovario contiene entre seis y siete millones de ovogonias (Baker, 1963). Al nacimiento existen entre uno y dos millones de ovogonias y menos de 400 000 al inicio de la pubertad, de las cuales menos de 500 están destinadas a ovular (Peters,

1978). Por lo tanto, la mayor parte de las células germinativas femeninas se pierde por atresia (fig. 14-1, p. 314) (Hsueh, 1996).

Existe evidencia de que la atresia folicular no es un proceso pasivo de necrosis, sino un fenómeno activo y regulado básicamente por hormonas, denominado apoptosis. La apoptosis inicia dentro del útero y continúa durante toda la edad fértil.

■ División meiótica durante la maduración de los ovocitos

Como ya se mencionó, las ovogonias primarias entran en meiosis dentro del útero para convertirse en ovocitos primarios. La maduración de los ovocitos se detiene durante la profase I en la primera división meiótica. La división meiótica se reanuda durante la ovulación en respuesta al pico de LH. De nuevo, el proceso se detiene. Se cree que la meiosis antes de la ovulación es consecuencia de la producción de un inhibidor de la maduración de los ovocitos (OMI) en las células de la granulosa (Tsafriri, 1982). La meiosis concluye cuando ocurre la fertilización (fig. 15-20).

La primera división meiótica dentro del ovocito provoca la formación de un cuerpo polar, que contiene material cromosómico pero muy poco citoplasma. Una vez que concluye la meiosis después de la fertilización, se expulsa un segundo cuerpo polar. El núcleo materno, llamado pronúcleo se fusiona con el pronúcleo paterno para generar un embrión con un cariotipo 46,XX o 46,XY (Felig, 1987).

■ Células del estroma

El estroma ovárico contiene células intersticiales, células de tejido conjuntivo y células contráctiles. De éstas, las de tejido conjuntivo proporcionan soporte estructural al ovario. Las células intersticiales que rodean al folículo en vías de maduración, se convierten en células de la teca. Bajo la estimulación de las gonadotropinas, estas células crecen y forman depósitos de lípidos, que son característicos de las células que producen esteroides (Saxena, 1972).

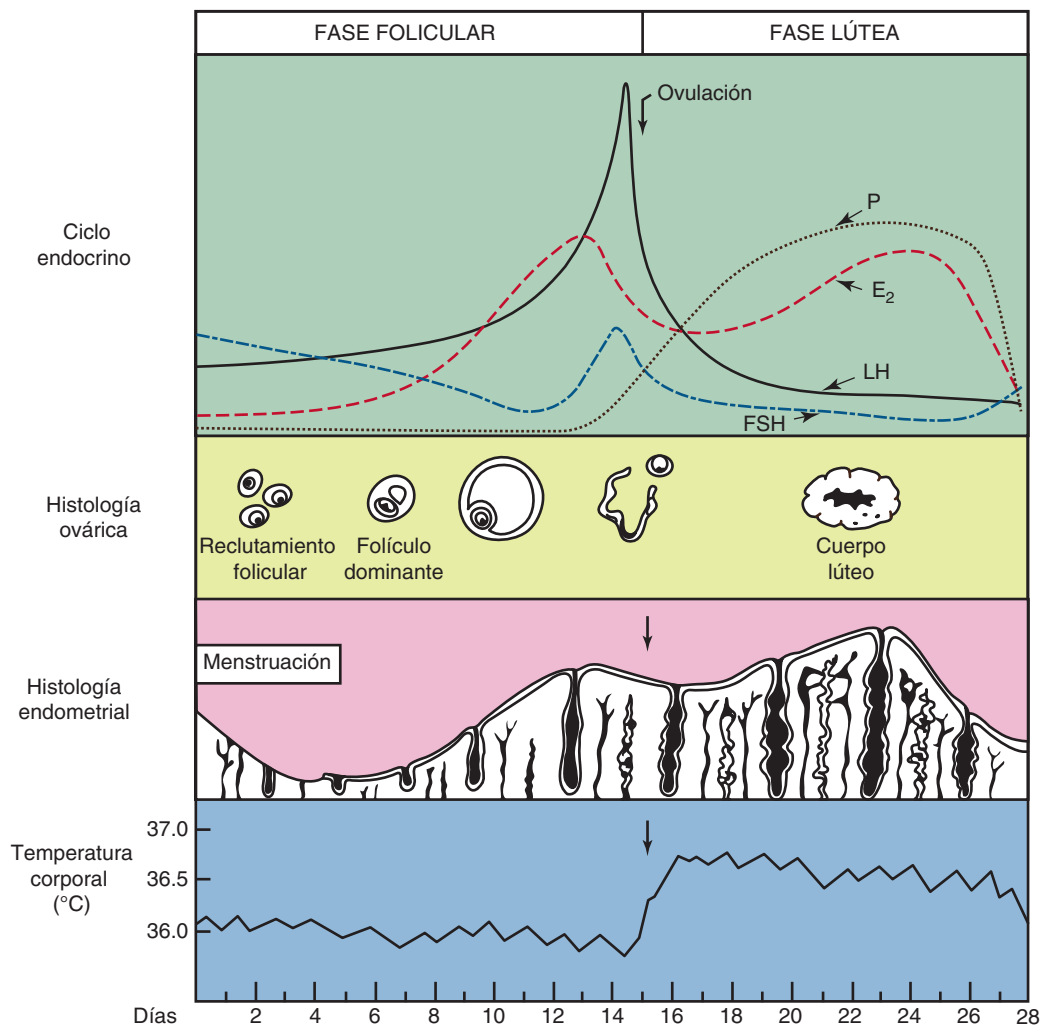


FIGURA 15-18. Esquema que muestra: 1) los cambios en la concentración de gonadotropinas y esteroides sexuales, 2) la maduración del ovocito, 3) los cambios del endometrio y 4) los cambios de la temperatura basal en un ciclo menstrual normal. E₂ = estrógeno; FSH = hormona foliculoestimulante; LH = hormona luteinizante; P = progesterona. (De Carr, 2005a, con autorización.)

El hilio ovárico contiene otro grupo de células intersticiales, que se conocen como células hiliares. Estas células son muy similares a las células testiculares de Leydig y cuando sufren cambios hiperplásicos o neoplásicos provocan virilización por exceso en la secreción de testosterona. La función normal de estas células se desconoce, pero su relación tan estrecha con los vasos sanguíneos y las neuronas sugiere que envían señales generalizadas hacia el resto del ovario (Upadhyay, 1982).

Esteroidogénesis ovárica

El ovario funcional normal sintetiza y secreta los esteroides sexuales, estrógenos, andrógenos y progesterona, en un patrón muy preciso que depende en parte de las gonadotropinas hipofisarias,

FSH y LH. Los productos de secreción más importantes de la biosíntesis de los esteroides ováricos son la progesterona y el estradiol. Sin embargo, el ovario también secreta estrona, androstenediona, testosterona y 17-hidroxiprogesterona. Los esteroides sexuales tienen una función muy importante en el ciclo menstrual puesto que preparan al útero para la implantación del óvulo fertilizado. Si no ocurre la implantación, la esteroidogénesis del ovario desciende, el endometrio degenera y sobreviene la menstruación.

Teoría de las dos células en la esteroidogénesis ovárica

El primero en proponer esta teoría fue Falck en 1959 y este autor explicaba que la biosíntesis de los estrógenos requiere de la acción

| Fases menstruales | | | |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------|--------------|
| Día del ciclo | 1-5 | 6-14 | 15-28 |
| Fase ovárica | Principio de la fase folicular | Fase folicular | Lútea |
| Fase endometrial | Menstrual | Fase proliferativa | Secretora |
| Estrógenos/progesterona | Concentraciones reducidas | Estrógeno | Progesterona |

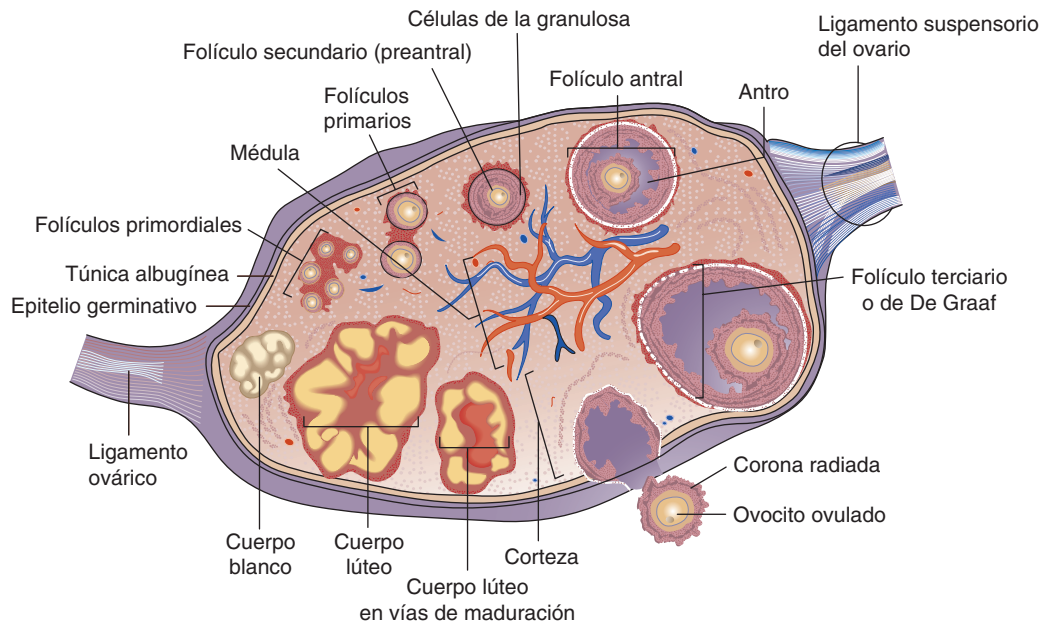


FIGURA 15-19. Esquema que muestra la anatomía del ovario y los diversos pasos de la maduración folicular. (Tomada de McKinley, 2006, con autorización.)

combinada de dos gonadotropinas (LH y FSH) sobre dos tipos de células: células de la teca y células de la granulosa (fig. 15-21) (Peters, 1980). Hasta el final de la fase antral de la maduración folicular, la expresión de los receptores de LH se limita al compartimiento de la teca y la expresión de los receptores de FSH se limita a las células de la granulosa.

Las células de la teca expresan todos los genes necesarios para producir androstenediona. Esto requiere de concentraciones elevadas de la expresión del gen *CYP17*, cuyo producto enzimático cataliza la 17-hidroxilación, que es el paso que limita la conversión de progesterona en andrógenos (Sasano, 1989). Esta enzima no existe en las células de la granulosa, por lo que son incapaces de producir el precursor requerido para crear estrógenos. Por lo tanto, las células de la granulosa dependen de las células de la teca como principal fuente de precursores estrogénicos.

En respuesta al estímulo de la LH, las células de la teca sintetizan andrógenos, androstenediona y testosterona. Estos andrógenos son secretados hacia el líquido extracelular y difunden a través de la membrana basal hasta las células de la granulosa, proporcionando precursores para la producción de estrógenos. A diferencia de las células de la teca, las células de la granulosa expresan una gran actividad de la aromatasa en respuesta al estímulo de la FSH. Por lo tanto, estas células convierten andrógenos en estrógenos, básicamente en el estrógeno potente conocido como estradiol. En resumen, la esteroidogénesis ovárica depende de los efectos de la LH y la FSH sobre las células de la teca y las células de la granulosa, respectivamente.

Esteroidogénesis durante la vida

Infancia. El ovario humano puede producir estrógenos desde la octava semana de gestación, pero en cualquier momento del desarrollo fetal se sintetiza una cantidad muy pequeña de esteroides (Miller, 1988).

Las concentraciones circulantes de gonadotropinas, LH y FSH, varía considerablemente en las diversas etapas de la vida de una mujer. Durante el segundo trimestre del desarrollo fetal, las concentraciones plasmáticas de gonadotropinas se elevan en forma

similar a la que se observa en la menopausia (Faiman, 1976). El eje hipotálamo-hipófisis fetal sigue madurando durante el segundo trimestre del embarazo y su sensibilidad a las concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona secretados por la placenta es cada vez mayor (Kaplan, 1976; Yen, 1986). En respuesta a las concentraciones elevadas de estos esteroides, las gonadotropinas fetales descienden antes del nacimiento. Después del nacimiento, las concentraciones de gonadotropinas se elevan en forma repentina por la separación de la placenta, que elimina la inhibición generada por los esteroides placentarios (Winter, 1976).

Las concentraciones elevadas de gonadotropinas del recién nacido persisten durante los primeros meses de vida y descienden al principio de la infancia (Winter, 1976). Durante este periodo, las causas de una concentración reducida de gonadotropinas son múltiples. Se ha observado que el eje hipotálamo-hipófisis es más sensible a la retroalimentación negativa, incluso por la concentración reducida de esteroides gonadales en esta fase (Yen, 1986). Existe cada vez más evidencia que demuestra que el sistema nervioso central participa en forma decisiva para mantener las concentraciones reducidas de gonadotropinas. Una observación que apoya este mecanismo es la concentración reducida de LH y FSH en las niñas con disgenesia gonadal (Conte, 1975).

Pubertad. Uno de los primeros signos de la pubertad es el aumento en la secreción de LH durante el sueño (fig. 15-22). Con el tiempo, la secreción de gonadotropinas aumenta también durante el día. En las niñas premenárquicas y mujeres posmenopáusicas la relación entre FSH:LH es elevada. Durante los años reproductivos, la LH excede a la FSH, invirtiendo esta relación.

La concentración elevada de gonadotropinas estimula la producción ovárica de estradiol. La concentración elevada de estrógenos provoca un incremento en el crecimiento, la maduración de los genitales femeninos internos y externos y el desarrollo del fenotipo femenino, lo que incluye la maduración mamaria (telarca). La activación del eje hipófisis-suprarrenal provoca una mayor producción suprarrenal de andrógenos que se acompaña de

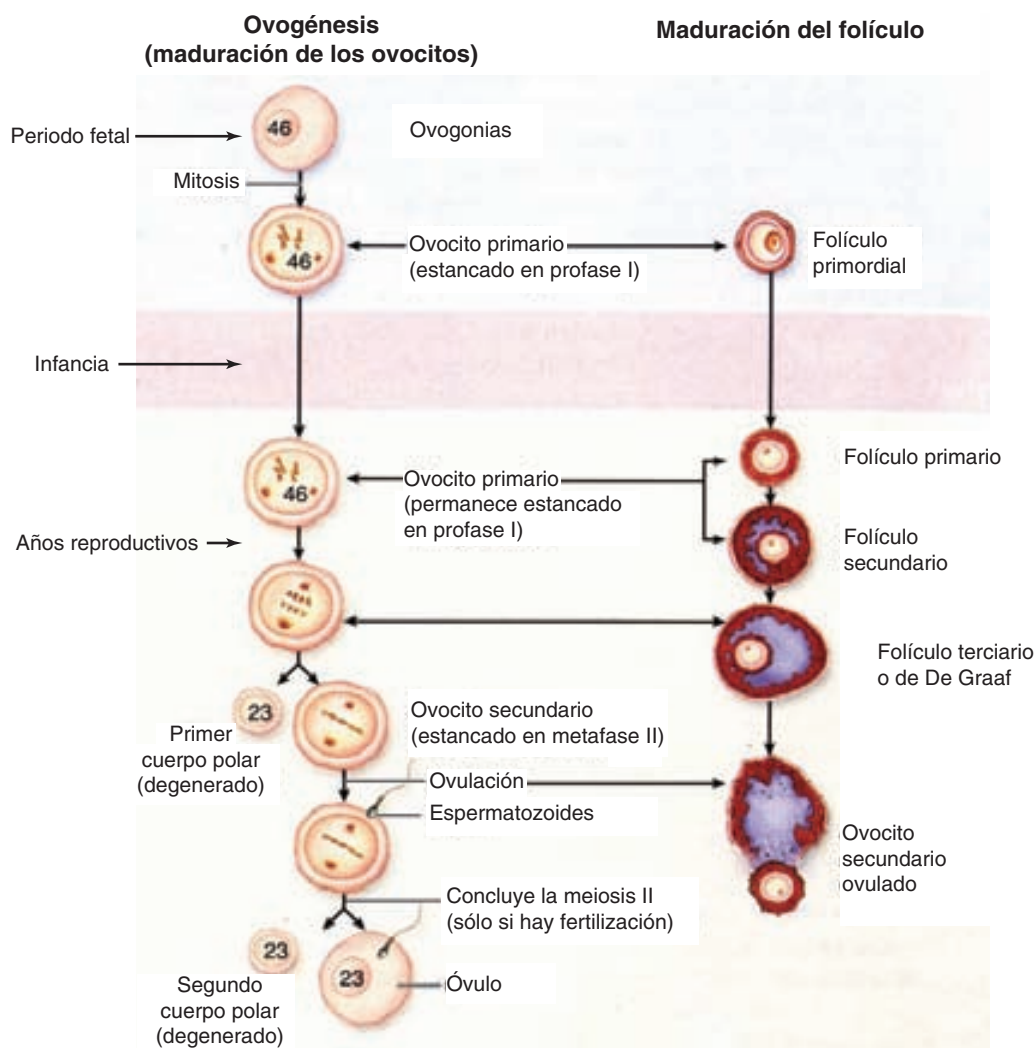


FIGURA 15-20. Dibujo que muestra los pasos de la meiosis y los estadios correspondientes de la maduración del ovocito. Durante el periodo fetal, la división mitótica de los ovocitos produce los ovocitos primarios. Éstos comienzan la meiosis, pero el proceso se detiene en la primera profase de la meiosis. Durante la infancia, los ovocitos primarios permanecen suspendidos en la profase I. Al comenzar la pubertad y durante los años reproductivos, varios folículos primordiales maduran cada mes para formar folículos primarios. Unos cuantos siguen madurando hasta formar folículos secundarios. Uno o dos folículos secundarios evolucionan hasta formar un folículo terciario o de De Graaf. En este punto se produce la primera división meiótica originando un ovocito secundario haploide y un cuerpo polar. Durante este proceso, el citoplasma se conserva en el ovocito secundario y, por lo tanto, el cuerpo polar es desproporcionadamente pequeño. El ovocito secundario interrumpe su meiosis en la segunda metafase. Uno de los ovocitos secundarios es liberado en la ovulación. Si el ovocito es fertilizado, procede la segunda división meiótica. En ausencia de fertilización, el ovocito degenera antes de cumplir la segunda división meiótica. (Tomada de McKinley, 2006, con autorización.)

la aparición de vello axilar y púbico (adrenarquía o pubarquía). Finalmente, la concentración elevada de gonadotropinas provoca la ovulación y la menstruación, iniciando así la menarca. Este proceso tarda alrededor de tres a cuatro años.

Posmenopausia. El ovario posmenopáusico contiene unos pocos folículos, por lo que la concentración plasmática de estrógenos e inhibina disminuye considerablemente una vez que se interrumpen los ciclos ovulatorios. Al perderse esta retroalimentación negativa, la concentración de LH y FSH se eleva de manera considerable en las mujeres posmenopáusicas. La concentración elevada de LH estimula la producción de esteroides C_{19} (principalmente androstenediona) en las células del estroma ovárico. Esta hormona, al igual que los andrógenos suprarrenales, es convertida por los tejidos periféricos en estrona, que es el principal estrógeno plasmático de la mujer posmenopáusica. El mejor sitio para la conversión de androstenediona a estrona es el tejido adiposo. La

conversión periférica de la androstenediona circulante en estrona es mayor en la mujer posmenopáusica que en la premenopáusica de determinado peso corporal y se correlaciona directamente con el peso. Esta concentración reducida de estrógenos circulantes es insuficiente para proteger contra la pérdida ósea.

■ Maduración folicular

La maduración folicular comienza con los folículos primordiales que se formaron durante la vida fetal (fig. 15-20). Cada folículo consta de un ovocito estancado en la primera división meiótica y rodeado por una sola capa de células aplanadas de la granulosa. Estos folículos se separan del estroma por una membrana basal delgada. Los folículos preovulatorios son avasculares y por lo tanto dependen de la difusión y posteriormente de uniones intercelulares comunicantes para obtener nutrientes y eliminar sus desechos metabólicos. Además, la difusión también permite el paso de los precursores esteroides de la teca a la granulosa.

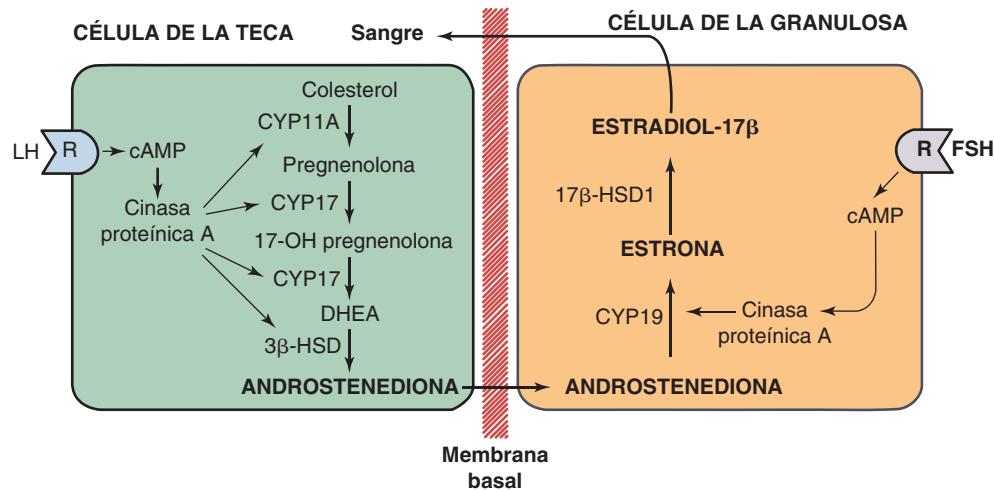


FIGURA 15-21. Esquema que muestra la teoría de las dos células de la esteroidogénesis ovárica folicular. Las células de la teca contienen un gran número de receptores (R) de hormona luteinizante (LH). La unión de la LH a estos receptores provoca la activación del AMP cíclico y la síntesis de androstenediona a partir del colesterol. La androstenediona se difunde a través de la membrana basal de las células de la teca hasta penetrar a las células de la granulosa del ovario. Aquí, bajo la activación de la hormona foliculoestimulante (FSH), la androstenediona se convierte por medio de la enzima aromatasa a estrona y estradiol. cAMP = monofosfato cíclico de adenosina; CYP11A = enzima para la división de la cadena lateral de colesterol; CYP17 = 17 α -hidroxilasa; CYP19 = aromatasa; DHEA = deshidroepiandrosterona; 3 β -HSD = hidroxisteroide de 3 β -deshidrogenasa; 17 β -HSD1 = hidroxisteroide de 17 β -deshidrogenasa; R = receptor. (Tomada de Carr, 2005a, con autorización.)

Folículo primario

En la siguiente fase de la maduración, las células de la granulosa se transforman en cuboides y su número aumenta para formar una capa pseudoestratificada. Ahora el folículo se denomina *folículo primario*. Aparecen uniones intercelulares comunicantes entre las células adyacentes de la granulosa y entre las células de la granulosa y el ovocito en vías de maduración (Albertini, 1974). Estas uniones intercelulares comunicantes permiten el paso de nutrientes, iones y factores reguladores entre las células. Además, permiten que las células sin receptores de gonadotropinas reciban señales de las células con receptores (Fletcher, 1985). Como resultado, los efectos dependientes de hormonas son transmitidos a través del folículo.

Durante esta fase, el ovocito inicia la secreción de una capa acelular conocida como zona pelúcida. La zona pelúcida del ser humano contiene por lo menos tres proteínas llamadas ZP1, ZP2 y ZP3. En los modelos fisiológicos actuales, los receptores en la cabeza del acrosoma del espermatozoide reconocen a ZP3. Esta interacción provoca la liberación del contenido acrosómico, la penetración de la zona pelúcida y la fertilización del óvulo. A pesar de que el mecanismo preciso difiere entre las especies, las enzimas liberadas del acrosoma inducen ciertas modificaciones de ZP2 que endurecen la capa. Este proceso evita la fertilización del ovocito por más de un espermatozoide (Nixon, 2007).

Folículo secundario

La maduración de un folículo secundario o preantral comprende el crecimiento final del ovocito y el aumento en el número de células de la granulosa. El estroma se diferencia para formar una *teca interna*, adyacente a la lámina

basal y una *teca externa*, que penetra en el estroma circundante (Eppig, 1979).

Folículo terciario

Durante la maduración, el líquido folicular se acumula entre las células de la granulosa, generando finalmente un espacio lleno de líquido conocido como antro. Ahora el folículo se denomina *folículo terciario* o *folículo antral*. La acumulación ulterior de líquido antral provoca el crecimiento rápido del folículo y la maduración de un folículo preovulatorio, también llamado *folículo de De Graaf*.

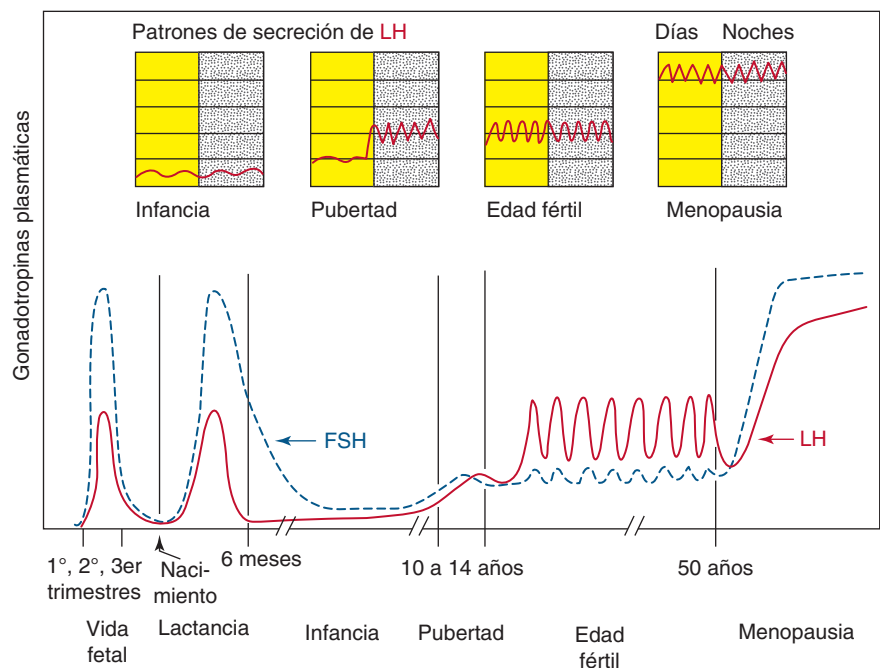


FIGURA 15-22. Diagrama que muestra las variaciones en la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH) durante las diferentes etapas en la vida de la mujer. (Tomada de Carr, 1998, con autorización.)

Las células de la granulosa del folículo antral se dividen desde el punto de vista histológico y funcional en dos grupos. Las células de la granulosa que rodean al ovocito forman el *cumulus oophorus*, mientras que las células de la granulosa que rodean al antro se conocen como células murales de la granulosa.

El líquido antral está formado por un filtrado de plasma y factores secretados por las células de la granulosa. Estos factores, que comprenden estrógenos y factores del crecimiento, son mucho más abundantes en el líquido folicular que en la circulación y probablemente son importantes para la maduración del folículo.

Gonadotropinas y crecimiento folicular

Al principio de la maduración (hasta el folículo secundario) el estímulo de las gonadotropinas es innecesario, por lo que se dice que son independientes de las gonadotropinas. La maduración folicular final requiere de la presencia de suficiente LH y FSH circulante y, por lo tanto, se dice que depende de la gonadotropina (Butt, 1970). Es importante señalar que se están acumulando datos que indican que la transformación de gonadotropinas independientes a gonadotropinas supeditadas no es tan repentino como se creía.

Concepto de intervalo de selección

La maduración folicular es un proceso de varios pasos, que procede a lo largo de tres meses y culmina en la ovulación de un solo folículo. Cada mes un grupo de folículos entra en una fase de crecimiento semisincrónico. El tamaño de este grupo es directamente proporcional al número de folículos primordiales inactivos dentro de los ovarios y se calcula que es de tres a 11 folículos por ovario en las mujeres jóvenes (Gougeon, 1994; Hodgen, 1982; Pache, 1990).

Es importante subrayar que el folículo ovulatorio proviene de un grupo cuya maduración empezó dos o tres ciclos antes del ciclo ovulatorio. Durante este tiempo, la mayoría de los folículos muere, puesto que no se encontrarán en la fase apropiada de la maduración durante el intervalo de selección.

Durante la transición lútea-folicular, la pequeña elevación de la FSH provoca la selección de un solo folículo dominante que finalmente se rompe (Schipper, 1998). Como ya se describió, las células de la teca producen andrógenos y las células de la granulosa, estrógenos. Estos últimos aumentan con el tamaño del folículo, resaltan los efectos de la FSH sobre las células de la granulosa y crean una acción anterógrada sobre los folículos que producen estrógenos. También se ha sugerido que la concentración intrafolicular de ciertos miembros de la familia de factores del crecimiento parecidos a la insulina (IGF) establece determinada sinergia con la FSH para ayudar a seleccionar el folículo dominante. El ovario expresa un factor angiogénico potente que es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). En diversos estudios se ha demostrado que el VEGF aumenta alrededor del folículo que será seleccionado. Supuestamente este folículo se encontraría expuesto a una mayor concentración de ciertos factores circulantes como FSH. Por el contrario, los folículos que sufren atresia tienen una irrigación limitada, supuestamente por la menor expresión de VEGF, que reduce la '92).

Asimismo, las células de la granulosa producen inhibina B, que pasa del folículo al plasma e inhibe en forma específica la liberación de FSH, mas no de LH, en la hipófisis anterior. La producción combinada de estradiol e inhibina B en el folículo dominante tiene como resultado el descenso de la concentración de FSH en

la fase folicular y, cuando menos parcialmente, es la causa de que otros folículos no alcancen la fase preovulatoria durante el ciclo.

Microambiente folicular con predominio estrogénico

Para la maduración folicular es necesario que el microambiente con dominio androgénico se transforme en un microambiente con dominio estrogénico. Los andrógenos, en concentración reducida, estimulan la aromatización y contribuyen a la producción de estrógenos. Sin embargo, la concentración intrafolicular de andrógenos se eleva cuando la aromatización en las células de la granulosa se retrasa más allá de la producción androgénica en la teca. Cuando la concentración es mayor, los andrógenos se convierten en 5α -andrógenos que son más potentes, como la dehidrotestosterona. Estos andrógenos inhiben la actividad de la aromatasa, no pueden ser aromatizados para formar estrógenos e inhiben la inducción de receptores de LH a través de FSH en las células de la granulosa (Hillier, 1980; Jia, 1985; McNatty, 1979b).

Este modelo pronostica que los folículos que carecen de suficientes receptores de FSH y del necesario número de células de la granulosa permanecerán básicamente androgénicos y, por lo tanto, sufrirán atresia. Una observación que apoya este modelo es el mayor índice andrógenos:estrógenos en el líquido folicular de los folículos atrésicos y además diversos estudios han demostrado que la concentración elevada de estrógenos evita la apoptosis.

El factor del crecimiento parecido a la insulina posee también actividad supresora de la apoptosis y es producido por las células de la granulosa. Esta acción del IGF-I es suprimida por determinadas proteínas transportadoras de IGF existentes en el líquido folicular de los folículos atrésicos. De esta manera, quizá la acción de la FSH para prevenir la atresia es resultado, cuando menos en parte, de su potencial para estimular la síntesis de IGF-I y suprimir la síntesis de proteínas transportadoras de IGF.

Fase folicular

Al final del ciclo previo, la concentración de estrógenos, progesterona e inhibina desciende en forma repentina. Posteriormente aumenta la concentración de FSH circulante (fig. 15-23) (Hodgen, 1982). Como se describió, este incremento de la FSH provoca el reclutamiento del grupo de folículos que contiene al folículo destinado a la ovulación. Pese a la creencia general, los estudios ecográficos en mujeres han demostrado que la ovulación no se produce en ovarios alternos, sino que es al azar (Baird, 1987).

En las mujeres con una función ovárica descendente, la concentración de FSH en este momento del ciclo se eleva en relación con la de las mujeres jóvenes, supuestamente por la falta de producción de inhibina ovárica. Por lo tanto, en las clínicas de esterilidad a menudo se mide el estradiol al principio de la fase folicular o al tercer día del ciclo. La elevación rápida de FSH sérica provoca el mayor reclutamiento de folículos y explica la fase folicular acortada que se observa en estas mujeres y la mayor frecuencia de gemelos espontáneos.

A la mitad de la fase folicular, los folículos producen una mayor cantidad de estrógenos e inhibina, lo que reduce la FSH a través de un sistema de retroalimentación negativa. Se cree que este descenso de la FSH contribuye a la selección del folículo que está destinado a la ovulación, llamado *folículo dominante*. Con base en esta teoría, los folículos restantes expresan menos receptores de FSH y, por lo tanto, no pueden responder adecuadamente a la concentración reducida de FSH. También es importante señalar que el ovario expresa al factor angiogénico potente, VEGF.

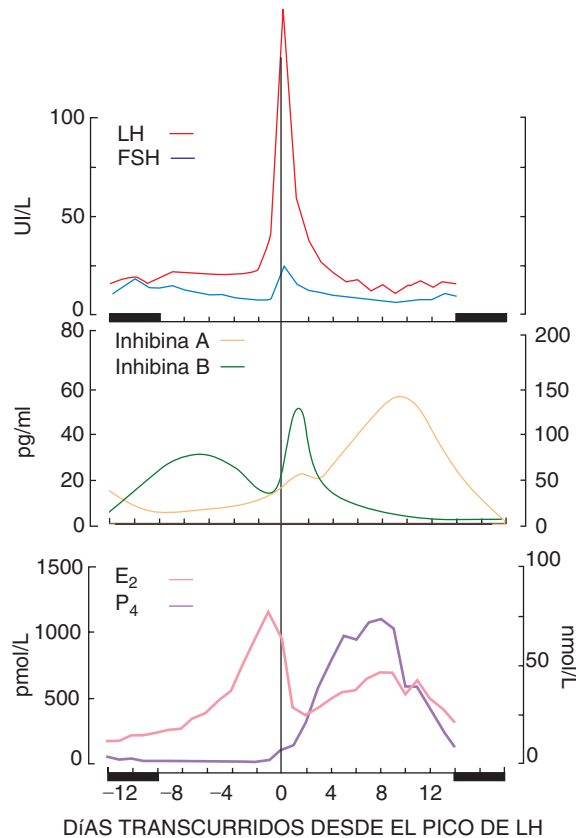


FIGURA 15-23. Gráfica que muestra los cambios en la concentración de la gonadotropina, inhibina y esteroides sexuales durante un ciclo menstrual normal. En la primera gráfica, se observa el pico de hormona luteinizante (LH) (línea roja) y la concentración de hormona foliculoestimulante (FSH) (línea azul). En la gráfica central se muestran los cambios en la concentración de la inhibina A e inhibina B. Nótese que la concentración de inhibina B (línea verde sólida) alcanza un máximo temporal cerca del pico de LH a la mitad del ciclo, mientras que la elevación máxima de la inhibina A (línea naranja) se produce varios días después de este pico. En la tercera gráfica, se observan las elevaciones en la concentración de estradiol (línea rosa) antes del pico de LH y a la mitad de la fase lútea. La concentración de progesterona (línea púrpura) alcanza su punto máximo a la mitad de la fase lútea. E₂ = estradiol; P₄ = progesterona.

Durante la mayor parte de la maduración folicular algunas de las respuestas de las células de la granulosa al estímulo con FSH son un mayor número de células de la granulosa, mayor expresión de aromataasa y, en presencia de estradiol, expresión de receptores de LH en las células de la granulosa. Durante la expresión de receptores de LH al final de la fase folicular, las células de la granulosa empiezan a producir pequeñas cantidades de progesterona, la cual reduce la proliferación de células de la granulosa, disminuyendo la velocidad del crecimiento folicular (Chaffkin, 1992). La progesterona es la que genera el pico de FSH (Erickson, 1979; McNatty, 1979a). Asimismo, la progesterona aumenta la retroalimentación positiva de los estrógenos como se describirá en la sección siguiente (Couzinnet, 1992). Este último efecto permite explicar la inducción ocasional de la ovulación en mujeres anovulatorias y amenorreicas cuando reciben progesterona para inducir la menstruación.

■ Ovulación y el pico de hormona luteinizante

La ovulación es el fenómeno durante el cual se libera el ovocito del folículo y se ha comparado con una respuesta inflamatoria.

Como tal, los productos inducidos por estas secuencias de señales comprenden productos genéticos que rompen al folículo y remodelan al vestigio folicular para formar el cuerpo lúteo.

Hacia el final de la fase folicular, la concentración de estradiol aumenta en forma espectacular. Por razones que aún se desconocen, gracias a este incremento rápido, el estradiol ya no es inhibidor; al contrario, posee efectos de retroalimentación positiva tanto al nivel del hipotálamo como de la hipófisis anterior para generar el pico de LH. Se necesita una concentración de estradiol de 200 pg/ml durante 50 horas para generar el pico de gonadotropinas (Young, 1976).

El pico de LH actúa rápidamente en las células tanto de la granulosa como de la teca del folículo preovulatorio para interrumpir los genes que participan en la expresión folicular, mientras que al mismo tiempo encienden la expresión de los genes necesarios para la ovulación y luteinización. Además, el pico de LH incita la restitución de la meiosis del ovocito, la expansión del *cumulus oophorus*, la síntesis de prostaglandinas y la luteinización de las células de la granulosa. La duración promedio del pico de LH es de 48 horas y la ovulación ocurre entre 35 y 40 horas luego de iniciado este pico (Hoff, 1983; Lemarchand-Beraud, 1982). Se supone que la interrupción repentina del pico es causada por el incremento repentino de los esteroides y la secreción de inhibina en el cuerpo lúteo.

Las células de la granulosa que rodean al ovocito difieren de las células de la granulosa mural en que no expresan receptores de LH ni sintetizan progesterona. Las células de la granulosa del *cumulus oophorus* forman uniones intercelulares comunicantes entre ellas y con el ovocito. Se cree que el *cumulus* que acompaña al ovocito es importante al proveerle una superficie rugosa y un mayor tamaño para que la fimbria lo atrape con facilidad. Quizá también es importante la masa celular circundante para la salud del ovocito.

Una serie de factores de producción local como el inhibidor de la maduración de los ovocitos (OMI) y el factor de la luteinización evitan la maduración discordante de los ovocitos y la luteinización. Al parecer el inhibidor de la luteinización es la endotelina-1, pero la identidad del OMI aún se está investigando (Tedeschi, 1992). Probablemente la activina intrafolicular también ayuda a prevenir la luteinización prematura, puesto que suprime la producción de progesterona en las células de la granulosa (Li, 1992).

En fechas recientes se observó que los miembros de una familia de factores similares a los del crecimiento epidérmico como anfirregulina, epirregulina y celulita beta sustituyen a los eventos tanto morfológicos como bioquímicos desencadenados por la LH, incluida la expansión del *cumulus* y la maduración del ovocito. De esta manera, estos factores del crecimiento forman parte de la secuencia descendente que comienza con la fijación de LH a su receptor y termina con la ovulación.

Con base en la vigilancia ecográfica, la expulsión del ovocito dura unos cuantos minutos (Knobil, 1994). No se conoce bien el mecanismo exacto de esa expulsión, pero se sabe que no participa la elevación de la presión folicular (Espey, 1974). La presencia de enzimas proteolíticas en el folículo como plasmina y colagenasa sugiere que estas enzimas provocan el adelgazamiento de la pared folicular (Beers, 1975). El pico preovulatorio de gonadotropinas estimula la expresión del activador de plasminógeno hístico en las células de la granulosa y la teca. Este pico también reduce la expresión del inhibidor del plasminógeno, con lo que aumenta considerablemente la actividad de esta sustancia (Piquette, 1993).

Las prostaglandinas también alcanzan su concentración máxima en el líquido folicular durante el pico preovulatorio de go-

nadotropinas (Lumsden, 1986). Las prostaglandinas estimulan la contracción del músculo liso del ovario, contribuyendo de esta manera a la ovulación (Yoshimura, 1987). A las mujeres sometidas a tratamiento de esterilidad se recomienda evitar los inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas durante el periodo preovulatorio para prevenir el síndrome del folículo íntegro luteinizado (LUFS) (Priddy, 1990; Smith, 1996). Se calcula que la frecuencia de LUFS es de 4.5% en las mujeres con ciclos regulares. Sin embargo, todavía no se sabe si el LUFS se debe considerar patológico o simplemente un evento esporádico (Kerin, 1983).

■ Fase lútea

Después de la ovulación, las células foliculares restantes que deja el folículo ovulado, se diferencian formando el cuerpo lúteo, que literalmente significa *cuerpo amarillo* (Corner, 1956). Este proceso requiere del estímulo de LH y comprende cambios tanto morfológicos como funcionales conocidos como luteinización. Las células de la granulosa y la teca proliferan y sufren hipertrofia para formar células luteinizadas de la granulosa y células luteinizadas de la teca que son más pequeñas, respectivamente (Patton, 1991). La conversión de una célula de la granulosa en una célula luteínica grande constituye un ejemplo notable de diferenciación celular.

Durante la formación del cuerpo lúteo, la membrana basal que separa a las células de la granulosa de las células de la teca degenera y permite la vascularización de las células de la granulosa que previamente eran avasculares. La invasión capilar empieza dos días después de la ovulación y alcanza el centro del cuerpo lúteo el cuarto día. Este incremento en la perfusión proporciona a estas células luteínicas acceso a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) circulantes, que se utilizan para obtener colesterol utilizado en la biosíntesis de esteroides. El aumento de la irrigación tiene consecuencias clínicas, puesto que el dolor por un cuerpo lúteo hemorrágico es una causa frecuente de valoración en los servicios de urgencias.

Como su nombre lo indica, la esteroidogénesis en el cuerpo lúteo se encuentra bajo la influencia de la hormona luteinizante proveniente de la hipófisis anterior. Según sus productos esteroideogénicos, se considera que la fase lútea es de dominio progestacional, a diferencia del dominio estrogénico de la fase folicular. La hipervascularidad, la hipertrofia celular y el mayor número de organelos intracelulares transforman al cuerpo lúteo en el tejido esteroideogénico más activo del cuerpo. La mayor producción de progesterona se observa hacia la mitad de la fase lútea y se calcula que alcanza hasta 40 mg diarios de progesterona. Se puede suponer con un gran margen de seguridad que la ovulación ha ocurrido cuando la concentración de progesterona es mayor de 3 ng/ml el día 21 del ciclo. Si la concentración de progesterona es de 10 a 15 ng/ml significa que la función lútea es adecuada y no es necesario administrar progesterona en una mujer estéril.

La progesterona es el esteroide ovárico más abundante durante la fase lútea, pero también se produce estradiol. La concentración de estradiol desciende de manera transitoria inmediatamente después del pico de LH y posteriormente aumenta de manera constante hasta alcanzar su punto máximo a la mitad de la fase lútea. La razón de este descenso se desconoce, pero quizá es secundario a la inhibición directa del crecimiento de las células de la granulosa por la mayor concentración de progesterona (Hoff, 1983).

El cuerpo lúteo también produce grandes cantidades del polipéptido inhibina A. Este fenómeno coincide con un descenso de la FSH circulante durante la fase lútea. Cuando la concentración de

inhibina A disminuye al final de la fase lútea, la concentración de FSH se eleva de nuevo para empezar la selección del grupo de ovocitos para el siguiente ciclo menstrual.

■ Gonadotropinas y función lútea

La función hormonal normal del cuerpo lúteo está sujeta a una cantidad suficiente de LH sérica, la presencia de receptores de LH en las células luteínicas y un número suficiente de células luteínicas (Vande Wiele, 1970). Por lo tanto, la expresión de receptores de LH en las células de la granulosa durante la fase folicular previa es indispensable. Se ha demostrado que la concentración sérica reducida de LH se correlaciona con una fase lútea más corta, lo que apoya la importancia de esta hormona para la supervivencia del cuerpo lúteo.

La función lútea recibe también la influencia de la concentración de gonadotropinas durante la fase folicular previa. Si la secreción de LH o FSH disminuye, la función lútea será deficiente (McNeely, 1988; Stouffer, 1980). Supuestamente la falta de FSH reduce el número total de células de la granulosa. Además, las células luteínicas en estos ciclos subóptimos tienen un menor número de receptores de LH inducidos por FSH y, por lo tanto, su respuesta al estímulo con LH es menor.

■ Luteólisis

En ausencia de embarazo, el cuerpo lúteo sufre regresión por medio de un proceso llamado *luteólisis*, cuyo mecanismo se conoce poco, pero se supone que la regresión lútea tiene una regulación estricta y la duración del ciclo lúteo varía muy poco. Después de la luteólisis, la irrigación del cuerpo lúteo disminuye y la secreción de progesterona y estrógenos desciende considerablemente. Las células luteínicas sufren apoptosis y fibrosis, dando origen al cuerpo blanco.

En presencia de embarazo, la gonadotropina coriónica humana (hCG) producida al principio de la gestación, "rescata" al cuerpo lúteo de la atresia uniéndose al receptor LH de las células luteínicas y activándolo. La esteroidogénesis del cuerpo lúteo, estimulada por la hCG, mantiene la estabilidad endometrial hasta que la producción placentaria de esteroides es suficiente para asumir esta función al final del primer trimestre. Es por esta razón que después de la extracción quirúrgica del cuerpo lúteo durante el embarazo se debe administrar progesterona hasta cerca de las diez semanas del embarazo.

■ Péptidos gonadales

Sistema activina-inhibina-folistatina

Los ovarios sintetizan y secretan un grupo de factores peptídicos: inhibina, activina y folistatina. Se cree que la inhibina circulante es de origen principalmente gonadal, puesto que su concentración sérica desciende repentinamente después de la castración (Demura, 1993).

La concentración sérica de inhibina varía considerablemente durante el ciclo menstrual (Groome, 1996; McLachlan, 1987). La relación entre la inhibina circulante y la secreción de FSH es inversamente proporcional y concuerda con la retroalimentación negativa que ejerce la inhibina sobre la secreción de FSH. Al principio de la fase folicular, la FSH estimula la secreción de inhibina B en las células de la granulosa (Buckler, 1989) (fig. 15-23). Sin embargo, la concentración elevada de inhibina B circulante amortigua la secreción de FSH en las siguientes etapas de la fase folicular. Durante la fase lútea, la LH regula la producción de inhibina, cambiándola de inhibina B a inhibina A (McLachlan,

1989). La concentración de inhibina alcanza su punto máximo a la mitad de la fase lútea, disminuye cuando se pierde la función luteínica y permanece baja durante la transición luteínica-folicular y el principio de la fase folicular.

La concentración sérica de activina es reducida aunque detectable, y permanece estable durante el ciclo menstrual (Demura, 1993). Asimismo, la concentración de folistatina permanece sin cambios durante el ciclo reproductivo. De hecho, la concentración de folistatina circulante es similar en mujeres con deficiencia de GnRH, mujeres posmenopáusicas y mujeres ooforectomizadas (Kettel, 1996; Khoury, 1995). Estos datos indican que la folistatina circulante no se deriva del ovario, aunque su origen se desconoce. Casi toda la folistatina se une a la activina durante el ciclo menstrual (McConnell, 1998). Por consiguiente, aunque el ovario produce activina y folistatina, estos factores actúan de manera circunscrita en lugar de regular la función de los gonadotropos.

Factor del crecimiento parecido a la insulina (IGF)

La función relativa del IGF-I e IGF-II en la función ovárica difiere en las diversas especies, pero los datos actuales sugieren que el IGF-II es más importante en el ser humano (el Roeiy, 1993). Las gonadotropinas estimulan la producción de IGF-II en las células de la teca, células de la granulosa y en las células luteínicas de la granulosa. Los receptores de IGF se expresan en las células de la teca y granulosa, apoyando así una función autocrina/paracrina del folículo (Hernandez, 1992). La hormona foliculoestimulante también gobierna la expresión de las proteínas transportadoras de IGF (IGF-BP). Este sistema, aunque complejo, permite regular con detalle la actividad intrafolicular (Adashi, 1991; Thierry van Dessel, 1996).

ENDOMETRIO

Cambios histológicos durante el ciclo menstrual

El endometrio consta de dos capas: la *capa basal*, que yace junto al miometrio y la *capa funcional*, que se encuentra junto a la luz uterina. La capa basal no sufre mayores cambios durante el ciclo menstrual y es indispensable para la regeneración del endometrio después de la descamación menstrual. La capa funcional del endometrio se subdivide en una capa superficial y delgada llamada *estrato compacto*, que consta de cuellos glandulares y estroma denso y el *estrato esponjoso* subyacente, que contiene glándulas y grandes cantidades de estroma laxo y tejido intersticial.

Después de la menstruación, el endometrio mide entre uno y dos milímetros de espesor. Bajo la influencia de los estrógenos, las células de las glándulas del estroma de la capa funcional proliferan rápidamente después de la menstruación (fig. 15-24). Este periodo de crecimiento rápido, llamado *fase proliferativa*, corresponde a la fase folicular del ovario. Conforme esta fase avanza, las glándulas se tornan más tortuosas y el revestimiento celular de la luz glandular sufre pseudoestratificación. El estroma permanece compacto. El espesor endometrial alcanza alrededor de 12 mm en el momento del pico de LH y ya no aumenta más.

Después de la ovulación, el endometrio se transforma en tejido secretor. El periodo que transcurre durante y después de la transformación se denomina *fase secretora* del endometrio y corresponde a la *fase lútea* del ovario. En las células que revisten a las glándulas aparecen vacuolas subnucleares con abundante glucógeno. Bajo el estímulo de la progesterona, estas vacuolas se

desplazan desde la base glandular hasta la luz y expulsan su contenido. Este fenómeno secretor alcanza su punto máximo alrededor del sexto día después de la ovulación y coincide con el día de la implantación. Durante la fase lútea las glándulas se tornan más tortuosas y el estroma más edematoso. Además, el número de arterias espirales que alimentan el endometrio aumenta.

En ausencia de implantación del blastocisto, el cuerpo lúteo no persiste gracias a la hCG placentaria, la progesterona desciende y las glándulas endometriales se colapsan. Numerosos leucocitos polimorfonucleares y monocitos provenientes de los vasos cercanos infiltran al endometrio. Las arterias espirales se cierran, provocando isquemia local y los lisosomas liberan enzimas proteolíticas que aceleran la destrucción de los tejidos. En el endometrio existen prostaglandinas (PG), especialmente prostaglandina $F_{2\alpha}$, que probablemente contribuyen al vasoespasmo arteriolar. Asimismo, la prostaglandina $F_{2\alpha}$ induce contracciones miométriales que ayudan a expulsar el tejido endometrial. Se cree que toda la capa funcional endometrial se exfolia durante la menstruación, dejando únicamente la capa basal para la regeneración endometrial. Sin embargo, en algunas investigaciones se han observado grandes variaciones en la cantidad de tejido descamado a partir de diversos sitios del endometrio. Después de la menstruación, se cree que el endometrio descamado empieza a epitelializarse de nuevo a dos o tres días de iniciada la menstruación y termina en 48 horas.

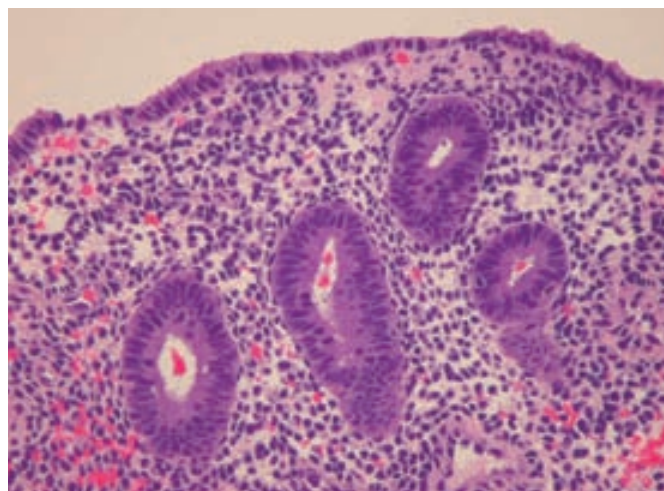
Regulación de la degradación del tejido endometrial y la hemorragia

Dentro del endometrio, numerosas proteínas mantienen un equilibrio delicado entre la integridad de los tejidos y la destrucción circunscrita necesaria para la descamación menstrual o para la invasión trofoblástica durante la implantación. Se cree que los genes que codifican estas proteínas son regulados por citocinas, factores del crecimiento y hormonas esteroides, aunque los detalles de esta regulación todavía son incompletos.

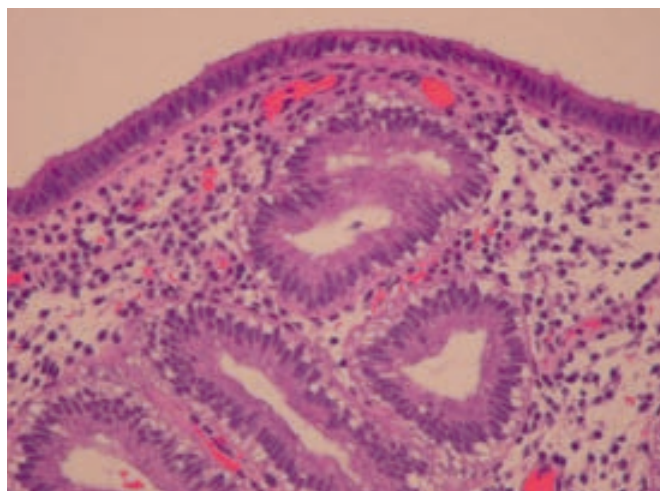
De estas proteínas hísticas, el factor hístico (TF) es una proteína de la membrana que activa la secuencia de la coagulación al contacto con la sangre. Además, tanto la urocinasa como el activador hístico del plasminógeno (TPA) son fibrinolíticos y aumentan la conversión de plasminógeno en plasmina además de activar la degradación hística. La actividad del TPA es bloqueada por el inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1), también presente en el estroma endometrial (Lockwood, 1993; Schatz, 1995). Es importante señalar que las metaloproteinasas de la matriz (MMP) son una familia de enzimas con especificidades superpuestas por distintos sustratos de colágena y otros componentes de la matriz extracelular. La composición de las MMP varía según el tejido endometrial y durante el ciclo menstrual. Los inhibidores endógenos de MMP, llamados inhibidores hísticos de las metaloproteinasas de la matriz (TIMP), también aumentan antes de la menstruación y limitan la degradación de las MMP.

Factores endometriales que estimulan la vasoconstricción y contractilidad endometrial

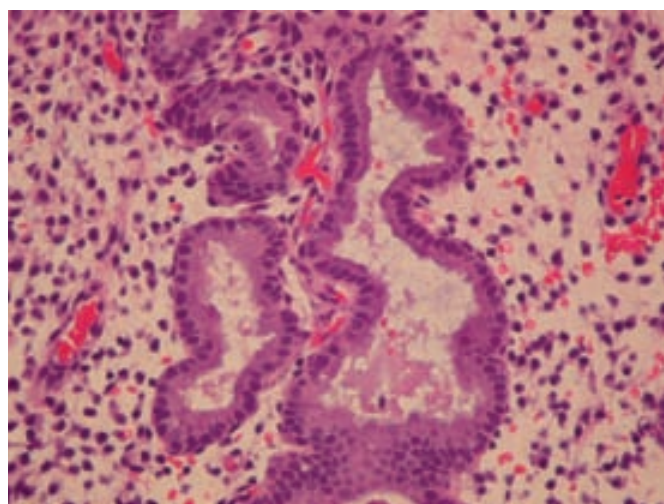
Para que la menstruación sea eficaz, se necesita una vasoconstricción endometrial oportuna con contracción miométrial. La vasoconstricción genera isquemia, que provoca lesión endometrial y descamación menstrual ulterior. Dentro del endometrio, las células epiteliales y del estroma secretan endotelina 1, miembro



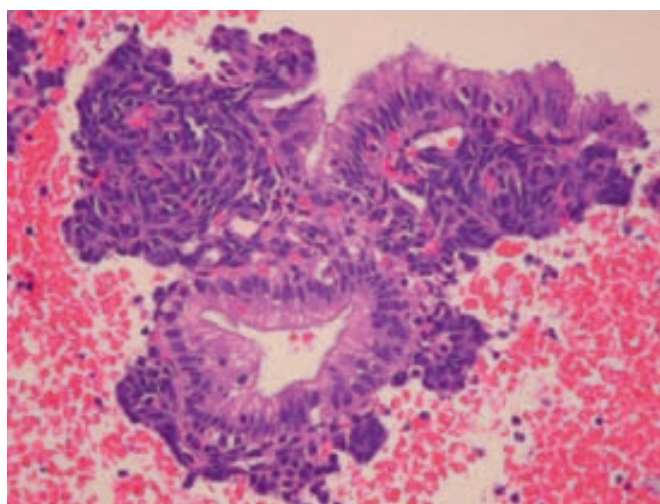
A



B



C



D

FIGURA 15-24. Microfotografía que indica los cambios endometriales durante el ciclo menstrual. **A**, Fase proliferativa: las glándulas rectas o ligeramente curvas y tubulares se encuentran revestidas por epitelio cilíndrico pseudoestratificado y unas cuantas mitosis. **B**, Al principio de la fase secretora, las glándulas espirales con un diámetro ligeramente amplio son revestidas de epitelio cilíndrico simple con vacuolas subnucleares transparentes. **C**, Al final de la fase secretora las glándulas dentadas y dilatadas con secreción intraluminal se encuentran revestidas por células cilíndricas acortadas. **D**, Fase menstrual: endometrio fragmentado con estroma condensado y glándulas con vacuolas secretoras con un fondo de sangre. (Cortesía del Dr. Kelley Carrick.)

de una familia de vasoconstrictores potentes. La encefalina se degrada endotelina y se expresa en mayor concentración en el endometrio de la mitad de la fase secretora (Head, 1993). Sin embargo, al final de la fase lútea, el descenso de la progesterona sérica provoca que se pierda la expresión de encefalina. Esto permite una mayor actividad de la endotelina, que a su vez, proporciona un sistema fisiológico tendiente hacia la vasoconstricción.

En coordinación con la descamación endometrial, las contracciones miométricas controlan la hemorragia al comprimir los vasos endometriales y expulsar la secreción menstrual.

El descenso de la progesterona sérica reduce la cantidad de la enzima que degrada prostaglandinas, con lo que aumenta la actividad de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en el miometrio desencadenando las contracciones miométricas (Casey, 1980).

■ Efectos uterinos de los estrógenos y progestágenos

La expresión de receptores estrogénicos y progestacionales en el endometrio se encuentra muy regulada durante el ciclo mens-

trual. Esta regulación del número de receptores esteroideos ofrece otro mecanismo para moderar los efectos que tienen los esteroides sobre la maduración y función del endometrio.

Los receptores estrogénicos se expresan en los núcleos de las células epiteliales, del estroma y miométricas y se observa una mayor concentración durante la fase proliferativa. No obstante, durante la fase lútea, la concentración ascendente de progesterona reduce la expresión de los receptores estrogénicos (Lessey, 1988).

Los receptores endometriales de progesterona alcanzan su punto máximo a la mitad del ciclo en respuesta a los estrógenos ascendentes. Hacia la mitad de la fase lútea casi no existe expresión de receptores progestacionales en el endometrio, si bien persisten en el estroma (Lessey, 1988; Press, 1988).

La proliferación y diferenciación del epitelio uterino es regulada por estradiol, progesterona y diversos factores del crecimiento. La importancia de los estrógenos en el desarrollo endometrial se traduce en una mayor frecuencia de hipertrofia endometrial en las mujeres que reciben tratamiento con estrógenos sin oposi-

CUADRO 15-7. Factores de crecimiento endometrial y su función

| Factores de crecimiento | Función sugerida | Sitio de producción |
|--|---|--|
| Familia de factores- β transformadores del crecimiento (TGF- β) | Regula la organización de la matriz extracelular ajustando a las TIMP y PAI-1 | Células del epitelio y el estroma |
| Factor de crecimiento epidérmico (EGF) | Estimula la diferenciación de las células del estroma, regula la expresión de integrinas en las células endometriales | Células del estroma y las glándulas |
| Factores de crecimiento parecidos a la insulina (IGF-I y IGF-II) | Impulsa la mitosis y diferenciación en el endometrio | Endometrio, ovario, trofoblastos |
| Proteína-1 transportadora de IGF (IGFBP-1) | Modula la invasión del trofoblasto | Células decidualizadas del estroma |
| Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) | Impulsa la angiogénesis, estimula la proliferación de células del estroma | Células del estroma, plaquetas activadas |
| Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) | Modula la angiogénesis y la permeabilidad vascular | Células glandulares |
| Factor de necrosis tumoral- β (TNF- β) | Promueve los efectos mitógenos, angiógenos, inflamatorios e inmunomoduladores | Endometrio, trofoblastos |
| Factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF) | Estimula la maduración de los monocitos, regula la función de los macrófagos maduros | Endometrio, decidua, placenta |
| Factor inhibidor de leucemia (LIF) | Impulsa la implantación del blastocisto | Endometrio, blastocisto, placenta |

PAI-1= inhibidor del activador del plasminógeno 1; TIMP = inhibidor hístico de la metaloproteinasa de la matriz.

ción. Los estrógenos ejercen sus efectos directamente a través de su interacción con los receptores estrogénicos y la inducción de diversos factores del crecimiento como IGF-1, TGF- α y factor de crecimiento epidérmico (EGF) (Beato, 1989; Dickson, 1987). Los efectos de la progesterona sobre el crecimiento endometrial varían según la capa de endometrio. Esta hormona es indispensable para la conversión de la capa funcional de un patrón proliferativo a uno secretor. Además, fomenta la proliferación celular en la capa basal.

Factores de crecimiento y moléculas de adherencia celular

Se han identificado numerosos factores del crecimiento y sus receptores en el endometrio (cuadro 15-7). Cada uno de estos factores posee su propio patrón de expresión y esta complejidad no ha permitido establecer cuál de los factores es más importante para la función endometrial (Ohlsson, 1989; Sharkey, 1995).

Además de factores del crecimiento, las moléculas de adherencia celular encontradas en el endometrio participan activamente en la función endometrial. Estas moléculas son de cuatro tipos: integrinas, caderinas, selectinas y miembros de la superfamilia de inmunoglobulinas. Cada una participa en la regeneración endometrial y la implantación del embrión (Coutifaris, 1997).

Intervalo de implantación

En el ser humano, el embrión penetra en la cavidad uterina entre dos o tres días después de la fertilización y la implantación comienza alrededor de cuatro días después (fig. 15-25). Los estudios en seres humanos y modelos en animales demuestran que la implantación normal y el desarrollo embrionario requieren de una serie de cambios sincrónicos del endometrio y el embrión (Pope, 1988). El blastocisto humano quizá tiene requisitos menos estrictos para la implantación que en otras especies, puesto que la implantación ectópica es relativamente frecuente.

El potencial de receptividad uterina se puede definir como el intervalo temporal de maduración endometrial, durante la cual

el trofoectodermo se une a las células epiteliales endometriales con la invasión ulterior del estroma endometrial. Según varios estudios, el intervalo de implantación en el ser humano es relativamente amplio y se extiende desde el día 20 hasta el día 24 del ciclo menstrual. Es importante establecer el momento de este intervalo, puesto que sólo los factores que se expresan durante este tiempo constituyen indicadores o mediadores funcionales del potencial de receptividad uterina.

Diversos investigadores han intentado correlacionar los indicadores bioquímicos y las características ultraestructurales del endometrio con la receptividad uterina. Durante la maduración del endometrio se pierden las microvellosidades de la superficie de las células ciliadas y además aparecen prolongaciones celulares, llamadas *pinópodos*, en la superficie apical del endometrio. De manera específica, la presencia de pinópodos se considera como un indicador morfológico importante de que el endometrio se encuentra cerca de la implantación. Se sabe que la formación de pinópodos depende en gran parte de la progesterona (Yoshinaga, 1989).

Entre los indicadores bioquímicos de la receptividad uterina se han estudiado la mucina 1 (MUC1) y el sulfato de queratina. Estas glucoproteínas transmembrana aumentan considerablemente en la superficie de las células glandulares durante el periodo que rodea a la implantación (Aoki, 1989). Asimismo, las integrinas son indicadores para identificar el periodo de implantación (Sueoka, 1997). Sin embargo, no se ha establecido que una sola molécula de integrina sea un indicador esencial para identificar el periodo de la implantación.

Edad endometrial y defecto de la fase lútea

En un estudio clásico, Noyes *et al.* (1950), describieron un sistema para correlacionar el aspecto histológico endometrial con la fase del ciclo menstrual. Según su sistema, la discrepancia mayor de dos días, llamada *defecto de la fase lútea*, se acompaña de implantación malograda y aborto (Olive, 1991). Por tradición, los

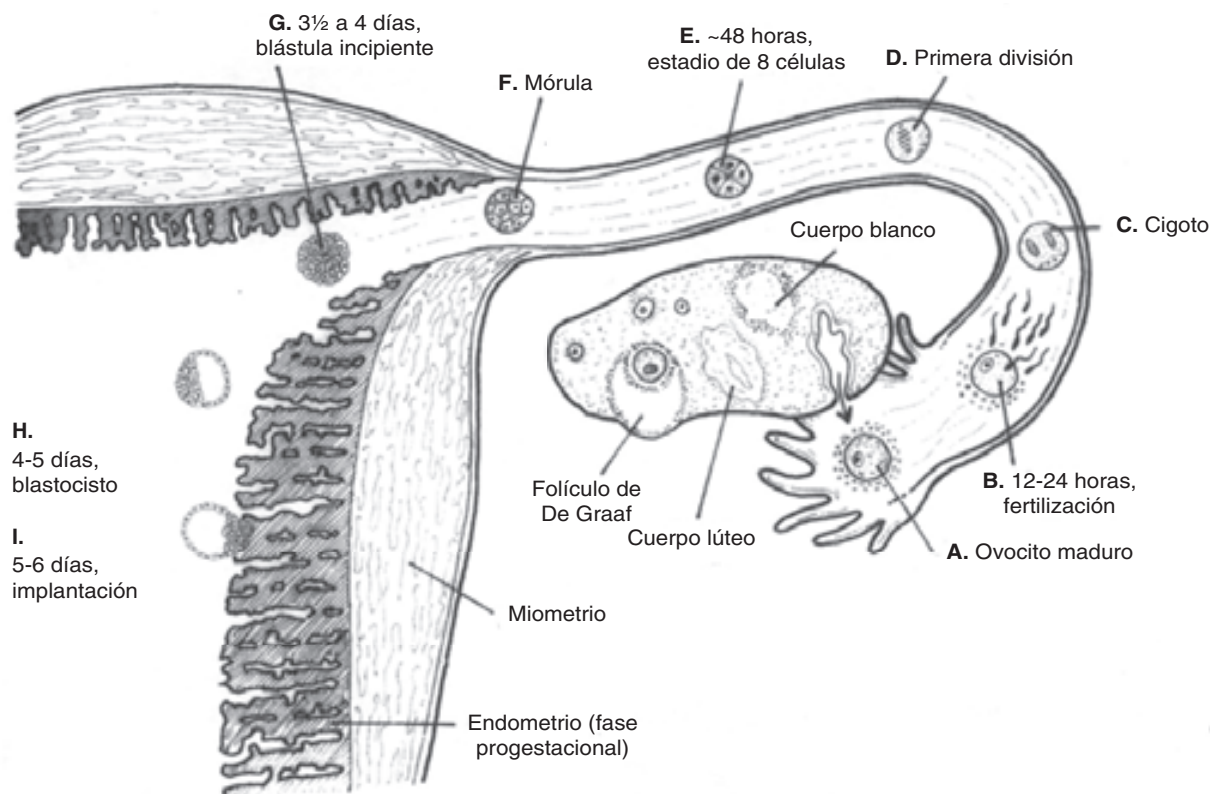


FIGURA 15-25. Ilustración que muestra los puntos clave de la concepción: ovulación, fertilización, transporte del cigoto a través de la salpinge e implantación. (Tomada de Barbieri, 1999, con autorización.)

médicos obtienen las muestras para biopsia endometrial durante los días 10 al 12 del ciclo menstrual. Sin embargo, los estudios ulteriores sugieren que las muestras endometriales que se obtienen en el momento de la implantación (sexto día después de la ovulación) son más precisas. Las mujeres con defectos de la fase lútea reciben tratamiento con progesterona utilizando productos naturales.

Con el tiempo se ha comprobado que el cálculo de la edad endometrial tiene una serie de inconvenientes. En primer lugar, la interpretación de las biopsias endometriales tiene grandes variaciones según el observador e incluso en un mismo observador. En segundo lugar, el valor predictivo de una biopsia fuera de fase es menor de lo que antes se creía. Por último, no se sabe si los complementos con progesterona mejoran el resultado del embarazo. Por lo tanto, la biopsia endometrial ha perdido utilidad como herramienta para establecer la fecha del ciclo endometrial. Sin embargo, conforme se perfecciona la identificación de los factores endometriales necesarios para la implantación normal, será posible aislarlos en las muestras de biopsia endometrial. Quizá de esta forma la interpretación sea más precisa.

ENDOCRINOLOGÍA DEL EMBARAZO

El endometrio provoca grandes cambios endocrinos en la circulación materna por los cambios en la fisiología de la madre y la contribución de la placenta y el feto. En la *Obstetricia de Williams*, 22 edición, aparece una descripción más detallada de estos cambios (Cunningham, 2005).

Gonadotropina coriónica humana

La gonadotropina coriónica humana (hCG) se produce en los trofoblastos placentarios y se puede detectar en el suero desde los siete a nueve días después del pico de LH. La concentración de hCG aumenta rápidamente al principio del embarazo y se duplica casi cada dos días. Alcanza su concentración máxima de 100 000 mUI/ml durante el primer trimestre, disminuye al principio del segundo trimestre y permanece con una concentración reducida durante el resto del embarazo.

Como ya se mencionó, la hCG se une a los receptores de LH/CG de las células del cuerpo lúteo y estimula la esteroidogénesis en el ovario. Esta hormona es indispensable para la producción de esteroides en el cuerpo lúteo al principio del embarazo, previo a que la placenta obtenga su potencial esteroidógeno para mantener la integridad endometrial y el reposo uterino. La transferencia en la producción de estrógenos y progesterona del ovario a la placenta a menudo se denomina “desviación lúteo-placentaria”.

Puesto que la placenta constituye el origen principal de hCG, la concentración plasmática de esta hormona constituye una herramienta efectiva para valorar a los embarazos con alteraciones de la masa placentaria o de su función. Los embarazos con fetos múltiples o el feto con síndrome de Down se acompañan de una concentración relativamente elevada de hCG. Por el contrario, cuando la placentación es deficiente como sucede en el embarazo ectópico o el aborto espontáneo, la concentración de hCG es menor. De hecho, las mediciones seriadas de hCG son de utilidad para vigilar estos problemas, puesto que el tiempo de duplicación es relativamente confiable (cap. 7, p. 162).

La elevación anormal de hCG suele observarse en presencia de enfermedad trofoblástica gestacional, incluida la mola hidatiforme y el coriocarcinoma (cap. 37, p. 755). Como se mencionó antes, la hCG y la tirotropina comparten una subunidad α y se relacionan sus subunidades β . Debido a esta similitud estructural, la hCG puede unirse a los receptores de TSH en la tiroides y activarlos, explicando así la vinculación entre el embarazo molar y el hipertiroidismo.

Además, la hCG es un indicador útil para buscar neoplasias no trofoblásticas. La producción ectópica (no placentaria) de hCG, ya sea en forma del dímero íntegro o la subunidad α , a menudo acompaña a los tumores de células germinativas y se ha encontrado en otros tumores originados del epitelio mucoso del cuello uterino, vejiga, pulmones y nasofaringe (cap. 36, p. 739). Se dice que la hCG inhibe la apoptosis en estos tumores, permitiendo su crecimiento rápido (Iles, 2007).

■ Péptidos hormonales hipotalámicos e hipofisarios

La placenta produce gran número de péptidos hormonales. Muchos de éstos son de origen hipotalámico o hipofisario. Por ejemplo, la placenta secreta hormona liberadora de tirotropina (TRH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona liberadora de corticotropina (CRH), hormona liberadora de somatotropina (GHRH) y somatostatina. Algunos péptidos similares a los hipofisarios son la gonadotropina coriónica humana (hCG), corticotropina (ACTH), lactógeno placentario humano (hPL) y la variante humana de la somatotropina (hGH-v). Asimismo, la placenta es notable por su producción de inhibinas, activinas, relaxina y péptido natriurético auricular.

■ Esteroides placentarios

Desviación lúteo-placentaria

El cuerpo lúteo constituye el origen principal de los esteroides al principio del embarazo. Hacia la séptima semana de la gestación, cerca de 50% de los estrógenos de la circulación materna se produce en la placenta (Siiteri, 1966). Si se elimina el cuerpo lúteo se provocará un aborto antes de la producción de esteroides por la placenta. En las mujeres en quienes se ha extirpado el cuerpo lúteo antes de las 10 semanas de la gestación, se debe administrar progesterona cuando menos hasta dicha semana (cap. 6, p. 140).

Progesterona

La progesterona placentaria es sintetizada a partir del colesterol derivado principalmente de la circulación materna. Al principio el colesterol se convierte en pregnenolona, que a continuación se convierte en progesterona por medio de la deshidrogenasa de 3β -hidroxiesteroide. La progesterona se secreta continuamente hacia la circulación materna y no se almacena como sucede con los péptidos. La concentración sérica materna de progesterona aumenta desde 25 ng/ml a la mitad de la fase lútea hasta 150 ng/ml al término. Se dice que la progesterona es el mediador principal del reposo uterino durante el embarazo, quizá al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Asimismo, la progesterona es un

inmunomodulador potente que bloquea el rechazo inmunitario del feto.

Estriol

La placenta carece de la enzima esteroidogénica CYP17, necesaria para convertir a los esteroides C21, como la progesterona, en andrógenos C19. Por lo tanto, la producción placentaria de estrógenos depende de los precursores provenientes de otros sistemas. Si bien la producción de progesterona depende de los precursores maternos, la producción de estrógenos depende de los precursores provenientes de la glándula suprarrenal fetal.

La glándula suprarrenal del feto es casi tan grande como su riñón y, por lo tanto, es demasiado grande en relación con la glándula suprarrenal del adulto. La corteza suprarrenal fetal produce DHEAS, que posteriormente es hidroxilado para formar 16α -hidroxi-DHEAS en el hígado fetal. La gran actividad de la aromataza en la placenta convierte a la 16α -hidroxi-DHEAS en estriol, lo que explica la concentración elevada de este esteroide durante el embarazo (Siiteri, 1966). Al igual que con la progesterona, la mayor parte de los estrógenos penetra en el compartimiento materno.

El estriol se considera el “estrógeno del embarazo”, puesto que su expresión es elevada únicamente en este periodo. Sin embargo, se debe recordar que el estrógeno más potente, el estradiol, se produce con la misma concentración o incluso más, y quizá es la causa de los efectos estrogénicos observados.

Producción de esteroides en relación con el bienestar fetal

Desde hace varios decenios se utiliza el estriol urinario como indicador de la salud fetal. La concentración de estrógenos disminuye considerablemente en los pacientes que elaboran pocos precursores androgénicos, como sucede en la anencefalia, hipoplasia suprarrenal o muerte fetal. Actualmente se utiliza el estriol sérico durante el segundo trimestre como parte de la detección triple y cuádruple para buscar síndrome de Down y defectos del tubo neural, entre otras anomalías fetales.

BIBLIOGRAFÍA

- Adashi EY, Resnick CE, Hurwitz A, et al: Ovarian granulosa cell-derived insulin-like growth factor binding proteins: modulatory role of follicle-stimulating hormone. *Endocrinology* 128:754, 1991
- Albertini DF, Anderson E: The appearance and structure of intercellular connections during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junctions. *J Cell Biol* 63:234, 1974
- Anderson ST, Sawangaroen K, Curlew JD: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide acts within the medial basal hypothalamus to inhibit prolactin and luteinizing hormone secretion. *Endocrinology* 137:3424, 1996
- Aoki D, Kawakami H, Nozawa S, et al: Differences in lectin binding patterns of normal human endometrium between proliferative and secretory phases. *Histochemistry* 92:177, 1989
- Arafah BM, Brodkey JS, Pearson OH: Gradual recovery of lactotroph responsiveness to dynamic stimulation following surgical removal of prolactinomas: long-term follow-up studies. *Metabolism* 35:905, 1986
- Baird DT: A model for follicular selection and ovulation: lessons from superovulation. *J Steroid Biochem* 27:15, 1987
- Baker TG: A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 158:417, 1963
- Baker TG, Franchi LL: The fine structure of oogonia and oocytes in human ovaries. *J Cell Sci* 2:213, 1967
- Barbieri RL: Infertility. In Yen SS, Jaffe RB, Barbieri RL (eds): *Reproductive Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1999, p 565

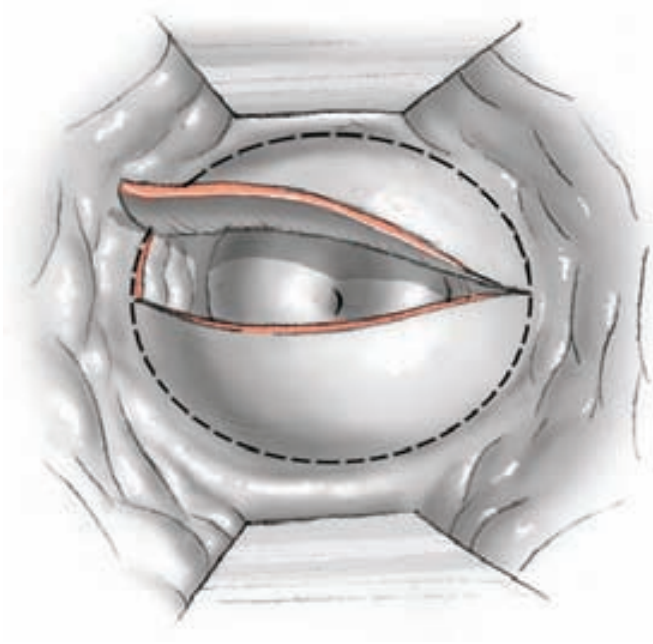
- Beato M: Gene regulation by steroid hormones. *Cell* 56:335, 1989
- Beers WH: Follicular plasminogen and plasminogen activator and the effect of plasmin on ovarian follicle wall. *Cell* 6:379, 1975
- Besecke LM, Guendner MJ, Sluss PA, et al: Pituitary follistatin regulates activin-mediated production of follicle-stimulating hormone during the rat estrous cycle. *Endocrinology* 138:2841, 1997
- Brinkmann AO: Molecular basis of androgen insensitivity. *Mol Cell Endocrinol* 179 (1-2):105, 2001
- Buckler HM, Healy DL, Burger HG: Purified FSH stimulates production of inhibin by the human ovary. *J Endocrinol* 122:279, 1989
- Bulun SE: Hormone action. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 21
- Butt WR, Crooke AC, Ryle M, et al: Gonadotrophins and ovarian development; proceedings of the two Workshop Meetings on the Chemistry of the Human Gonadotrophins and on the Development of the Ovary in Infancy. Birmingham, 1969, Edinburgh, E. & S. Livingstone, 1970
- Camp TA, Rahal JO, Mayo KE: Cellular localization and hormonal regulation of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger RNAs in the rat ovary. *Mol Endocrinol* 5:1405, 1991
- Carr BR: The ovary and the normal menstrual cycle. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005a, p 87
- Carr BR, Bradshaw KD: Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005b. Available at: <http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?alD=99993>. Accessed June 3, 2007
- Carr BR: The ovary. In Carr BR, Blackwell RE (eds): *Textbook of Reproductive Medicine*, 2nd ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1998, p 210
- Casey ML, Hemsell DL, MacDonald PC, et al: NAD⁺-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in human endometrium. *Prostaglandins* 19:115, 1980
- Cetel NS, Quigley ME, Yen SS: Naloxone-induced prolactin secretion in women: evidence against a direct prolactin stimulatory effect of endogenous opioids. *J Clin Endocrinol Metab* 60:191, 1985
- Chaffkin LM, Luciano AA, Peluso JJ: Progesterone as an autocrine/paracrine regulator of human granulosa cell proliferation. *J Clin Endocrinol Metab* 75:1404, 1992
- Chang WY, Agarwal SK, Azziz R: Diagnostic evaluation of the infertile couple. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 361
- Childs GV, Hyde C, Naor Z, et al: Heterogeneous luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone storage patterns in subtypes of gonadotropes separated by centrifugal elutriation. *Endocrinology* 113:2120, 1983
- Clayton RN, Catt KJ: Gonadotropin-releasing hormone receptors: characterization, physiological regulation, and relationship to reproductive function. *Endocr Rev* 2:186, 1981
- Conneely OM, Mulac-Jericevic B, DeMayo F, et al: Reproductive functions of progesterone receptors. *Recent Prog Horm Res* 57:339, 2002
- Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL: A biphasic pattern of gonadotropin secretion in patients with the syndrome of gonadal dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 40:670, 1975
- Corner GW Jr.: The histological dating of the human corpus luteum of menstruation. *Am J Anat* 98:377, 1956
- Couse JF, Curtis HS, Korach KS: Receptor null mice reveal contrasting roles for estrogen receptor alpha and beta in reproductive tissues. *J Steroid Biochem Mol Biol* 74:287, 2000
- Coutifaris C: *Advances in Obstetrics And Gynecology*. St. Louis, Mosby, 1997
- Couzinet B, Brailly S, Bouchard P, et al: Progesterone stimulates luteinizing hormone secretion by acting directly on the pituitary. *J Clin Endocrinol Metab* 74:374, 1992
- Crowley WR, Armstrong WE: Neurochemical regulation of oxytocin secretion in lactation. *Endocr Rev* 13:33, 1992b
- Crowley WF Jr., Jameson JL: Clinical counterpoint: gonadotropin-releasing hormone deficiency: perspectives from clinical investigation. *Endocr Rev* 13:635, 1992a
- Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL: Implantation, embryogenesis, and placental development. In *Williams Obstetrics*, 22nd ed. New York, McGraw Hill, 2005. Available at: <http://www.accessmedicine.com/popup.aspx?alD=728381>. Accessed June 3, 2007
- Davis JR: Prolactin and reproductive medicine. *Curr Opin Obstet Gynecol* 16:331, 2004
- Demura R, Suzuki T, Tajima S, et al: Human plasma free activin and inhibin levels during the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 76:1080, 1993
- Dickson RB, Lippman ME: Estrogenic regulation of growth and polypeptide growth factor secretion in human breast carcinoma. *Endocr Rev* 8:29, 1987
- Di Sarno A, Landi ML, Cappabianca P, et al: Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy. *J Clin Endocrinol Metab* 86:5256, 2001
- Dye RB, Rabinovici J, Jaffe RB: Inhibin and activin in reproductive biology. *Obstet Gynecol Surv* 47:173, 1992
- el Roeiy A, Chen X, Roberts VJ, et al: Expression of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-II and the IGF-I, IGF-II, and insulin receptor genes and localization of the gene products in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 77:1411, 1993
- Eppig JJ: A comparison between oocyte growth in coculture with granulosa cells and oocytes with granulosa cell-oocyte junctional contact maintained in vitro. *J Exp Zool* 209:345, 1979
- Erickson GF, Wang C, Hsueh AJ: FSH induction of functional LH receptors in granulosa cells cultured in a chemically defined medium. *Nature* 279:336, 1979
- Espey LL: Ovarian proteolytic enzymes and ovulation. *Biol Reprod* 10:216, 1974
- Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR: Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem* 42:175, 2005
- Faiman C, Winter JS, Reyes FI: Patterns of gonadotrophins and gonadal steroids throughout life. *Clin Obstet Gynaecol* 3:467, 1976
- Felig P: *Endocrinology and Metabolism*. New York, McGraw-Hill, 1987
- Ferin M, International Institute for the Study of Human Reproduction: Biorhythms and human reproduction; a conference sponsored by the International Institute for the Study of Human Reproduction. New York, Wiley, 1974
- Finn PD, McFall TB, Clifton DK, et al: Sexual differentiation of galanin gene expression in gonadotropin-releasing hormone neurons. *Endocrinology* 137:4767, 1996
- Fisher DA: Maternal-fetal neurohypophyseal system. *Clin Perinatol* 10:695, 1983
- Fletcher WH, Greenan JR: Receptor mediated action without receptor occupancy. *Endocrinology* 116:1660, 1985
- Frieze TW, Mong DP, Koops MK: "Hook effect" in prolactinomas: case report and review of literature. *Endocr Pract* 8:296, 2002
- Funabashi T, Brooks PJ, Weesner GD, et al: Luteinizing hormone-releasing hormone receptor messenger ribonucleic acid expression in the rat pituitary during lactation and the estrous cycle. *J Neuroendocrinol* 6:261, 1994
- Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC: Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women. *Biol Reprod* 50:653, 1994
- Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, et al: Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1401, 1996
- Grossman A: Brain opiates and neuroendocrine function. *Clin Endocrinol Metab* 12:725, 1983
- Haisenleder DJ, Ortolano GA, Dalkin AC, et al: Differential actions of thyrotropin (TSH)-releasing hormone pulses in the expression of prolactin and TSH subunit messenger ribonucleic acid in rat pituitary cells in vitro. *Endocrinology* 130:2917, 1992
- Halvorson LM, DeCherney AH: Inhibin, activin, and follistatin in reproductive medicine. *Fertil Steril* 65:459, 1996
- Hammond GL, Bocchinfuso WP: Sex hormone-binding globulin: gene organization and structure/function analyses. *Horm Res* 45:197, 1996
- Hammond GL, Underhill DA, Rykse HM, et al: The human sex hormone-binding globulin gene contains exons for androgen-binding protein and two other testicular messenger RNAs. *Mol Endocrinol* 3:1869, 1989
- Head JR, MacDonald PC, Casey ML: Cellular localization of membrane metalloendopeptidase (enkephalinase) in human endometrium during the ovarian cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 76:769, 1993
- Hernandez ER, Hurwitz A, Vera A, et al: Expression of the genes encoding the insulin-like growth factors and their receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab* 74:419, 1992
- Hillier SG, van den Boogaard AM, Reichert LE Jr., et al: Intraovarian sex steroid hormone interactions and the regulation of follicular maturation: aromatization of androgens by human granulosa cells in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 50:640, 1980
- Hodgen GD: The dominant ovarian follicle. *Fertil Steril* 38:281, 1982
- Hoff JD, Quigley ME, Yen SS: Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 57:792, 1983
- Houben H, Denef C: Bioactive peptides in anterior pituitary cells. *Peptides* 15:547, 1994
- Howlett TA, Rees LH: Endogenous opioid peptides and hypothalamo-pituitary function. *Annu Rev Physiol* 48:527, 1986
- Hsueh AJ, Eisenhauer K, Chun SY, et al: Gonadal cell apoptosis. *Recent Prog Horm Res* 51:433, 1996

- Iles RK: Ectopic hCGbeta expression by epithelial cancer: malignant behaviour, metastasis and inhibition of tumor cell apoptosis. *Mol Cell Endocrinol* 260:264, 2007
- Jia XC, Kessel B, Welsh TH Jr, et al: Androgen inhibition of follicle-stimulating hormone-stimulated luteinizing hormone receptor formation in cultured rat granulosa cells. *Endocrinol* 117:13, 1985
- Kaiser UB, Conn PM, Chin WW: Studies of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines. *Endocr Rev* 18:46, 1997
- Kaiser UB, Lee BL, Carroll RS, et al: Follistatin gene expression in the pituitary: localization in gonadotropes and folliculostellate cells in diestrous rats. *Endocrinology* 130:3048, 1992
- Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, et al: Clinical review: Diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 90:3089, 2005
- Kaplan SL, Grumbach MM, Aubert ML: The ontogenesis of pituitary hormones and hypothalamic factors in the human fetus: maturation of central nervous system regulation of anterior pituitary function. *Recent Prog Horm Res* 32:161, 1976
- Kaye WH, Berrettini W, Gwirtsman H, et al: Altered cerebrospinal fluid neuropeptide Y and peptide YY immunoreactivity in anorexia and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 47:548, 1990
- Kerin JF, Kirby C, Morris D, et al: Incidence of the luteinized unruptured follicle phenomenon in cycling women. *Fertil Steril* 40:620, 1983
- Kettel LM, DePaolo LV, Morales AJ, et al: Circulating levels of follistatin from puberty to menopause. *Fertil Steril* 65:472, 1996
- Khoury RH, Wang QF, Crowley WF Jr, et al: Serum follistatin levels in women: evidence against an endocrine function of ovarian follistatin. *J Clin Endocrinol Metab* 80:1361, 1995
- Khoury SA, Reame NE, Kelch RP, et al: Diurnal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in hypothalamic amenorrhea: reproducibility and responses to opiate blockade and an alpha 2-adrenergic agonist. *J Clin Endocrinol Metab* 64:755, 1987
- King JC, Anthony EL: LHRH neurons and their projections in humans and other mammals: species comparisons. *Peptides* 5(Suppl 1):195, 1984
- Kiss A, Mikkelsen JD: Oxytocin—anatomy and functional assignments: a mini-review. *Endocr Regul* 39:97, 2005
- Klibanski A, Neer RM, Beitins IZ, et al: Decreased bone density in hyperprolactinemic women. *N Engl J Med* 303:1511, 1980
- Klinge CM: Estrogen receptor interaction with estrogen response elements. *Nucleic Acids Res* 29:2905, 2001
- Knobil E: On the control of gonadotropin secretion in the rhesus monkey. *Recent Prog Horm Res* 30:1, 1974
- Knobil E: The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Recent Prog Horm Res* 36:53, 1980
- Knobil E: *The physiology of Reproduction*. New York, Raven Press, 1994
- Kogawa K, Nakamura T, Sugino K, et al: Activin-binding protein is present in pituitary. *Endocrinology* 128:1434, 1991
- Krieger DT: *Neuroendocrinology, the interrelationships of the body's two major integrative systems in normal physiology and in clinical disease*. Sunderland, MA, Sinauer Associates, 1980
- Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, et al: Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology* 138:863, 1997
- Lemarchand-Beraud T, Zufferey MM, Reymond M, et al: Maturation of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab* 54:241, 1982
- Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al: Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 67:334, 1988
- Li W, Yuen BH, Leung PC: Inhibition of progesterin accumulation by activin-A in human granulosa cells. *J Clin Endocrinol Metab* 75:285, 1992
- Lockwood CJ, Nemerson Y, Krikun G, et al: Steroid-modulated stromal cell tissue factor expression: a model for the regulation of endometrial hemostasis and menstruation. *J Clin Endocrinol Metab* 77:1014, 1993
- Lumsden MA, Kelly RW, Templeton AA, et al: Changes in the concentration of prostaglandins in preovulatory human follicles after administration of hCG. *J Reprod Fertil* 77:119, 1986
- Lydon JP, DeMayo FJ, Conneely OM, et al: Reproductive phenotypes of the progesterone receptor null mutant mouse. *J Steroid Biochem Mol Biol* 56(1-6 Spec No):67, 1996
- Mason JI: *Genetics of Steroid Biosynthesis and Function*. New York, Taylor & Francis, 2002
- McConnell DS, Wang Q, Sluss PM, et al: A two-site chemiluminescent assay for activin-free follistatin reveals that most follistatin circulating in men and normal cycling women is in an activin-bound state. *J Clin Endocrinol Metab* 83:851, 1998
- McKinley M, O'Loughlin VD: Reproductive system. In *Human Anatomy*. New York, McGraw-Hill, 2006, p 858
- McLachlan RI, Cohen NL, Vale WW, et al: The importance of luteinizing hormone in the control of inhibin and progesterone secretion by the human corpus luteum. *J Clin Endocrinol Metab* 68:1078, 1989
- McLachlan RI, Robertson DM, Healy DL, et al: Circulating immunoreactive inhibin levels during the normal human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 65:954, 1987
- McNatty KP, Makris A, DeGrazia C, et al: The production of progesterone, androgens, and estrogens by granulosa cells, thecal tissue, and stromal tissue from human ovaries in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 49:687, 1979a
- McNatty KP, Makris A, Reinhold VN, et al: Metabolism of androstenedione by human ovarian tissues in vitro with particular reference to reductase and aromatase activity. *Steroids* 34:429, 1979b
- McNeely MJ, Soules MR: The diagnosis of luteal phase deficiency: a critical review. *Fertil Steril* 50:1, 1988
- McShane TM, May T, Miner JL, et al: Central actions of neuropeptide-Y may provide a neuromodulatory link between nutrition and reproduction. *Biol Reprod* 46:1151, 1992
- Melmed S, Jameson JL: Disorders of the anterior pituitary and hypothalamus. In Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al (eds): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=96862>. Accessed June 3, 2007
- Meunier H, Rivier C, Evans RM, et al: Gonadal and extragonadal expression of inhibin alpha, beta A, and beta B subunits in various tissues predicts diverse functions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 85:247, 1988
- Miller WL: Molecular biology of steroid hormone synthesis. *Endocr Rev* 9:295, 1988
- Molitch ME: Management of prolactinomas during pregnancy. *J Reprod Med* 44(Suppl 12):1121, 1999
- Molitch ME: Pregnancy and the hyperprolactinemic woman. *N Engl J Med* 312:1364, 1985
- Molitch ME: Disorders of prolactin secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:585, 2001
- Moore FL, Evans SJ: Steroid hormones use non-genomic mechanisms to control brain functions and behaviors: a review of evidence. *Brain Behav Evol* 54:41, 1999
- Nakai Y, Plant TM, Hess DL, et al: On the sites of the negative and positive feedback actions of estradiol in the control of gonadotropin secretion in the rhesus monkey. *Endocrinology* 102:1008, 1978
- Neill JD: GnRH and GnRH receptor genes in the human genome. *Endocrinology* 143:737, 2002
- Nixon B, Aitken RJ, McLaughlin EA: New insights into the molecular mechanisms of sperm-egg interaction. *Cell Mol Life Sci* 64:1805, 2007
- Noyes RW, Hertig AT, Rock J: Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1:3, 1950
- Ohlsson R: Growth factors, protooncogenes and human placental development. *Cell Differ Dev* 28:1, 1989
- Olive DL: The prevalence and epidemiology of luteal-phase deficiency in normal and infertile women. *Clin Obstet Gynecol* 34:157, 1991
- O'Malley BW, Strott CA: Steroid hormones: metabolism and mechanism of action. In Yen SS, Jaffe RB, Barbieri RL (eds): *Reproductive Endocrinology*, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1999, p 128
- Pache TD, Wladimiroff JW, de Jong FH, et al: Growth patterns of nondominant ovarian follicles during the normal menstrual cycle. *Fertil Steril* 54:638, 1990
- Patton PE, Stouffer RL: Current understanding of the corpus luteum in women and nonhuman primates. *Clin Obstet Gynecol* 34:127, 1991
- Pau KY, Berria M, Hess DL, et al: Hypothalamic site-dependent effects of neuropeptide Y on gonadotropin-releasing hormone secretion in rhesus macaques. *J Neuroendocrinol* 7:63, 1995
- Peters H, Byskov AG, Grinstead J: Follicular growth in fetal and prepubertal ovaries of humans and other primates. *Clin Endocrinol Metab* 7:469, 1978
- Peters H, Joint A: *The Ovary: A Correlation of Structure and Function in Mammals*. Berkeley, University of California Press, 1980
- Petraglia F, D'Ambrogio G, Comitini G, et al: Impairment of opioid control of luteinizing hormone secretion in menstrual disorders. *Fertil Steril* 43:534, 1985
- Piquette GN, Crabtree ME, el Danasouri I, et al: Regulation of plasminogen activator inhibitor-1 and -2 messenger ribonucleic acid levels in human cumulus and granulosa-luteal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 76:518, 1993
- Pope WF: Uterine asynchrony: a cause of embryonic loss. *Biol Reprod* 39:999, 1988
- Press MF, Udove JA, Greene GL: Progesterone receptor distribution in the human endometrium. Analysis using monoclonal antibodies to the human progesterone receptor. *Am J Pathol* 131:112, 1988

- Priddy AR, Killick SR, Elstein M, et al: The effect of prostaglandin synthetase inhibitors on human preovulatory follicular fluid prostaglandin, thromboxane, and leukotriene concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 71:235, 1990
- Ravindranath N, Little-Ihrig L, Phillips HS, et al: Vascular endothelial growth factor messenger ribonucleic acid expression in the primate ovary. *Endocrinology* 131:254, 1992
- Redding TW, Kastin AJ, Gonzales-Barcena D, et al: The half-life, metabolism and excretion of tritiated luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in man. *J Clin Endocrinol Metab* 37:626, 1973
- Ruscalleda J: Imaging of parasellar lesions. *Eur Radiol* 15:549, 2005
- Russell DW, Wilson JD: Steroid 5 alpha-reductase: two genes/two enzymes. *Annu Rev Biochem* 63:25, 1994
- Sahu A, Phelps CP, White JD, et al: Steroidal regulation of hypothalamic neuro-peptide Y release and gene expression. *Endocrinology* 130:3331, 1992
- Sasano H, Okamoto M, Mason JI, et al: Immunolocalization of aromatase, 17 alpha-hydroxylase and side-chain-cleavage cytochromes P-450 in the human ovary. *J Reprod Fertil* 85:163, 1989
- Saxena BB, Beling CG, Gandy HM, et al: Gonadotropins. New York, Wiley-Interscience, 1972
- Schatz F, Aigner S, Papp C, et al: Plasminogen activator activity during decidua-lization of human endometrial stromal cells is regulated by plasminogen activator inhibitor 1. *J Clin Endocrinol Metab* 80:2504, 1995
- Schipper I, Hop WC, Fauser BC: The follicle-stimulating hormone (FSH) threshold/window concept examined by different interventions with exogenous FSH during the follicular phase of the normal menstrual cycle: duration, rather than magnitude, of FSH increase affects follicle development. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1292, 1998
- Schlechte J, Dolan K, Sherman B, et al: The natural history of untreated hyperprolactinemia: a prospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 68:412, 1989
- Seilicovich A, Piseri D, Sciascia SA, et al: Gene therapy for pituitary tumors. *Curr Gene Ther* 5:559, 2005
- Sharkey AM, Dellow K, Blayney M, et al: Stage-specific expression of cytokine and receptor messenger ribonucleic acids in human preimplantation embryos. *Biol Reprod* 53:974, 1995
- Siiteri PK, MacDonald PC: Placental estrogen biosynthesis during human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 26:751, 1966
- Silva PD, Gentschein EE, Lobo RA: Androstenedione may be a more important precursor of tissue dihydrotestosterone than testosterone in women. *Fertil Steril* 48:419, 1987
- Silverman AJ, Jhamandas J, Renaud LP: Localization of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) neurons that project to the median eminence. *J Neurosci* 7:2312, 1987
- Simpson ER, Zhao Y, Agarwal VR, et al: Aromatase expression in health and disease. *Recent Prog Horm Res* 52:185, 1997
- Smith G, Roberts R, Hall C, et al: Reversible ovulatory failure associated with the development of luteinized unruptured follicles in women with inflammatory arthritis taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Rheumatol* 35:458, 1996
- Speroff L, Glass RH, Kase NG: Hirsutism. In *Clinical Endocrinology and Infertility*, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, p 483
- Speroff L, Glass RH, Kase NG: Neuroendocrinology. In *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 159
- Stern K, McClintock MK: Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* 392:177, 1998
- Stouffer RL, Hodgen GD: Induction of luteal phase defects in rhesus monkeys by follicular fluid administration at the onset of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 51:669, 1980
- Sueoka K, Shiokawa S, Miyazaki T, et al: Integrins and reproductive physiology: expression and modulation in fertilization, embryogenesis, and implantation. *Fertil Steril* 67:799, 1997
- Sutton RE, Koob GF, Le Moal M, et al: Corticotropin releasing factor produces behavioural activation in rats. *Nature* 297:331, 1982
- Taylor HS, Vanden Heuvel GB, Igarashi P: A conserved Hox axis in the mouse and human female reproductive system: late establishment and persistent adult expression of the Hoxa cluster genes. *Biol Reprod* 57:1338, 1997
- Tedeschi C, Hazum E, Kokia E, et al: Endothelin-1 as a luteinization inhibitor: inhibition of rat granulosa cell progesterone accumulation via selective modulation of key steroidogenic steps affecting both progesterone formation and degradation. *Endocrinology* 131:2476, 1992
- Thierry van Dessel HJ, Chandrasekhar Y, Yap OW, et al: Serum and follicular fluid levels of insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, and IGF-binding protein-1 and -3 during the normal menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1224, 1996
- Timmreck L, Ryley DA, Reindollar RH: Disorders of sexual development. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 180
- Tobet SA, Schwarting GA: Minireview: recent progress in gonadotropin-releasing hormone neuronal migration. *Endocrinology* 147:1159, 2006
- Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, et al: Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 12(1 Pt 2):77, 1967
- Tsafiri A, Dekel N, Bar-Ami S: The role of oocyte maturation inhibitor in follicular regulation of oocyte maturation. *J Reprod Fertil* 64:541, 1982
- Upadhyay S, Zamboni L: Ectopic germ cells: natural model for the study of germ cell sexual differentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 79:6584, 1982
- Vande Wiele RL, Bogumil J, Dyrenfurth I, et al: Mechanisms regulating the menstrual cycle in women. *Recent Prog Horm Res* 26:63, 1970
- Van Gaal L, Abs R, De Leeuw I, et al: Hypothyroidism and prolactin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 12:315, 1981
- Verbalis JG, Robinson AG: Characterization of neurophysin-vasopressin prohormones in human posterior pituitary tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 57:115, 1983
- Webster J: A comparative review of the tolerability profiles of dopamine agonists in the treatment of hyperprolactinaemia and inhibition of lactation. *Drug Saf* 14:228, 1996
- Webster J, Piscitelli G, Polli A, et al: A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. *N Engl J Med* 331:904, 1994
- Wei LL, Hawkins P, Baker C, et al: An amino-terminal truncated progesterone receptor isoform, PRc, enhances progestin-induced transcriptional activity. *Mol Endocrinol* 10:1379, 1996
- Wierman ME, Pawlowski JE, Allen MP, et al: Molecular mechanisms of gonadotropin-releasing hormone neuronal migration. *Trends Endocrinol Metab* 15:96, 2004
- Wildt L, Hausler A, Marshall G, et al: Frequency and amplitude of gonadotropin-releasing hormone stimulation and gonadotropin secretion in the rhesus monkey. *Endocrinology* 109:376, 1981
- Williams CL, Nishihara M, Thalabard JC, et al: Duration and frequency of multiunit electrical activity associated with the hypothalamic gonadotropin releasing hormone pulse generator in the rhesus monkey: differential effects of morphine. *Neuroendocrinology* 52:225, 1990
- Wilson JD, Griffin JE, Russell DW: Steroid 5 alpha-reductase 2 deficiency. *Endocr Rev* 14:577, 1993
- Winter JS, Hughes IA, Reyes FI, et al: Pituitary-gonadal relations in infancy: 2. Patterns of serum gonadal steroid concentrations in man from birth to two years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 42:679, 1976
- Xu B, Pu S, Kalra PS, et al: An interactive physiological role of neuropeptide Y and galanin in pulsatile pituitary luteinizing hormone secretion. *Endocrinology* 137:5297, 1996
- Yen SSC, Jaffe RB: *Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*. Philadelphia, Saunders, 1986
- Yen SS, Quigley ME, Reid RL, et al: Neuroendocrinology of opioid peptides and their role in the control of gonadotropin and prolactin secretion. *Am J Obstet Gynecol* 152:485, 1985
- Yoshimura Y, Wallach EE: Studies of the mechanism(s) of mammalian ovulation. *Fertil Steril* 47:22, 1987
- Yoshinaga K, Sero Symposia USA: Blastocyst Implantation. Boston, Adams Pub. Group, 1989
- Young JR, Jaffe RB: Strength-duration characteristics of estrogen effects on gonadotropin response to gonadotropin-releasing hormone in women. II. Effects of varying concentrations of estradiol. *J Clin Endocrinol Metab* 42:432, 1976

CAPÍTULO 16

Amenorrea



| | |
|---|-----|
| CICLO MENSTRUAL NORMAL | 365 |
| SISTEMA DE CLASIFICACIÓN | 366 |
| DEFECTOS ANATÓMICOS | 366 |
| HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓPICO (INSUFICIENCIA OVÁRICA PREMATURA) | 369 |
| HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO | 371 |
| ALTERACIONES DEL HIPOTÁLAMO | 371 |
| HIPÓFISIS ANTERIOR | 373 |
| AMENORREA EUGONADOTRÓPICA | 374 |
| VALORACIÓN | 375 |
| TRATAMIENTO | 380 |
| SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO | 380 |
| BIBLIOGRAFÍA | 380 |

En el campo de la ginecología la valoración y tratamiento de pacientes con amenorrea constituyen actividades frecuentes y la prevalencia de la amenorrea patológica es de 3 a 4% en las mujeres de edad fértil (Bachmann, 1982; Pettersson, 1973). El diagnóstico de amenorrea se establece en la mujer que no ha menstruado: 1) a los 13 años de edad cuando carece de otros datos de pubertad; 2) a los 15 años de edad, incluso en presencia de otros datos de pubertad; 3) durante el lapso que equivale a un total de tres ciclos previos o seis meses. Clásicamente la amenorrea se divide en *primaria* (sin menstruación previa) o *secundaria* (cuando la menstruación se interrumpe), pero esta distinción puede originar errores en el diagnóstico y se debe evitar.

En algunos casos está justificado iniciar la valoración pese a la ausencia de estos criterios estrictos. Algunos ejemplos son las pacientes con datos de síndrome de Turner, virilización evidente o antecedente de legrado uterino. También se debe contemplar la posibilidad de realizar una valoración de pubertad tardía antes de las edades mencionadas cuando la paciente y sus padres están preocupados.

La lista de causas posibles es extensa, pero la mayor parte pertenece a un número limitado de categorías ([cuadros 16-1 y 16-2](#)). Ciertamente la amenorrea es normal antes de la pubertad, durante el embarazo y la lactancia y después de la menopausia.

CICLO MENSTRUAL NORMAL

El diagnóstico diferencial de amenorrea se puede diseñar con base en los requisitos para una menstruación normal. La hemorragia uterina cíclica y regular requiere de una regulación temporal y cuantitativa precisa de varias hormonas reproductivas.

En primer lugar, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario debe ser funcional. El hipotálamo libera hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en forma pulsátil hacia la circulación porta con una frecuencia y amplitud definidas. La hormona liberadora de gonadotropinas estimula la síntesis y secreción de gonadotropinas, esto es, hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH) en los gonadotropos ubicados en la hipófisis anterior. Estas gonadotropinas penetran en la circulación periférica y actúan sobre el ovario estimulando el crecimiento folicular y la producción ovárica de hormonas. Estas hormonas ováricas son esteroides (estrógenos, progesterona y andrógenos) y péptidos como inhibina. Como su nombre lo indica, la inhibina bloquea la síntesis y secreción de FSH. Los esteroides gonadales son inhibidores tanto en la hipófisis

CUADRO 16-1. Amenorrea primaria: frecuencia de las causas

| Cuadro clínico | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| Hipogonadismo hipergonadotrópico | <u>43</u> |
| 45,X y variantes | 27 |
| 46,XX | 14 |
| 46,XY | 2 |
| Eugonadismo | <u>30</u> |
| Agenesia de los conductos de Müller | 15 |
| Tabique vaginal | 3 |
| Himen imperforado | 1 |
| AIS | 1 |
| PCOS | 7 |
| CAH | 1 |
| Enfermedad de Cushing o de la tiroides | 2 |
| FSH reducida sin desarrollo mamario | <u>27</u> |
| Retraso en el crecimiento general | 14 |
| Deficiencia de GnRH | 5 |
| Otras enfermedades del SNC | 1 |
| Enfermedades hipofisarias | 5 |
| Trastornos de la alimentación, estrés | 2 |

AIS = síndrome de insensibilidad a los andrógenos; CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; FSH = hormona foliculoestimulante; GnRH = hormona liberadora de gonadotropina; PCOS = síndrome de ovario poliquístico. Adaptado de Reindollar, 1981, con autorización.

CUADRO 16-2. Amenorrea secundaria: frecuencia de las causas

| Causa | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| Concentración de FSH reducida o normal: diversas | <u>67.5</u> |
| Trastornos de la alimentación, estrés | 15.5 |
| Trastorno hipotalámico inespecífico | 18 |
| Anovulación crónica (PCOS) | 28 |
| Hipotiroidismo | 1.5 |
| Síndrome de Cushing | 1 |
| Tumor hipofisario/síndrome de la silla turca vacía | 2 |
| Síndrome de Sheehan | 1.5 |
| Concentración de FSH elevada: insuficiencia gonadal | <u>10.5</u> |
| 46,XX | 10 |
| Cariotipo anormal | 0.5 |
| Concentración de prolactina elevada | 13 |
| Anatómica | <u>7</u> |
| Síndrome de Asherman | 7 |
| Hiperandrogenismo | <u>2</u> |
| CAH de inicio tardío | 0.5 |
| Tumor ovárico | 1 |
| No diagnosticada | 0.5 |

CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; FSH = hormona foliculoestimulante; PCOS = síndrome de ovario poliquístico. Adaptado de Reindollar, 1986, con autorización.

como en el hipotálamo. El crecimiento del folículo maduro provoca una elevación rápida de los estrógenos, que actúan en forma positiva a nivel de la hipófisis para generar un pico en la liberación de LH. No se conoce el mecanismo por medio del cual la retroalimentación estrogénica previamente negativa se convierte en positiva. Además de liberación de LH, los estrógenos circulantes estimulan el crecimiento de un revestimiento endometrial grueso y proliferativo.

Después de la ovulación, la LH estimula la luteinización de las células de la granulosa folicular y la teca circundante con la formación del cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo sigue produciendo estrógenos, pero también secreta gran cantidad de progesterona. La progesterona provoca en el endometrio un patrón secretor. En caso de embarazo, el cuerpo lúteo es “rescatado” por la gonadotropina coriónica humana (hCG) secretada por las primeras células del trofoblasto. En ausencia de embarazo se interrumpe la secreción de progesterona y estrógenos, el cuerpo lúteo sufre regresión y sobreviene descamación endometrial. El patrón de esta “hemorragia por supresión de progesterona” varía en cuanto a duración y cantidad en cada mujer, pero debe ser relativamente constante.

Algunas veces existe amenorrea incluso en presencia de cambios hormonales cíclicos normales a causa de una anomalía anatómica. El endometrio debe responder normalmente al estímulo hormonal, y el cuello uterino, la vagina y el introito deben ser permeables.

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN

Se han diseñado numerosos esquemas para clasificar el diagnóstico de amenorrea y todos ellos tienen sus puntos fuertes y débiles. En el [cuadro 16-3](#) se muestra un esquema útil. Este sistema divide las causas de la amenorrea en anatómicas y hormonales y además se subdividen en hereditarias y adquiridas.

Como ya se describió, la menstruación normal requiere de una producción ovárica adecuada de hormonas esteroideas. La función ovárica puede disminuir (hipogonadismo) por falta de estímulo a través de las gonadotropinas (hipogonadismo *hipogonadotrópico*) o por insuficiencia primaria del ovario (hipogonadismo *hipergonadotrópico*) ([cuadro 16-4](#)).

DEFECTOS ANATÓMICOS

Los defectos anatómicos que se manifiestan en forma de amenorrea son anomalías hereditarias o adquiridas del útero, cuello uterino, vagina e introito (cap. 18, p. 412).

Hereditarias

Estas causas de amenorrea son frecuentes en las adolescentes y la anatomía pélvica es anormal aproximadamente en 15% de las mujeres con amenorrea primaria (*American Society for Reproduc-*

CUADRO 16-3. Clasificación de la amenorrea**Anatómicas**

- Hereditarias
 - Agnesia de los conductos de Müller (parcial o completa)
 - Tabique vaginal
 - Atresia del cuello uterino
 - Himen imperforado
 - Fusión de los labios
- Adquiridas
 - Sinequias intrauterinas (síndrome de Asherman)
 - Dilatación y legrado
 - Infección (tuberculosis)
 - Estenosis del cuello uterino

Hormonales/endocrinas*Hipogonadismo hipergonadotrópico*

- Insuficiencia ovárica prematura (POF)
 - Hereditarias
 - Cromosómica (disgenesia gonadal)
 - Alteraciones de un solo gen
 - Adquiridas
 - Infecciosa
 - Autoinmunitaria
 - Yatrógena
 - Ambiental
 - Idiopática

Hipogonadismo hipogonadotrópico

- Trastornos del hipotálamo
 - Hereditarios
 - Hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático (IHH)
 - Síndrome de Kallmann
 - Adquiridos
 - Amenorrea hipotalámica ("funcional")
 - Trastornos de la alimentación
 - Ejercicio extenuante
 - Estrés
 - Trastornos destructivos
 - Tumores
 - Radioterapia
 - Infección
 - Enfermedades infiltrantes
- Seudociesis

Trastornos de la hipófisis anterior

- Hereditarios
 - Hipoplasia hipofisaria
- Adquiridos
 - Adenoma
 - Prolactinoma
 - Procesos destructivos
 - Macroadenoma
 - Metástasis
 - Radioterapia
 - Traumatismos
 - Infartos (síndrome de Sheehan)
 - Enfermedades infiltrantes

Enfermedades crónicas

- Nefropatía terminal
- Hepatopatía
- Cáncer
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- Síndrome de malabsorción

Amenorrea eugonadotrópica

- Hereditarias
 - Síndrome de ovario poliquístico
 - Hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío
 - Tumores ováricos (productores de esteroides)
- Adquiridas
 - Hiperprolactinemia
 - Enfermedad de la tiroides
 - Síndrome de Cushing
 - Acromegalia

CUADRO 16-4. Categorías de la amenorrea según la concentración de gonadotropinas y estrógenos

| Tipo de hipogonadismo | LH/FSH | Estrógenos | Defecto primario |
|---------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|
| <i>Hipergonadotrópico</i> | Elevada | Reducidos | Ovario |
| <i>Hipogonadotrópico</i> | Reducida | Elevados | Hipotálamo/hipófisis |
| <i>Eugonadotrópico</i> | Normal ^a | Normales ^a | Variado |

^a Por lo general dentro de límites normales, pero no es cíclica.
FSH = hormona foliculoestimulante; LH = hormona luteinizante.

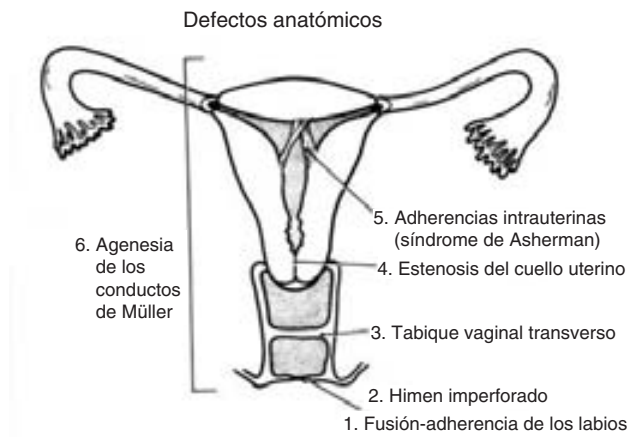


FIGURA 16-1. Diagrama de la vagina, útero y trompas de Falopio mostrando diversos defectos. (De Bradshaw, 2005, con autorización.)

tive Medicine, 2006). En la [figura 16-1](#) se muestra la variedad de defectos anatómicos que se acompañan de amenorrea.

Obstrucción del aparato reproductor femenino

Empezando en el extremo caudal del aparato genital femenino, la adherencia o fusión labial a menudo se acompaña de otros trastornos del desarrollo sexual, en especial pseudohermafroditismo femenino por la exposición excesiva de un feto femenino 46,XX a los andrógenos dentro del útero. El origen de estos andrógenos puede ser hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) o bien provenir de la circulación materna, como sucede con un luteoma del embarazo.

También se observa amenorrea en presencia de un himen imperforado (un caso en cada 2 000 mujeres), un tabique vaginal transversal (un caso en cada 70 000 mujeres) o en la atresia aislada de la vagina o el cuello uterino (figs. 18-5 y 18-10, p. 406) (Banerjee, 1999; Parazzini, 1990; Reid, 2000). Las pacientes con estas anomalías tienen un cariotipo 46,XX, características sexuales secundarias femeninas y función ovárica normal. De esta manera, la cantidad de hemorragia uterina es normal, pero su vía de salida se encuentra obstruida o ausente. Estas pacientes perciben síntomas premenstruales como hipersensibilidad mamaria, antojos y cambios de ánimo, que se atribuyen al incremento en las concentraciones de progesterona. Además, la acumulación de sangre menstrual por arriba del sitio de obstrucción, genera dolor abdominal cíclico o un tumor palpable en el abdomen. En las

mujeres con obstrucción del trayecto de salida, el aumento de la menstruación retrógrada provoca endometriosis con sus complicaciones como dolor crónico y esterilidad.

Defectos de los conductos de Müller

Durante la embriogénesis, los conductos de Müller dan origen al tercio superior de la vagina, cuello y cuerpo uterinos y las trompas de Falopio (fig. 18-1, p. 403). La agenesia de los conductos de Müller puede ser parcial o completa. Por lo tanto, la amenorrea es causada por obstrucción del trayecto de salida o por ausencia de endometrio en los casos de agenesia uterina. En la agenesia completa de los conductos de Müller, a menudo llamada síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, las pacientes carecen de las estructuras que se derivan de estos conductos y en la exploración física únicamente se observa un hoyuelo vaginal. En una publicación de Finlandia se identificó aproximadamente un caso en cada 5 000 mujeres nacidas vivas con este trastorno, pero constituye la segunda causa de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal (Aittomaki, 2001; Reindollar, 1981).

El cuadro clínico de la agenesia completa de los conductos de Müller, algunas veces se confunde con síndrome de insensibilidad androgénica. En esta última enfermedad, la paciente tiene cariotipo 46,XY y testículos funcionales, pero el cuerpo no responde a la testosterona por ciertas mutaciones en el receptor androgénico. Estos dos síndromes se comparan en el [cuadro 16-5](#) y se definen con mayor detalle en el capítulo 18 (p. 409).

Adquiridas

Otra anomalía uterina que provoca amenorrea es la obstrucción por estenosis del cuello uterino. Puede ser secundaria a una conización, electrocirugía o criocirugía utilizadas como tratamiento de la displasia cervicouterina.

También se observa amenorrea en los casos de cicatrices intrauterinas extensas. La presencia de este tejido cicatricial, también llamado sinequias uterinas, recibe el nombre de síndrome de Asherman ([fig. 16-2](#)). En los casos menos graves, la paciente manifiesta hipomenorrea o abortos recurrentes.

El endometrio se divide en una capa funcional, que reviste a la cavidad endometrial y una capa basal que regenera a la capa funcional en cada ciclo menstrual. La destrucción del endometrio basal evita el engrosamiento endometrial en respuesta a los esteroides ováricos. De esta manera no se produce ni elimina tejido cuando la concentración de esteroides desciende al final de la fase lútea.

| CUADRO 16-5. Comparación de la agenesia de los conductos de Müller y el síndrome de insensibilidad a los andrógenos | | |
|---|-------------------------------------|---------------------------------|
| Presentación | Agenesia de los conductos de Müller | Insensibilidad a los andrógenos |
| Patrón de herencia | Esporádico | Recesivo ligado a X |
| Cariotipo | 46,XX | 46,XY |
| Desarrollo mamario | Sí | Sí |
| Vello axilar y púbico | Sí | No |
| Útero | No | No |
| Gónadas | Ovario | Testículos |
| Testosterona | Concentraciones femeninas | Concentraciones masculinas |
| Anomalías concomitantes | Sí | No |

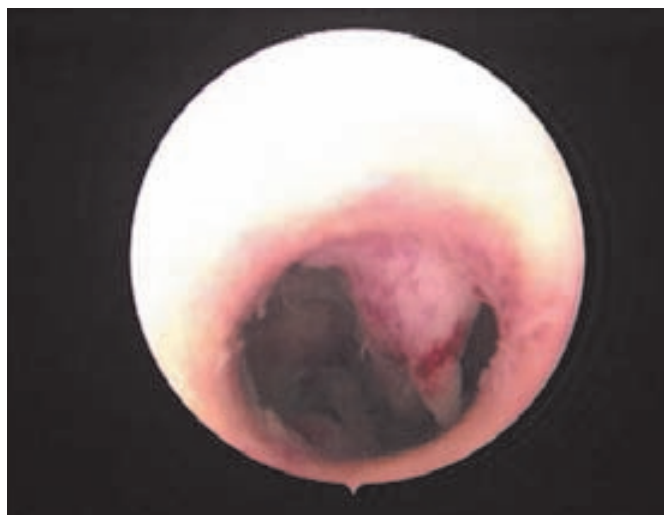


FIGURA 16-2. Fotografía histeroscópica que muestra adherencias uterinas en el síndrome de Asherman. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

El endometrio se puede lesionar en un legrado energético, por lo general por una hemorragia puerperal, aborto espontáneo o aborto terapéutico complicado por infección. También se puede lesionar en otras cirugías uterinas como metroplastia, miomectomía o cesárea o bien por una infección de un dispositivo intrauterino. A pesar de ser rara en Estados Unidos, la endometritis tuberculosa es una causa relativamente frecuente de síndrome de Asherman en los países en vías de desarrollo (Buttram, 1977; Klein, 1973). Si estas pacientes se operan y logran un embarazo, se deben vigilar puesto que tienen mayor riesgo de padecer rotura uterina o placenta acreta (Capella-Allouc, 1999; Deaton, 1989; Fernandez, 2006). El síndrome de Asherman se describe con mayor detalle en el capítulo 18 (p. 420). La lisis quirúrgica de estas adherencias intrauterinas se describe en la sección 41-41 (p. 965).

TRASTORNOS ENDOCRINOS

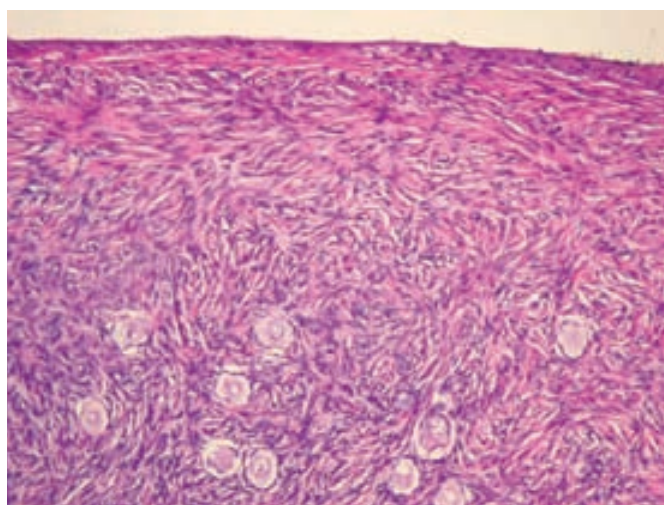
Hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia ovárica prematura)

El término *hipogonadismo hipergonadotrópico* se refiere a cualquier situación en que la función ovárica se encuentra reducida o ausente (hipogonadismo). La ausencia de retroalimentación negativa provoca que las gonadotropinas, LH y FSH, aumenten (hipergonadotrópico). Esta categoría de trastorno implica una disfunción primaria en el ovario, y no central en el hipotálamo o la hipófisis. Este trastorno también recibe el nombre de *menopausia prematura* o *insuficiencia ovárica prematura* (POF). El último término se prefiere puesto que describe mejor la fisiopatología.

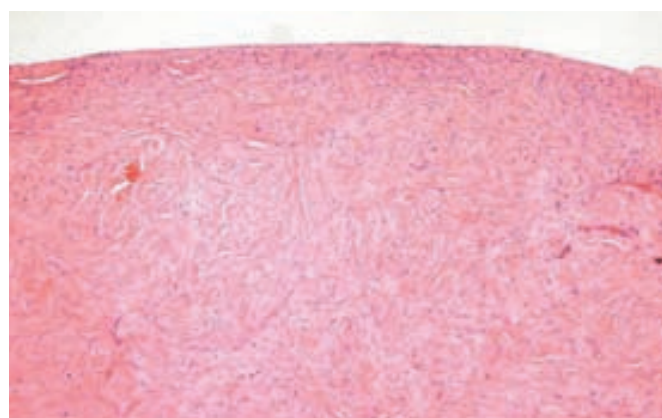
La insuficiencia ovárica prematura se define como la pérdida de los ovocitos y células de apoyo circundantes antes de los 40 años de edad. El diagnóstico se establece al encontrar dos concentraciones séricas de FSH mayores de 40 mUI/ml con un mes de diferencia. Esta definición distingue a la POF de la pérdida fisiológica de la función ovárica que ocurre con la menopausia normal. Se calcula que la incidencia de insuficiencia ovárica prematura es de una por cada 1 000 mujeres menores de 30 años de edad y de una por cada 100 mujeres menores de 40 años de edad (Coulam, 1986). Es importante realizar una valoración detallada (p. 379). Sin embargo, en la mayor parte de los casos, la causa de la POF no se identifica.

Trastornos hereditarios

Defectos cromosómicos. La disgenesia gonadal es la causa más frecuente de POF. En este trastorno, el ovario fetal posee un complemento normal de células germinativas, pero los ovocitos sufren atresia acelerada y el tejido ovárico se sustituye con tejido fibroso (fig. 16-3) (Simpson, 1975; Singh, 1966). Los individuos con disgenesia gonadal manifiestan gran variedad de características clínicas que se dividen en dos categorías amplias, dependiendo del cariotipo normal o anormal (Schlessinger, 2002).



A



B

FIGURA 16-3. Microfotografías de muestras histológicas. **A**, Corteza ovárica premenopáusica normal con múltiples folículos primordiales. (Cortesía del Dr. Kelley Carrick.) **B**, Ovario de una mujer con disgenesia gonadal. Cintillas ováricas con estroma de tipo ovárico sin folículos primordiales. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Cariotipo anormal. Casi 66% de las disgenesias gonadales es causada por la supresión del material genético de un cromosoma X (Devi, 1998; Tho, 1981). Estas pacientes padecen síndrome de Turner. Casi en 50% de estas pacientes el cariotipo es 45,X y la mayoría exhibe ciertos defectos somáticos como talla baja, cuello alado, implantación baja del pelo, tórax plano y defectos cardiovasculares (fig. 16-4 y cuadro 16-6) (Turner, 1972).

Las demás pacientes con agenesia gonadal y anomalías del cromosoma X, padecen un mosaicismo cromosómico con o sin trastornos estructurales del cromosoma X. En estos casos, el mosaicismo más común es el cariotipo 45,X/46,XX (Tho, 1981). La talla baja y las anomalías somáticas suelen ser causadas por deleciones en el brazo corto del cromosoma X (Xp). Las pacientes con deleción del brazo largo del cromosoma X suelen tener talla normal o incluso un fenotipo eunucoide. La concentración reducida de estrógenos en estas pacientes provoca cierre tardío de las epífisis de los huesos largos, por lo que los brazos y las piernas son demasiado largos en relación con el torso. Este aspecto se denomina *hábito corporal eunucoide* (Baughman, 1968; Hsu, 1970).

Cerca de 90% de las mujeres con disgenesia gonadal por pérdida del material genético del cromosoma X no presentan menstruación. El 10% restante tiene suficientes folículos residuales como para menstruar pero rara vez se embarazan. Sin embargo, la vida tanto menstrual como reproductiva de estas mujeres es invariablemente breve (Kaneko, 1990; Simpson, 1975; Tho, 1981).

En los casos de agenesia gonadal, el mosaicismo cromosómico incluye también la presencia de un cromosoma Y, como en 45,X/46,XY. Por consiguiente, en todos los casos de amenorrea con POF se debe realizar un análisis cromosómico, en especial

antes de los 30 años. No es posible definir por medios clínicos la presencia del cromosoma Y, puesto que muy pocas pacientes presentan datos de hiperandrogenismo. La estría gonadal se debe extirpar cuando se identifica material cromosómico Y, puesto que 25% de estas pacientes desarrolla un tumor maligno de células germinativas (cap. 36, p. 738) (Manuel, 1976; Simpson, 1975; Troche, 1986). En estos casos, esta intervención quirúrgica se realiza por vía laparoscópica (Wilson, 1992).

Cariotipo normal. El 33% restante de las pacientes con disgenesia gonadal tiene un cariotipo normal (46,XX o 46,XY) y se dice que padecen disgenesia gonadal “pura”. Los pacientes con un genotipo 46,XY tienen fenotipo femenino por la ausencia de testosterona, por la presencia de una sustancia inhibidora de los conductos de Müller y por disgenesia testicular. No se conoce bien la causa de la insuficiencia gonadal en los pacientes con genética masculina y femenina, pero probablemente se debe a un solo defecto genético o a la destrucción intrauterina del tejido gonadal, probablemente por una infección o toxinas.

Defectos genéticos específicos. Además de las anomalías cromosómicas antes descritas, algunas pacientes experimentan POF por mutaciones en genes aislados. Por ejemplo, la mutación del gen *CYP17* provoca actividad reducida de la 17 α -hidroxilasa y 17,20-liasa, evitando la producción de cortisol, andrógenos y estrógenos (fig. 15-13, p. 344). Estas pacientes padecen infantilismo sexual y amenorrea primaria por la falta de estrógenos. El término *infantilismo sexual* describe a una paciente sin crecimiento mamario, ausencia de vello púbico y axilar y un útero pequeño. Asimismo, las mutaciones del gen *CYP17* provocan una mayor secreción de corticotropina (ACTH), lo que estimula la secreción de mineralocorticoides. A su vez, esto genera hipopotasemia e hipertensión (Goldsmith, 1967).

También se han observado mutaciones en los receptores de LH y FSH en las pacientes con POF. Estas mutaciones previenen

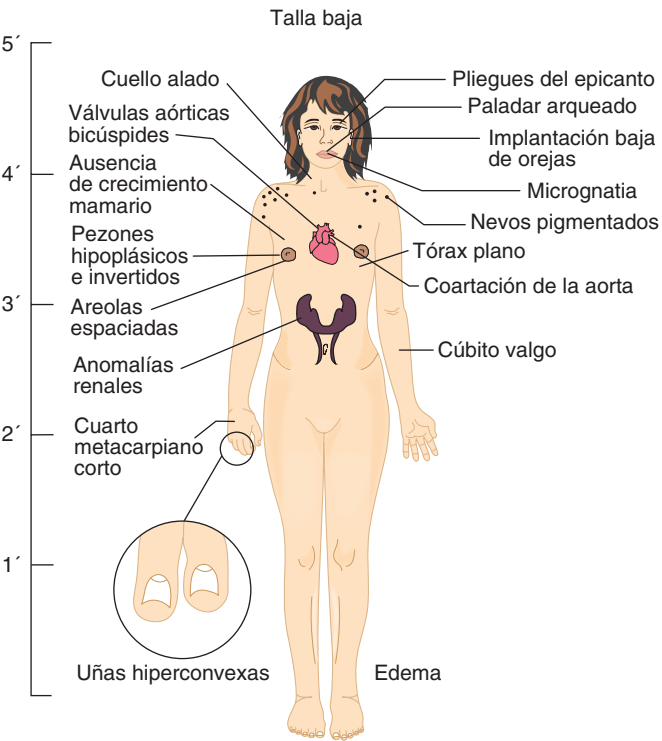


FIGURA 16-4. Esquema que muestra el fenotipo característico de las mujeres con síndrome de Turner. En el cuadro 16-6 se enumeran estas características físicas.

| CUADRO 16-6. Manifestaciones características en las mujeres con síndrome de Turner |
|--|
| Talla de 142 a 147 cm |
| Micrognatia |
| Pliegues del epicanto |
| Implantación baja de orejas |
| Hipoacusia sensorineural |
| Otitis media que provoca pérdida de la audición |
| Paladar arqueado |
| Cuello alado |
| Tórax cuadrado con forma de escudo |
| Ausencia de crecimiento mamario |
| Areolas espaciadas |
| Coartación de la aorta |
| Cuarto metacarpiano corto |
| Cubitus valgus |
| Anomalías renales |
| Trastornos autoinmunitarios |
| Tiroiditis autoinmunitaria |
| Diabetes mellitus |

una respuesta normal a las gonadotropinas circulantes, situación conocida como *síndrome del ovario resistente* (Aittomaki, 1995; Kim, 1974).

La galactosemia es una causa rara de POF. Se hereda en forma autosómica recesiva y provoca metabolismo anormal de la galactosa por deficiencia de transferasa de galactosa-1-fosfatouridil, codificada por el gen *GALT*. Se cree que los metabolitos de la galactosa tienen un efecto nocivo directo sobre las células germinativas. El resultado es que los portadores heterocigotos de este trastorno tienen una función ovárica reducida. La galactosemia se diagnostica a menudo durante los programas de detección que se realizan en recién nacidos o durante la valoración pediátrica por una alteración del crecimiento y el desarrollo y mucho antes de que la paciente acuda al ginecólogo (Kaufman, 1981; Levy, 1984; Robinson, 1984).

Anomalías adquiridas

El hipogonadismo hipergonadotrópico se adquiere a través de infecciones, enfermedades autoinmunitarias, tratamientos médicos y otras causas. Las causas infecciosas de POF son relativamente raras y poco conocidas, pero la que se identifica con más frecuencia es la ooforitis por parotiditis (Morrison, 1975).

Enfermedades autoinmunitarias. Las enfermedades autoinmunitarias provocan cerca de 40% de los casos de POF (Hoek, 1997; LaBarbera, 1988). La insuficiencia ovárica forma parte de la insuficiencia poliglandular junto con hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, otros trastornos autoinmunitarios como lupus eritematoso sistémico. Se han clasificado varios anticuerpos antiováricos, pero en la actualidad no existe un marcador sérico de anticuerpos comprobado que ayude al diagnóstico de la POF autoinmunitaria (*American Society for Reproductive Medicine*, 2006). Por consiguiente, en ausencia de un diagnóstico sólido, en toda mujer con POF se deben buscar otros trastornos autoinmunitarios (p. 379). Además de alteraciones suprarrenales y tiroideas, la POF se ha vinculado con miastenia grave, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoide, vitiligo y anemia hemolítica autoinmunitaria (Belvisi, 1993; de Moraes, 1972; Kalantaridou, 1998; Mignot, 1989).

Causas yatrógenas. La insuficiencia ovárica yatrógena es relativamente común. Este grupo comprende a las pacientes sometidas a la extracción o resección quirúrgica de gran parte de los ovarios. Algunas pacientes manifiestan amenorrea después de la radioterapia pélvica por algún cáncer como enfermedad de Hodgkin. Como medida preventiva, los ovarios se deben cambiar de ubicación por medio de intervención quirúrgica (ooforopexia), siempre que sea posible para alejarlos del campo de la radioterapia antes del tratamiento (Horning, 1981).

También puede haber insuficiencia ovárica después de una quimioterapia por cáncer o una enfermedad autoinmunitaria grave (Marhhom, 2007). Se cree que los fármacos alquilantes son en especial nocivos para la función ovárica. Con el fin de reducir la lesión de ovocitos, se pueden administrar agonistas o antagonistas de GnRH al mismo tiempo que la quimioterapia o un poco antes (Giuseppe, 2007; Pereyra, 2001; Somers, 2005).

Se han propuesto diversos mecanismos por medio de los cuales los análogos de GnRH ejercen sus efectos protectores. Estos medicamentos reducen la irrigación ovárica y, por lo tanto, reducen la exposición de los ovarios a la quimioterapia (Blumenfeld,

2003). Se sabe que las células mitóticas son más sensibles que las células en reposo a los efectos citotóxicos de estos medicamentos. De esta manera, se dice que la inhibición del eje hipófisis-gónada protege al epitelio germinativo al inhibir la ovogénesis. También se han identificado receptores de GnRH en el ovario y probablemente los agonistas de GnRH actúan directamente sobre el ovario para reducir el metabolismo de las células de la granulosa (Peng, 1994). Sin embargo, esta explicación no es satisfactoria del todo puesto que las primeras fases de la ovogénesis ocurren independientemente del estímulo que ejercen las gonadotropinas.

La probabilidad de padecer insuficiencia ovárica es directamente proporcional a la dosis de radioterapia o quimioterapia. Una dosis mayor de 8 Gy (800 rads) directamente en el ovario casi invariablemente provoca insuficiencia ovárica permanente (Ash, 1980). La edad de la paciente también es importante; las pacientes jóvenes tienen menos probabilidades de padecer insuficiencia ovárica y más probabilidades de regenerar la función ovárica con el tiempo (Gradishar, 1989; Tham, 2007; Wallace, 1989).

Diversas toxinas ambientales tienen efectos nocivos evidentes sobre la salud folicular. Éstas comprenden al tabaquismo, metales pesados, solventes, pesticidas y sustancias químicas industriales (Jick, 1977; Mlynarcikova, 2005; Sharara, 1998).

Hipogonadismo hipogonadotrópico

El término *hipogonadismo hipogonadotrópico* implica que la anomalía primaria yace en el eje hipotálamo-hipófisis. Si el estímulo que ejercen las gonadotropinas sobre los ovarios disminuye, la producción de hormonas ováricas cesa. Por lo general, en estas pacientes las concentraciones de LH y FSH son reducidas pero detectables (<5 mUI/ml). No obstante, en las pacientes con ausencia completa del estímulo hipotalámico, como sucede en el síndrome de Kallmann, las cifras pueden ser indetectables. Además, la ausencia de función hipofisaria, anomalías en el desarrollo o una lesión hipofisaria grave también originan concentraciones muy bajas. El grupo bajo el encabezado de hipogonadismo hipogonadotrópico se puede considerar como un espectro con alteraciones que generan disfunción lútea, oligomenorrea y, en los casos más graves, amenorrea.

Alteraciones del hipotálamo

Anomalías hereditarias. Las anomalías hipotalámicas hereditarias constan básicamente de las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático (IHH). De estas pacientes, un subgrupo posee otros defectos en el olfato (hiposmia o anosmia) y se dice que padecen síndrome de Kallmann. Este síndrome se hereda ligado al cromosoma X, con patrón autosómico dominante o autosómico recesivo (Cadman, 2006; Layman, 1999; Waldstreicher, 1996). La variedad ligada al cromosoma X consiste en una mutación del gen *KAL1* en el brazo corto del cromosoma X y es una causa rara de síndrome de Kallmann (Bhagavath, 2007). Este gen se expresa durante la vida fetal y codifica una proteína de adherencia llamada anosmina 1 que es indispensable para el desplazamiento normal de las neuronas olfatorias y de GnRH desde la placoda olfatoria hasta el hipotálamo y la corteza olfatoria, respectivamente (Franco, 1991; Soussi-Yanicostas, 1996). La variedad autosómica dominante del síndrome de Kallmann corresponde a 10% de los casos y ahora se sabe que es secundaria

a una mutación en el gen que codifica el receptor 1 de factor de crecimiento fibroblástico (FGFR1) (Bhagavath, 2007).

Con base en estudios realizados en autopsias, las pacientes con síndrome de Kallmann tienen un complemento normal de las neuronas de GnRH, sin embargo, estas neuronas no migran y permanecen cerca del epitelio nasal (Quinton, 1997). Como resultado, la GnRH que se secreta no estimula la secreción de gonadotropinas en la hipófisis anterior. El resultado es una producción muy reducida de estrógenos ováricos con ausencia de desarrollo mamario o de ciclos menstruales.

El síndrome de Kallmann se acompaña además de anomalías de la línea media facial como paladar hendido, agenesia renal unilateral, ataxia cerebelosa, epilepsia, anacusia neurosensorial y sincinesia (movimientos en espejo de las manos) (Winters, 1992; Zenaty, 2006). El síndrome de Kallmann se distingue del hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático (IHH) por medio de pruebas olfatorias. Éstas se realizan fácilmente en el consultorio, se utilizan olores fuertes como el café molido o perfumes. Sorprendentemente, muchas de estas pacientes desconocen su enfermedad.

Disfunción hipotalámica adquirida

Trastornos funcionales o amenorrea hipotalámica. Las anomalías hipotalámicas hereditarias son mucho menos frecuentes que las deficiencias adquiridas. Por lo general se cree que la deficiencia de gonadotropinas que provoca anovulación crónica es secundaria a un trastorno funcional del hipotálamo o los centros cerebrales superiores. También llamada *amenorrea hipotalámica*, este diagnóstico comprende tres grandes categorías: trastornos de la alimentación, ejercicio extenuante y tensión emocional. Desde una perspectiva teleológica, la amenorrea en momentos de inanición o tensión extrema, es un mecanismo para prevenir el embarazo en un momento en que los recursos para tener un hijo son insuficientes. Cada mujer parece tener su propio “tiempo de programación” o sensibilidad hacia los factores ambientales. Por ejemplo, algunas mujeres pueden soportar gran cantidad de estrés sin presentar amenorrea.

Trastornos de la alimentación. Los trastornos de la alimentación, anorexia nerviosa y bulimia, causan amenorrea. La anorexia nerviosa se acompaña de una restricción calórica pronunciada, pérdida de peso, vómito autoinducido, uso excesivo de laxantes y ejercicio compulsivo (cap. 13, p. 293). Por lo general la pérdida de peso es menos acentuada en las mujeres bulímicas, que comen en forma de atracones y luego vomitan para mantener el peso.

La disfunción hipotalámica en la anorexia es pronunciada y repercute en otros ejes hipotálamo-hipofisarios además del eje reproductivo. La amenorrea en la anorexia nerviosa precede, sigue o aparece simultáneamente con la pérdida de peso. Además, aunque el peso se normalice, no en todas las mujeres con anorexia se restablece la función menstrual normal.

Amenorrea por ejercicio excesivo. Este tipo de amenorrea es más frecuente en las mujeres que realizan un ejercicio en el que se pierde grasa como ballet, gimnasia y corredoras de fondo (De Souza, 1991; Frisch, 1980). En las mujeres que siguen menstruando, los intervalos y la duración de la menstruación son muy variables a causa de la hipofunción hormonal, que comprende una fase lútea corta (De Souza, 1998). En las niñas que empiezan a entrenar antes de la menarquia a menudo se retrasa la pubertad (Frisch, 1981).

En 1970, Frisch y Revelle propusieron el concepto de que las adolescentes necesitan cierto peso corporal para empezar a menstruar. Al principio se creía que esta masa era de alrededor de 48 kg, pero posteriormente se refinó hasta incluir el índice de masa corporal (BMI) que debe ser ≥ 19 [BMI = peso (kg)/talla² (metros)] (cuadro 1-7, p. 11) (Frisch, 1974a, 1974b). Los estudios ulteriores indican que, aunque existe una correlación evidente entre la grasa corporal y la función reproductiva (en ambos extremos del espectro de peso), el equilibrio energético global pronostica mejor el comienzo y la conservación de los ciclos menstruales (Billewicz, 1976; Johnston, 1975). Por ejemplo, en muchas deportistas los ciclos menstruales reaparecen una vez que reducen la intensidad del ejercicio y antes de que ocurran cambios en el peso (Abraham, 1982).

Amenorrea por estrés. Este tipo de amenorrea está vinculado a ciertos eventos traumáticos como la muerte de un familiar o un divorcio. Sin embargo, otros eventos mucho menos traumáticos o incluso positivos se acompañan de estrés. Por ejemplo, ciertos casos de amenorrea por estrés son secundarios al comienzo de la preparatoria, la temporada de exámenes o los planes de una boda.

Los trastornos de la alimentación, el ejercicio y el estrés alteran la función menstrual por mecanismos que se superponen. La razón es quizá que esos problemas no suelen ser aislados. Por ejemplo, las mujeres con trastornos de la alimentación a menudo realizan ejercicio excesivo e indudablemente sufren de estrés al intentar dominar sus patrones alimentarios.

Fisiopatología de la amenorrea hipotalámica funcional. La [figura 16-5](#) muestra un modelo simplificado de la amenorrea hipotalámica. Es importante señalar que cada causa de amenorrea hipotalámica funcional puede actuar a través de una o varias vías. Además, en muchos casos, los factores que repercuten sobre la función reproductiva también actúan en forma indirecta sobre las neuronas de GnRH a través de diversos subtipos de neuronas que establecen conexiones sinápticas con éstas.

Específicamente, el ejercicio se ha vinculado con una mayor concentración de opiáceos endógenos (endorfinas β), generando la llamada “droga del corredor”. Los opiáceos alteran la secreción pulsátil de GnRH, tal y como lo ha demostrado el tratamiento de seres humanos y modelos animales con antagonistas de los opiáceos, como la naloxona (cap. 15, p. 334).

Como parte de la respuesta al estrés, cada una de estas situaciones aumenta la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) en el hipotálamo, que a su vez genera secreción de cortisol en la glándula suprarrenal. La hormona liberadora de corticotropina modifica el patrón de la secreción pulsátil de la GnRH, mientras que el cortisol en forma directa e indirecta, altera la función de las neuronas que producen GnRH.

Se cree que los trastornos de la alimentación alteran la función ovulatoria a través de una serie de factores hormonales como insulina, glucagon y leptina. La leptina se identificó por primera vez en 1994 y es una proteína de 167 aminoácidos codificada por el gen *ob* y producida en el tejido adiposo blanco (Zhang, 1994). Se han identificado receptores de leptina en el sistema nervioso central y en una gran variedad de tejidos periféricos (Bjorbaek, 2004; Chen, 1996; Tartaglia, 1995, 1997).

La leptina constituye un enlace importante entre el equilibrio energético y la reproducción, aunque sólo es uno de los mecanismos (Gonzalez, 2000; Schneider, 2004). Se ha observado que las

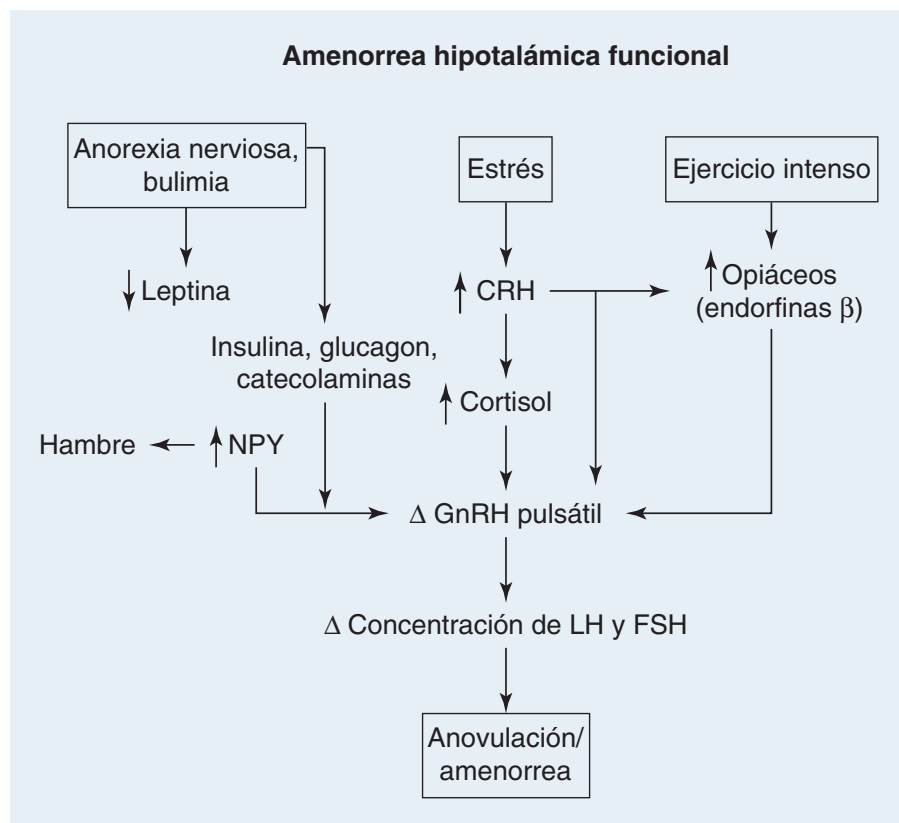


FIGURA 16-5. Diagrama que muestra un modelo simplificado de la amenorrea en una mujer con trastornos de la alimentación, estrés excesivo o ejercicio extenuante. Δ = cambio en; CRH = hormona liberadora de corticotropina; FSH = hormona foliculoestimulante; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; LH = hormona luteinizante; NPY = neuropéptido Y.

pacientes con anorexia nerviosa tienen una concentración reducida de leptina circulante (Mantzoros, 1997). Por el contrario, las mutaciones en el gen de leptina humana provocan obesidad mórbida, diabetes mellitus e hipogonadismo, que se invierten con leptina humana recombinante (Janeckova, 2001; Licinio, 2004). También se ha ligado una mutación en el gen del receptor de leptina con hipogonadismo y obesidad (Farooqui, 2007).

De esta manera surgió el concepto de que la leptina es un “factor de saciedad”. Se supone que la reducción en la producción de leptina por una pérdida de peso estimula de manera secundaria al neuropéptido Y, que a su vez estimula al centro del hambre y altera la liberación pulsátil de GnRH. Probablemente la leptina actúa a través de numerosos neurotransmisores y neuropéptidos incluidas las endorfinas- β y la hormona estimulante de los melanocitos- α (Tartaglia, 1995).

Seudociesis. Aunque poco común, este diagnóstico se debe descartar en cualquier mujer con amenorrea y síntomas de embarazo. La pseudociesis ejemplifica el potencial que tiene la mente para dominar a los procesos fisiológicos. En las publicaciones médicas existen alrededor de 550 casos de mujeres de 6 a 79 años de edad. Estas pacientes creen firmemente que están embarazadas y por lo tanto presentan varios signos y síntomas de embarazo, incluso amenorrea.

En la valoración endocrina de algunas pacientes no ha sido posible encontrar un patrón constante de alteraciones hormonales. Las modificaciones en la frecuencia de liberación pulsátil de LH y los andrógenos séricos elevados explican la amenorrea. En

un subgrupo de pacientes se ha observado prolactina sérica elevada con galactorrea resultante. Asimismo, al parecer la secreción de somatostatina es reducida.

Un dato común en estas pacientes es el antecedente de una gran pena, como un aborto reciente o la muerte de un hijo. La depresión que acompaña a este problema casi siempre requiere de tratamiento psiquiátrico y frecuentemente se exagera cuando se informa a la paciente que no está embarazada (Bray, 1991; Starkman, 1985; Whelan, 1990).

Destrucción anatómica. Cualquier proceso que destruya al hipotálamo altera la secreción de GnRH provocando hipogonadismo hipogonadotrópico y amenorrea. Dada la complejidad de las interacciones entre los estímulos y las neuronas con GnRH, no es necesario que estas anomalías repercutan directamente sobre las neuronas con GnRH, sino que pueden hacerlo en forma indirecta al alterar la actividad de las neuronas moduladoras.

Los tumores que con mayor frecuencia se acompañan de amenorrea son craneofaringiomas, germinomas, tumores del seno endodérmico, granulomas eosinófilos (síndrome de Hand-Schüller-Christian) y gliomas, así como metástasis. El más frecuente es el craneofaringioma, que se sitúa en la región suprasilar y a menudo causan cefalea y cambios en la visión.

También se han publicado casos de secreción anormal de GnRH con ciertas infecciones como tuberculosis y enfermedades infiltrantes como sarcoidosis. Asimismo, los traumatismos o la radioterapia del hipotálamo causan disfunción hipotalámica y amenorrea ulterior.

Hipófisis anterior

La hipófisis anterior consta de gonadotropos (que producen LH y FSH), lactotropos (prolactina), tiotropos (tirotropina), corticotropos (corticotropina) y somatotropos (somatotropina) (cap. 15, p. 333). Muchas enfermedades repercuten directamente en los gonadotropos, pero algunas causas de amenorrea hipofisaria son secundarias a otras anomalías de diversos tipos celulares hipofisarios que a su vez alteran la función de los gonadotropos.

Anomalías hereditarias de la hipófisis. Se están llevando a cabo grandes avances en los conocimientos de los mecanismos genéticos que regulan el desarrollo y función normales del hipotálamo y la hipófisis. Ya se describieron las mutaciones que provocan el defecto hipotalámico conocido como síndrome de Kallmann (hipogonadismo hipogonadotrópico con anosmia). A continuación se mencionarán otros genes que alteran el desarrollo o función hipotalámica en el ser humano. Nótese que las características clínicas que se observan en estos pacientes varían según la magnitud de la disfunción causada por la mutación genética. Por lo tanto, la misma mutación puede tener una expresión variable y efectos clínicos diversos.

Se ha descrito un número creciente de grupos con deficiencia hormonal hipofisaria combinada con defectos faciales centrales, defectos neurológicos por la falta de fusión en la línea media o ambos. Se le conoce como displasia septoóptica y muchas veces los pacientes tienen una mutación en el gen *PROPI* (Cadman, 2006; Layman, 1999; Vesper, 2006). Asimismo, se han identificado ciertas mutaciones en los genes que codifican las subunidades- β de LH y FSH o el receptor de GnRH como causas raras de hipogonadismo hipogonadotrópico. También se ha descrito disfunción hipotalámica e hipofisaria con agenesia gonadal e hipoplasia suprarrenal en pacientes con mutaciones de los receptores hormonales nucleares, factor esteroideogénico 1 (SF-1; NR5A1) y DAX1 (NR0B1) (Beranova, 2001; Layman, 1997, 1998; Matthews, 1993; Weiss, 1992). Recientemente la atención se ha enfocado en la quisceptina 1 y su receptor, llamado receptor 54 unido a la proteína G (GPR54). Las mutaciones de este receptor generan pubertad tardía e hipogonadismo hipogonadotrópico, lo que demuestra que este sistema de ligando-receptor constituye un estímulo indispensable para la secreción de GnRH (Pallais, 2006; Seminara, 2006).

Disfunción hipofisaria adquirida. Por lo general, las disfunciones hipofisarias se adquieren después de la menarquia y, por lo tanto, las mujeres tienen un desarrollo puberal normal seguido de amenorrea secundaria. Sin embargo, en algunos casos raros, estos trastornos aparecen antes de la pubertad, resultando en un desarrollo puberal tardío y amenorrea primaria (Howlett, 1989).

Los adenomas hipofisarios son la causa más común de disfunción hipofisaria adquirida (cap. 15, p. 338). La mayor parte de los adenomas por lo general secretan prolactina, sin embargo la secreción anormal de cualquier hormona hipofisaria puede provocar amenorrea.

La prolactina sérica se eleva hasta en 10% de las mujeres amenorreicas y más de 50% de las mujeres con galactorrea y amenorrea exhibe concentración elevada de prolactina ("síndrome de galactorrea-amenorrea"). La dopamina es el regulador principal de la biosíntesis y secreción de la prolactina. La hiperprolactinemia se acompaña de un incremento reflejo en la producción central de dopamina, que altera la función de las neuronas con GnRH.

Algunos tumores hipofisarios modifican la función de los gonadotropos por un efecto de masa. Y esta masa comprime a los gonadotropos vecinos o lesiona el tallo hipofisario, alterando la inhibición de la secreción de prolactina a cargo de la dopamina. Supuestamente la concentración elevada de prolactina interfiere con la función menstrual a través de los mismos mecanismos descritos para los prolactinomas primarios.

Al igual que el hipotálamo, la función hipofisaria se altera con la inflamación, enfermedades infiltrantes o metástasis. La hipofisitis linfocítica puerperal es una enfermedad rara que constituye una causa peligrosa de insuficiencia hipofisaria. Dentro de las enfermedades infiltrantes cabe mencionar a la sarcoidosis y a la hemocromatosis. También el tratamiento quirúrgico o con radioterapia de los adenomas hipofisarios puede provocar pérdida de la función de la hipófisis anterior.

El síndrome de Sheehan es el panhipopituitarismo secundario a una hemorragia puerperal masiva complicada con hipotensión (Kelestimur, 2003). En su variedad más grave, las pacientes desarrollan choque y apoplejía hipofisaria. La pérdida de la actividad de los gonadotropos genera anovulación y amenorrea ulterior. En

ocasiones se acompaña de lesión de otros tipos de células hipofisarias generando ausencia de lactancia, pérdida de vello púbico y axilar, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal. Las células hipofisarias son muy sensibles a la lesión. La más común es la deficiencia en la secreción de prolactina, seguida de falta de liberación de gonadotropina y somatostatina, ausencia de ACTH y, con menos frecuencia, hiposecreción de tirotropina (TSH) (Veldhuis, 1980).

Otras causas de hipogonadismo hipogonadotrópico

La amenorrea hipogonadotrópica se observa en muchas enfermedades crónicas como nefropatía terminal, hepatopatía, cáncer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y síndromes de malabsorción.

Amenorrea eugonadotrópica

Algunas de las enfermedades que causan amenorrea no se acompañan de anomalías importantes en la concentración de gonadotropinas. En estas pacientes, la secreción crónica de esteroides interfiere con la retroalimentación normal entre el ovario y el eje hipotálamo-hipófisis. La ausencia de ciclo interfiere con la maduración normal del ovocito y la paciente no menstrúa.

Puesto que la concentración de gonadotropinas es relativamente normal, estas pacientes secretan estrógenos y por lo tanto se puede decir que padecen de *anovulación crónica con presencia de estrógenos*. Este fenómeno contrasta con las pacientes con insuficiencia ovárica o insuficiencia hipotálamo-hipofisaria con estrógenos reducidos. Esta distinción es útil durante la valoración y tratamiento.

Síndrome de ovario poliquístico

Este síndrome es, por mucho, la causa más frecuente de anovulación crónica con presencia de estrógenos (cap. 17, p. 383). En las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (PCOS), la variedad de presentaciones menstruales es amplia, desde ciclos ovulatorios ocasionales hasta menometrorragia secundaria al estímulo estrogénico sin oposición del endometrio hasta amenorrea. La amenorrea en las pacientes con PCOS se atribuye, cuando menos en parte, a los efectos atróficos de los andrógenos sobre la proliferación endometrial.

El síndrome de ovario poliquístico se puede considerar como una variedad hereditaria de amenorrea eugonadotrópica. Pese a que no se ha identificado un defecto genético específico, se sabe que la frecuencia de PCOS es mayor en las madres y hermanas de las pacientes afectadas. En la mayoría de las pacientes se observa una relación elevada de LH:FSH (más del doble) pero la concentración de LH permanece dentro de los límites normales o normales altos.

Hiperplasia suprarrenal congénita del adulto

Esta enfermedad es muy similar al PCOS, puesto que se acompaña de hiperandrogenismo y ciclos menstruales irregulares. Por lo general, la hiperplasia suprarrenal congénita tardía (CAH), también llamada CAH del adulto, es causada por una mutación en el gen *CYP21*, que codifica la enzima 21-hidroxilasa. Cuando la mutación es leve, las pacientes se encuentran asintomáticas hasta la adrenarquia, cuando se requiere de una mayor esteroideogénesis suprarrenal. Las pacientes con CAH no son capaces de convertir un porcentaje suficiente de progesterona en cortisol y aldosterona, lo que aumenta la producción de andrógenos (fig. 15-13,

p. 344). Al igual que en el PCOS, la concentración elevada de andrógenos amortigua la maduración de los ovocitos y de esta manera genera anovulación y amenorrea. La hiperplasia suprarrenal congénita se revisa con mayor detalle en los capítulos 15 (p. 343) y 18 (p. 409).

Tumores ováricos

También se puede observar anovulación crónica con presencia de estrógenos por un tumor ovárico productor de estrógenos o andrógenos, si bien esta situación es rara. Algunos ejemplos de estas neoplasias son los tumores de células de la granulosa y tumores de células de la teca, que son tumores del estroma productor de esteroides sexuales (cap. 36, p. 745).

Hiperprolactinemia e hipotiroidismo

Como se revisó antes, la hiperprolactinemia se puede considerar una causa de hipogonadismo hipogonadotrópico hipofisario. Sin embargo, es importante subrayar que muchas de estas pacientes tienen una concentración relativamente normal de gonadotropinas, aunque como grupo, la concentración de estrógenos es ligeramente reducida. Las enfermedades tiroideas también son una causa relativamente frecuente de oligomenorrea con gonadotropinas normales. Se dice que el hipotiroidismo causa amenorrea, mientras que el hipertiroidismo provoca menorragia.

En la [figura 16-6](#) se muestra un mecanismo por medio del cual la hiperprolactinemia y el hipotiroidismo causan amenorrea. En este modelo, la menor concentración de hormona tiroidea circulante, por ejemplo por tiroiditis de Hashimoto, provoca un

aumento compensador de hormona liberadora de tirotropina (TRH) hipotalámica. Como parte del eje tiroideo, la TRH eleva a la TSH producida por los tirotropos hipofisarios. Además, la TRH se une a los lactotropos hipofisarios, aumentando la secreción de prolactina.

La hiperprolactinemia provoca elevación compensadora de la dopamina central, que es el principal inhibidor de la secreción de prolactina. La dopamina central elevada altera la secreción de GnRH, con lo que cambia la secreción cíclica normal de gonadotropinas y desaparece la ovulación. Nótese que este aumento de prolactina puede ser primario, por ejemplo por un prolactinoma o secundario a la elevación de la TRH. En la hiperprolactinemia secundaria, la prolactina suele ser menor de 100 ng/ml.

Indudablemente existen otros mecanismos por medio de los cuales las enfermedades tiroideas y la hiperprolactinemia alteran la función menstrual, pero todavía no se conocen bien. Por ejemplo, en la mayor parte de los tipos celulares, aparecen receptores tiroideos. Además, la hormona tiroidea, tirotropina, aumenta la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales, alterando la concentración de la globulina libre y, por lo tanto, de esteroides ováricos activos. Asimismo, se han identificado receptores de prolactina en el ovario y el endometrio.

VALORACIÓN

Historia clínica

En la [figura 16-7](#) se muestra un algoritmo para el estudio de las pacientes con amenorrea. La valoración de las anomalías menstruales debe comenzar con un interrogatorio sobre el desarrollo puberal ¿El inicio y la evolución de la pubertad fueron normales? (cap. 14, p. 315). ¿Alguna vez hubo ciclos menstruales regulares? Se debe describir el intervalo, duración y cantidad de los ciclos. Es importante definir cuándo advirtió algún cambio en el patrón y si éste fue repentino o gradual. ¿La amenorrea se correlacionó con alguna infección pélvica, intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia o alguna otra enfermedad?

Además, se lleva a cabo una historia clínica completa, los antecedentes quirúrgicos se centran en las intervenciones quirúrgicas pélvicas previas, en especial en las cirugías intrauterinas como dilatación y legrado. Asimismo se buscan complicaciones de las intervenciones quirúrgicas uterinas, en especial infección.

Para definir la causa de la amenorrea, es útil revisar los síntomas. Por ejemplo, la presencia de cefaleas o cambios visuales recientes, sugiere la posibilidad de un tumor del sistema nervioso central o la hipófisis. La secreción mamaria bilateral espontánea, concuerda con el diagnóstico de hiperprolactinemia. La presencia de una enfermedad tiroidea se acompaña de intolerancia al frío o el calor, cambios en el peso corporal y trastornos del sueño. Los bochornos y la sequedad vaginal sugieren hipogonadismo hipergonadotrópico

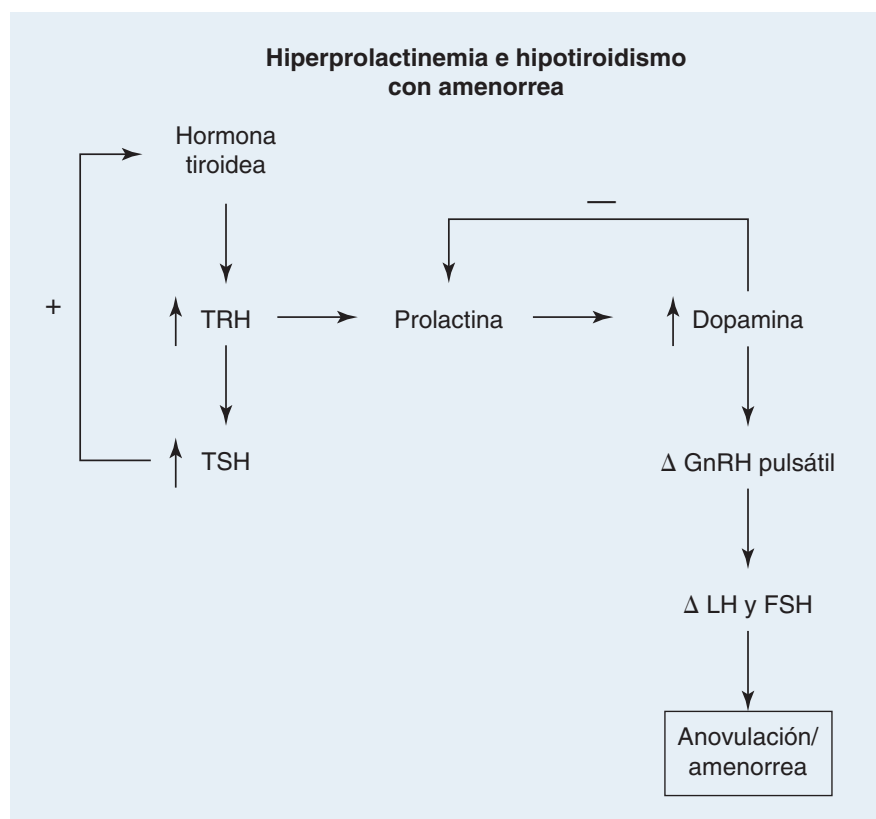


FIGURA 16-6. Diagrama que muestra un modelo simplificado de amenorrea en mujeres con hiperprolactinemia o hipotiroidismo. Δ = cambio en; FSH = hormona folículoestimulante; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; LH = hormona luteinizante; TRH = hormona liberadora de tirotropina; TSH = tirotropina.

Algoritmo para la valoración de la amenorrea

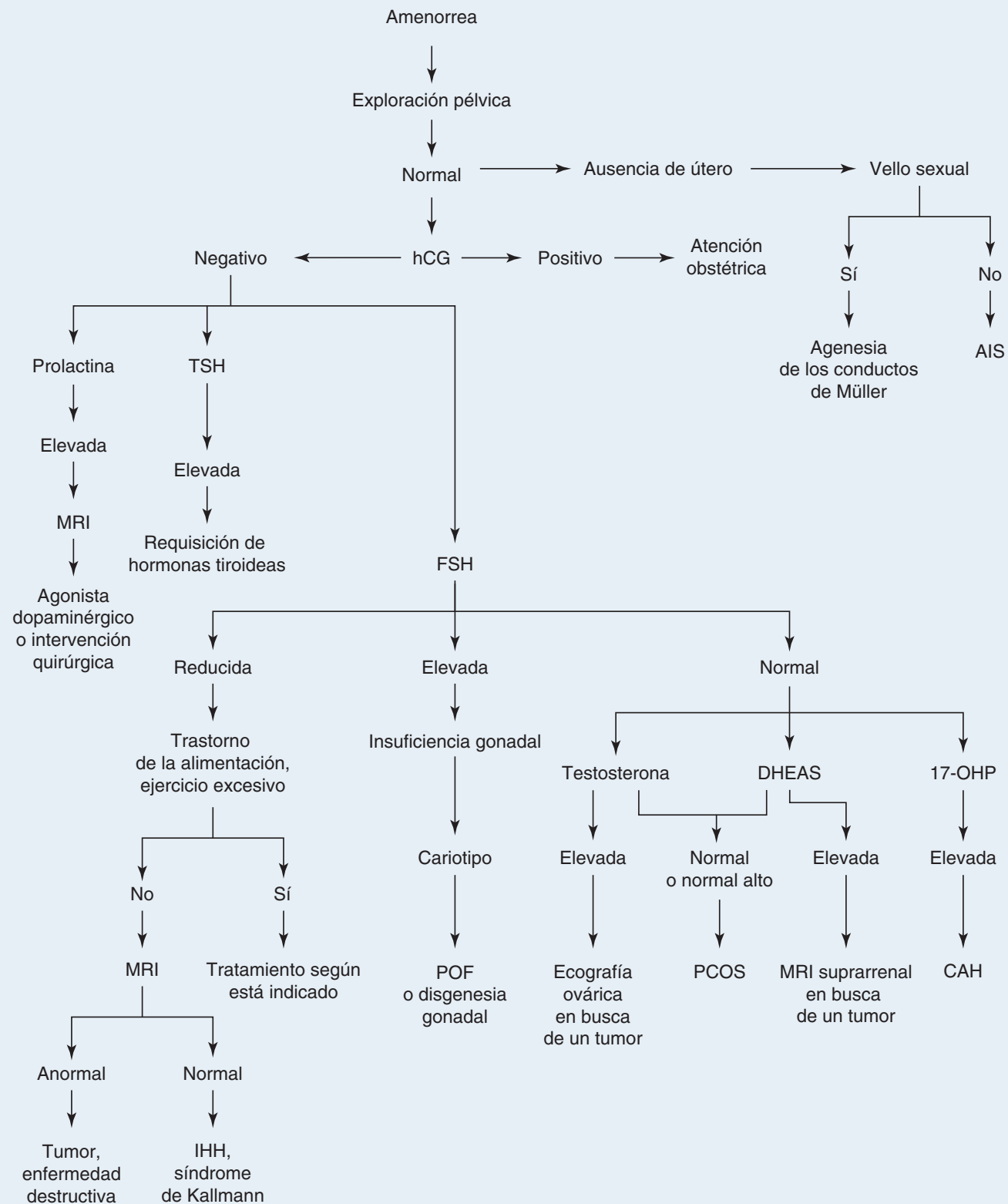


FIGURA 16-7. Algoritmo diagnóstico para valorar la amenorrea. AIS = síndrome de insensibilidad a los andrógenos; CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS = sulfato de deshidroepiandrosterona; FSH = hormona foliculoestimulante; hCG = gonadotropina coriónica humana; IHH = hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático; MRI = resonancia magnética; 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona; PCOS = síndrome de ovario poliquístico; POF = insuficiencia ovárica prematura; TSH = tirotropina.

o POE. El hirsutismo y el acné son frecuentes en el PCOS o la CAH tardía. El dolor pélvico cíclico sugiere obstrucción al flujo de salida del aparato reproductor.

Entre los antecedentes familiares importantes se investiga la menopausia precoz o el antecedente de enfermedades autoinmunitarias, incluso por problemas tiroideos, que sugieren un mayor riesgo de POE. La paciente con PCOS a menudo tiene antecedentes heredofamiliares de irregularidades menstruales, esterilidad o signos de una producción excesiva de andrógenos. En las familiares con mutaciones en el gen *CYP21* que causa la CAH clásica, ocurren casos de muerte neonatal repentina.

Dentro de los antecedentes sociales se investiga la exposición a toxinas ambientales, incluido el cigarro. También se toma nota de los medicamentos, en especial los que incrementan la concentración de prolactina como los antipsicóticos (cuadro 12-4, p. 276).

■ Exploración física

La exploración física minuciosa con frecuencia proporciona un diagnóstico, aunque de cualquier forma se deben realizar otros estudios. El aspecto general es útil en la valoración de amenorrea. El índice de masa corporal reducido, combinado con pérdida del esmalte dental por vómitos recurrentes, es muy sugestivo de un trastorno de la alimentación. También se buscan signos de síndrome de Turner, incluida la talla baja y otras características como cuello alado o tórax plano. Los defectos faciales de la línea media, como paladar hendido, concuerdan con algún defecto congénito de la hipófisis anterior. La hipertensión en una niña prepúber concuerda con mutación del gen *CYP17* y CAH.

Las alteraciones de los campos visuales, en especial hemianopsia bitemporal u otros defectos visuales sugieren la presencia de un tumor en la hipófisis o el sistema nervioso central.

En la piel se busca acantosis nigricans, hirsutismo o acné, lo que sugiere PCOS o alguna otra causa de hiperandrogenismo (fig. 17-7, p. 389). En las pacientes con síndrome de Cushing se observa grasa supraclavicular y estrías abdominales con hipertensión. El hipotiroidismo algunas veces se acompaña de hipertrofia tiroidea, reflejos lentos y bradicardia. Al explorar las mamas, la galactorrea bilateral indica hiperprolactinemia. En el capítulo 12 (p. 275), aparece una descripción más detallada de la valoración y tratamiento de la galactorrea.

La exploración de los genitales comienza observando el patrón del vello. El vello púbico escaso o ausente es secundario a ausencia de adrenarquia o síndrome de insensibilidad a los andrógenos. Por el contrario, los andrógenos elevados generan un patrón masculino del vello genital. Al contrario del patrón triangular del vello en la mujer, el vello masculino se extiende hasta la cicatriz umbilical, formando un triángulo o escudo masculino (fig. 17-3, p. 386). La hiperandrogenemia acentuada genera signos de virilización, principalmente clitoromegalia. En estas mujeres la voz a menudo es ronca y sufren de alopecia con patrón masculino.

Dos datos que traducen producción de estrógenos son la vagina rosada y húmeda y la presencia de moco cervicouterino. En el frotis vaginal se observa una mayoría de células epiteliales superficiales (fig. 21-12, p. 488).

En el capítulo 18 (p. 414) se describe la exploración física en las anomalías de los conductos de Müller. La exploración rectal ayuda a identificar la presencia de un útero por arriba de

una obstrucción a nivel del introito o en la vagina. La presencia de un hematocolpos sugiere una función ovárica y endometrial normal.

■ Análisis y exámenes radiográficos

El diagnóstico diferencial de la amenorrea es extenso, pero la valoración de la mayor parte de los casos es relativamente sencilla. Al igual que en cualquier enfermedad, las pruebas dependen de la historia clínica y la exploración física.

Exclusión de embarazo

En toda mujer de edad fértil con amenorrea se debe descartar la posibilidad de embarazo midiendo las concentraciones séricas y urinarias de la hCG-β.

Prueba de supresión con progesterona

En esta prueba se administra progesterona exógena para provocar una hemorragia por supresión unos cuantos días después de terminar el tratamiento. En presencia de hemorragia se supone que la mujer produce estrógenos, que el endometrio se encuentra íntegro y el aparato reproductor es permeable. En ausencia de hemorragia se administran estrógenos y posteriormente progesterona. Si no se produce una hemorragia se diagnostica una anomalía anatómica.

Sin embargo, diversos factores contribuyen a la interpretación incorrecta de la prueba. En primer lugar, la concentración de estrógenos varía en la amenorrea hipotalámica y al principio de la insuficiencia ovárica. Por lo tanto, las pacientes con esta patología presentan cuando menos cierto sangrado después de la supresión con progesterona. Además, las mujeres con andrógenos elevados, como ocurre en el PCOS y la CAH, tienen un endometrio atrofico y no sangran. Hasta 20% de las mujeres con estrógenos no sangra después de la supresión con progesterona (Rarick, 1990). Por el contrario, hasta 40% de las mujeres con amenorrea hipotalámica por estrés, pérdida de peso o ejercicio tiene menstruación y lo mismo sucede hasta en 50% de las mujeres con insuficiencia ovárica después de administrar progesterona (Nakamura, 1996; Rebar, 1990).

Concentración sérica de hormona

Como lo indica la *American Society for Reproductive Medicine* (2006), en cualquier mujer con una exploración pélvica normal es preferible empezar con la valoración hormonal (cuadro 16-7).

Hormona foliculoestimulante. Una concentración normal de FSH sugiere que existe un defecto anatómico o hipogonadismo eugonadotrópico como PCOS. Por el contrario, una concentración elevada de FSH concuerda con insuficiencia ovárica y una concentración reducida de FSH sugiere disfunción hipotálamo-hipofisaria.

En las pacientes con PCOS, hiperprolactinemia o enfermedad tiroidea, la concentración de FSH debe ser normal. Si bien en muchas pacientes con PCOS el índice LH:FSH se eleva (>2), no es necesario realizar esta prueba, puesto que un índice normal no excluye este diagnóstico.

Una concentración elevada de FSH sugiere la presencia de hipogonadismo hipergonadotrópico (insuficiencia ovárica prematura). Para establecer este diagnóstico se requieren dos medi-

CUADRO 16-7. Estudios más utilizados en la valoración de la amenorrea

| Análisis principales | Diagnóstico |
|--|---|
| hCG-β | Embarazo |
| FSH | Hipogonadismo hipogonadotrópico o hipergonadotrópico ^a |
| Estradiol | Hipogonadismo hipogonadotrópico o hipergonadotrópico |
| Prolactina | Hiperprolactinemia |
| TSH | Enfermedades de la tiroides (hipotiroidismo) |
| Análisis secundarios | |
| Testosterona | PCOS y excluir tumor ovárico |
| DHEAS | Excluir tumor suprarrenal |
| 17-OH-P | CAH tardía |
| Prueba de tolerancia a la glucosa de 2 h | PCOS |
| Lípidos de ayuno | PCOS |
| Pruebas autoinmunitarias | Insuficiencia ovárica precoz |
| Cariotipo | Insuficiencia ovárica precoz <35 años |
| Valoración radiográfica | |
| Ecografía | PCOS o definir la presencia de útero |
| HSG o ecografía con solución salina | Anomalías de los conductos de Müller o sinequias intrauterinas |
| Resonancia magnética | Anomalías de los conductos de Müller o trastorno hipotálamo-hipofisario |

^a El hipogonadismo hipogonadotrópico comprende a las causas funcionales de amenorrea hipotalámica (ejercicio extenuante, trastornos de la alimentación y estrés). El término hipogonadismo hipergonadotrópico se refiere principalmente a la insuficiencia ovárica precoz. CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS = sulfato de deshidroepiandrosterona; FSH = hormona foliculoestimulante; hCG = gonadotropina coriónica humana; HSG = histerosalpingografía; 17-OH-P = 17-hidroxiprogesterona; PCOS = síndrome de ovario poliquístico; TSH = tirotrópica.

ciones de FSH > 40 mUI/ml con diferencia mínima de un mes. Muchos médicos toman simultáneamente una muestra de estradiol para confirmar el diagnóstico, aunque no se ha demostrado que esta medida aumente la precisión diagnóstica. Se necesitan cuando menos dos concentraciones elevadas puesto que la evolución del PCOS varía con el tiempo. Probablemente esta variación explica los embarazos ocasionales observados en dichas pacientes. Estas pacientes deben mantener un calendario menstrual mientras concluyen las pruebas, puesto que una hemorragia dos semanas después de la FSH sérica elevada indica que la muestra se obtuvo durante un pico de gonadotropinas.

Si la concentración de FSH es reducida, es útil repetirla además de la concentración de LH para confirmar hipogonadismo hipogonadotrópico. También se puede realizar una prueba de estimulación con GnRH. Se han utilizado diversos protocolos, pero uno de los más comunes es la inyección intravenosa de 100 µg de GnRH en forma de bolo con medición de las concentraciones de LH y FSH a los 0, 15, 30, 45 y 60 minutos. Ambas concentraciones se encontrarán disminuidas, pero la FSH estará elevada en relación con la de LH en las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico o pubertad tardía (Job, 1977; Yen, 1973). Aunque proporciona información, en la práctica esta prueba no siempre se puede realizar por la falta de GnRH de uso clínico.

Prolactina y tirotrópica. Estas concentraciones hormonales se deben medir en la mayoría de las pacientes con amenorrea, puesto que los adenomas secretores de prolactina y las enfermedades tiroideas constituyen causas relativamente frecuentes y necesitan

tratamiento específico. Además, el hipotiroidismo origina de manera secundaria hiperprolactinemia como se muestra en la figura 16-6. En vista de la relación tan cercana entre las enfermedades tiroideas y la prolactina, ambas hormonas deben cuantificarse simultáneamente. El tratamiento del hipotiroidismo también corrige la hiperprolactinemia. Por desgracia, algunas pacientes se someten a estudios de imagen y más tarde reciben tratamiento para hiperprolactinemia, pero el diagnóstico de hipotiroidismo primario se retrasa (Poretsky, 1986).

Testosterona. En cualquier mujer con sospecha de PCOS o con signos clínicos de hiperandrogenismo se debe medir la concentración sérica de esta hormona. La valoración hormonal comprende a la testosterona sérica total. No siempre se necesita la testosterona libre puesto que este análisis es más caro y más variable. Una elevación leve de la testosterona concuerda con el diagnóstico de PCOS, pero si es mayor de 200 ng/100 ml concuerda con la presencia de un tumor ovárico y se debe valorar por medio de una ecografía pélvica.

Sulfato de deshidroepiandrosterona. La secreción de esta hormona se limita básicamente a las glándulas suprarrenales. Cuando su concentración es normal alta o ligeramente elevada, significa que existe PCOS. Por el contrario, los adenomas suprarrenales provocan DHEAS circulante mayor de 700 µg/100 ml, que se debe investigar por medio de una resonancia magnética y tomografía computarizada de las suprarrenales. La finalidad de medir la 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) es identificar a las pacientes con CAH tardía. No obstante, algunas veces es di-

fácil confirmar este diagnóstico por la superposición de las cifras entre los pacientes sanos y los portadores heterocigotos y homocigotos de mutaciones en el gen que codifica la 21-hidroxilasa (*CYP21A2*). Por lo tanto, en ocasiones es necesario realizar una prueba de estimulación con ACTH (cap. 17, p. 393).

Otros estudios serológicos

Cuando existen datos de algún trastorno de la alimentación, está indicado valorar de inmediato los electrolitos séricos puesto que algunos desequilibrios son muy peligrosos. En los casos más graves se toma también un electrocardiograma. En las pacientes con amenorrea hipotalámica funcional, la triyodotironina (T_3) a menudo se eleva.

En las mujeres con PCOS se busca resistencia insulínica y anomalías de los lípidos puesto que son comunes y aumentan el riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares (cap. 17, p. 289). Si bien no existe consenso, probablemente vale la pena repetir estas pruebas cada dos años en estas mujeres.

Valoración radiográfica

En cualquier mujer con hipogonadismo hipogonadotrópico se debe suponer que existe una anomalía anatómica hasta comprobar lo contrario con una resonancia magnética o tomografía computarizada del cerebro e hipófisis. De esta manera, la amenorrea hipotalámica funcional por estrés, ejercicio o un trastorno de la alimentación constituye un diagnóstico de exclusión. Los estudios de imagen son muy sensibles para identificar enfermedades destructivas como tumores o trastornos infiltrantes del hipotálamo o la hipófisis. Muchas pacientes con síndrome de Kallmann presentan defectos en el desarrollo de los bulbos olfatorios y los surcos del rinencéfalo (Klingmuller, 1987).

Análisis cromosómico

Los pacientes con disgenesia gonadal, como síndrome de Turner, son elegibles para la realización de estudio de cariotipo. Según la enseñanza clásica, esta prueba es innecesaria después de los 30 años de edad. No obstante, se debe contemplar la posibilidad de realizarla en pacientes hasta los 35 años puesto que en algunas mujeres con un mosaicismo la menstruación cíclica persiste durante un tiempo más prolongado de lo esperado. Como ya se mencionó, la línea de células Y requiere de ooforectomía bilateral

por el mayor riesgo de tumores ováricos. Muchos especialistas aconsejan estudiar el cariotipo de todas las mujeres con POF que miden menos de 152 cm por la relación tan estrecha entre la talla y las anomalías del cromosoma X. También se debe contemplar la posibilidad de realizar estudios cromosómicos en cualquier mujer con antecedentes heredofamiliares de POF.

Trastornos específicos

Insuficiencia ovárica precoz. En muchos casos no es posible encontrar la causa de la POF. Quizá conviene suponer que se trata de alguna causa autoinmunitaria por las consecuencias potenciales a largo plazo de estos trastornos. Las pruebas varían considerablemente entre los expertos, pero en el [cuadro 16-8](#) se enumeran las que tienen alguna relación con POF.

Anomalías anatómicas. Éstas se valoran por diversos métodos según la causa probable. La ecografía a menudo se utiliza como primera herramienta cuando el aspecto macroscópico del útero es normal. La histerosalpingografía (HSG) y la aerografía con solución salina (SIS) son excelentes para detectar sinequias intrauterinas o anomalías embrionarias (caps. 2, p. 34 y 19, p. 437). La resonancia magnética se utiliza con frecuencia para delinear las estructuras anatómicas, como las anomalías de los conductos de Müller y otras (figs. de cap. 2, p. 43 y 18, p. 413).

La disgenesia de los conductos de Müller se acompaña de diversas malformaciones en otros órganos, aparatos y sistemas. En la agenesia completa de los conductos de Müller, cerca de 33% de las pacientes posee anomalías urinarias como riñón ectópico, agenesia renal unilateral, riñón en herradura o conductos colectores anormales. Hasta en 12% de estas pacientes existen anomalías esqueléticas, generalmente de la columna vertebral (Fore, 1975; Griffin, 1976). La ecografía renal y la valoración radiográfica de la columna vertebral permiten detectar estas anomalías. La frecuencia de dichos trastornos difiere según el tipo de disgenesia de los conductos de Müller. Quizá son más comunes en la agenesia completa o la duplicación, como el útero bicornue o el útero didelfo y menos frecuentes con las anomalías por problemas en la reabsorción, como el tabique uterino (Fedele, 1990; Letterie, 1988; Reinhold, 1997). Es por esta razón que la mayoría de los expertos considera que no es necesario realizar una valoración anatómica adicional en las mujeres con un tabique uterino sin otras anomalías del útero.

CUADRO 16-8. Valoración de la insuficiencia ovárica precoz por una supuesta enfermedad inmunitaria

| Análisis | Órgano destinatario |
|-----------------------------|---|
| T_4 libre, TSH, ATA, AMA | Tiroides |
| Calcio, fósforo, albúmina | Paratiroides |
| ACTH | Suprarrenales |
| Glucosa de ayuno | Células de los islotes |
| Biometría hemática completa | Eritrocitos (anemia hemolítica o anemia perniciosa) |
| Plaquetas | Trombocitopenia idiopática |
| ANA, RF, ESR | Detección general de enfermedades autoinmunitarias |

ACTH = corticotropina; AMA = anticuerpos antimicrosomales; ANA = anticuerpos antinucleares; ATA = anticuerpos antitiroideos; ESR = velocidad de sedimentación globular; RF = factor reumatoide, TSH = tirotropina; T_4 = tiroxina.

La resonancia magnética también ayuda a identificar la presencia de tejido endometrial en el útero o los cuernos uterinos. Por lo general el cuerno uterino sin comunicación con una banda endometrial evidente se debe extirpar, puesto que aumenta el riesgo de endometriosis y finalmente provocará dolor al distenderse con sangre menstrual. Además, en caso de que se produzca un embarazo en este cuerno, casi siempre terminará en perforación uterina.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la amenorrea depende de la causa y de los objetivos de la paciente, como el deseo de resolver un caso de hirsutismo o de tener un embarazo.

Las anomalías anatómicas se corrigen por medio de intervención quirúrgica, siempre que es posible. El hipotiroidismo se corrige con hormona tiroidea y las pacientes con hiperprolactinemia deben recibir algún agonista de la dopamina como bromocriptina o cabergolina (cap. 15, p. 340). Los macroadenomas se operan cuando se acompañan de otras deficiencias secundarias como cambios visuales (cap. 15, p. 341).

■ Estrógenoterapia de reemplazo

Este tipo de tratamiento se debe instituir en toda paciente con hipogonadismo para evitar la osteoporosis (cap. 21, p. 476). Al igual que en la mujer posmenopáusica, la pérdida de hueso se acelera durante los primeros años después de la ausencia de estrógenos, por lo que el tratamiento se debe iniciar con rapidez. Las mujeres con útero también necesitan progesterona continua o intermitente para protegerlas contra la hiperplasia endometrial o el cáncer (cap. 22, p. 494).

Sin embargo, no existe consenso en cuanto al tratamiento ideal en estas pacientes. En el cuadro 22-2 aparece una lista de los estrógenos y progestágenos utilizados como tratamiento de sustitución hormonal (p. 496). Algunos expertos recomiendan que las mujeres que se encuentran en la tercera década de la vida reciban dosis mayores de estrógenos que las mujeres posmenopáusicas, puesto que durante esta época se deposita hueso. Con frecuencia es más fácil prescribir anticonceptivos orales combinados. Las mujeres jóvenes prefieren este tratamiento, puesto que muchas de sus amigas también lo utilizan y en su mente el tratamiento de sustitución hormonal se relaciona con el envejecimiento. Tampoco existe consenso sobre la duración del tratamiento en esta población de pacientes. En la mayor parte de los casos, se debe continuar hasta los 50 años, que es la edad habitual de la menopausia.

Las pacientes con trastornos de la alimentación o ejercicio excesivo deben cambiar su comportamiento. Las pacientes con trastornos de la alimentación necesitan atención psiquiátrica por la gran morbilidad y mortalidad que conlleva este diagnóstico (*American Psychiatric Association*, 2000). Algunas deportistas de alto rendimiento se niegan a modificar su plan de ejercicio y por lo tanto prefieren la estrógenoterapia.

■ Síndrome de ovario poliquístico

El tratamiento de estas pacientes comprende progesterona cíclica o anticonceptivos orales o algún otro tipo de tratamiento con estrógenos y progesterona (cap. 17, p. 395). En pacientes

con resistencia insulínica, se administran fármacos que aumentan la sensibilidad a la insulina como la metformina. El hiperandrogenismo por PCOS se corrige con anticonceptivos orales, espirolactona o ambos.

Las mujeres con CAH tardía deben recibir dosis reducidas de corticoesteroides para bloquear parcialmente el estímulo de la función suprarrenal con ACTH y de esta manera reducir la producción excesiva de andrógenos suprarrenales.

■ Esterilidad

Cuando la paciente desea concebir, el tratamiento se debe modificar. En la mayoría de las mujeres, el tratamiento adecuado de la hiperprolactinemia y las enfermedades tiroideas tiene como resultado la restitución de la ovulación y una fertilidad normal. Las anomalías anatómicas casi siempre se deben operar. Sin embargo, cuando es imposible corregirlas, la mujer deberá contratar a una madre sustituta para poder tener un hijo. La insuficiencia ovárica precoz no se puede corregir y estas pacientes necesitan someterse a fertilización *in vitro* con un ovocito de donador. Por el contrario, las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico necesitan tratamiento con GnRH pulsada o gonadotropinas. La administración de la GnRH pulsátil es más compleja, por lo que la mayoría de los especialistas prefiere recurrir al tratamiento con gonadotropinas. Muchas pacientes con PCOS logran ovular después del tratamiento con citrato de clomifeno. Se cree que este medicamento actúa inhibiendo transitoriamente la retroalimentación estrogénica en el hipotálamo y la hipófisis. Por consiguiente, este tratamiento carece de eficacia en las pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico, puesto que no sintetizan estrógenos.

■ Educación de la paciente

Por último, al igual que en cualquier problema médico, es muy importante que las pacientes reciban la información sobre su diagnóstico, las consecuencias a largo plazo de este diagnóstico y las opciones terapéuticas. También se debe platicar con ellas sobre la función reproductiva futura, aunque ellas no lo pregunten. Muchas mujeres creen que es peligroso carecer de periodos menstruales, por lo que se debe explicar de lo que se trata y que, por sí mismo, no es preocupante. Por otro lado, las mujeres con un endometrio íntegro deben conocer los riesgos de la acción estrogénica sin oposición, ya sea que los estrógenos sean exógenos por tratamiento de reemplazo o endógenos como el PCOS. Las mujeres hipoestrogénicas deben conocer la importancia de la restitución estrogénica para protegerlas contra la osteopenia. Como se ha descrito en el capítulo 22 (p. 494), los estrógenos tienen otros beneficios que también se deben explicar a las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Abraham SF, Beumont PJ, Fraser IS, et al: Body weight, exercise and menstrual status among ballet dancers in training. *Br J Obstet Gynaecol* 89:507, 1982
- Aittomaki K, Eroila H, Kajanoja P: A population-based study of the incidence of mullerian aplasia in Finland. *Fertil Steril* 76:624, 2001
- Aittomaki K, Lucena JL, Pakarinen P, et al: Mutation in the follicle-stimulating hormone receptor gene causes hereditary hypergonadotropic ovarian failure. *Cell* 82:959, 1995
- American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders. *Am J Psychiatry* 157(1 Suppl):1, 2000

- Ash P: The influence of radiation on fertility in man. *Br J Radiol* 53:271, 1980
- Bachmann GA, Kemmann E: Prevalence of oligomenorrhea and amenorrhea in a college population. *Am J Obstet Gynecol* 144:98, 1982
- Banerjee N, Kriplani A, Takkar D: Rare delivery complication caused by an undiagnosed uterine septum. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 39:113, 1999
- Baughman FA Jr., Vander Kolk KJ, Mann JD, et al: Two cases of primary amenorrhea with deletion of the long arm of the X chromosome (46, XXq-). *Am J Obstet Gynecol* 102:1065, 1968
- Belvisi L, Bombelli F, Sironi L, et al: Organ-specific autoimmunity in patients with premature ovarian failure. *J Endocrinol Invest* 16:889, 1993
- Beranova M, Oliveira LM, Bedecarrats GY, et al: Prevalence, phenotypic spectrum, and modes of inheritance of gonadotropin-releasing hormone receptor mutations in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1580, 2001
- Bhagavath B, Layman LC: The genetics of hypogonadotropic hypogonadism. *Sem Reprod Med* 25(4):272, 2007
- Bhagavath B, Xu N, Ozata M, et al: KAL1 mutations are not a common cause of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism in humans. *Mol Hum Reprod* 13(3):165, 2007
- Billewicz WZ, Fellowes HM, Hytten CA: Comments on the critical metabolic mass and the age of menarche. *Ann Hum Biol* 3:51, 1976
- Bjorbaek C, Kahn BB: Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Recent Prog Horm Res* 59:305, 2004
- Blumenfeld Z: Gynaecologic concerns for young women exposed to gonadotoxic chemotherapy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 15:359, 2003
- Bradshaw KD, Carr BR: Disorders of puberty and amenorrhea. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 233
- Bray MA, Muneyirci-Delale O, Kofinas GD, et al: Circadian, ultradian, and episodic gonadotropin and prolactin secretion in human pseudocyesis. *Acta Endocrinol (Copenh)* 124:501, 1991
- Buttram VC Jr., Turati G: Uterine synechiae: variations in severity and some conditions which may be conducive to severe adhesions. *Int J Fertil* 22:98, 1977
- Cadman SM, Kim SH, Hu Y, et al: Molecular pathogenesis of Kallmann's syndrome. *Horm Res* 67:231, 2006
- Capella-Allouc S, Morsad F, Rongieres-Bertrand C, et al: Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Hum Reprod* 14:1230, 1999
- Chen H, Charlat O, Tartaglia LA, et al: Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell* 84:491, 1996
- Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF: Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 67:604, 1986
- de Moraes RM, Blizzard RM, Garcia-Bunuel R, et al: Autoimmunity and ovarian failure. *Am J Obstet Gynecol* 112:693, 1972
- De Souza MJ, Metzger DA: Reproductive dysfunction in amenorrheic athletes and anorexic patients: a review. *Med Sci Sports Exerc* 23:995, 1991
- De Souza MJ, Miller BE, Loucks AB, et al: High frequency of luteal phase deficiency and anovulation in recreational women runners: blunted elevation in follicle-stimulating hormone observed during luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab* 83:4220, 1998
- Deaton JL, Maier D, Andreoli J Jr.: Spontaneous uterine rupture during pregnancy after treatment of Asherman's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 160 (5 Pt 1):1053, 1989
- Devi AS, Metzger DA, Luciano AA, et al: 45,X/46,XX mosaicism in patients with idiopathic premature ovarian failure. *Fertil Steril* 70:89, 1998
- Farooqi IS, Wangenstein T, Collins S, et al: Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med* 356(3):237, 2007
- Fedele L, Dorta M, Brioschi D, et al: Magnetic resonance imaging in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Obstet Gynecol* 76:593, 1990
- Fernandez H, Al Najjar F, Chauveaud-Lambling A, et al: Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *J Minim Invasive Gynecol* 13:398, 2006
- Fore SR, Hammond CB, Parker RT, et al: Urologic and genital anomalies in patients with congenital absence of the vagina. *Obstet Gynecol* 46:410, 1975
- Franco B, Guioli S, Pragliola A, et al: A gene deleted in Kallmann's syndrome shares homology with neural cell adhesion and axonal path-finding molecules. *Nature* 353:529, 1991
- Frisch RE: A method of prediction of age of menarche from height and weight at ages 9 through 13 years. *Pediatrics* 53:384, 1974a
- Frisch RE, Gotz-Welbergen AV, McArthur JW, et al: Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training. *JAMA* 246:1559, 1981
- Frisch RE, McArthur JW: Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science* 185:949, 1974b
- Frisch RE, Revelle R: Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Science* 169:397, 1970
- Frisch RE, Wyshak G, Vincent L: Delayed menarche and amenorrhea in ballet dancers. *N Engl J Med* 303:17, 1980
- Giuseppe L, Attilio G, Edoardo DN, et al: Ovarian function after cancer treatment in young women affected by Hodgkin disease (HD). *Hematology* 12(2):141, 2007
- Goldsmith O, Solomon DH, Horton R: Hypogonadism and mineralocorticoid excess. The 17-hydroxylase deficiency syndrome. *N Engl J Med* 277:673, 1967
- Gonzalez RR, Simon C, Caballero-Campo P, et al: Leptin and reproduction. *Hum Reprod Update* 6:290, 2000
- Gradishar WJ, Schilsky RL: Ovarian function following radiation and chemotherapy for cancer. *Semin Oncol* 16:425, 1989
- Griffin JE, Edwards C, Madden JD, et al: Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Ann Intern Med* 85:224, 1976
- Hoek A, Schoemaker J, Drexhage HA: Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. *Endocr Rev* 18:107, 1997
- Horning SJ, Hoppe RT, Kaplan HS, et al: Female reproductive potential after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 304:1377, 1981
- Howlett TA, Wass JA, Grossman A, et al: Prolactinomas presenting as primary amenorrhoea and delayed or arrested puberty: response to medical therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 30:131, 1989
- Hsu LY, Hirschhorn K: Genetic and clinical considerations of long-arm deletion of the X chromosome. *Pediatrics* 45:656, 1970
- Janeckova R: The role of leptin in human physiology and pathophysiology. *Physiol Res* 50:443, 2001
- Jick H, Porter J: Relation between smoking and age of natural menopause. Report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University Medical Center. *Lancet* 1:1354, 1977
- Job JC, Chaussain JL, Garnier PE: The use of luteinizing hormone-releasing hormone in pediatric patients. *Horm Res* 8:171, 1977
- Johnston FE, Roche AF, Schell LM, et al: Critical weight at menarche. Critique of a hypothesis. *Am J Dis Child* 129:19, 1975
- Kalantaridou SN, Davis SR, Nelson LM: Premature ovarian failure. *Endocrinol Metab Clin North Am* 27:989, 1998
- Kaneko N, Kawagoe S, Hiroi M: Turner's syndrome—review of the literature with reference to a successful pregnancy outcome. *Gynecol Obstet Invest* 29:81, 1990
- Kaufman FR, Kogut MD, Donnell GN, et al: Hypergonadotropic hypogonadism in female patients with galactosemia. *N Engl J Med* 304:994, 1981
- Kelestimur F: Sheehan's syndrome. *Pituitary* 6:181, 2003
- Kim MH: "Gonadotropin-resistant ovaries" syndrome in association with secondary amenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 120:257, 1974
- Klein SM, Garcia CR: Asherman's syndrome: a critique and current review. *Fertil Steril* 24:722, 1973
- Klingmuller D, Dewes W, Krahe T, et al: Magnetic resonance imaging of the brain in patients with anosmia and hypothalamic hypogonadism (Kallmann's syndrome). *J Clin Endocrinol Metab* 65:581, 1987
- LaBarbera AR, Miller MM, Ober C, et al: Autoimmune etiology in premature ovarian failure. *Am J Reprod Immunol Microbiol* 16:115, 1988
- Layman LC, Cohen DP, Jin M, et al: Mutations in gonadotropin-releasing hormone receptor gene cause hypogonadotropic hypogonadism. *Nat Genet* 18:14, 1998
- Layman LC: Genetics of human hypogonadotropic hypogonadism. *Am J Med Genet* 89:240, 1999
- Layman LC, Lee EJ, Peak DB, et al: Delayed puberty and hypogonadism caused by mutations in the follicle-stimulating hormone beta-subunit gene. *N Engl J Med* 337:607, 1997
- Letterie GS, Wilson J, Miyazawa K: Magnetic resonance imaging of mullerian tract abnormalities. *Fertil Steril* 50:365, 1988
- Levy HL, Driscoll SG, Porensky RS, et al: Ovarian failure in galactosemia. *N Engl J Med* 310:50, 1984
- Licinio J, Caglayan S, Ozata M, et al: Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:4531, 2004
- Mantzoros C, Flier JS, Lesem MD, et al: Cerebrospinal fluid leptin in anorexia nervosa: correlation with nutritional status and potential role in resistance to weight gain. *J Clin Endocrinol Metab* 82:1845, 1997
- Manuel M, Katayama PK, Jones HW Jr.: The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome. *Am J Obstet Gynecol* 124:293, 1976
- Marhhom E, Cohen I: Fertility preservation options for women with malignancies. *Obstet Gynecol Surv* 62(1):58, 2007

- Matthews CH, Borgato S, Beck-Peccoz P, et al: Primary amenorrhoea and infertility due to a mutation in the beta-subunit of follicle-stimulating hormone. *Nat Genet* 5:83, 1993
- Mignot MH, Schoemaker J, Kleingeld M, et al: Premature ovarian failure. I: The association with autoimmunity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 30:59-1989
- Mlynarcikova A, Fickova M, Scsukova S: Ovarian intrafollicular processes as a target for cigarette smoke components and selected environmental reproductive disruptors. *Endocr Regul* 39:21, 2005
- Morrison JC, Givens JR, Wisner WL, et al: Mumps oophoritis: a cause of premature menopause. *Fertil Steril* 26:655, 1975
- Nakamura S, Douchi T, Oki T, et al: Relationship between sonographic endometrial thickness and progestin-induced withdrawal bleeding. *Obstet Gynecol* 87(5 Pt 1):722, 1996
- Pallais JC, Bo-Abbas Y, Pitteloud N, et al: Neuroendocrine, gonadal, placental, and obstetric phenotypes in patients with IHH and mutations in the G-protein coupled receptor, GPR54. *Mol Cell Endocrinol* 254:25570, 2006
- Parazzini F, Cecchetti G: The frequency of imperforate hymen in northern Italy. *Int J Epidemiol* 19:763, 1990
- Peng C, Fan NC, Ligier M, et al: Expression and regulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor messenger ribonucleic acids in human granulosa-luteal cells. *Endocrinology* 135:1740, 1994
- Pereyra PB, Mendez Ribas JM, Milone G, et al: Use of GnRH analogs for functional protection of the ovary and preservation of fertility during cancer treatment in adolescents: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 81:391, 2001
- Pettersson F, Fries H, Nillius SJ: Epidemiology of secondary amenorrhea. I. Incidence and prevalence rates. *Am J Obstet Gynecol* 117:80, 1973
- Poretsky L, Garber J, Kleefeld J: Primary amenorrhea and pseudoprolactinoma in a patient with primary hypothyroidism. Reversal of clinical, biochemical, and radiologic abnormalities with levothyroxine. *Am J Med* 81:180, 1986
- Quinton R, Hasan W, Grant W, et al: Gonadotropin-releasing hormone immunoreactivity in the nasal epithelia of adults with Kallmann's syndrome and isolated hypogonadotropic hypogonadism and in the early midtrimester human fetus. *J Clin Endocrinol Metab* 82:309, 1997
- Rarick LD, Shangold MM, Ahmed SW: Cervical mucus and serum estradiol as predictors of response to progestin challenge. *Fertil Steril* 54:353, 1990
- Rebar RW, Connolly HV: Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. *Fertil Steril* 53:804, 1990
- Reid RL: Amenorrhea. In Copeland LJ (ed): *Textbook of Gynecology*. Philadelphia, Saunders, 2000
- Reindollar RH, Byrd JR, McDonough PG: Delayed sexual development: a study of 252 patients. *Am J Obstet Gynecol* 140:371, 1981
- Reindollar RH, Novak M, Tho SP, et al: Adult-onset amenorrhea: a study of 262 patients. *Am J Obstet Gynecol* 155:531, 1986
- Reinhold C, Hricak H, Forstner R, et al: Primary amenorrhea: evaluation with MR imaging. *Radiology* 203:383, 1997
- Robinson AC, Dockeray CJ, Cullen MJ, et al: Hypergonadotrophic hypogonadism in classical galactosaemia: evidence for defective oogenesis. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 91:199, 1984
- Schlessinger D, Herrera L, Crisponi L, et al: Genes and translocations involved in POF. *Am J Med Genet* 111:328, 2002
- Schneider JE: Energy balance and reproduction. *Physiol Behav* 81:289, 2004
- Seminara SB: Mechanisms of disease: the first kiss—a crucial role for kisspeptin-1 and its receptor, G-protein-coupled receptor 54, in puberty and reproduction. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2:328, 2006
- Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA: Environmental toxicants and female reproduction. *Fertil Steril* 70:613, 1998
- Simpson JL: Gonadal dysgenesis and abnormalities of the human sex chromosomes: current status of phenotypic-karyotypic correlations. *Birth Defects Orig Artic Ser* 11:23, 1975
- Singh RP, Carr DH: The anatomy and histology of XO human embryos and fetuses. *Anat Rec* 155:369, 1966
- Somers EC, Marder W, Christman GM, et al: Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum* 52:2761, 2005
- Soussi-Yanicostas N, Hardelin JP, Arroyo-Jimenez MM, et al: Initial characterization of anosmin-1, a putative extracellular matrix protein synthesized by definite neuronal cell populations in the central nervous system. *J Cell Sci* 109(Pt 7):1749, 1996
- Starkman MN, Marshall JC, La Ferla J, et al: Pseudocyesis: psychologic and neuroendocrine interrelationships. *Psychosom Med* 47:46, 1985
- Tham YL, Sexton K, Weiss H, et al: The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane. *Am J Clin Oncol* 30(2):126, 2007
- Tartaglia LA, Dembski M, Weng X, et al: Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 83:1263, 1995
- Tartaglia LA: The leptin receptor. *J Biol Chem* 272:6093, 1997
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 86(Suppl 5):S148, 2006
- Tho PT, McDonough PG: Gonadal dysgenesis and its variants. *Pediatr Clin North Am* 28:309, 1981
- Troche V, Hernandez E: Neoplasia arising in dysgenetic gonads. *Obstet Gynecol Surv* 41:74, 1986
- Turner H: Classic pages in obstetrics and gynecology by Henry H. Turner. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. *Endocrinology*, vol. 23, pp. 566-574, 1938. *Am J Obstet Gynecol* 113:279, 1972
- Veldhuis JD, Hammond JM: Endocrine function after spontaneous infarction of the human pituitary: report, review, and reappraisal. *Endocr Rev* 1:100, 1980
- Vesper AH, Raetzman LT, Camper SA: Role of prophet of Pit1 (PROP1) in gonadotrope differentiation and puberty. *Endocrinology* 147(4):1654, 2006
- Waldstreicher J, Seminara SB, Jameson JL, et al: The genetic and clinical heterogeneity of gonadotropin-releasing hormone deficiency in the human. *J Clin Endocrinol Metab* 81:4388, 1996
- Wallace WH, Shalet SM, Crowne EC, et al: Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: natural history and prognosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1:75, 1989
- Weiss J, Axelrod L, Whitcomb RW, et al: Hypogonadism caused by a single amino acid substitution in the beta subunit of luteinizing hormone. *N Engl J Med* 326:179, 1992
- Whelan CI, Stewart DE: Pseudocyesis—a review and report of six cases. *Int J Psychiatry Med* 20:97, 1990
- Wilson EE, Vuitch F, Carr BR: Laparoscopic removal of dysgenetic gonads containing a gonadoblastoma in a patient with Swyer syndrome. *Obstet Gynecol* 79(5(Pt 2)):842, 1992
- Winters SJ: Expanding the differential diagnosis of male hypogonadism. *N Engl J Med* 326:193, 1992
- Yen SS, Rebar R, VandenBerg G, et al: Hypothalamic amenorrhea and hypogonadotropinism: responses to synthetic LRF. *J Clin Endocrinol Metab* 36:811, 1973
- Zenaty D, Bretones P, Lambe C, et al: Paediatric phenotype of Kallmann syndrome due to mutations of fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1). *Mol Cell Endocrinol* 254:25578, 2006
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372:425, 1994

CAPÍTULO 17

Síndrome de ovario poliquístico e hiperandrogenismo



| | |
|---|-----|
| FRECUENCIA | 383 |
| DEFINICIONES | 383 |
| CAUSA | 384 |
| FISIOPATOLOGÍA | 384 |
| SIGNOS Y SÍNTOMAS | 386 |
| DIAGNÓSTICO | 391 |
| TRATAMIENTO | 395 |
| OLIGOOVULACIÓN Y ANOVULACIÓN | 395 |
| HIRSUTISMO | 396 |
| ACNÉ | 397 |
| ACANTOSIS NIGRICANS | 398 |
| TRATAMIENTO QUIRÚRGICO | 398 |
| BIBLIOGRAFÍA | 399 |

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) es una endocrinopatía frecuente que se caracteriza por oligoovulación o anovulación, signos de hiperandrogenismo y numerosos quistes en los ovarios. Estos signos y síntomas varían tanto en las diversas mujeres como en una misma mujer con el tiempo. Por consiguiente, las mujeres con PCOS acuden con distintos médicos como ginecólogos, internistas, endocrinólogos o dermatólogos. Esta es la razón por la que estos especialistas deben conocer el PCOS.

FRECUENCIA

El síndrome de ovario poliquístico es la endocrinopatía más frecuente en la mujer en edad fértil, en la que alcanza de 4 a 12%

(Asunción, 2000; Diamanti-Kandarakis, 1999; Farah, 1999; Knochenhauer, 1998). Los síntomas del hiperandrogenismo varían según el grupo étnico, pero al parecer el PCOS es igual de frecuente en todas las razas y nacionalidades.

DEFINICIONES

Síndrome de ovario poliquístico

En 2003 en Rotterdam, Holanda, la reunión entre la *European Society of Human Reproduction and Embryology* y la *American Society for Reproductive Medicine* (ESHRE/ASRM) (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004) definió de nuevo al PCOS (**cuadro 17-1**). Las pacientes deben llenar dos de los tres criterios siguientes: 1) oligoovulación, anovulación o ambas, 2) hiperandrogenismo (clínico, bioquímico o ambos) y 3) ovario poliquístico en la ecografía. Sin embar-

CUADRO 17-1. Definición del síndrome de ovario poliquístico

ESHRE/ASRM (Rotterdam) 2003

Comprende dos de los tres siguientes:

1. Oligoovulación o anovulación
2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Ovarios poliquísticos (excluyendo las enfermedades similares)

NIH (1990)

Comprende los dos siguientes:

1. Oligoovulación
2. Hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia (excluyendo a los trastornos similares)

ASRM = *American Society of Reproductive Medicine*; ESHRE = *European Society of Human Reproduction and Embryology*; NIH = *National Institutes of Health*.
The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004, y Zawadzki, 1990, con autorización.

go se deben descartar otras enfermedades que también provocan oligoovulación, hiperandrogenismo o ambos, como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores productores de andrógenos e hiperprolactinemia. Por consiguiente, en la actualidad el PCOS es un diagnóstico de exclusión.

Los criterios de Rotterdam constituyen un espectro más amplio que el creado previamente por la Conferencia de los *National Institutes of Health* (NIH) de 1990 (Zawadzki, 1990). En esta última se definía al PCOS como la presencia de disfunción ovárica con hiperandrogenismo clínico, hiperandrogenemia o ambos independientemente del aspecto ecográfico. La definición más adecuada es controversial y numerosos investigadores utilizan todavía los criterios de los NIH de 1990 para definir al PCOS en sus estudios poblacionales (Chang, 2005).

■ Hipertecosis ovárica y síndrome de HAIRAN

La hipertecosis es una enfermedad rara que a menudo se considera una variedad más grave de PCOS y se caracteriza por la presencia de islotes de células de la teca luteínica distribuidos en el estroma ovárico. Las pacientes exhiben hiperandrogenismo pronunciado y en ocasiones incluso muestran signos francos de virilización como clitoromegalia, alopecia temporal y voz grave (Culiner, 1949). Además se acompaña de una mayor resistencia insulínica y acantosis nigricans (Nagamani, 1986).

El síndrome de acantosis nigricans hiperandrogénica con resistencia insulínica (HAIRAN) es una enfermedad rara que comprende hiperandrogenismo, resistencia insulínica pronunciada y acantosis nigricans (Barbieri, 1994). Su causa se desconoce y quizá es una variedad de PCOS o bien un síndrome genético distinto.

CAUSA

La causa del PCOS se desconoce. No obstante, se sospecha de una base genética que es tanto multifactorial como poligénica, puesto que existe agregación familiar demostrada del síndrome (Franks, 1997). De manera específica, se ha observado mayor frecuencia entre las pacientes y sus hermanas (32 a 66%) y las pacientes con sus madres (24 a 52%) (Govind, 1999; Kahsar-Miller, 2001; Yildiz, 2003). Algunos investigadores sugieren que se trata de herencia autosómica dominante con expresión en mujeres y varones. Por ejemplo, los familiares varones en primer grado de una mujer con PCOS tienen una mayor concentración de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) circulante que los varones testigo (Legro, 2002).

Un tema de investigación importante es la identificación de los genes vinculados con el PCOS por el gran beneficio potencial que representaría tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de esta enfermedad. Los estudios clínicos e *in vitro* de células de la teca ovárica humana sugieren cierta falta de regulación del gen *CYP11a* en las pacientes con PCOS. Este

gen codifica la enzima que rompe la cadena lateral del colesterol, que además realiza el paso que limita la velocidad en la biosíntesis de los esteroides (fig. 15-13, p. 344). La evidencia también sugiere la incitación de otras enzimas en la vía biosintética de los andrógenos (Franks, 2006). Además, quizá contribuye también el gen del receptor insulínico en el cromosoma 19p13.2 (Urbanek, 2005). Todavía se necesitan más investigaciones para definir la participación de estos productos genéticos en la patogenia del PCOS.

FISIOPATOLOGÍA

■ Gonadotropinas

La anovulación en las mujeres con PCOS se caracteriza por la secreción inapropiada de gonadotropinas (figs. 17-1 y 17-2). Las alteraciones en la las pulsaciones de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) provocan mayor producción de hormona luteinizante (LH) que de hormona foliculoestimulante (FSH) (Hayes, 1998; Waldstreicher, 1988). A la fecha no se sabe si la disfunción hipotalámica es una causa primaria de PCOS o si es secundaria a una retroalimentación anormal de los esteroides. En cualquier caso, la concentración sérica de LH se eleva, lo que se observa en la clínica en 50% de las pacientes (Balen, 2002, van Santbrink, 1997). Asimismo, la relación entre hormona luteinizante:hormona foliculoestimulante (LH:FSH) se eleva por arriba de 2 en 60% de las pacientes (Rebar, 1976).

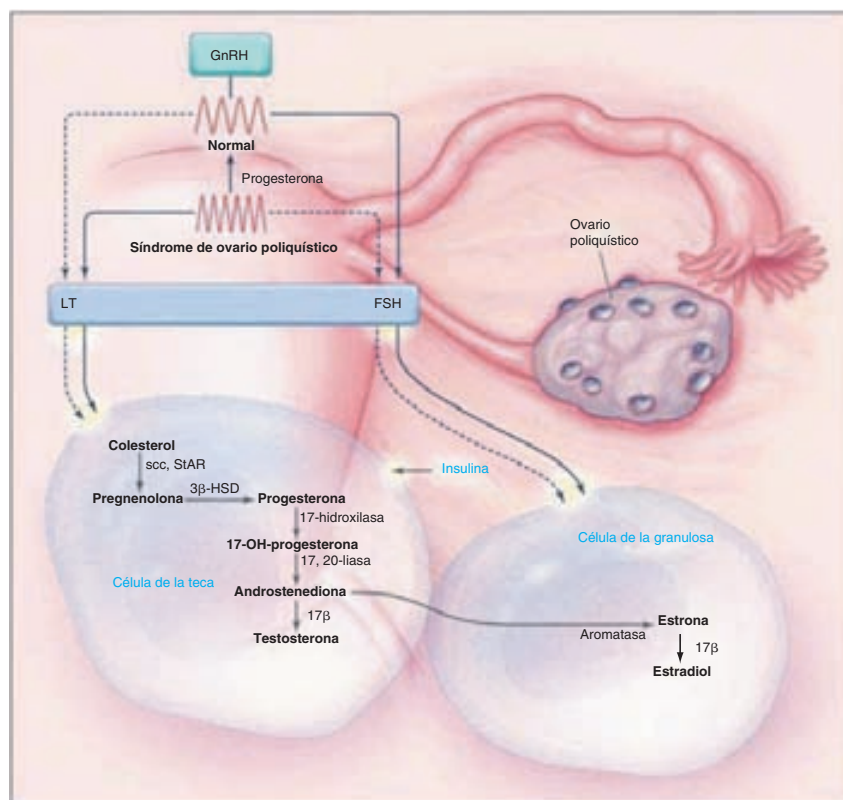


FIGURA 17-1. Mecanismo fisiopatológico sugerido para el aumento en la producción de andrógenos y estrógenos en el síndrome de ovario poliquístico.

FSH = hormona foliculoestimulante; GnRH = hormona liberadora de gonadotropinas; 3β-HSD = deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroide; LH = hormona luteinizante; scc = enzima segmentadora de la cadena lateral; StAR = proteína esteroideogénica reguladora de la fase aguda. (De Ehrmann, 2005, con autorización.)

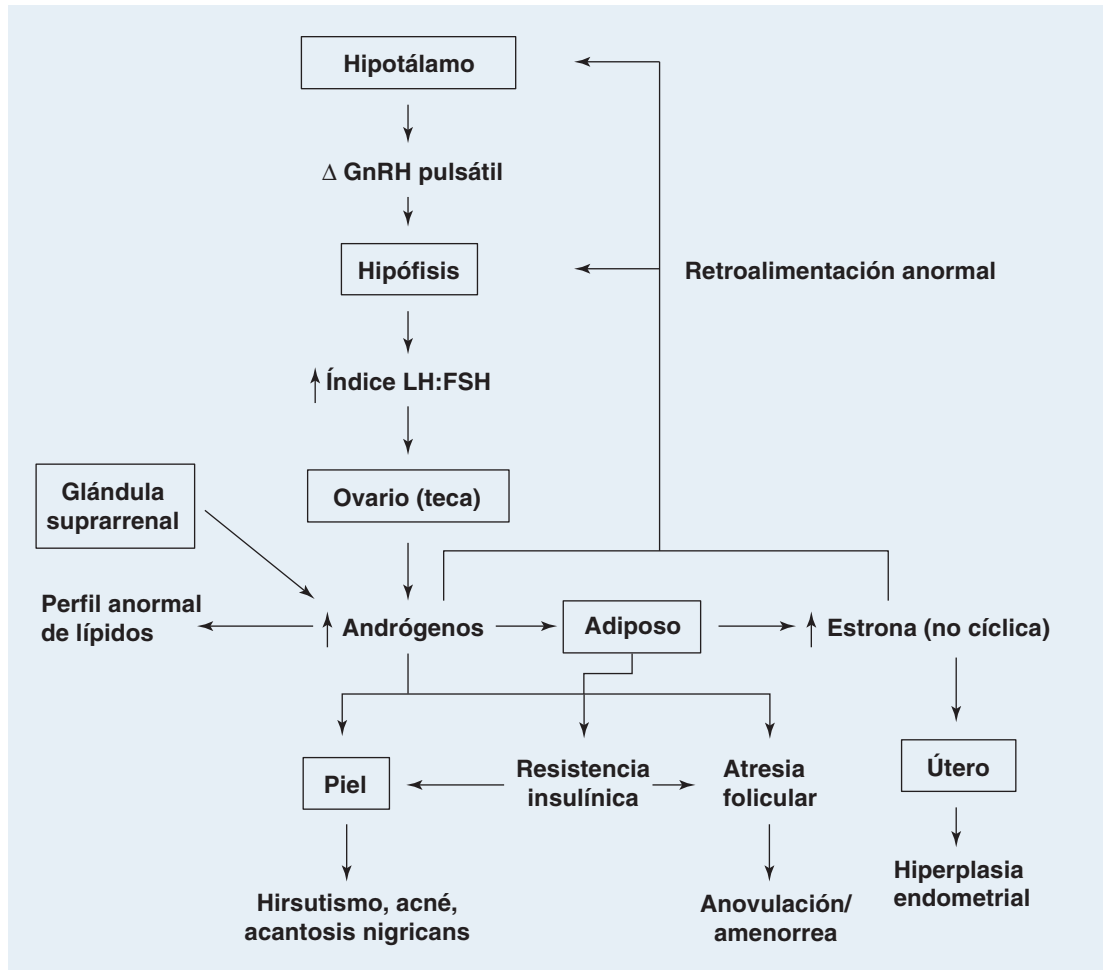


FIGURA 17-2. Modelo que explica el comienzo y persistencia del síndrome de ovario poliquístico (PCOS). Las alteraciones en la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) provoca una elevación relativa de hormona luteinizante (LH) contra la biosíntesis y secreción de hormona foliculoestimulante (FSH). La LH estimula la producción ovárica de andrógenos, mientras que la escasez relativa de FSH impide el estímulo adecuado sobre la actividad de la aromatasa dentro de las células de la granulosa, reduciendo de esta manera la conversión de andrógenos en el estrógeno potente estradiol.

Al aumentar los andrógenos intrafolículos, el folículo sufre atresia. La concentración elevada de andrógenos circulantes contribuye a las anomalías en el perfil de lípidos de las pacientes y a la aparición de hirsutismo y acné. Los andrógenos elevados también pueden provenir de la glándula suprarrenal.

Los andrógenos séricos elevados (principalmente androstenediona) se convierten en la periferia en estrógenos (principalmente estrona). Puesto que la conversión se produce principalmente en las células del estroma del tejido adiposo, en las pacientes obesas con PCOS la producción de estrógenos aumenta. Esta conversión genera la retroalimentación crónica en el hipotálamo y la hipófisis, a diferencia de las fluctuaciones normales en la retroalimentación que se observan en presencia de un folículo en vías de maduración y de una concentración rápidamente cambiante de estradiol. El estímulo endometrial de los estrógenos sin oposición provoca hiperplasia endometrial.

La resistencia insulínica por anomalías genéticas y/o incremento del tejido adiposo contribuye a la atresia folicular en los ovarios y a la aparición de acantosis nigricans en la piel.

La ausencia de maduración folicular provoca anovulación y oligomenorrea ulterior.

Nótese que este síndrome proviene en ocasiones de disfunción primaria de cualquier de estos órganos o sistemas. Por ejemplo, la producción ovárica excesiva de andrógenos puede deberse a una anomalía intrínseca de la función enzimática y/o al estímulo hipotálamo-hipofisario anormal con LH y FSH.

El denominador común es un patrón hormonal no cíclico autoperpetuante.

■ Resistencia insulínica

Las mujeres con PCOS exhiben un gran mayor grado de resistencia insulínica e hiperinsulinemia compensadora que las mujeres sanas. La resistencia insulínica se define como la respuesta reducida de la glucosa a determinada cantidad de insulina. Al parecer el mecanismo es una anomalía de la transcripción de la señal gobernada por los receptores de insulina después del enlace (Dunaif, 1997). Tanto las mujeres delgadas como las obesas con

PCOS tienen más resistencia insulínica que las testigos sanas de peso similar (Dunaif, 1989, 1992).

La resistencia insulínica aumenta la frecuencia de riesgos ulteriores como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedades del aparato cardiovascular. Por consiguiente, el síndrome de ovario poliquístico no es solamente una enfermedad con consecuencias a corto plazo como menstruación irregular e hirsutismo, sino también con repercusiones nocivas a largo plazo (cuadro 17-2).

CUADRO 17-2. Consecuencias del síndrome de ovario poliquístico**Consecuencias a corto plazo**

1. Irregularidad menstrual
2. Hirsutismo/acné/alopecia androgénica
3. Esterilidad
4. Obesidad
5. Trastornos metabólicos
6. Perfil anormal de lípidos, intolerancia a la glucosa

Consecuencias a largo plazo

1. Diabetes mellitus
2. Enfermedad cardiovascular
3. Cáncer endometrial

■ Andrógenos

Tanto la insulina como la LH estimulan la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica (Dunaif, 1992). Así, los ovarios secretan una mayor cantidad de testosterona y androstenediona. Específicamente, se observa testosterona libre elevada en 70 a 80% de las mujeres con PCOS y entre 25 y 65% exhibe elevación de DHEAS (Moran, 1994, 1999; O'Driscoll, 1994). A su vez, la androstenediona elevada contribuye al aumento de la estrona por medio de la conversión de andrógenos en estrógenos gracias a la aromataza.

■ Globulina transportadora de hormonas sexuales

En las mujeres con PCOS, la concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) es reducida. Esta glucoproteína producida en el hígado fija a la mayor parte de los esteroides sexuales. Sólo 1% de estos esteroides se encuentra libre y biodisponible. La síntesis de SHBG se suprime con insulina, andrógenos, corticoides, progestágenos y somatostatina (Bergh, 1993). Puesto que la producción de SHBG disminuye, menos andrógenos circulan unidos a la proteína y una mayor cantidad se encuentra disponible para unirse con los receptores de los órganos terminales. Es por esta razón que en algunas mujeres con PCOS la testosterona total es normal, pero padecen hiperandrogenismo por la testosterona libre elevada.

■ Anovulación

En las mujeres con PCOS los andrógenos típicamente se elevan, mientras que la progesterona disminuye por anovulación. El mecanismo exacto de la anovulación se desconoce, si bien se cree que la hipersecreción de LH participa en las irregularidades menstruales. Además, la anovulación también puede ser secundaria a la resistencia insulínica, puesto que en un número considerable de pacientes con anovulación y PCOS los ciclos ovulatorios se restablecen cuando reciben metformina, que es una sustancia que aumenta la sensibilidad a la insulina (Nestler, 1998). Por último, quizá el gran grupo de folículos antrales grandes también contribuye a la anovulación. En algunas mujeres sometidas a una resección en cuña ovárica o una intervención quirúrgica ovárica por vía laparoscópica la regularidad menstrual mejora. En un estudio se demostró que 67% de las pacientes con PCOS manifiesta una menstruación regular después de este tipo de intervención quirúrgica contra 8% antes de la misma (Amer, 2002).

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las molestias de las mujeres con PCOS provienen de diversos efectos endocrinos y comprenden irregularidades menstruales, esterilidad, manifestaciones de los andrógenos excesivos y otras disfunciones endocrinas. Los síntomas suelen manifestarse dentro de los primeros años después de la pubertad.

■ Disfunción menstrual

La disfunción menstrual en las mujeres con PCOS varía desde amenorrea u oligomenorrea hasta menometrorragia episódica con anemia. La exposición crónica a los estrógenos sin la oposición de la progesterona posovulatoria provoca un estímulo mitógeno constante del endometrio. La inestabilidad del endometrio engrosado provoca un patrón hemorrágico impredecible. Es importante señalar que los andrógenos contrarrestan a los estrógenos para generar un endometrio atrófico. Por lo tanto, no es raro observar amenorrea y una banda endometrial delgada en las pacientes con PCOS y andrógenos elevados.

La oligomenorrea (menos de ocho periodos menstruales en un año) o amenorrea (ausencia de la menstruación durante tres meses consecutivos o más) del PCOS empieza con la menarquia. Sin embargo, alrededor de 50% de *todas* las niñas posmenárquicas manifiesta menstruaciones irregulares hasta dos años después por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. En las niñas con PCOS los ciclos menstruales ovulatorios menstruales no comienzan a la mitad de la adolescencia y con frecuencia siguen siendo irregulares.

Algunos datos sugieren que en las pacientes con PCOS e intervalos irregulares, estos últimos suelen regularizarse con la edad. Conforme disminuye el grupo de folículos antrales en las mujeres de 30-40 años, disminuye la producción de andrógenos (Elting, 2000).

■ Hiperandrogenismo

El hiperandrogenismo se manifiesta por hirsutismo, acné y/o alopecia androgénica. Por el contrario, los signos de virilización como aumento de la masa muscular, voz grave y clitoromegalia no son típicos del PCOS. La virilización refleja elevación de los andró-



FIGURA 17-3. Fotografía que muestra el patrón masculino del vello abdominal.

genos y obliga a realizar una investigación en busca de un tumor productor de andrógenos en el ovario o la glándula suprarrenal.

Hirsutismo

En la mujer, el hirsutismo se define como la presencia de vello grueso, oscuro y terminal distribuido con un patrón masculino (fig. 17-3). El hirsutismo se debe distinguir de la hipertricosis, que corresponde al aumento generalizado del lanugo, esto es, del vello suave y ligeramente pigmentado que aparece con ciertos medicamentos y cánceres. El síndrome de ovario poliquístico corresponde a 70 a 80% de los casos de hirsutismo y la segunda causa más frecuente es el hirsutismo idiopático (Azziz, 2003).

Las mujeres con PCOS por lo general revelan que el hirsutismo comenzó al final de la adolescencia o al principio de la tercera década de la vida. También existe una serie de fármacos que pueden provocar hirsutismo, por lo que se debe investigar si las pacientes los han utilizado (cuadro 17-3).

Fisiopatología del hirsutismo. Los estrógenos elevados constituyen un factor importante que define el tipo y la distribución del vello (Archer, 2004). Dentro del folículo piloso, la testosterona se convierte en dihidrotestosterona (DHT) por medio de la enzima 5α -reductasa (fig. 17-4). Tanto la testosterona como la DHT convierten al vello corto y suave en vello terminal grueso, pero la DHT es mucho más eficaz que la testosterona. Esta conversión es irreversible y sólo el vello ubicado en las áreas sensibles a los

CUADRO 17-3. Medicamentos que pueden causar hirsutismo y/o hipertricosis

| Medicamento |
|-----------------------|
| Hirsutismo |
| Esteroides anabólicos |
| Danazol |
| Metoclopramida |
| Metildopa |
| Fenotiazinas |
| Progestágenos |
| Reserpina |
| Testosterona |
| Hipertricosis |
| Ciclosporina |
| Diazóxido |
| Hidrocortisona |
| Minoxidil |
| Penicilamina |
| Fenitoína |
| Psoralenos |
| Estreptomina |

De Leung, 1993 y Hunter, 2003, con autorización.

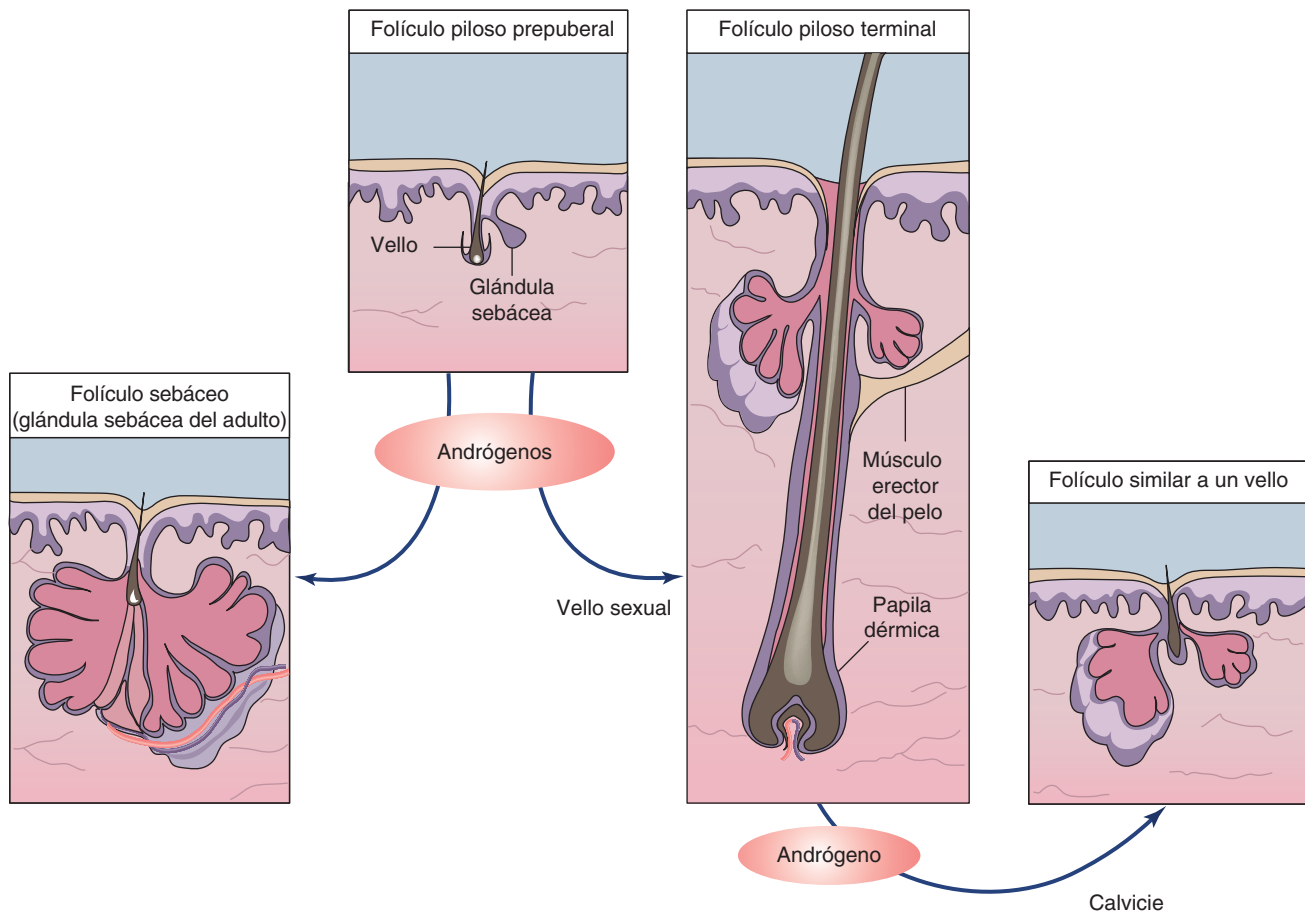


FIGURA 17-4. Efectos androgénicos sobre la unidad pilosebácea. En algunas áreas con pelo, los andrógenos estimulan a las glándulas sebáceas, y la mayor cantidad de sebo genera acné. En otras áreas, los folículos pilosos responden a los andrógenos y se convierten en folículos terminales, generando hirsutismo. Bajo la influencia de los andrógenos, el pelo terminal que previamente no dependía de los andrógenos se transforma en un vello generando calvicie. (De Rosenfield, 2005, con autorización.)

andrógenos se transforma de esta manera en vellos terminales. Por lo tanto, las áreas donde se observa con más frecuencia crecimiento excesivo de vello en la mujer con PCOS son labio superior, mentón, patillas, tórax y línea alba del tercio inferior del abdomen.

Sistema de calificación de Ferriman-Gallwey. El sistema de calificación de Ferriman-Gallwey se creó en 1961 con el objetivo de medir la magnitud del hirsutismo con fines de investigación y posteriormente se modificó en 1981 (Ferriman, 1961; Hatch, 1981). Según este sistema, la distribución anormal del vello se evalúa en nueve áreas del cuerpo y se califica del 0 al 4 (fig. 17-5). La calificación aumenta con la densidad del vello en determinada área. Muchos investigadores definen al hirsutismo como una calificación de ocho o más puntos utilizando la versión modificada.

Este sistema es confuso y por lo tanto no se utiliza a menudo en la clínica. Sin embargo, es útil para vigilar la respuesta al tratamiento en algunas pacientes. Muchos especialistas prefieren clasificar al hirsutismo en forma más general como leve, moderado o pronunciado, según la ubicación y densidad del vello.

Grupo étnico. La concentración de folículos pilosos por unidad de área no difiere entre hombres y mujeres, pero sí existen diferencias raciales y étnicas. Las personas de ascendencia mediterránea tienen una mayor concentración de folículos pilosos que los europeos y una concentración mucho mayor que los asiáticos (Speroff, 1999). Es por esta razón que las mujeres asiáticas con PCOS tienen mucha menos probabilidad de manifestar hirsutismo evidente que otros grupos étnicos. Además, la tendencia familiar del hirsutismo es pronunciada por las diferencias genéticas en la sensibilidad de los tejidos efectores de los andrógenos y en la actividad de la 5 α -reductasa.

Acné

El acné vulgar constituye un dato clínico frecuente en las adolescentes. No obstante, el acné persistente o tardío sugiere la posibilidad de PCOS (Homburg, 2004). No se conoce la prevalencia del acné en las mujeres con PCOS, pero en un estudio se observó que 50% de las adolescentes con PCOS manifiesta acné moderada (Dramusic, 1997). Además, se ha observado elevación de andrógenos en 80% de las mujeres con acné pronunciada, en 50% con acné moderada y en 33% con acné leve (Bunker, 1989). En las mujeres con acné moderada o pronunciada, la prevalencia de ovario poliquístico identificadas durante el examen ecográfico es mayor (52 a 83%) (Betti, 1990; Bunker, 1989; Jebaili, 1994).

Patogenia del acné. En la patogenia del acné vulgar participan cuatro factores, que son: bloqueo del orificio folicular por hiperqueratosis, sobreproducción de sebo, proliferación del comensal *Propionibacterium acnes* e inflamación (Purdy, 2006). En las mujeres con exceso de andrógenos, la hiperestimulación de los receptores androgénicos en la unidad pilosebácea aumenta la producción de sebo que finalmente genera inflamación y formación de comedones (fig. 17-4). La inflamación causa el principal efecto colateral a largo plazo del acné: la cicatrización. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento son reducir la colonización de *P. acnes*, la inflamación, la producción de queratina y la concentración de andrógenos para disminuir la producción de sebo (Moggetti, 2006).

Al igual que en el folículo piloso, la testosterona se convierte en la glándula sebácea a su metabolito más activo, DHT, gracias a la acción de la 5 α -reductasa. La 5 α -reductasa tiene dos isoenzi-

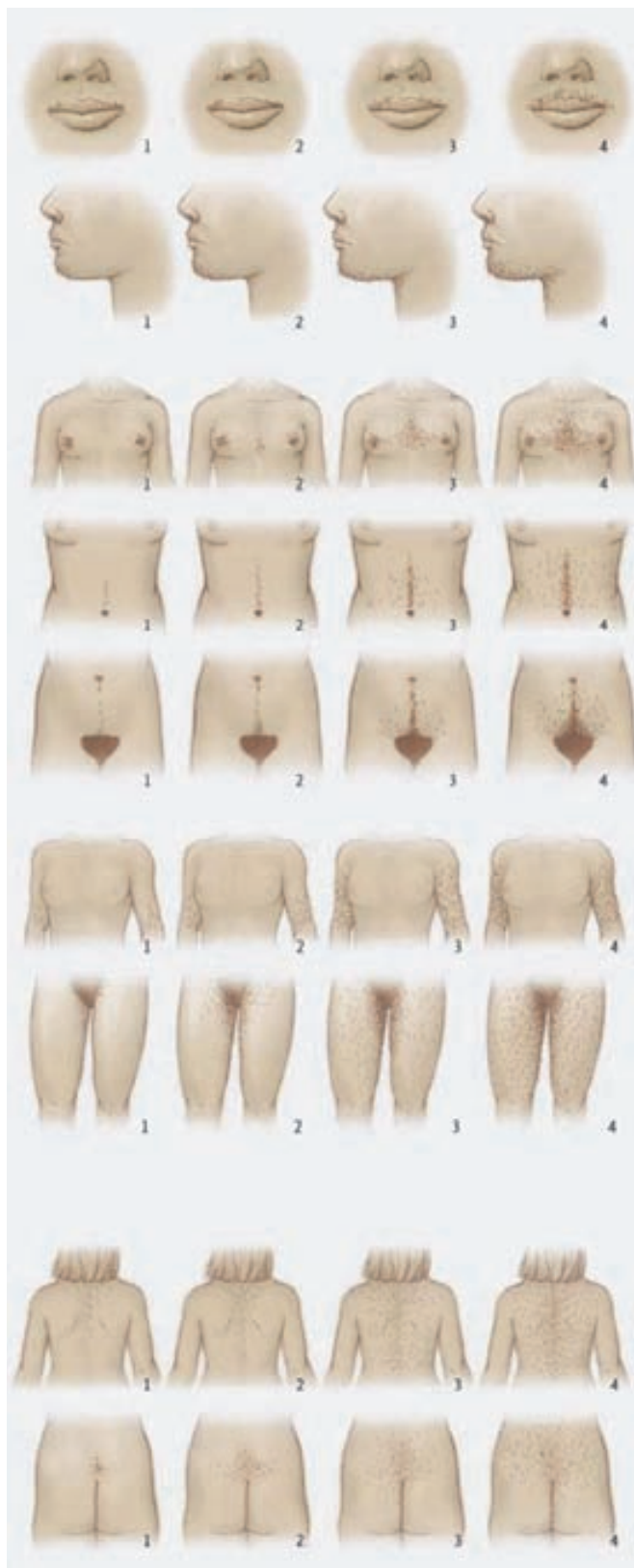


FIGURA 17-5. Esquema del sistema de Ferriman-Gallwey para calificar el hirsutismo. (De Rosenfield, 2005, con autorización.)

mas, tipos 1 y 2. De éstas, la isoenzima tipo 1 es la que predomina en las glándulas sebáceas. En los tipos de pieles con tendencia a padecer acné, como la cara, la actividad de la isoenzima tipo 1 es mayor, lo que significa que en estas glándulas sebáceas se está produciendo más DHT (Thiboutot, 2004).

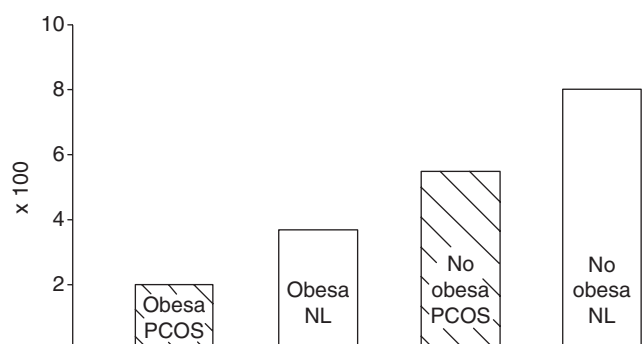


FIGURA 17-6. En las mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico la sensibilidad a la insulina es reducida. NL = normal (en aquellas sin PCOS); PCOS = síndrome de ovario poliquístico. (Adaptada de Dunaif, 1989, con autorización.)

Alopecia

La alopecia androgénica femenina es menos frecuente en las mujeres con PCOS. La pérdida de pelo avanza lentamente y se caracteriza por adelgazamiento difuso en la coronilla con preservación de la línea de pelo frontal o por recesión bitemporal (Cela, 2003). En su patogenia participa un exceso de actividad de la 5 α -reductasa en el folículo piloso provocando una elevación en la concentración de DHT. Además, aumenta la expresión de los receptores de andrógenos (Chen, 2002).

Por otro lado, la alopecia en ocasiones refleja otra enfermedad. Es por esta razón que las pacientes deben ser valoradas para excluir la posibilidad de enfermedad tiroidea, anemia o alguna otra enfermedad crónica.

Otras disfunciones endocrinas

Resistencia insulínica

Aunque no se ha identificado con claridad, desde hace tiempo se sabe que existe cierta relación entre la resistencia insulínica, el hiperandrogenismo y el PCOS. Es difícil definir la frecuencia exacta de la resistencia insulínica en mujeres con PCOS puesto que no existe un solo método sencillo para determinar la insensibilidad a la insulina en el consultorio. Se sabe que la obesidad exacerba la resistencia insulínica y en un estudio clásico se demostró que las mujeres tanto delgadas como obesas con PCOS tienen una mayor frecuencia de resistencia insulínica y diabetes mellitus tipo 2 (DM) que las testigos de peso similar sin PCOS (fig. 17-6) (Dunaif, 1989, 1992).

Acantosis nigricans. Este fenómeno cutáneo se caracteriza por la presencia de placas gruesas, aterciopeladas y de color café grisáceo en los pliegues de flexión como la porción posterior del cuello, axilas, surco submamario, cintura y región inguinal (fig. 17-7) (Panidis, 1995). Se considera un marcador cutáneo de resistencia insulínica y se observa en mujeres con o sin PCOS. La resistencia insulínica provoca hiperinsulinemia, que aparentemente estimula el crecimiento de los queratinocitos y fibroblastos dérmicos, generando los cambios cutáneos característicos (Cruz, 1992). La acantosis nigricans es más frecuente en las mujeres obesas con PCOS (frecuencia de 50%) que en las que tienen PCOS con peso normal (5 a 10%). También se observa, aunque con menos frecuencia, en ciertos síndromes genéticos o cánceres del aparato digestivo como adenocarcinoma gástrico o pancreático (Torley, 2002).



FIGURA 17-7. Fotografía que muestra la acantosis nigricans en la cara posterior del cuello.

Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. Las mujeres con PCOS tienen mayor riesgo de padecer intolerancia a la glucosa (IGT) y diabetes mellitus tipo 2. Con base en la prueba de tolerancia a la glucosa oral de mujeres obesas con PCOS, la prevalencia de IGT y diabetes mellitus es de aproximadamente 30 y 7%, respectivamente (Legro, 1999). En un grupo de adolescentes obesas con PCOS los hallazgos fueron similares (Palmert, 2002). También se ha observado disfunción de las células β independiente de la obesidad en las pacientes con PCOS (Dunaif, 1996a).

Dislipidemia

El perfil aterógeno clásico de las lipoproteínas que se observa en el PCOS se caracteriza por lipoproteínas de baja densidad elevadas (LDL), triglicéridos y relación de colesterol total:lipoproteínas de alta densidad (HDL), así como HDL reducida (Banaszewska, 2006). Estos cambios aumentan el riesgo de cardiopatía en las mujeres con PCOS independientemente de la concentración total de colesterol. Según los criterios del *National Cholesterol Education Program*, la prevalencia de dislipidemia en el PCOS es de aproximadamente 70% (Legro, 2001; Talbott, 1998).

Obesidad

Comparadas con las testigos de edad similar, las mujeres con PCOS tienen más tendencia a padecer obesidad, lo que se refleja por un mayor índice de masa corporal (BMI) e índice cintura:cadera (Talbott, 1995). Este índice refleja una obesidad de patrón androide o central, que en sí misma constituye un factor de riesgo de cardiopatía (fig. 17-8) (Nishizawa, 2002).

Como ya se mencionó, se cree que la resistencia insulínica contribuye considerablemente a la patogenia del PCOS y a menudo se exagera por obesidad (Dunaif, 1989). Así, quizá la obesidad tiene un efecto sinérgico sobre el PCOS, que empeora la disfunción ovulatoria, el hiperandrogenismo y la aparición de acantosis nigricans.

Apnea obstructiva del sueño

La apnea obstructiva del sueño es más frecuente en las mujeres con PCOS y está vinculada a la obesidad central y la resistencia insulínica (Fogel, 2001; Vgontzas, 2001). Sin embargo, en al-

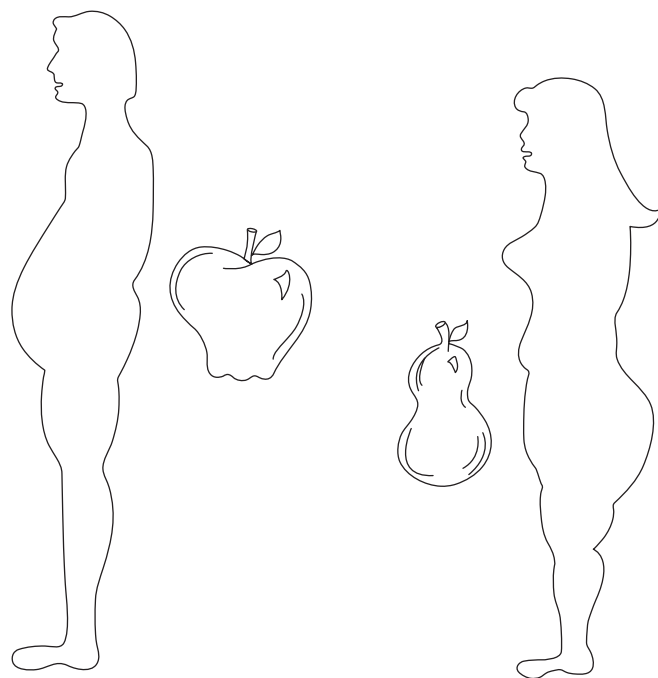


FIGURA 17-8. La obesidad en ocasiones tiene una distribución central de la grasa corporal, también llamada “forma de manzana”. Otras veces la grasa predomina en la cadera y los glúteos, lo que suele llamarse distribución con “forma de pera”.

gunas investigaciones se ha observado que el riesgo de padecer apnea del sueño es entre 30 y 40 veces mayor en las mujeres con PCOS que en las testigos de peso similar. Esta evidencia indica que existe una relación entre la apnea obstructiva del sueño y las anomalías metabólicas y hormonales del PCOS.

■ Síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares

Este síndrome se caracteriza por la resistencia insulínica, obesidad, dislipidemia aterógena e hipertensión. El síndrome metabólico aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD) y el de diabetes mellitus tipo 2 (cap. 1, p. 15) (Schneider, 2006). La prevalencia del síndrome metabólico en las mujeres con PCOS es de aproximadamente 45%, contra 4% en las testigos de edad similar (fig. 17-9) (Dokras, 2005). El síndrome de ovario poliquístico comparte una serie de características endocrinas con el síndrome metabólico, aunque no existe evidencia definitiva demostrando una mayor frecuencia de CVD en las mujeres con PCOS (Legro, 1999; Talbott, 1998; Rebuffe-Scrive, 1989). Sin embargo, en un pequeño número de mujeres con PCOS, Dahlgren *et al.* (1992) pronosticaron un riesgo relativo de infarto del miocardio de 7.4. En otro estudio a 10 años de seguimiento se observó un cociente de probabilidad de 5.91 para CVD en las mujeres caucásicas con PCOS y sobrepeso (Talbott, 1995). De esta manera, la evidencia indica que en las mujeres con PCOS se deben buscar factores de riesgo cardiovascular para corregirlos (cuadro 1-14, p. 15) (Mosca, 2004).

Además de los componentes del síndrome metabólico, existen otros indicadores de enfermedad subclínica que vinculan al PCOS con la CVD. Se ha observado que las mujeres con PCOS tienen una mayor frecuencia de disfunción diastólica ventricular izquierda y mayor rigidez de las arterias carótidas interna y externa (Lakhani,

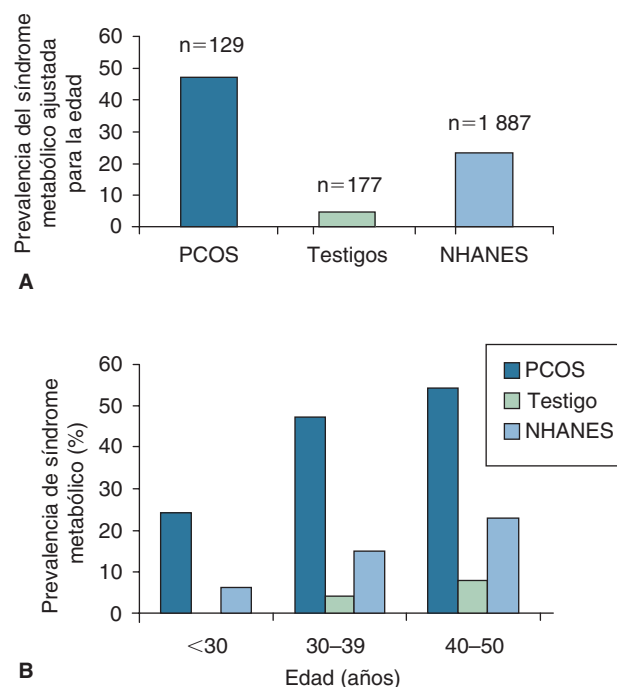


FIGURA 17-9. **A**, En las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS) el riesgo de padecer síndrome metabólico es mayor que en las testigos de edad similar y en las mujeres de NHANES III. **B**, En las mujeres con PCOS, el riesgo de padecer síndrome metabólico empieza antes que en las testigos o en las de NHANES III. En el *Third National Health and Nutrition Survey* (NHANES III) se obtuvieron datos de una muestra representativa de la población civil no hospitalizada de 1988 a 1994 (Ford, 2002). (De Dokras, 2005, con autorización.)

2000; Tiras, 1999). Además, en varios estudios se ha observado mayor disfunción endotelial, que se considera uno de los primeros fenómenos en la evolución de la aterosclerosis (Diamanti-Kandarakis, 1999; Orio, 2004; Paradisi, 2003; Tarkun, 2004).

■ Cáncer endometrial

Las mujeres con PCOS tienen un riesgo tres veces mayor de padecer cáncer de endometrio. La hiperplasia y el cáncer endometrial son riesgos a largo plazo de la anovulación crónica y se cree que la exposición crónica a los estrógenos sin oposición provoca cambios neoplásicos en el endometrio (cap. 33, p. 688) (Coulam, 1983). Este riesgo aumenta por los efectos del hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia al reducir la concentración de SHBG y a elevar los estrógenos circulantes.

Muy pocas mujeres con cáncer endometrial son menores de 40 años de edad y la mayoría de estas mujeres premenopáusicas es obesa, tienen anovulación crónica o ambas (Peterson, 1968; Rose, 1996). Por lo tanto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2000) recomienda realizar un examen endometrial en las mujeres mayores de 35 años de edad con hemorragia anormal y en las menores de 35 años con sospecha de hemorragia uterina anovulatoria resistente al tratamiento médico (cap. 8, p. 186).

■ Esterilidad

La esterilidad o subfertilidad es una característica frecuente de las mujeres con PCOS a causa de los ciclos anovulatorios. Además,

en algunas mujeres con esterilidad secundaria a anovulación el PCOS es la causa más común y comprende de 80 a 90% de los casos (Adams, 1986; Hull, 1987). La valoración de la esterilidad y el tratamiento de la mujer con PCOS se describen con mayor detalle en el capítulo 20 (p. 450).

■ Abortos

Se sabe que las mujeres embarazadas con PCOS tienen una mayor frecuencia (de 30 a 50%) de abortos del primer trimestre que la cifra basal aproximada de 15% en la población general (Balén, 1993; Homburg, 1998b; Regan, 1990; Sagle, 1988; Schieve, 2003; Watson, 1993). La causa de esto se desconoce y al principio los estudios retrospectivos y de observación demostraron cierta relación entre la hipersecreción de LH y los abortos (Homburg, 1998a; Howles, 1987). Sin embargo, en un estudio retrospectivo se observó que el hecho de reducir la concentración de LH con agonistas de GnRH no aumenta los beneficios a este respecto (Clifford, 1997).

Otros investigadores sugieren que en estas mujeres la resistencia insulínica causa los abortos. Con el fin de reducir el índice de abortos, se ha investigado la metformina, fármaco utilizado para reducir la insulina. Se trata de una biguanida que reduce la concentración sérica de insulina, lo que disminuye la producción hepática de glucosa incrementando la sensibilidad del hígado, músculo, grasa y otros tejidos a la captación y los efectos de la insulina.

En diversos estudios retrospectivos se ha observado que las mujeres con PCOS que consumen metformina durante el embarazo tienen una menor frecuencia de abortos (Glueck, 2001; Jakubowicz, 2002). Además, en otro estudio prospectivo se encontró un índice menor de abortos en las mujeres que conciben durante el tratamiento con metformina que en las que utilizan citrato de clomifeno (Palomba, 2005). Asimismo, en otro estudio con asignación al azar se demostró un menor índice de complicaciones del embarazo en las mujeres con PCOS que reciben metformina durante la gestación que en las que reciben placebo (Vanky, 2004). No obstante, hasta que se realicen estudios comparativos con asignación al azar sobre los efectos de la metformina (fármaco de la categoría B) sobre el resultado del embarazo, no se recomienda utilizar este medicamento durante la gestación para prevenir los abortos.

■ Complicaciones durante el embarazo

Diversas complicaciones neonatales y del embarazo se han vinculado con el PCOS. En un gran metaanálisis se encontró que las mujeres con PCOS tienen un riesgo entre dos y tres veces mayor de padecer diabetes gestacional, hipertensión del embarazo, parto prematuro y mortalidad perinatal. Este riesgo es independiente de las gestaciones de fetos múltiples (Boomsma, 2006). Además, muchas mujeres con PCOS deben recurrir a ciertos medicamentos inductores de la ovulación o a la fertilización *in vitro*, lo que aumenta considerablemente el riesgo de gestaciones de fetos múltiples y de complicaciones tanto maternas como neonatales (cap. 20, p. 455) (Fauser, 2005).

DIAGNÓSTICO

El síndrome de ovario poliquístico a menudo se considera un diagnóstico de exclusión (fig. 17-10). Por consiguiente, es necesario excluir de manera sistemática otros trastornos potencialmente graves con manifestaciones clínicas de PCOS (cuadro 17-4).

■ Tirotropina y prolactina

Las enfermedades de la tiroides frecuentemente provocan disfunción menstrual similar a la que se observa en las mujeres con PCOS (cap. 8, p. 191). Es por esta razón que durante la valoración casi siempre se pide la concentración sérica de TSH. Asimismo, la hiperprolactinemia es una causa conocida de irregularidades menstruales y amenorrea ocasional. Se cree que la hiperprolactinemia provoca anovulación al inhibir la secreción pulsátil de GnRH del hipotálamo (cap. 15, p. 336).

■ Testosterona

Los tumores del ovario o la glándula suprarrenal son raros pero constituyen una causa grave de hiperandrogenismo. Muchas neoplasias ováricas, tanto benignas como malignas, producen testosterona y generan virilización. *Específicamente, en una mujer en la que aparecen o empeoran los signos de virilización de manera repentina en los últimos meses, se debe contemplar la posibilidad de un tumor ovárico o suprarrenal productor de hormonas.* Los síntomas comprenden voz grave, alopecia frontal, acné o hirsutismo pronunciado, aumento de la masa muscular y clitoromegalia (cuadro 17-5). En ellas se puede utilizar la concentración sérica de testosterona para excluir la posibilidad de un tumor (cap. 36, p. 738).

La testosterona libre es más sensible que la testosterona total como indicador de hiperandrogenismo. Si bien están mejorando, los análisis actuales de testosterona libre carecen de una referencia uniforme para todos los laboratorios (Miller, 2004). Por esta razón, el mejor método para excluir la posibilidad de un tumor es medir las concentraciones totales de testosterona. Cuando la concentración umbral es mayor de 200 ng/100 ml de testosterona total se debe buscar una lesión ovárica (Derkens, 1994).

El método preferido para excluir una neoplasia ovárica en la mujer con hiperandrogenismo es la ecografía pélvica. Sin embargo, también se puede utilizar la tomografía computadorizada (CT) o la resonancia magnética (MR).

■ Sulfato de deshidroepiandrosterona

El sulfato de deshidroepiandrosterona es producido casi exclusivamente en la glándula suprarrenal. Por lo tanto, una concentración sérica mayor de 700 µg/100 ml es altamente sugestiva de una neoplasia suprarrenal. En estas pacientes se debe estudiar la glándula suprarrenal con una CT o una MR abdominal.

■ Gonadotropinas

Durante la valoración de la amenorrea, se mide la concentración de FSH y LH para excluir una insuficiencia ovárica precoz e hipogonadismo hipogonadotrópico (cuadro 17-4). Fuera de esto, estos estudios carecen de utilidad adicional para el diagnóstico de PCOS. La concentración de LH por lo general es del doble que la de FSH, lo que no se observa en todas las mujeres con PCOS. Específicamente, en 33% de las mujeres con PCOS la LH circulante es normal, lo que es más frecuente en las pacientes obesas (Arroyo, 1997; Taylor, 1997). Además, la concentración sérica de LH varía según el momento en el que se obtiene la muestra durante el ciclo menstrual, el uso de anticonceptivos orales y el índice de la masa muscular.

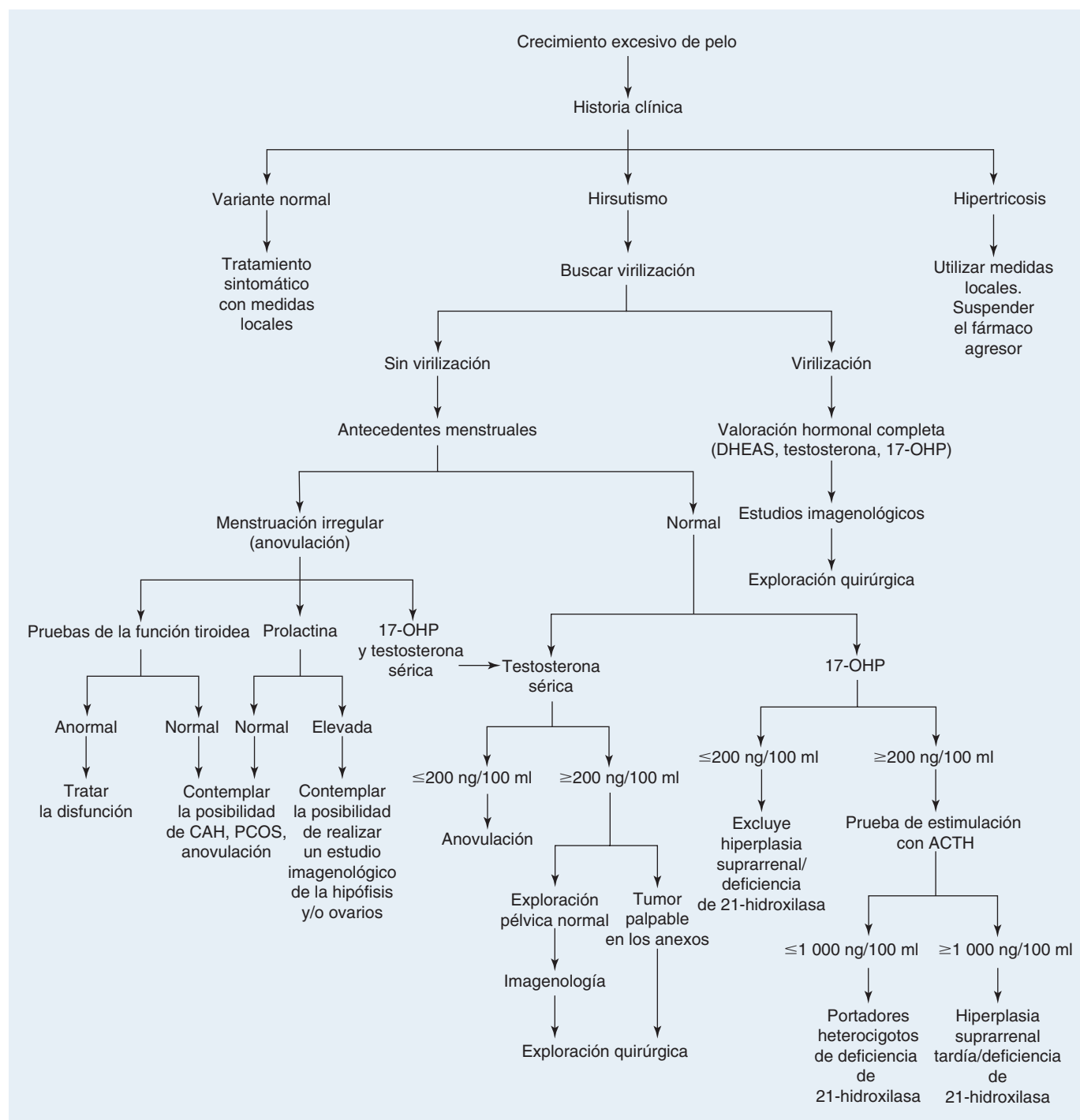


FIGURA 17-10. Algoritmo para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. ACTH = corticotropina; CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS = sulfato de deshidroepiandrosterona; PCOS = síndrome de ovario poliquístico; 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona. (De Hunter, 2003, con autorización.)

17-hidroxiprogesterona

El término hiperplasia suprarrenal congénita (CAH) describe a varios trastornos autosómicos recesivos que son el resultado de la deficiencia completa o parcial de una enzima que participa en la síntesis de cortisol y aldosterona, por lo general la 21-hidroxilasa y con menos frecuencia la 11-hidroxilasa (fig. 15-13, p. 344). Los síntomas de la CAH y su magnitud son variables. Algunas veces se manifiesta en el neonato con genitales ambiguos e hipotensión que pone en riesgo la vida. Otras veces los sínto-

mas son leves y aparecen hasta la adolescencia o la vida adulta. En esta CAH tardía los síntomas reflejan la acumulación de los precursores C_{19} de las hormonas esteroides. Estos precursores se convierten en deshidroepiandrosterona, androstenediona y testosterona y predominan los signos de virilización.

Específicamente, la deficiencia más frecuente, 21-hidroxilasa, provoca acumulación de su sustrato, 17-hidroxiprogesterona. En estos casos se extrae una muestra matutina en la paciente en ayunas. Cuando la concentración de 17-hidroxiprogesterona es ma-

CUADRO 17-4. Diagnóstico diferencial de la disfunción ovulatoria y el hiperandrogenismo

| | Prueba de laboratorio | Resultados sugestivos ^a |
|---|--|------------------------------------|
| Causas de oligoovulación y anovulación | | |
| PCOS | Concentración de testosterona | Por lo general elevada |
| | Concentración de DHEAS | En ocasiones ligeramente elevada |
| | Índice LH:FSH | Típicamente mayor de 2:1 |
| Hipertiroidismo | Concentración de TSH | Reducida |
| Hipotiroidismo | | Elevada |
| Hiperprolactinemia | Concentración de PRL | Elevada |
| Hipogonadismo | Concentración de FSH, LH, E ₂ | Todas reducidas |
| hipogonadotrópico | | |
| POF | Concentración de FSH, LH | Elevada |
| | Concentración de E ₂ | Reducida |
| Causas de hiperandrogenismo | | |
| PCOS | | |
| CAH de inicio tardío | Concentración de 17-OHP | >200 ng/100 ml |
| Tumor ovárico secretor de andrógenos | Concentración de T total | >200 ng/100 ml |
| Tumor suprarrenal secretor de andrógenos | Concentración de DHEAS | >700 µg/100 ml |
| Síndrome de Cushing | Concentración de cortisol | Elevada |
| Uso de andrógenos exógenos | Análisis toxicológico | Elevada |

^a Con base en los valores de referencia del laboratorio.

CAH = hiperplasia suprarrenal congénita; DHEAS = sulfato de deshidroepiandrosterona; E₂ = estradiol; FSH = hormona foliculoestimulante; LH = hormona luteinizante; 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona; PCOS = síndrome de ovario poliquístico; POF = insuficiencia ovárica prematura; PRL = prolactina; T = testosterona; TSH = tirotropina.

yor de 20 ng/100 ml se debe realizar una prueba de estimulación con corticotropina (ACTH). Con esta prueba, se inyectan 250 µg de ACTH sintética por vía intravenosa y se mide la concentración sérica de 17-hidroxiprogesterona una hora después. Si la concentración es mayor de 1 000 ng/100 ml significa que se trata de CAH tardía.

Cortisol

El síndrome de Cushing es resultado de la exposición prolongada a una concentración elevada de glucocorticoides endógenos o

exógenos. De éstos, el más frecuente es la administración de glucocorticoides exógenos. El término de enfermedad de Cushing se reserva para los casos de síndrome de Cushing en los que la constelación de síntomas proviene de la hipersecreción de corticotropina (ACTH) en un tumor hipofisario. Las mujeres con síndrome de Cushing manifiestan diversos síntomas sugestivos de PCOS como disfunción menstrual, acné o hirsutismo, obesidad central, dislipidemia o intolerancia a la glucosa. También es clásico observar fascies de luna llena y estrías púrpuras en el abdomen.

El objetivo de los primeros análisis es confirmar la producción excesiva de glucocorticoides. El estudio inicial preferido es el análisis de una muestra de orina de 24 horas en busca de excreción urinaria de cortisol libre. La cifra normal es menor de 90 µg en 24 horas y cuando es mayor de 300 µg por día se considera diagnóstica de síndrome de Cushing (Kirk, 2000; Meier, 1997). Otra opción es la prueba de supresión con dexametasona, que se realiza cuando existe alguna dificultad para obtener la muestra de orina de 24 horas. Sin embargo, esta prueba tiene un índice elevado de resultados positivos falsos. Se administra a la paciente 1 mg de dexametasona por vía oral a las once de la noche y se mide el cortisol plasmático a las ocho de la mañana siguiente. La concentración normal es menor de 5 µg/100 ml (Crapo, 1979).

CUADRO 17-5. Características clínicas de la virilización

| |
|-----------------------------------|
| Hirsutismo |
| Acné |
| Alopecia androgénica |
| Clitoromegalia |
| Voz ronca |
| Aumento de la masa muscular |
| Reducción del tamaño de las mamas |
| Amenorrea |

CUADRO 17-6. Diagnóstico de una tolerancia a la glucosa anormal y diabetes mellitus

| | Límites normales | Tolerancia a la glucosa anormal | Diabetes mellitus |
|-------------------|------------------|---------------------------------|-------------------|
| Glucemia de ayuno | ≤100 mg/100 ml | 100-125 mg/100 ml | ≥126 mg/100 ml |
| GTT de 2 h | ≤140 mg/100 ml | 140-199 mg/100 ml | ≥200 mg/100 ml |

GTT de 2 h = Prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas.
De Alberti, 1998, con autorización.

■ **Cálculo de la resistencia insulínica y dislipidemia**

Muchas mujeres con PCOS padecen de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensadora. En la reunión para consensos de Rotterdam se estableció que las pruebas de resistencia insulínica no son necesarias para diagnosticar o tratar el PCOS, que estas pruebas se utilizan a menudo para valorar el metabolismo de la glucosa y la secreción deficiente de insulina en estas mujeres (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004).

El método principal para valorar la resistencia insulínica es la pinza euglicémica hiperinsulinémica. Por desgracia esta prueba requiere, al igual que la prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa (IV GTT) de una venoclisis y de la obtención frecuente de muestras, es engorrosa y prolongada y no resulta práctica en la clínica. Por lo tanto, se utilizan otros indicadores menos sensibles como: 1) prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas (2 h GTT), 2) medición de las concentraciones séricas de insulina en ayuno, 3) modelo homeostático para la valoración de la resistencia a la insulina (HOMA IR), 4) medición de la sensibilidad insulínica (QUICKI) y 5) cálculo del índice sérico glucosa:insulina.

De éstas, la que se utiliza con frecuencia para excluir la posibilidad de una tolerancia deficiente a la glucosa (IGT) y diabetes mellitus tipo 2 es la prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas y es especialmente importante en las pacientes obesas con PCOS que tienen mayor riesgo de padecer ambas (**cuadro 17-6**). Con el tiempo, en las mujeres con PCOS la IGT empeora y el índice de conversión a diabetes mellitus tipo 2 por año es de 2%. La glucosa de ayuno y la hemoglobina glucosilada no permiten identificar rápidamente cuando empeoran la resistencia insulínica y la intolerancia a la glucosa. Esto subraya la importancia de la medición periódica de la tolerancia a la glucosa con una prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas en esta población (Legro, 1999, 2005).

Además de valorar la resistencia insulínica, se utiliza un perfil de lípidos de ayuno para valorar cualquier signo de dislipidemia.

■ **Biopsia endometrial**

Se recomienda tomar una biopsia endometrial en las mujeres mayores de 35 años de edad con hemorragia anormal y en las más jóvenes con hemorragia anovulatoria resistente al tratamiento hormonal. En el capítulo 8 se describen los pasos a seguir para este procedimiento (p. 181).

■ **Ecografía**

Desde el punto de vista histológico, el ovario poliquístico (PCO) exhibe un mayor volumen, mayor número de folículos maduros

y atrésicos, mayor espesor del estroma cortical y mayor número de islotes celulares hiliares (Hughesdon, 1982). Muchos de estos cambios se observan en la ecografía, y en las mujeres con sospecha de PCOS a menudo se realiza este estudio para valorar los ovarios. La ecografía tiene especial importancia en las mujeres con PCOS en busca de fertilidad y en aquellas con signos de virilización. La técnica transvaginal de alta definición es superior a la vía transabdominal y tiene un mayor índice de detección de PCO. Sin embargo, en las adolescentes se prefiere la vía transabdominal.

Los criterios ecográficos para diagnosticar ovario poliquístico según la conferencia de Rotterdam de 2003, comprenden ≥12 quistes pequeños (2 a 9 mm de diámetro) o un incremento del volumen ovárico (>10 ml) o ambos (**fig. 17-11**). Con frecuencia aumenta el estroma en relación con el número de folículos (Balén, 2003). Basta un solo ovario con estos hallazgos para definir al PCOS. No obstante, los criterios no se aplican en mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados (*The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, 2004).

Por otro lado, las demás características carecen de valor diagnóstico. Por ejemplo, el aspecto típico de “collar de perlas negras” donde los folículos se distribuyen bajo la cápsula formando una hilera y el incremento en la ecogenicidad del estroma han sido eliminados como criterios para el diagnóstico. Además, el ovario poliquístico no se debe confundir con el ovario multiquístico, que es de tamaño normal, contiene seis o más folículos sin desplazamiento periférico y carece de un incremento en el volumen del estroma central.

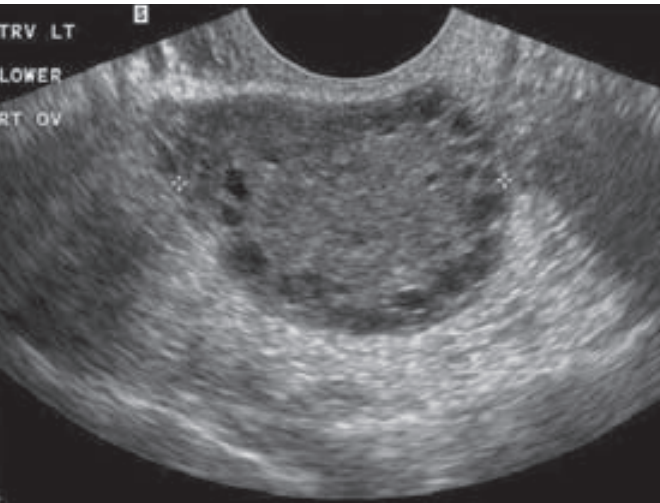


FIGURA 17-11. Ecografía transvaginal que muestra múltiples quistes hipoeoicos pequeños. (Cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Resulta sorprendente observar que los estudios con ecografía han demostrado que cuando menos 23% de las mujeres jóvenes tiene ovarios con morfología poliquística, si bien muchas de ellas carecen de otros síntomas de PCOS (Clayton, 1992; Polson, 1988). Además, los ovarios a menudo tienen aspecto poliquístico en otras enfermedades que se acompañan de andrógenos excesivos como hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing y uso de andrógenos exógenos. Es por esta razón que la morfología poliquística en la ecografía no establece por sí sola el diagnóstico de PCOS.

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento para cada síntoma de PCOS, depende de los objetivos de la mujer y la magnitud de la disfunción endocrina. Así, las mujeres con anovulación que desean un embarazo reciben un tratamiento completamente distinto que el de las adolescentes con irregularidades menstruales y acné.

Observación

Algunas mujeres con PCOS con ciclos más o menos regulares (de ocho menstruaciones por año) e hiperandrogenismo leve, prefieren prescindir del tratamiento. Sin embargo, es necesario realizarles estudios periódicos en busca de dislipidemia y diabetes mellitus.

Pérdida de peso

En las mujeres obesas con PCOS es indispensable recomendar algunos cambios en el estilo de vida como la alimentación y el ejercicio. Incluso una pérdida ligera de peso (5% del peso corporal) restablece los ciclos ovulatorios normales en algunas mujeres. Este fenómeno es resultado de la reducción en la concentración de insulina y andrógenos, donde la segunda depende de la elevación de SHBG (Huber-Buchholz, 1999; Kiddy, 1992; Pasquali, 1989).

Aún se desconoce la mejor alimentación para la sensibilidad insulínica. La alimentación con carbohidratos abundantes aumenta la secreción de insulina, mientras que la alimentación con proteínas y grasas abundantes la reduce (Bass, 1993; Nuttall, 1985). No obstante, las dietas con proteínas muy abundantes son preocupantes por sus consecuencias en la función renal. Además, permiten bajar de peso a corto plazo y sus beneficios son menos evidentes con el tiempo (Legro, 1999; Skov, 1999). Por lo tanto, al parecer lo mejor es una alimentación hipocalórica y balanceada para el tratamiento de las mujeres obesas con PCOS.

Ejercicio

Se sabe que el ejercicio tiene efectos positivos en el tratamiento de las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Nestler, 1998). En el año 2002 se publicó el efecto más dramático de los cambios en el estilo de vida en el *Diabetes Prevention Program*. En este estudio se pidió a mujeres y hombres con riesgo de padecer diabetes que bajaran cuando menos 7% de su peso y que realizaran ejercicio durante 150 minutos cada semana. Este grupo obtuvo el doble de beneficios en cuanto a retraso de la diabetes comparado con el grupo que recibió únicamente metformina. Ambos grupos tuvieron mejores resultados que el que recibió placebo (Knowler, 2002). Sin embargo, en muy pocos estudios se ha examinado específicamente el efecto del ejercicio sobre la acción insulínica en las mujeres con PCOS (Jaatinen, 1993).

Oligoovulación y anovulación

Las mujeres con oligoovulación o anovulación suelen tener menos de ocho menstruaciones por año, a menudo carecen de menstruaciones durante varios meses seguidos o simplemente sufren de amenorrea. El flujo menstrual es escaso o bien muy abundante y prolongado, originando anemia.

Anticonceptivos orales combinados

Uno de los principales tratamientos de las irregularidades menstruales son los anticonceptivos orales combinados (COC), que regularizan los ciclos menstruales. Además, los COC reducen la concentración androgénica; de manera específica, los COC suprimen la elevación de gonadotropinas, con lo que disminuye la producción ovárica de andrógenos. Además, el componente estrogénico aumenta la concentración de SHBG. El componente progestacional antagoniza el efecto proliferativo endometrial de los estrógenos, reduciendo de esta manera el riesgo de una hiperplasia endometrial por el efecto estrogénico sin oposición.

Teóricamente es preferible utilizar píldoras que contienen progestágenos con noretindrona, algún progestágeno de tercera generación como norgestimato o levonorgestrel; o el progestágeno más nuevo drospirona, en lugar de los progestágenos con propiedades más androgénicas. Sin embargo, no se ha demostrado que ninguna píldora sea superior a otra para reducir el hirsutismo (Sobrio, 1990). Otras opciones hormonales combinadas comprenden al parche anticonceptivo y el anillo vaginal (cap. 5, p. 114).

Al principio del tratamiento, cuando la última menstruación de la mujer fue cuatro semanas antes, se debe realizar una prueba de embarazo. Si el resultado es negativo se administra progesterona para generar una hemorragia por supresión antes de comenzar con los COC. Los sistemas más utilizados son: acetato de medroxiprogesterona (MPA), 10 mg por vía oral diariamente durante 10 días; MPA, 10 mg por vía oral cada 12 horas durante cinco días; o progesterona micronizada, 200 mg por vía oral diariamente durante 10 días.

Progestágenos cíclicos

En las pacientes que no son elegibles para recibir anticonceptivos combinados, se recomienda realizar una supresión con progesterona cada uno a tres meses. Algunos ejemplos de estos sistemas son: MPA, 5 a 10 mg por vía oral diariamente durante 12 días o progesterona micronizada, 200 mg por vía oral todas las noches durante 12 días. Es importante explicar a la paciente que los progestágenos intermitentes no reducen el acné ni el hirsutismo ni tampoco ofrecen acción anticonceptiva.

Sensibilizadores a la insulina

La *Food and Drug Administration* (FDA) no ha aprobado el uso de los sensibilizadores a la insulina en el PCOS, pero se ha observado que son muy benéficos para fines tanto metabólicos como ginecológicos. Por ejemplo, en las mujeres con esterilidad y PCOS se puede utilizar metformina. Este fármaco aumenta la sensibilidad periférica a la insulina al reducir la producción hepática de glucosa y aumentar la sensibilidad de los tejidos destinatarios a la insulina. La metformina reduce los andrógenos en mujeres tanto delgadas como obesas, con lo que aumenta el índice de ovulación espontánea (Battukan, 2001; Essah, 2006; Haas, 2003; Kocak, 2002; Lord, 2003).

En varios estudios se ha demostrado que hasta 40% de las mujeres con anovulación y PCOS logra ovular y muchas de ellas se embarazan con metformina como único tratamiento (Dia-

manti-Kandarakis, 1998; Fleming, 2002; Neveu, 2007; Velazquez, 1997). La metformina es un fármaco de la categoría B que se puede utilizar con gran margen de seguridad para inducir la ovulación. Como tal, se utiliza solo o en conjunto con otros medicamentos como citrato de clomifeno (cap. 20, p. 450). Se ha demostrado que la metformina aumenta la respuesta ovulatoria al citrato de clomifeno en las pacientes previamente resistentes (Nestler, 1998). No obstante estos hallazgos positivos, Legro *et al.* (2007) en un estudio prospectivo y con asignación al azar de 626 mujeres encontraron un índice de nacidos vivos mayor con el citrato de clomifeno solo (22%) que con metformina sola (7%).

Un efecto adverso raro de la metformina es la acidosis láctica y se observa casi exclusivamente en pacientes con insuficiencia renal, hepatopatía e insuficiencia cardíaca congestiva. Sus efectos colaterales más comunes son digestivos y se pueden reducir empezando con una dosis baja que se aumenta de manera gradual a lo largo de varias semanas hasta alcanzar la cifra óptima. En los estudios clínicos se han utilizado dosis de 1 500 a 2 000 mg diarios divididos en varias dosis con los alimentos.

Otra clase de medicamentos utilizados en las pacientes con diabetes mellitus son las tiazolidinedionas, que comprenden a la rosiglitazona y la pioglitazona. Estos medicamentos se unen a los receptores insulínicos de la célula del cuerpo, con lo que responden mejor a la insulina y de esta manera disminuyen tanto la glucemia como la insulina. De manera similar a la metformina, la rosiglitazona y la pioglitazona mejoran la ovulación en algunas mujeres (Azziz, 2001; Dunaif, 1996b; Ehrmann, 1997). No obstante, las glitazonas son fármacos de la categoría C y por lo tanto se utilizan como inductores de la ovulación en unos cuantos casos y se deben suspender cuando se logra el embarazo.

■ Hirsutismo

En el tratamiento del hirsutismo, el objetivo principal es reducir la concentración de andrógenos para detener la conversión ulterior de vello en pelo terminal. Sin embargo, el tratamiento médico no elimina el crecimiento de pelo anormal ya existente. Además, algunos tratamientos tardan entre seis y 12 meses en producir mejoría clínica. Por ello los médicos deben conocer los métodos existentes para eliminar temporalmente el pelo. Una vez que el medicamento alcanza sus efectos terapéuticos máximos, pueden recurrir a los tratamientos permanentes de depilación.

Anticonceptivos orales combinados

Como ya se describió, los COC son efectivos para establecer una menstruación regular y reducir la producción ovárica de andrógenos. Además los estrógenos, uno de los componentes de estas píldoras, eleva la concentración de SHBG, con lo que se fija una mayor cantidad de testosterona libre reduciendo así su biodisponibilidad en el folículo piloso.

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas

Como ya se describió en el capítulo 9 (p. 204), los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) reduce la concentración de gonadotropinas y por lo tanto reduce la concentración de andrógenos. No obstante su eficacia en el tratamiento del hirsutismo, estos fármacos no constituyen el tratamiento preferido puesto que se acompañan de pérdida ósea, un costo muy elevado y efectos colaterales de menopausia.

Clorhidrato de eflornitina

Este antimetabolito en forma de crema tópica se aplica dos veces al día en las áreas con hirsutismo facial y actúa como inhibidor irreversible de la descarboxilasa de ornitina. Esta enzima es necesaria para la división y función de las células del folículo piloso y su inhibición reduce la velocidad del crecimiento del pelo. No elimina de manera permanente el vello, por lo que la paciente deberá recurrir a algún otro método para eliminar el vello mientras se utiliza este fármaco.

Los resultados clínicos del clorhidrato de eflornitina tardan entre cuatro y ocho semanas. Sin embargo, en varios estudios clínicos se ha demostrado que alrededor de 33% de las pacientes mejora considerablemente después de 24 semanas de uso y 58% mostró alguna mejoría general en la calificación del hirsutismo (Balfour, 2001).

Antagonistas de los receptores androgénicos

Los antiandrógenos son inhibidores competitivos de la fijación de los andrógenos a sus receptores (Farquhar, 2003; Moghetti, 2000; Venturoli, 1999). Si bien estos fármacos son efectivos en el tratamiento del hirsutismo, conllevan ciertos riesgos en diversos efectos colaterales. Las pacientes a menudo padecen metrorragias. Además, como antiandrógenos, existe el peligro de que provoquen pseudohermafroditismo en los fetos de sexo masculino de mujeres que los utilizan al principio del embarazo. Por lo tanto, casi siempre se utilizan con anticonceptivos orales que además regulan la menstruación y ofrecen un método anticonceptivo efectivo. Ninguno de los antiandrógenos ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del hiperandrogenismo. En Estados Unidos, el antiandrógeno más utilizado en la actualidad es la espironolactona, a dosis de 50 a 100 mg cada 12 horas. Además de los efectos antiandrogénicos, repercute sobre la conversión del pelo al inhibir directamente a la 5 α -reductasa. Además, la espironolactona es un diurético ahorrador de potasio; como tal, no se debe prescribir durante un tiempo prolongado en combinación con otros fármacos que también elevan el potasio sanguíneo como complementos de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensia (ACE), antiinflamatorios no esteroideos como indometacina u otros diuréticos ahorradores de potasio.

En Europa, Canadá y México, el antiandrógeno preferido es el acetato de ciproterona, comercializado en forma de anticonceptivo oral. Sin embargo, la FDA no lo ha aprobado (Van der Spuy, 2003). Otro antiandrógeno no esteroideo que se vende para el tratamiento del cáncer prostático es la flutamida, pero rara vez se utiliza en el hirsutismo por sus potenciales efectos hepatotóxicos.

Inhibidores de la 5 α -reductasa

La conversión de testosterona en DHT se reduce con finasterida, un inhibidor de la 5 α -reductasa. Este fármaco se vende en forma de tabletas de 5 mg para el cáncer prostático y en tabletas de 1 mg para el tratamiento de la alopecia masculina. En la mayor parte de los estudios se han utilizado dosis diarias de 5 mg encontrando que su eficacia en el tratamiento del hirsutismo es moderada (Fruzzetti, 1994; Moghetti, 1994).

Sus efectos colaterales son reducidos, aunque se ha observado ligera disminución de la libido. Sin embargo, al igual que con otros antiandrógenos, existe el riesgo de efectos teratogénicos en el feto de sexo masculino, por lo que la mujer debe utilizar algún método anticonceptivo efectivo al mismo tiempo.

Depilación

El hirsutismo se trata a menudo por métodos mecánicos, que comprenden la depilación superficial y profunda. Otra opción estética es aclarar el pelo con algún decolorante.

Depilación superficial. En la depilación superficial se elimina el vello por arriba de la superficie de la piel. La variedad más común es el afeitado, que no exagera el hirsutismo al contrario del mito que rodea a esta técnica. Las sustancias químicas tópicas también son efectivas. Existen en forma de gel, crema, loción, aerosol y rodillo y contienen tioglicato de calcio, que rompe los puentes disulfuro entre las cadenas proteínicas del pelo provocando que éste se rompa y se separe fácilmente de la superficie cutánea.

Depilación profunda

Extracción mecánica. A diferencia de la depilación superficial, en la depilación profunda se extrae el folículo completo con su raíz y estas técnicas son de extracción con pinza, cera, depilación con hilo, electrólisis y tratamiento con láser. La palabra árabe para describir la depilación con hilo es “*khite*” y constituye un método rápido para eliminar folículos pilosos completos que se utiliza con frecuencia en el Medio Oriente y la India. El vello es atrapado con una hebra de hilo de algodón y de esta manera se extrae.

Destrucción térmica. La extracción con cera y pinzas permite eliminar en forma efectiva y temporal el vello, si bien la destrucción térmica del folículo piloso logra su eliminación permanente. La electrólisis debe ser realizada por una persona entrenada, quien introduce un electrodo fino con corriente eléctrica que destruye a los folículos uno por uno. Se necesitan varios tratamientos a lo largo de semanas o meses, puede ser doloroso y en ocasiones causa cicatrices.

Otro método es el láser, en el que se utilizan diversas longitudes de onda de láser para destruir los folículos en forma permanente. Durante este proceso, llamado *fototermólisis selectiva*, sólo los tejidos destinatarios absorben la luz del láser y se calientan. Los tejidos circundantes no absorben la longitud de la onda conductiva y el daño térmico que reciben es mínimo. Es por esta razón que las mujeres de piel blanca con vello oscuro son las candidatas para someterse a tratamiento con láser gracias a que su vello absorbe una longitud de onda selectiva.

Una de las ventajas del tratamiento con láser es que éste abarca una superficie más amplia que la electrólisis y, por lo tanto, se requieren menos sesiones. Es menos doloroso pero es caro y en algunos casos provoca despigmentación.

Antes de llevar a cabo cualquier técnica de depilación permanente se puede prescribir un anestésico tópico. Específicamente, se utiliza una crema tópica en la que se combina xilocaína a 2.5% con prilocaína a 2.5% y se aplica en forma de una capa gruesa que se deja durante cinco a diez minutos y se elimina poco antes de la depilación. La dosis recomendada para el adulto es de 2.5 g por 5 × 5 cm de área de piel tratada.

Acné

Una parte del tratamiento del acné es similar a la del hirsutismo y comprende la reducción de la concentración de andrógenos. El tratamiento incluye: 1) anticonceptivos orales combinados; 2) antiandrógenos como espironolactona o flutamida, que inhibe la fijación del andrógeno a su receptor, o 3) inhibidores de la 5α-reductasa como finasterida.

Además de reducir la concentración de andrógenos, en ciertos casos se utilizan otros tratamientos. Es por esta razón que las mujeres con acné moderada o grave deben consultar a un dermatólogo ([cuadro 17-7](#)).

CUADRO 17-7. Algoritmo para el tratamiento del acné

| Tratamiento | Leve | | Moderado | | Pronunciado, nodular |
|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|--|---|
| | Comedónicos | Papular/pustuloso | Papular/pustuloso | Nodular | |
| Tratamiento de primera línea | Retinoide tópico | Retinoide tópico + BPO o BPO/AB | Retinoide tópico + antibiótico oral + BPO o BPO/AB | Retinoide tópico + antibiótico oral ± BPO o BPO/AB | Isotretinoína oral |
| Alternativas | Ácido salicílico | | | Isotretinoína oral | Antibiótico oral + Retinoide tópico + BPO o BPO/AB |
| Alternativas para las mujeres | | | Hormonoterapia + Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB | Hormonoterapia + Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB | Hormonoterapia + antibiótico oral + Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB |
| Tratamiento de mantenimiento | Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB | | Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB | | Retinoide tópico ± BPO o BPO/AB |

AB = antibiótico tópico; BPO = peróxido de benzoilo; BPO/AB = peróxido de benzoilo y antibiótico tópico. De Zaenglein, 2006, con autorización.

Antibióticos tópicos y por vía sistémica

Los antibióticos tópicos son eritromicina y clindamicina, mientras que los antibióticos más utilizados por vía sistémica son doxiciclina, minociclina y eritromicina. Los antibióticos por vía oral son más efectivos que los tópicos, pero tienen una serie de efectos colaterales como hipersensibilidad solar y trastornos digestivos.

Peróxido de benzoílo tópico

El peróxido de benzoílo es un antibiótico y antiinflamatorio excelente. Constituye el ingrediente activo de muchos productos utilizados para el acné que se venden sin receta médica. Algunas preparaciones también combinan peróxido de benzoílo a 5% con algún antibiótico como clindamicina o eritromicina.

Retinoides tópicos

Derivados de la vitamina A, los retinoides tópicos regulan al queratinocito folicular y normalizan su descamación. Además, este grupo de fármacos tiene propiedades antiinflamatorias directas y, por lo tanto, actúa sobre los factores vinculados con el acné vulgar (cuadro 17-8) (Zaenglein, 2006). El fármaco con actividad retinoide más utilizado es la tretinoína, aunque también se ha observado que el adapaleno y el tazaroteno son efectivos (Gold, 2006; Leyden, 2006). Al principio se utiliza una cantidad del tamaño de un chicharo en toda la cara cada tercer noche y se va aumentando conforme se tolere (Krowchuk, 2005). La tretinoína empeora transitoriamente el acné durante la primera semana de tratamiento.

En cuanto a sus efectos teratógenos, la tretinoína y el adapaleno son fármacos de la categoría C que no se recomiendan durante el embarazo o la lactancia. Sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales no han encontrado ninguna relación entre los retinoides tópicos y los defectos congénitos (Jick, 1993;

Loureiro, 2005). El tazaroteno es un fármaco de la categoría X y tampoco se debe utilizar durante estas etapas.

Isotretinoína

La isotretinoína oral es un análogo de la vitamina A altamente efectivo para el acné resistente al tratamiento. A pesar de su eficacia, es teratógeno durante el primer trimestre del embarazo. Las malformaciones se ubican en el cráneo, cara, corazón, sistema nervioso central y timo. Por consiguiente su administración se debe limitar a mujeres que utilizan algún método anticonceptivo confiable.

Acantosis nigricans

La finalidad del tratamiento de la acantosis nigricans es reducir la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia (Field, 1961). De manera específica, en unos cuantos estudios se ha demostrado que la acantosis nigricans mejora con los sensibilizadores de insulina (Walling, 2003). También se han encontrado otros métodos como antibióticos tópicos, retinoides por vía tópica y general, queratinolíticos y corticoesteroides tópicos con menos éxito (Schwartz, 1994).

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad rara vez se realiza una resección en cuña del ovario, pero se ha demostrado que la perforación ovárica laparoscópica restablece la ovulación en un número considerable de mujeres con PCOS resistentes al citrato de clomifeno (sección 41-32, p. 945) (Hendriks, 2007).

En contados casos, la ooforectomía es opción viable para las mujeres que no desean tener hijos y que muestran signos y síntomas de hipertecosis ovárica e hiperandrogenismo pronunciado. Las neoplasias ováricas y suprarrenales que secretan andrógenos

| CUADRO 17-8. Retinoides tópicos | | |
|--|---------------------|------------------------|
| Retinoide | Presentación | Concentración (%) |
| Tretinoína | Crema | 0.025, 0.05, 0.1 |
| | Gel | 0.01, 0.025 |
| | Líquido | 0.05 |
| | Microesferas de gel | 0.04, 0.1 |
| | Crema polimerizada | 0.025 |
| | Gel polimerizado | 0.025 |
| Adapaleno | Crema | 0.1 |
| | Gel | 0.1 |
| | Solución | 0.1 |
| Tazaroteno | Crema | 0.05, 0.1 ^a |
| | Gel | 0.05, 0.1 ^a |
| ^a Indicado en psoriasis. De Zaenglein, 2006, con autorización. | | |

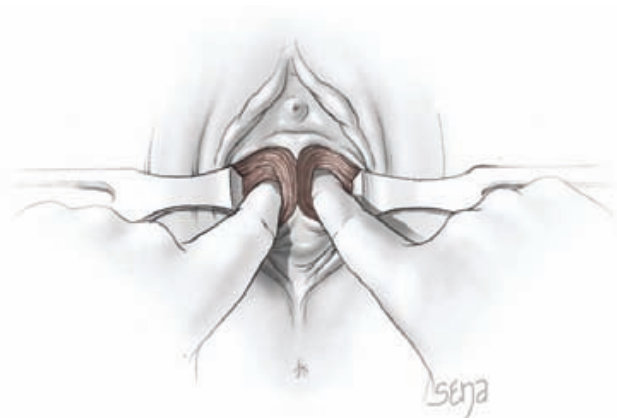
se deben extirpar por medio de intervención quirúrgica (cap. 36, p. 738).

BIBLIOGRAFÍA

- Adams J, Polson DW, Franks S: Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *Br Med J (Clin Res)* 293:355, 1986
- Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15:539, 1998
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Anovulatory Bleeding. Practice Bulletin No 14, March 2000
- Amer SA, Gopalan V, Li TC, et al: Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: clinical outcome. *Hum Reprod* 17:2035, 2002
- Archer JS, Chang RJ: Hirsutism and acne in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 18:737, 2004
- Arroyo A, Laughlin GA, Morales AJ, et al: Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome: influence of adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 82:3728, 1997
- Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, et al: A prospective study of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2434, 2000
- Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, et al: Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1626, 2001
- Azziz R: The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol* 101:995, 2003
- Balen A, Michelmore K: What is polycystic ovary syndrome? Are national reviews important? *Hum Reprod* 17:2219, 2002
- Balen AH, Laven JS, Tan SL, et al: Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 9:505, 2003
- Balen AH, Tan SL, MacDougall J, et al: Miscarriage rates following in-vitro fertilization are increased in women with polycystic ovaries and reduced by pituitary desensitization with buserilin. *Hum Reprod* 8: 959, 1993
- Balfour JA, McClellan K: Topical eflornithine. *Am J Clin Dermatol* 2:197, 2001
- Banaszewska B, Duleba A, Spaczynski R: Lipids in polycystic ovary syndrome: Role of hyperinsulinemia and effects of metformin. *Am J Obstet Gynecol* 194:1266, 2006
- Barbieri RL: Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans. 10 years of progress. *J Reprod Med* 39:327, 1994
- Bass KM, Newschaffer CJ, Klag MJ, et al: Plasma lipoprotein levels as predictor of cardiovascular death in women. *Arch Intern Med* 153:2209, 1993
- Batukan C, Baysal B: Metformin improves ovulation and pregnancy rates in patients with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 265:124, 2001
- Bergh C, Carlsson B, Olsson JH, et al: Regulation of androgen production in cultured human thecal cells by insulin-like growth factor I and insulin. *Fertil Steril* 59:323, 1993
- Betti R, Bencini PL, Lodi A, et al: Incidence of polycystic ovaries in patients with late onset or persistent acne: hormonal reports. *Dermatologica* 181:109, 1990
- Boomsma CM, Eijkemans MJC, Hughes EG: A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 12:673, 2006
- Bulius G, Kretschmar C: Angiodystrophia Ovarii Stuttgart. F Enke, 1897
- Bunker CB, Newton JA, Conway GS, et al: The hormonal profile of women with acne and polycystic ovaries. *Clin Exp Dermatol* 16:420, 1991
- Bunker CB, Newton JA, Kilborn J, et al: Most women with acne have polycystic ovaries. *Br J Dermatol* 121:675, 1989
- Cela E, Robertson C, Rush K, et al: Prevalence of polycystic ovaries in women with androgenic alopecia. *Eur J Endocrinol* 149:439, 2003
- Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, et al: Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril* 83:1717, 2005
- Chen W, Thiboutot D, Zouboulis CC: Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. *J Invest Dermatol* 119:992, 2002
- Clayton R, Ogden V, Hodgkinson J, et al: How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? *Clin Endocrinol* 37:127, 1992
- Clifford K, Rai R, Regan L: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 12:387, 1997
- Coulam CB, Annegers JF, Kranz JS: Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. *Obstet Gynecol* 61:403, 1983
- Crapo L: Cushing's syndrome: a review of diagnostic tests. *Metab Clin Exp* 28:955, 1979
- Cruz Jr. PD, Hud Jr. JA: Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 98(Suppl):82S, 1992
- Culiner A, Shippel S: Virilism and the cell hyperplasia of the ovary syndrome. *J Obstet Gynecol Br Com* 56:439, 1949
- Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, et al: Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71:599, 1992
- Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, et al: Identification of virilizing adrenal tumors in hirsute women. *N Engl J Med* 331:968, 1994
- Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, et al: A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab* 84:4006, 1999
- Diamanti-Kandarakis E, Kouli C, Tsianateli T, et al: Therapeutic effects of metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 138:269, 1998
- Dokras A, Bochner M, Hollinrake E: Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. *Obstet Gynecol* 106:131, 2005
- Dramusic V, Rajan U, Wong YC, et al: Adolescent polycystic ovary syndrome. *Ann NY Acad Sci* 816:194, 1997
- Dunaif A, Finegood DT: Beta-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 81:942, 1996a
- Dunaif A: Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implication for pathogenesis. *Endocrine Rev* 18:774, 1997
- Dunaif A, Scott D, Finegood D, et al: The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 81:3299, 1996b
- Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A: Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 38:1165, 1989
- Dunaif A, Segal KR, Shelley DR, et al: Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 41:1257, 1992
- Ehrmann DA, Schneider DJ, Burton E, et al: Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2108, 1997
- Elting MW, Kersen TJM, Rekers-Mombarg LTM: Women with polycystic ovary syndrome gain regular menstrual cycles when aging. *Human Reprod* 15, 24, 2000
- Essah PA, Apridonidze T, Luomo MJ, et al: Effects of short-term and long-term metformin treatment on menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 86:230, 2006
- Farah L, Lazenby AJ, Boots LR, et al: Prevalence of polycystic ovary syndrome in women seeking treatment from community electrologists (Alabama Professional Electrology Association Study Group). *J Reprod Med* 44:870, 1999
- Farquhar C, Lee O, Toomath R, et al: Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD000194, 2003
- Fausser BC, Devroey P, Macklon NS: Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment. *Lancet* 365:1807, 2005
- Ferriman D, Gallwey JD: Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21:1440, 1961
- Field JB, Johnson P, Herring B: Insulin-resistant diabetes associated with increased endogenous plasma insulin followed by complete remission. *J Clin Invest* 40:1672, 1961
- Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, et al: Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 87:569, 2002
- Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, et al: Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1175, 2001
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287:356, 2002
- Franks S: Candidate genes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 86 (Suppl 1):S15, 2006
- Franks S, Gharani N, Waterworth D, et al: The genetic basis of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 12:2641, 1997

- Fruzzetti F, de Lorenzo D, Parrini D, et al: Effects of finasteride, a 5 alpha-reductase inhibitor, on circulating androgens and gonadotropin secretion in hirsute women. *J Clin Endocrinol Metab* 79(3):831, 1994
- Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, et al: Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first-trimester spontaneous abortion: a pilot study. *Fertil Steril* 75:46, 2001
- Gold LS: The MORE trial: effectiveness of adapalene gel 0.1% in real-world dermatology practices. *Cutis* 78(1 Suppl):12, 2006
- Govind A, Obhari MS, Clayton RN: Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: Analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 84:38, 1999
- Haas DA, Carr BR, Attia GR: Effects of metformin on body mass index, menstrual cyclicity, and ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 79:469, 2003
- Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, et al: Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 140: 815, 1981
- Hayes FJ, Taylor AE, Martin KA, et al: Use of a gonadotropin-releasing hormone antagonist as a physiologic probe in polycystic ovary syndrome: assessment of neuroendocrine and androgen dynamics. *J Clin Endocrinol Metab* 83:2243, 1998
- Hendriks ML, Ket JC, Hompes PG, et al: Why does ovarian surgery in PCOS help? Insight into the endocrine implications of ovarian surgery for ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 13(3):249, 2007
- Homburg R: Adverse effects of luteinizing hormone on fertility: fact or fantasy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 12(4):555, 1998a
- Homburg R, Armar NA, Eshel A, et al: Influence of serum luteinising hormone concentrations on ovulation, conception, and early pregnancy loss in polycystic ovary syndrome. *BMJ*, 297(6655):1024, 1998b
- Homburg R, Lambalk CB: Polycystic ovary syndrome in adolescence—a therapeutic conundrum. *Hum Reprod* 19:1039, 2004
- Howles CM, Macnamee MC, Edwards RG: Follicular development and early function of conception and non-conceptual cycles after human in vitro fertilization: endocrine correlates. *Hum Reprod* 2:17, 1987
- Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ: Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: Role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1470, 1999
- Hughesdon PE: Morphology and morphogenesis of the Stein-Leventhal ovary and of so-called 'hyperthecosis'. *Obstet Gynecol Survey* 37:59, 1982
- Hull MG: Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynaecol Endocrinol* 1:235, 1987
- Hunter MH, Carek PJ: Evaluation and treatment of women with hirsutism. *Am Fam Physician* 67:2565, 2003
- Jatinen TA, Anttila L, Erkkola R, et al: Hormonal responses to physical exercise in patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 60:262, 1993
- Jakubowicz DJ, Luorno MJ, Jakubowicz S, et al: Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87:524, 2002
- Jebraili R, Kaur S, Kanwar AJ, et al: Hormone profile & polycystic ovaries in acne vulgaris. *Indian J Med Res* 100:73, 1994
- Jick SS, Terris BZ, Jick H: First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet* 341:1181, 1993
- Kahsar-Miller MD, Nixon C, Boots LR, et al: Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. *Fertil Steril* 75:53, 2001
- Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, et al: Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 36:105, 1992
- Kirk LF Jr., Hash RB, Katner HP, et al: Cushing's disease: clinical manifestations and diagnostic evaluation. *Am Fam Physician* 62:1119, 1133, 2000
- Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, et al: Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3078, 1998
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al: Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346:393, 2002
- Kocak M, Caliskan E, Simsir C, et al: Metformin therapy improves ovulatory rates, cervical scores, and pregnancy rates in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 77:101, 2002
- Krowchuk DP: Managing adolescent acne: a guide for pediatricians. *Pediatr Rev* 26:250, 2005
- Lakhani K, Constantinovici N, Purcell WM, et al: Internal carotid artery haemodynamics in women with polycystic ovaries. *Clin Sci (Lond)* 98:661, 2000
- Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al: Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 356(6):551, 2007
- Legro RS, Gnatuk CL, Kunselman AR, et al: Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 90:3236, 2005
- Legro RS, Kunselman AR, Demers L, et al: Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2134, 2002
- Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, et al: Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 84:165, 1999
- Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A: Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med* 111:607, 2001
- Leyden J, Thiboutot DM, Shalita AR, et al: Comparison of tazarotene and minocycline maintenance therapies in acne vulgaris: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. *Arch Dermatol* 142:605, 2006
- Lord JM, Flight IH, Norman RJ: Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 327:951, 2003
- Loureiro KD, Kao KK, Jones KL, et al: Minor malformations characteristics of the retinoic acid embryopathy and other birth outcomes in children of women exposed to topical tretinoin during early pregnancy. *Am J Med Genet A* 136:117, 2005
- Meier CA, Biller BM: Clinical and biochemical evaluation of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 26:741, 1997
- Miller KK, Rosner W, Lee H, et al: Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 89:525, 2004
- Moggetti P, Castello R, Magnani CM, et al: Clinical and hormonal effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1115, 1994
- Moggetti P, Toscano V: Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab* 20:221, 2006
- Moggetti P, Tosi F, Tosti A, et al: Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 85:89, 2000
- Moran C, Knochenhauer E, Boots LR, et al: Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: Relation to age and body mass. *Fertil Steril* 71:671, 1999
- Moran C, Tapia MC, Hernandez E, et al: Etiological review of hirsutism in 250 patients. *Arch Med Res* 25:311, 1994
- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al: Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *J Am Coll Cardiol* 43:900, 2004
- Nagamani M, Dinh TV, Kelder ME: Hyperinsulinemia in hyperthecosis of the ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 154:384, 1986
- Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, et al: Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 338:1876, 1998
- Neveu N, Granger L, St-Michel P, et al: Comparison of clomiphene citrate, metformin, or the combination of both for first-line ovulation induction and achievement of pregnancy in 154 women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 87(1):113, 2007
- Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, et al: Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 51:2734, 2002
- Nuttall FQ, Gannon MC, Wald JL, et al: Plasma glucose and insulin profiles in normal subjects ingesting diets of varying carbohydrate, fat, and protein content. *J Am Coll Nutr* 4:437, 1985
- O'Driscoll JB, Mamtara H, Higginson J, et al: A prospective study of the prevalence of clearcut endocrine disorders and polycystic ovaries in 350 patients presenting with hirsutism or androgenic alopecia. *Clin Endocrinol* 41:231, 1994
- Orio F, Palomba S, Scaccella T, et al: Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 89:4588, 2004
- Palmert MR, Gordon CM, Kartashov AI, et al: Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 87(3):1017, 2002
- Palomba S, Orio F, Faló A, et al: Prospective parallel randomized, double-blind, double dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first-line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4068, 2005
- Panidis D, Skiadopoulos S, Rousso D, et al: Association of acanthosis nigricans with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Br J Dermatol* 132:936, 1995
- Paradisi G, Steinberg HO, Shepard MK, et al: Troglitazone therapy improves endothelial function to near normal levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 88:576, 2003

- Pasquali R, Antenucci D, Casimirri F, et al: Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 68:173, 1989
- Peterson EP: Endometrial carcinoma in young women. A clinical profile. *Obstet Gynecol* 31:702, 1968
- Polson DW, Adams J, Wadsworth J, et al: Polycystic ovaries—a common finding in normal women. *Lancet* 1:870, 1988
- Purdy S, de Berker D: Acne. *BMJ* 333:949, 2006
- Rebar R, Judd HL, Yen SS, et al: Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 57:1320, 1976
- Rebuffe-Scrive M, Cullberg G, Lundberg PA, et al: Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. *Horm Metab Res* 21:391, 1989
- Regan L, Owen EJ, Jacobs HS: Hypersecretion of luteinising hormone, infertility, and miscarriage. *Lancet* 336:1141, 1990
- Rosenfield RL: Hirsutism. *N Engl J Med* 353:2578, 2005
- Rose PG: Endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 335:640, 1996
- Sagle M, Bishop K, Ridley N, et al: Recurrent early miscarriage and polycystic ovaries. *BMJ* 297:1027, 1988
- Schieve LA, Tatham L, Peterson HB, et al: Spontaneous abortion among pregnancies conceived using assisted reproductive technology in the United States. *Obstet Gynecol* 101:959, 2003
- Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, et al: The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 14:286, 2006
- Schwartz RA: Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol* 31:1, 1994
- Skov AR, Toubro S, Bulow J, et al: Changes in renal function during weight loss induced by high vs. low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes* 23:1170, 1999
- Sobbrio GA, Granata A, D'Arrigo F, et al: Treatment of hirsutism related to micropolycystic ovary syndrome (MPCO) with two low-dose oestrogen oral contraceptives: a comparative randomized evaluation. *Acta Eur Fertil* 21:139, 1990
- Speroff L, Glass RH, Kase NG: Hirsutism. In Speroff L, Glass RH, Kase NG, (eds): *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, p 523, 1999
- Talbott E, Clerici A, Berga SL, et al: Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome: results of a case-controlled study. *J Clin Epidemiol* 51:415, 1998
- Talbott E, Guzick D, Clerici A, et al: Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15:821, 1995
- Tarkun I, Arslan BC, Canturk Z, et al: Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and low-grade chronic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 89:5592, 2004
- Taylor AE, McCourt B, Martin KA, et al: Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2248, 1997
- The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 19:41, 2004
- Thiboutot D: Acne: hormonal concepts and therapy. *Clin Dermatol* 22:419, 2004
- Tiras MB, Yalcin R, Noyan V, et al: Alterations in cardiac flow parameters in patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 14:1949, 1999
- Torley D, Bellus GA, Munro CS: Genes, growth factors and acanthosis nigricans. *Br J Dermatol* 147:1096, 2002
- Urbanek M, Woodroffe A, Ewens KG, et al: Candidate gene region for polycystic ovary syndrome (PCOS) on chromosome 19p13.2. *J Clin Endocrinol Metab* 90:6623, 2005
- Van der Spuy ZM, le Roux PA: Cyproterone acetate for hirsutism. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001125, 2003
- Vanky E, Salvesen KA, Heimstad R, et al: Metformin reduces pregnancy complications without affecting androgen levels in pregnant polycystic ovary syndrome women: results of a randomized study. *Hum Reprod* 19:1734, 2004
- van Santbrink EJ, Hop WC, Fauser BC: Classification of normogonadotropin infertility: Polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of PCOS. *Fertil Steril* 67:452, 1997
- Velazquez EM, Mendoza SG, Wang P, Glueck CJ: Metformin therapy is associated with a decrease in plasma plasminogen activator inhibitor-1, lipoprotein(a), and immunoreactive insulin levels in patients with the polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 46:454, 1997
- Venturoli S, Marescalchi O, Colombo FM, et al: A prospective randomized trial comparing low dose flutamide, finasteride, ketoconazole, and cyproterone acetate-estrogen regimens in the treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1304, 1999
- Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, et al: Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 86:517, 2001
- Waldstreicher J, Santoro NF, Hall HJE, et al: Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: Indirect evidence of partial gonadotroph desensitization. *J Clin Endocrinol Metab* 66:165, 1988
- Walling HW, Messingham M, Myers LM, et al: Improvement of acanthosis nigricans on isotretinoin and metformin. *J Drugs Dermatol* 2:677, 2003
- Watson H, Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, et al: Hypersecretion of luteinizing hormone and ovarian steroids in women with recurrent early miscarriage. *Hum Reprod* 8 829, 1993
- Yildiz BO, Yarli H, Oguz H, et al: Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 88:2031, 2003
- Zaenglein AL, Thiboutot DM: Expert committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 118:1188, 2006
- Zawadzki JK, Dunaif A: Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: Towards a rational approach. In Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, et al (eds): *Polycystic Ovary Syndrome*. Boston, Blackwell Scientific, p 377, 1990



CAPÍTULO 18

Anomalías anatómicas

EMBRIOLOGÍA NORMAL 402

AMBIGÜEDAD CONGÉNITA DEL APARATO GENITAL . . . 408

DEFECTOS DE LA VEJIGA Y EL PERINÉ 411

DEFECTOS DEL CLÍTORIS 411

FUSIÓN DE LOS LABIOS 412

DEFECTOS DEL HIMEN 412

TABIQUE VAGINAL TRANSVERSO 412

TABIQUE VAGINAL LONGITUDINAL 414

QUISTES DEL CONDUCTO DE GARTNER 414

ANOMALÍAS DE LOS CONDUCTOS DE MÜLLER 414

DEFECTOS UTERINOS ADQUIRIDOS 419

DEFECTOS DEL CUELLO UTERINO 421

ANOMALÍAS OVÁRICAS 422

ANOMALÍAS DE LAS TROMPAS DE FALOPIO 422

BIBLIOGRAFÍA 423

Los defectos anatómicos del aparato reproductor femenino son frecuentes y son consecuencia de mutaciones genéticas, detención del desarrollo o agresiones ambientales que repercuten sobre las fases críticas del desarrollo embrionario. Estos defectos varían desde ausencia congénita de la vagina y útero hasta defectos en la fusión lateral o vertical de los conductos de Müller y formación de genitales externos ambiguos en la diferenciación sexual. También existen numerosos defectos anatómicos del aparato urinario puesto que la embriogénesis de ambos sistemas se encuentra estrechamente relacionada.

EMBRIOLOGÍA NORMAL

Generalidades

El hecho de contar con los conocimientos básicos de la embriología del aparato reproductor ayuda a esclarecer la naturaleza de diversas malformaciones y a comprender su relación con otras anomalías del aparato genitourinario (Shatzkes, 1991). El aparato urogenital se divide desde el punto de vista funcional en aparatos urinario y genital. Los órganos del aparato urinario son el riñón, uréteres, vejiga y uretra. Los órganos del aparato reproductor son las gónadas, sistema ductal y los genitales externos. Al igual que la mayor parte de los aparatos y sistemas, la embriología del aparato urogenital comprende una interrelación compleja de múltiples tipos celulares y ocurre durante un periodo relativamente breve. El patrón temporal de la expresión genética y las relaciones espaciales de los tejidos en la embriogénesis son muy importantes para el desarrollo normal (Park, 2005).

Tanto el aparato urinario como el genital se desarrollan a partir del mesodermo intermedio, que se extiende a lo largo del embrión (Moore, 1988). Durante la flexión inicial del embrión en el plano horizontal, aparece un borde longitudinal de este mesodermo intermedio a lo largo de cada aorta abdominal primitiva, denominado reborde urogenital. A continuación este reborde se diferencia formando los rebordes nefrógeno y genital. El reborde genital forma las gónadas primordiales que se describen en la siguiente sección. El reborde nefrógeno da origen a los conductos mesonéfricos, también llamados conductos de Wolff. Estos conductos conectan a los riñones mesonéfricos con la cloaca, que es un orificio común en el que se unen los conductos embrionarios urinario, genital y digestivo (fig. 18-1A).

Es importante recordar que la evolución del sistema renal atraviesa las fases pronéfrica y mesonéfrica hasta formar el sistema metanéfrica permanente. El botón ureteral se origina a partir del conducto mesonéfrico aproximadamente a la quinta semana de vida fetal. Se alarga hasta convertirse en el conducto metanéfrico (uréter) e induce la diferenciación del metanefros, que finalmente se convertirá en el riñón funcional final una vez que degenera el riñón mesonéfrico a las 10 semanas (fig. 18-1B).

Los conductos paramesonéfricos, o de Müller, se forman por medio de una invaginación del epitelio celómico aproximadamente a la sexta semana y crecen a ambos lados entre las gónadas y los conductos mesonéfricos. Las porciones caudales de los conductos de Müller se juntan en la línea media y terminan detrás

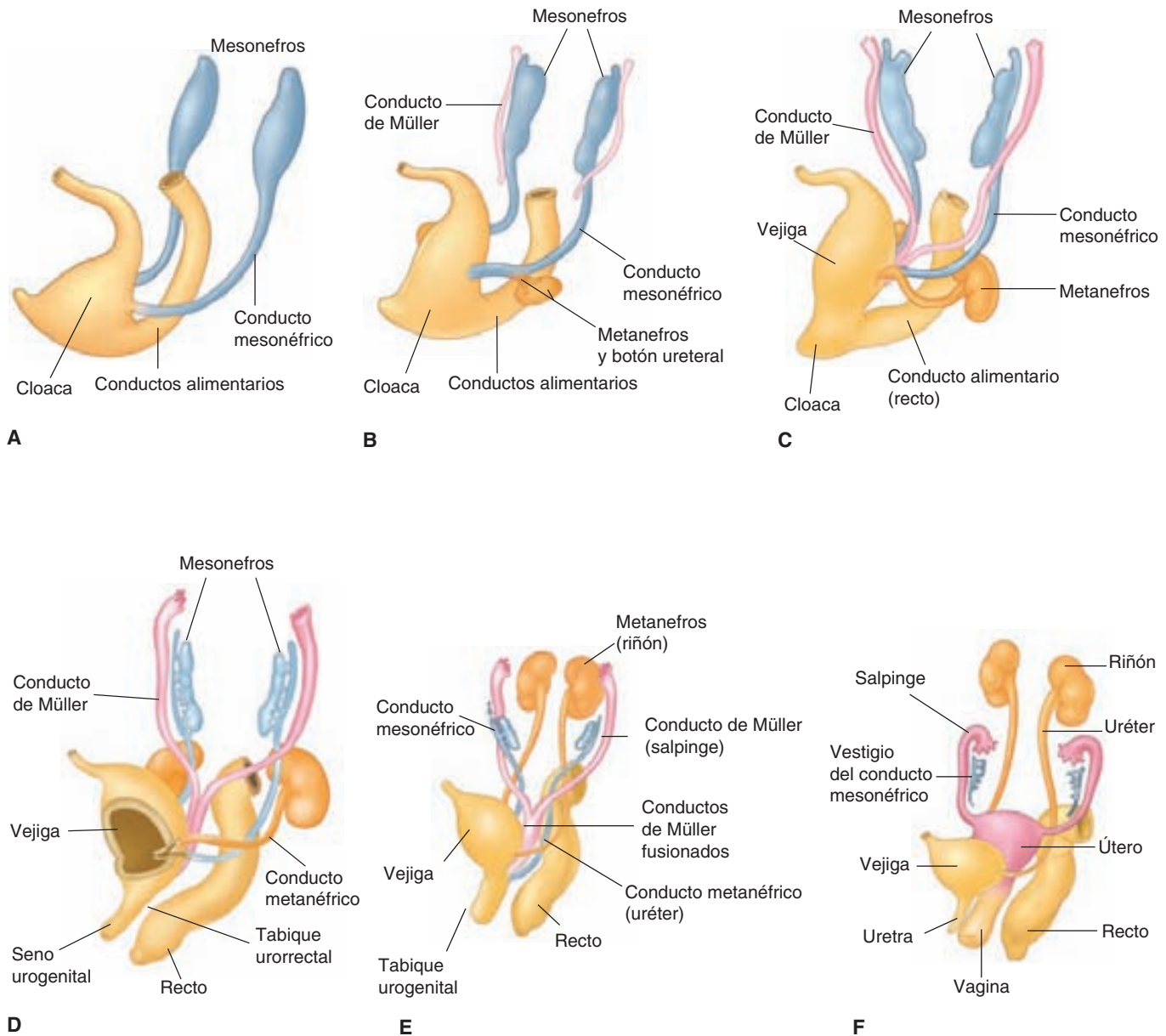


FIGURA 18-1. Desarrollo embrionario del aparato genitourinario femenino. (Con autorización de Schatzkes, 1991.)

de la cloaca cerca de los conductos mesonéfricos (fig. 18-1C). La cloaca se divide por la formación del tabique urorectal hacia la séptima semana y se separa para crear al recto y el seno urogenital (fig. 18-1D). El seno urogenital posee tres porciones 1) la porción cefálica o vesícula, que formará la vejiga, 2) la porción media o pélvica, que genera la uretra femenina y 3) la caudal o fállica, que originará el tercio distal de la vagina y las glándulas vestibulares (de Bartholin), uretrales y parauretrales (de Skene). Durante la diferenciación de la vejiga, la porción caudal de los conductos mesonéfricos se incorpora en la porción del trigono de la pared vesical. De esta manera, la porción caudal de los conductos metanéfricos (uréteres) penetra en la vejiga a través de orificios definidos (fig. 18-1D).

La relación tan cercana entre los conductos mesonéfricos (de Wolff) y paramesonéfricos (de Müller) tiene gran relevancia clínica puesto que la lesión de cualquiera de estos sistemas durante la etapa embrionaria a menudo provoca anomalías del riñón, uréter y aparato reproductor. Por ejemplo, Kenney *et al.* (1984) demos-

traron que hasta 50% de las mujeres con malformaciones utero-vaginales tienen anomalías concomitantes del aparato urinario.

Diferenciación gonadal

Las gónadas del aparato reproductor concluyen su maduración final durante la pubertad, pero en los periodos embrionario y fetal ocurren varios pasos fundamentales. Desde el punto de vista histológico, el reborde genital empieza como epitelio celómico con mesénquima de fondo. Los componentes celulares principales del reborde genital son células germinativas primordiales y células somáticas. En los embriones tanto 46,XX como 46,XY las células germinativas primordiales inicialmente son células poliédricas grandes en el saco vitelino. Estas células emigran por movimientos ameboides hasta el mesenterio dorsal y de ahí hasta el reborde genital indiferenciado.

El aparato reproductor del embrión se puede encauzar hacia la línea femenina o masculina. De aquí en adelante, la presencia o ausencia de los genes que definen las gónadas establece el género

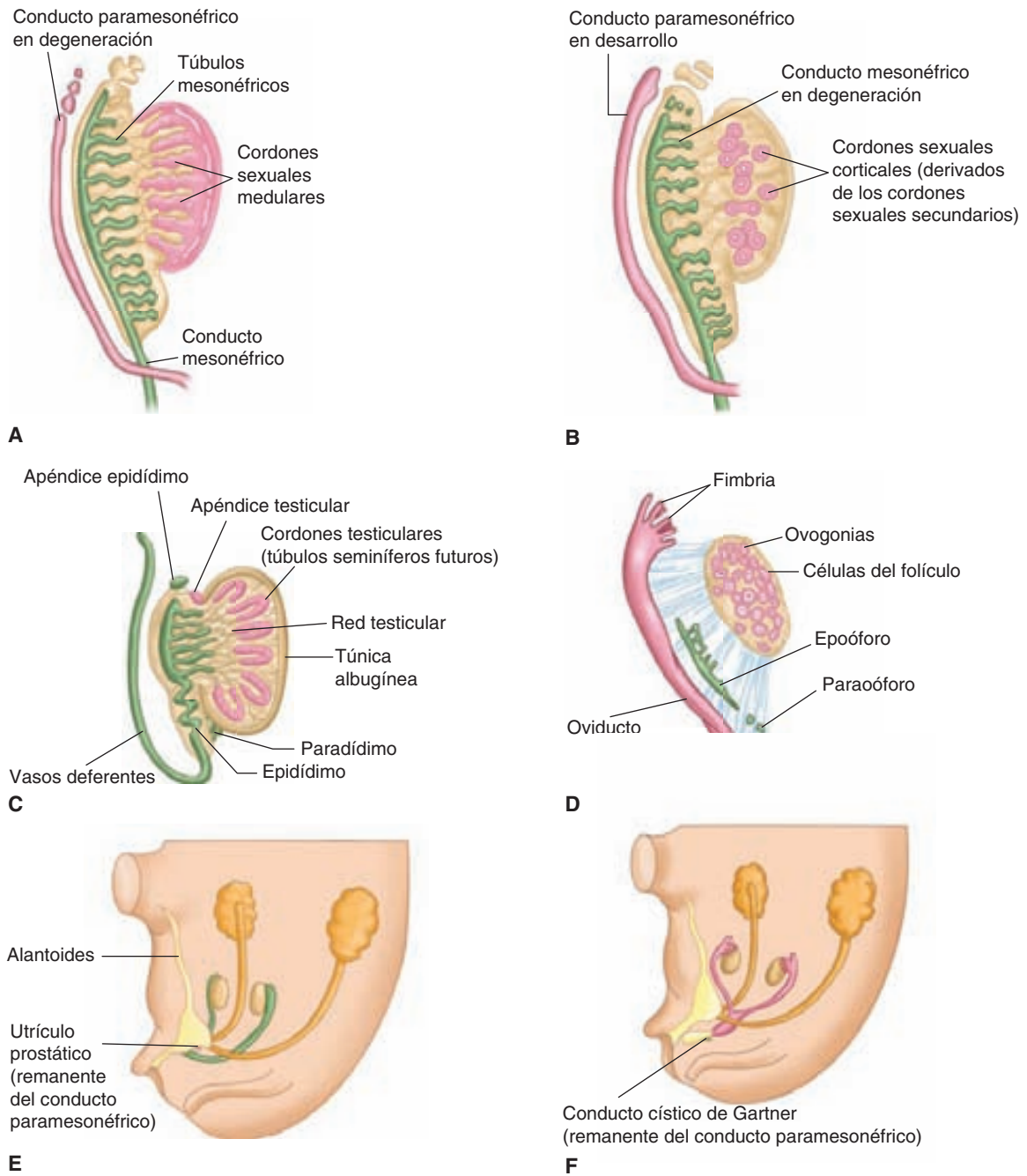


FIGURA 18-2. Embriogénesis de los conductos mesonéfrico y paramesonéfrico en los embriones masculino y femenino. (Con autorización de Larsen, 2001.)

fetal (Taylor, 2000). La diferenciación sexual depende del sexo genético, que se define durante el momento de la fertilización de un ovocito con carga X por un espermatozoide con carga X o Y. Puesto que el cromosoma Y posee la región que define el sexo del locus Y (SRY), las gónadas formarán testículos. Otros factores importantes para el desarrollo gonadal son SF-1, SOX9, WT1, WNT4 y DAX-1 (Viger, 2005). Además, se han descrito otros factores clave que actúan al nivel de la transcripción (Park, 2005).

En los varones, las células de la región medular del cordón sexual femenino forman células de Sertoli y estas células se organizan hasta formar los cordones testiculares (fig. 18-2). Los cordones testiculares se pueden identificar desde las seis semanas y constan de las células de Sertoli y de células germinativas abarrotadas. Al principio del segundo trimestre, se forma una luz en los

cordones que posteriormente se convierte en un túbulo seminífero. La formación de vasos testiculares específicos es indispensable para el desarrollo normal del testículo (Ross, 2005).

Las células de Sertoli inmaduras empiezan a secretar sustancia inhibidora de los conductos de Müller (MIS) durante las semanas siete a ocho. Esta hormona gonadal provoca regresión del sistema paramesonéfrico ipsilateral (conductos de Müller) y esta involución concluye entre las nueve y diez semanas de la gestación (Marshall, 1978). Además, la sustancia inhibidora de los conductos de Müller regula el crecimiento rápido del gubernáculo necesario para el descenso de los testículos a través del abdomen. La concentración de la MIS sérica permanece elevada en los niños durante la infancia y luego desciende durante la pubertad hasta alcanzar cifras muy reducidas en el adulto. Por el contrario,

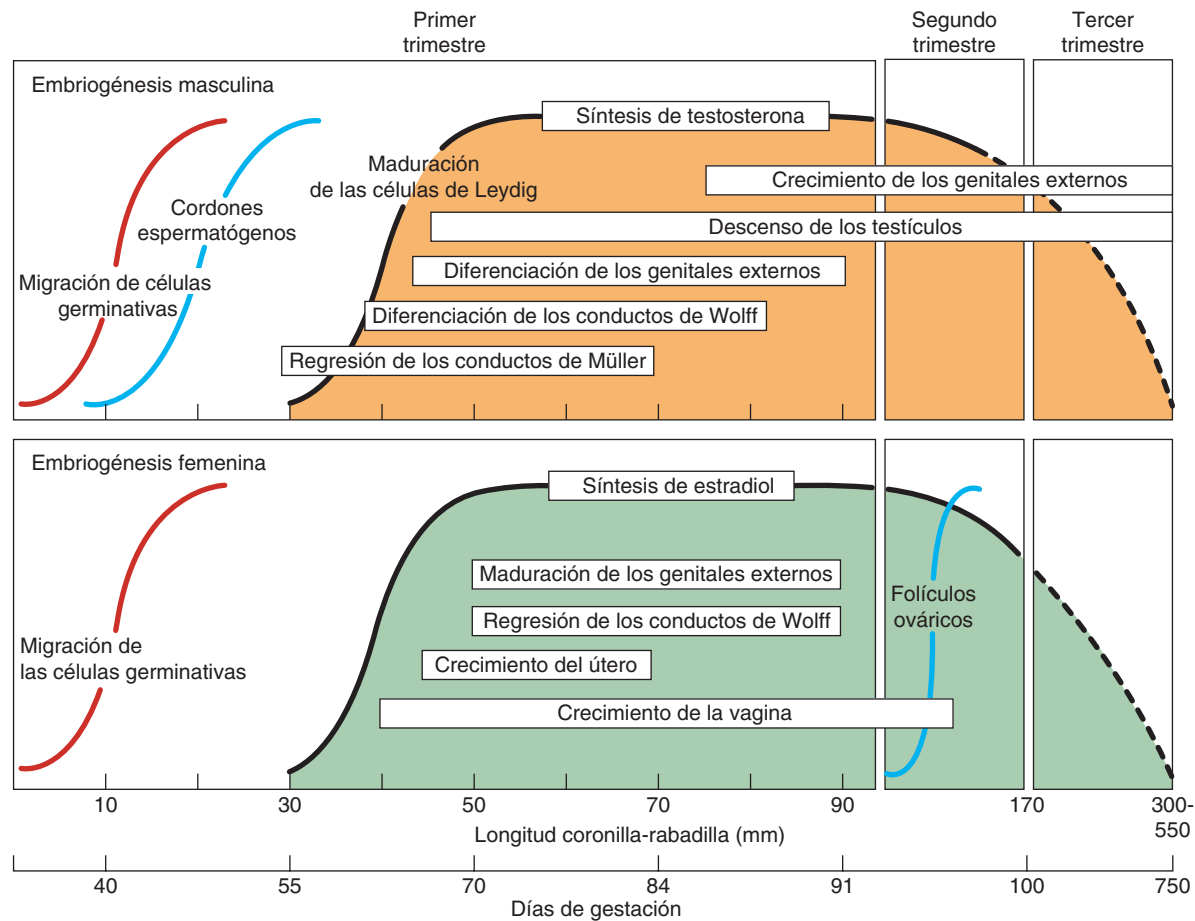


FIGURA 18-3. Embriogénesis del aparato reproductor. (Con autorización de Wilson, 1981.)

la concentración de MIS en las niñas es indetectable hasta que empieza la pubertad, cuando la concentración de esta sustancia ya se puede medir. Sin embargo, no se conoce la importancia clínica de la MIS en las mujeres púberes y adultas.

En los testículos, las células de Leydig provienen del mesénquima original del reborde gonadal y yacen entre los cordones testiculares. Su diferenciación comienza aproximadamente una semana después de la maduración de las células de Sertoli. Las células de Leydig empiezan a secretar testosterona hacia la octava semana de la gestación y esta producción alcanza su punto máximo entre las 15 y 18 semanas como resultado del estímulo que ejerce la gonadotropina coriónica humana (hCG) sobre los testículos. La testosterona actúa de manera paracrina en el conducto mesonéfrico (de Wolff) ipsilateral para fomentar la virilización del conducto hasta formar el epidídimo, vasos deferentes y vesícula seminal. Los andrógenos testosterona y dihidrotestosterona (que es el metabolito 5α -reducido de la testosterona, que se forma en la periferia de la piel genital) son indispensables para el desarrollo del fenotipo masculino. Estos andrógenos regulan la diferenciación y el crecimiento de los genitales internos y externos y además preparan la diferenciación masculina del cerebro.

En el embrión femenino, sin la influencia del gen *SRY*, las gónadas bipotenciales forman ovarios. Este desarrollo comienza unas dos semanas después que el de los testículos y se caracteriza por la ausencia de cordones testiculares en la gónada. Los genes que definen la formación del ovario, aunque probablemente participen activamente en la morfogénesis gonadal sólo se necesitan en las últimas fases del desarrollo (Taylor, 2000). Los cordones sexuales

les primitivos degeneran y el mesotelio del reborde genital forma cordones sexuales secundarios (fig. 18-2). Estos cordones sexuales secundarios se convierten en células de la granulosa y estructuras foliculares que rodean a las células germinativas. La porción medular de la gónada sufre regresión y constituye la red ovárica dentro del hilio del ovario. Las células germinativas primordiales proliferan por medio de mitosis y alcanzan un número máximo de cinco a siete millones hacia las 20 semanas de la gestación. En este punto, el ovario fetal muestra una organización madura con la presencia de estroma y folículos primordiales que contienen ovocitos. Los ovocitos comienzan su meiosis y se detiene la fase de diploteno de la meiosis I hasta que el ovocito es ovulado después de la menarquia. La atresia de los ovocitos comienza desde la vida fetal, por lo que al nacimiento el número de células germinativas es más reducido (fig. 14-1, p. 315). En la figura 18-3 aparece un esquema del desarrollo del aparato reproductor prenatal.

Desarrollo del sistema ductal

La diferenciación sexual de los conductos reproductivos empieza desde las primeras etapas del periodo fetal y se atribuye a la influencia de las hormonas gonadales (testosterona y MIS) sobre los conductos mesonéfricos (de Wolff) y paramesonéfricos (de Müller).

En las mujeres, en ausencia de MIS, los conductos de Müller persisten. Estos conductos crecen en sentido caudal y, junto con los conductos mesonéfricos, se cierran en pliegues peritoneales que más tarde dan origen a los ligamentos anchos del útero. Alrededor de la décima semana de la gestación, las dos porciones distales de los conductos de Müller se acercan hacia la línea media y se fu-

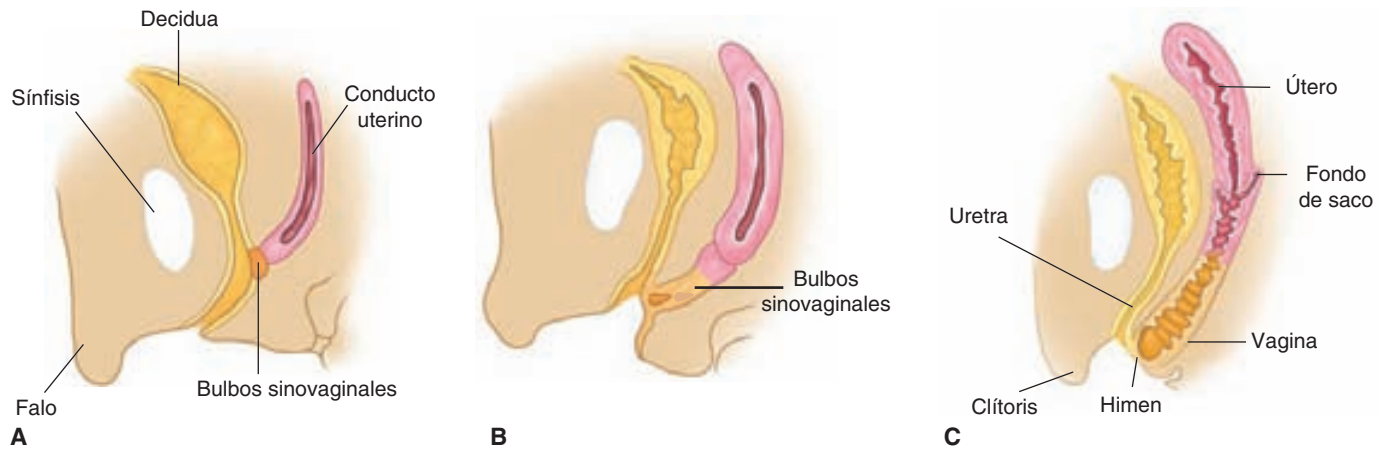


FIGURA 18-4. Embriogénesis del útero y vagina. **A**, Nueve semanas. **B**, Final del tercer mes. **C**, Recién nacida. (Con autorización de Sadler, 2000.)

sionan incluso antes de alcanzar el seno urogenital. Estos conductos unidos forman un tubo con una luz única, llamado conducto uterovaginal, que posteriormente se inserta en el seno urogenital a nivel del tubérculo de Müller (fig. 18-1E). Este conducto forma el útero y la porción superior de la vagina (fig. 18-1F).

En la mujer sana, el cuerpo y cuello uterinos se diferencian y la pared uterina aumenta de espesor alrededor de la duodécima semana de la gestación. Al principio, el polo superior del útero contiene un tabique grueso en la línea media que se disuelve para crear la cavidad uterina. Esta disolución casi siempre concluye alrededor de las 20 semanas. Las porciones cefálicas no fusionadas de los conductos de Müller se convierten en las trompas de Falopio (fig. 18-1F). Si los conductos de Müller no se fusionan o el tabique entre ellas no se reabsorbe, se forman los llamados cuernos uterinos o diversos grados de persistencia del tabique uterino. Si estos conductos no migran en sentido caudal, el resultado es agenesia vaginal.

El tercio distal de la vagina proviene de los bulbos sinovaginales bilaterales, que se originan en el seno urogenital (fig. 18-4A). La porción más inferior del conducto uterovaginal se ocluye por una masa celular derivada de los bulbos sinovaginales, llamada placa vaginal (fig. 18-4B). Las células de la placa vaginal se descamen durante el segundo trimestre, con lo que la luz de la vagina es completamente permeable (fig. 18-4C). Los defectos en la fusión vertical por canalización incompleta de esta placa originan un tabique vaginal transversal. Los tabiques aparecen a diversas alturas en la vagina y su espesor varía (fig. 18-5).

El himen es la división que persiste en diversos grados entre los bulbos sinovaginales fusionados, dilatados y canalizados y el senourogenital. Por lo general el útero se perfora poco antes o después del nacimiento. El himen imperforado corresponde a la persistencia de esta membrana (fig. 18-4C).

En cada sexo, los conductos que deben degenerar sufren regresión pero quedan vestigios que algunas veces se manifiestan en la clínica. En la mujer, los vestigios mesonéfricos originan ciertas estructuras como quistes del conducto de Gartner, epoóforo y paraoóforo en el mesoovario (fig. 18-2). En el hombre, algunas veces se identifica un pequeño vestigio del paramesonefros llamado apéndice testicular.

Genitales externos

El principio de la maduración de los genitales externos es similar en ambos sexos. Hacia la sexta semana de la gestación, alrededor de la membrana cloacal se forman tres protuberancias externas. Corresponden a las tumefacciones genitales derecha e izquierda, que se reúnen en posición ventral para formar la tercera protuberancia, llamada tubérculo genital (fig. 18-6A). Finalmente, las tumefacciones genitales se convierten en los pliegues labioescrotales. El seno urogenital se extiende hasta la superficie del tubérculo genital para formar la hendidura uretral, limitada a ambos lados por los pliegues uretrales, que yace dentro de los pliegues labioescrotales. Hacia la séptima semana de la gestación, la membrana urogenital se rompe exponiendo la cavidad del seno urogenital al líquido amniótico (fig. 18-7). El tubérculo genital se alarga hasta formar el falo en el hombre y el clítoris en la mujer. Los surcos coronarios que rodean al falo representan al primordio del glande del pene y el glande del clítoris.

Alrededor de la duodécima semana de la gestación se observa alguna diferencia entre los genitales externos masculinos y femeni-

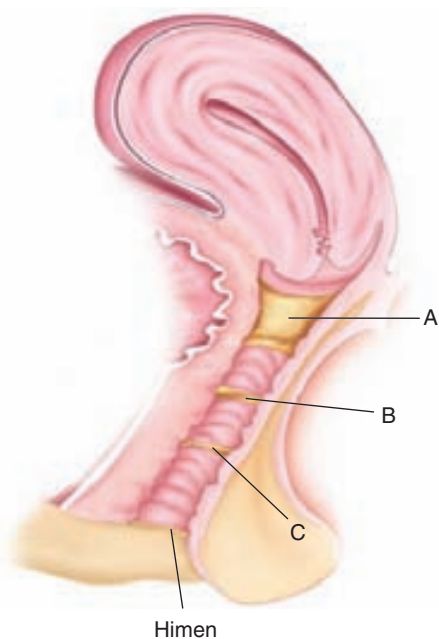
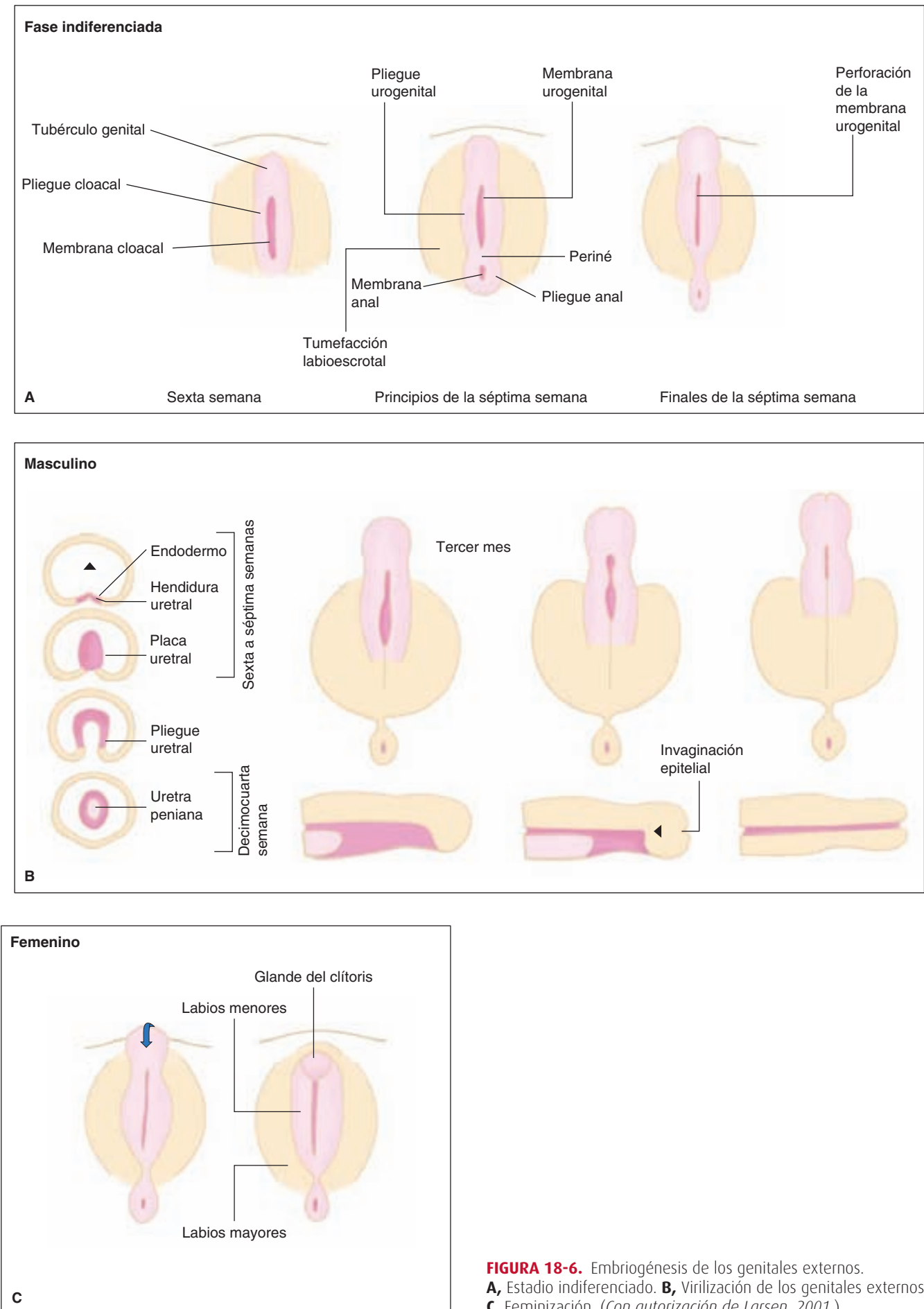


FIGURA 18-5. Ubicaciones potenciales de los tabiques vaginales transversos en **A**, **B** y **C**. También se muestra el himen imperforado. (Con autorización de Rock, 1982.)



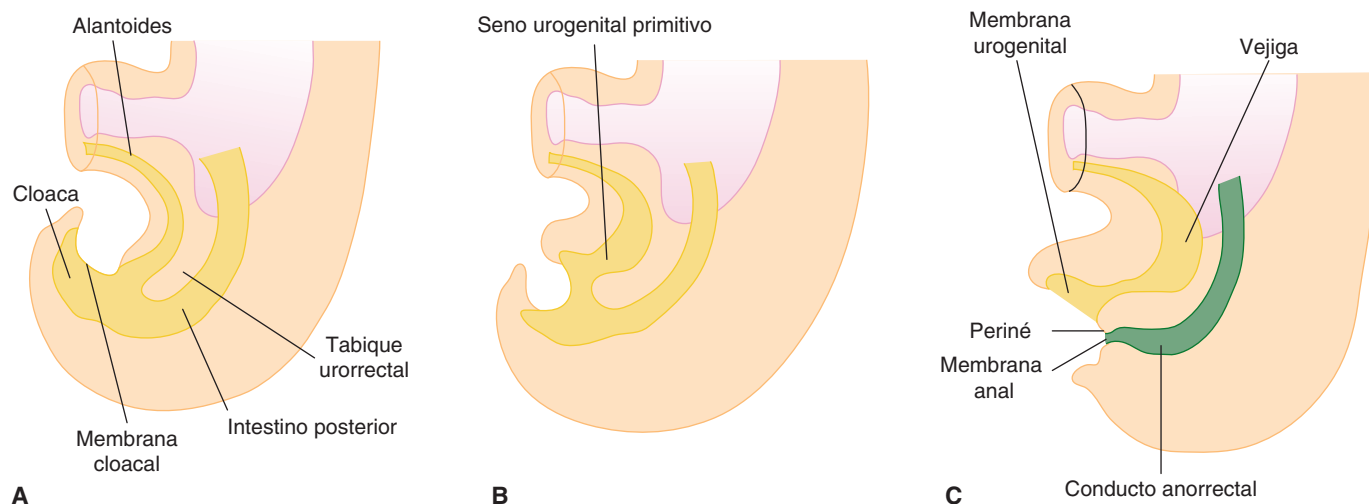


FIGURA 18-7. Embriogénesis de la parte inferior de los aparatos urinario y digestivo. (Con autorización de Sadler, 2000.)

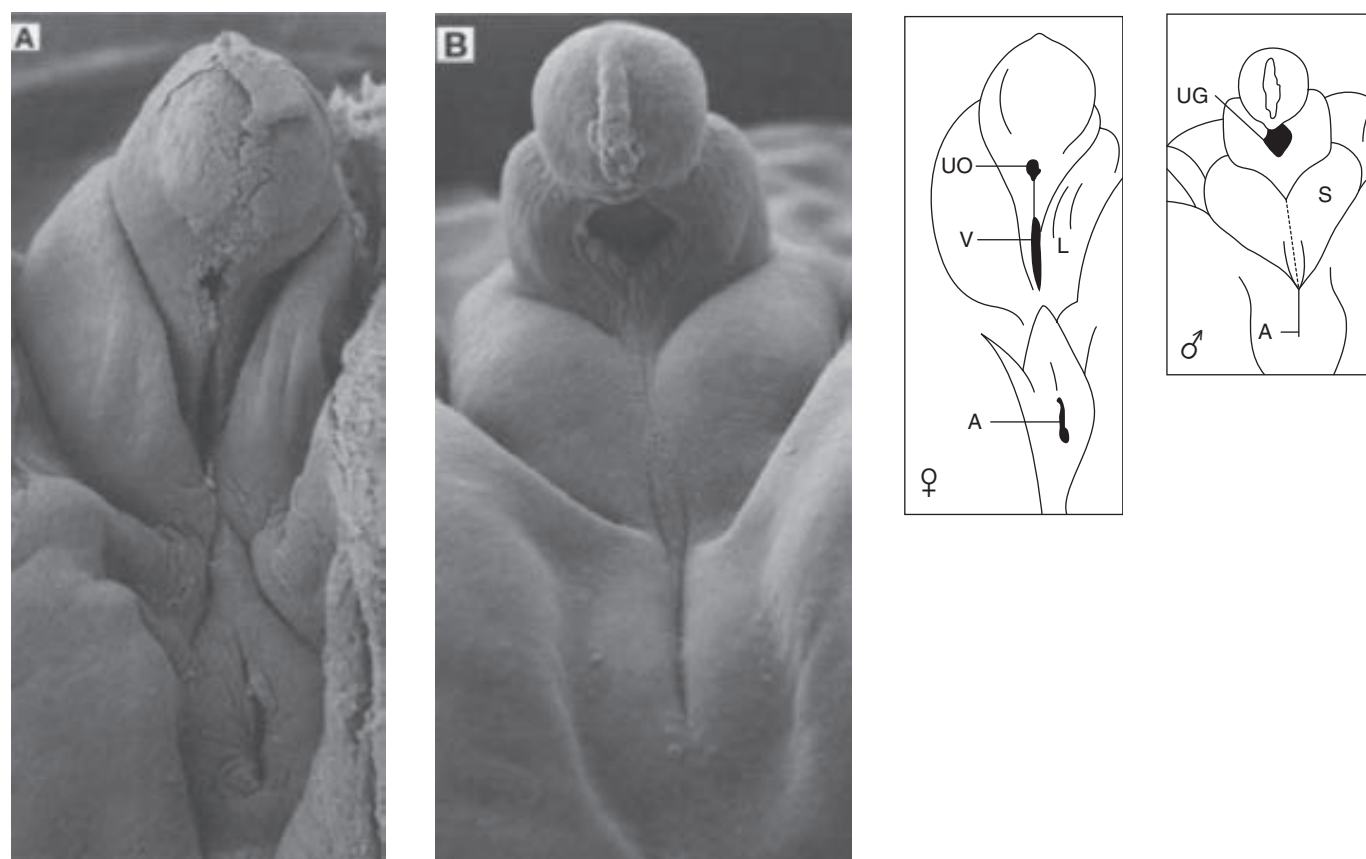


FIGURA 18-8. Microfotografías electrónicas de los genitales externos. **A**, Feto femenino de 11 semanas. **B**, Feto masculino de 10 semanas. A = ano; L = labios mayores; S = pliegue escrotal; UG = hendidura uretral; UO = orificio uretral; V = vagina. (Con autorización de O'Rahilly, 2001.)

nos (fig. 18-8). En el sexo masculino, por los efectos de la deshidrotestosterona (DHT) que se forma gracias a la 5α -reducción de la testosterona, la distancia anogenital aumenta, el falo crece, los pliegues labioescrotales se fusionan para formar el escroto y finalmente los pliegues uretrales se unen encerrando a la uretra peniana (fig. 18-6B). En el sexo femenino, en ausencia de DHT, la distancia anogenital no se alarga, los pliegues labioescrotales y uretrales no se fusionan (fig. 18-6C), el tubérculo genital se dobla en su porción caudal para convertirse en el clítoris y el seno urogenital se convierte en el vestíbulo de la vagina. Los pliegues labioescrotales

se convierten en labios mayores, mientras que los pliegues uretrales persisten en forma de los labios menores (Gell, 2003).

AMBIGÜEDAD CONGÉNITA DEL APARATO GENITAL

Para asignar el sexo al recién nacido casi siempre basta con observar los genitales externos, con lo que se le declara fácilmente del sexo masculino o femenino. Sin embargo, los genitales externos ambiguos en el recién nacido constituyen una urgencia médica verdadera y un reto diagnóstico (fig. 18-9). La ambigüedad ge-

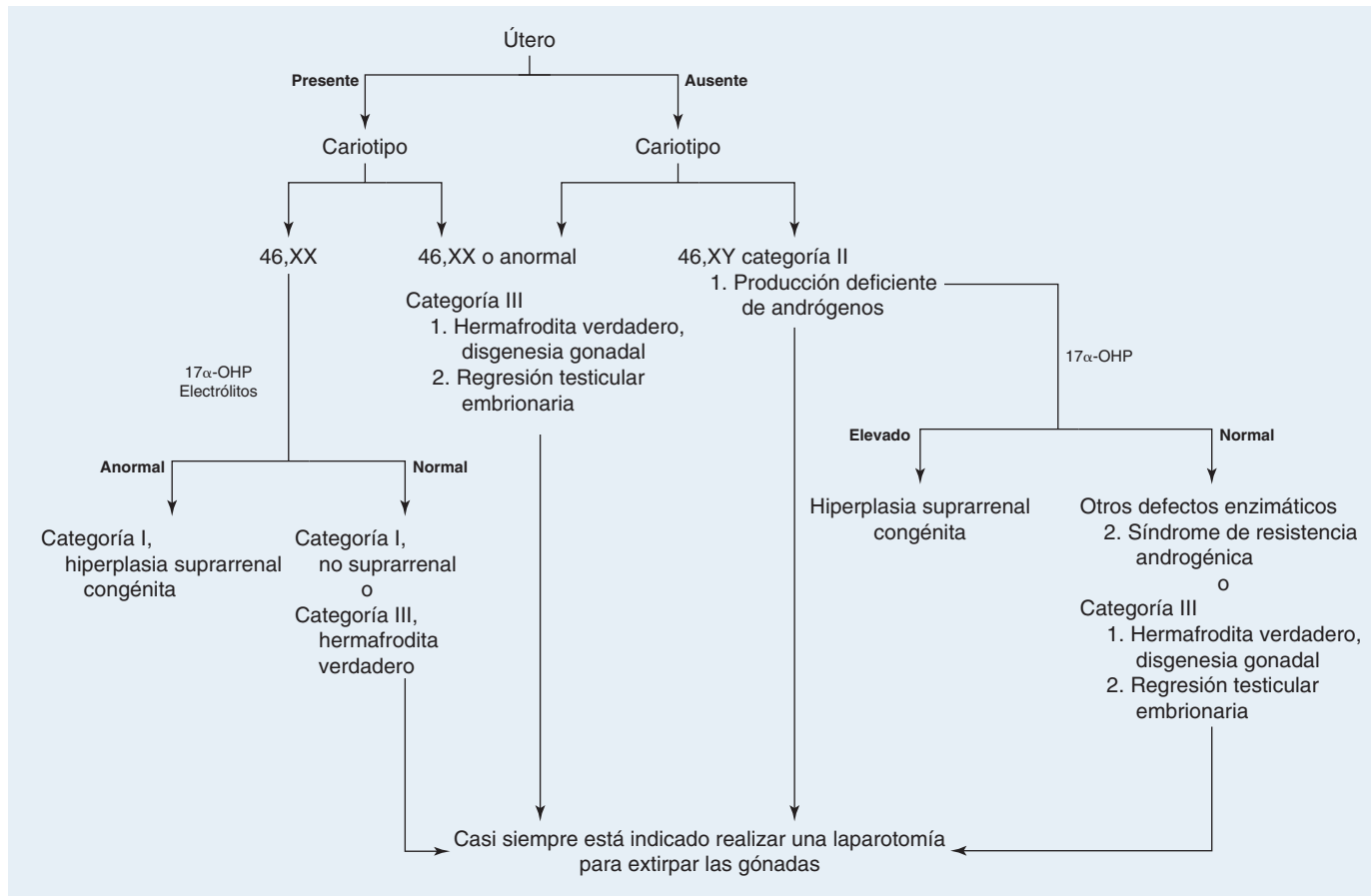


FIGURA 18-9. Valoración de los genitales ambiguos. 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona. (Con autorización de Gant, 1993.)

nital es resultado de la exposición anormal o inadecuada a los andrógenos dentro del útero. En el [cuadro 18-1](#) aparece un esquema para clasificar la ambigüedad sexual en el recién nacido.

■ Seudohermafroditismo femenino (categoría I)

Fisiopatología

La discordancia entre el sexo gonadal (46,XX) y el aspecto de los genitales externos (masculinizados) es secundario a la exposición excesiva del embrión o feto a los andrógenos. En estos casos existen ovarios y estructuras ductales internas femeninas como útero, cuello uterino y tercio superior de la vagina. Por lo tanto, las pacientes con seudohermafroditismo femenino son potencialmente fértiles. Sin embargo, los genitales externos se encuentran virilizados en diversos grados. Esto depende de la cantidad y del momento de la exposición androgénica durante el desarrollo embrionario. De esta manera, la virilización se manifiesta dentro de

un gran espectro que va desde clitoromegalia moderada hasta la formación de un falo con uretra peniana.

La exposición androgénica excesiva es secundaria a anomalías suprarrenales o no suprarrenales. La hiperplasia suprarrenal congénita fetal por deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa (CYP21) es la causa más común de seudohermafroditismo femenino, con una frecuencia aproximada de uno por 14 000 nacidos vivos (White, 2000). Además la deficiencia de 11β-hidroxilasa (CYP11B) y deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroide también genera genitales ambiguos (fig. 15-13, p. 344). Algunas de las causas no suprarrenales son la exposición materna a ciertos fármacos como testosterona, danazol, noretindrona y otros derivados de los andrógenos. Otra causa son los tumores ováricos virilizantes en la madre como el luteoma del embarazo y el tumor de células de Sertoli-Leydig o los tumores suprarrenales virilizantes. Por fortuna estas neoplasias rara vez provocan virilización en el feto gracias a la gran capacidad que posee el sincitiotrofoblasto placentario para convertir a los esteroides C₁₉ en estradiol (Cunningham, 2005).

Tratamiento

Las tres estructuras embrionarias en las que repercuten más los andrógenos generados son el clítoris, pliegues labioescrotales y seno urogenital. De esta manera, la corrección quirúrgica satisfactoria debe abarcar a las anomalías de estas estructuras para obtener un buen resultado estético y una función sexual adecuada. Los objetivos de la genitoplastia feminizante son: reducir el tamaño del clítoris conservando la vascularidad e inervación; reducir y feminizar los pliegues labioescrotales y, lo más importante, corregir el seno uroge-

CUADRO 18-1. Clasificación de los genitales ambiguos

| | |
|---------------|---|
| Categoría I | Seudohermafroditismo femenino |
| Categoría II | Seudohermafroditismo masculino |
| Categoría III | Trastornos genéticos o del desarrollo gonadal |
| | A. Disgenesia gonadal |
| | B. Hermafroditismo verdadero |
| | C. Regresión testicular embrionaria |

nal, para lo que casi siempre es necesario crear un introito vaginal en el periné (Hensle, 2002). En estas pacientes es muy importante crear una vagina adecuada para el coito si desean una vida fértil.

■ **Seudohermafroditismo masculino (categoría II)**

Fisiopatología

La exposición insuficiente a los andrógenos en el feto destinado a ser varón, provoca pseudohermafroditismo masculino. El cariotipo es 46,XY y existen testículos. El útero casi siempre se encuentra ausente por la producción embrionaria normal de MIS. Estos pacientes casi siempre son estériles a causa de una espermatogénesis anormal y poseen un falo pequeño o insuficiente para la función sexual.

La causa del pseudohermafroditismo masculino comprende defectos en las enzimas testiculares que participan en la biosíntesis de la testosterona, defectos en las enzimas periféricas o anomalías en los receptores androgénicos. Dentro de los testículos existen cinco defectos enzimáticos que alteran la producción de testosterona. Estos son deficiencia de: 1) la enzima que desdobra la cadena lateral del colesterol (P450SCC); 2) deshidrogenasa de 3β -hidroxiesteroide; 3) 17α -hidroxilasa; 4) $17, 20$ desmolasa (P450c17a), y 5) deshidrogenasa de 17β -hidroxiesteroide. La deficiencia de estas últimas dos enzimas también provoca hiperplasia suprarrenal congénita.

En la periferia, un defecto de la enzima 5α -reductasa provoca alteraciones en la conversión de la testosterona en DHT, que es el andrógeno activo en los tejidos periféricos.

Por último, en algunos casos los receptores androgénicos son defectuosos, originando un síndrome de insensibilidad androgénica (AIS). El gen del receptor androgénico se ubica en el brazo largo del cromosoma X. Sus mutaciones provocan la formación de un receptor no funcional que no fija andrógenos. Otras veces las mutaciones generan receptores que fijan andrógenos pero no pueden llevar a cabo la activación completa de la transcripción. Se calcula que la frecuencia del AIS es de uno en 13 000 a 40 000 nacidos vivos (Bangsboll, 1992; Blackless, 2000).

Cuadro clínico y tratamiento

La resistencia puede ser completa, sin ambigüedad genital (genitales externos con aspecto femenino normal) o bien una resistencia incompleta con diversos grados de ambigüedad genital. Se han descrito variedades leves de AIS en varones con infertilidad y poca virilización. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia completa de los receptores androgénicos (CAIS) tienen aspecto fenotípico normal de niñas al nacimiento, pero en la pubertad padecen de amenorrea primaria. En estas niñas las mamas crecen durante la pubertad, pero la vagina tiene un extremo ciego y el vello púbico y axilar es escaso. Los análisis revelan LH elevada, testosterona con concentración normal o ligeramente elevada para un hombre y cariotipo 46,XY.

El tratamiento consiste en administrar estrógenos hasta lograr una concentración fisiológica y crear una vagina funcional, ya sea por dilatación o vaginoplastia quirúrgica (p. 416). Además, se recomienda extirpar los testículos después de la pubertad para reducir el riesgo de tumores de células germinativas en estas pacientes (cap. 36, p. 741). Como adultos, los pacientes con CAIS tienen una identidad femenina con incapacidad completa para responder a los andrógenos. En varias publicaciones se dice que estas mujeres tienen una función sexual normal, pero estos estudios se han realizado en muestras pequeñas sin utilizar métodos

validados para la función sexual (Lewis, 1986; Vague, 1983; Wisniewski, 2000). Por el contrario, Minto *et al.* (2003) valoraron a 16 mujeres adultas con CAIS y encontraron que 90% tenía alguna dificultad sexual comparada con la población femenina general. Los problemas más comunes son el coito esporádico y penetración vaginal difícil.

■ **Anomalías de la maduración genética o gonadal (categoría III)**

Existen diversas enfermedades como disgenesia gonadal, hermafroditismo verdadero y regresión testicular embrionaria que generan genitales ambiguos o infantiles.

Disgenesia gonadal

La disgenesia gonadal es casi siempre resultado de la no disyunción de los cromosomas de los padres, provocando un desarrollo gonadal anormal con presencia de estrías gonadales. En 40 a 50% de los pacientes con disgenesia gonadal el cariotipo es 45,X y este trastorno se conoce como síndrome de Turner. Las características clásicas del síndrome de Turner comprenden talla baja (talla final menor de 147 cm), pezones espaciados y cuello alado. En el cuadro 16-6 (p. 370) se enumeran otras características. Algunas de estas pacientes padecen también de anomalías cardíacas (especialmente coartación de la aorta), renales, problemas auditivos, otitis media y mastoiditis. También tienen mayor riesgo de padecer hipertensión, aclorhidria, diabetes mellitus y tiroiditis de Hashimoto. Este síndrome se reconoce desde la infancia, pero algunas pacientes se diagnostican hasta la adolescencia, donde manifiestan talla baja, amenorrea primaria, hipogonadismo hipergonadotrópico y genitales femeninos prepuberales. El útero y la vagina son normales y pueden responder a las hormonas exógenas.

Otras pacientes con disgenesia gonadal tienen un cariotipo de mosaico (p. ej., 46,XX/45,X) o bien, alguna anomalía estructural del segundo cromosoma X. Presentan alguna o todas las características del síndrome clásico de Turner. En las pacientes con mosaicismo es más frecuente la maduración puberal. La insuficiencia gonadal se manifiesta por gonadotropinas elevadas.

El término *disgenesia gonadal pura* comprende a pacientes con estatura normal y anomalía gonadal característica del síndrome de Turner. Su cariotipo puede ser 46,XX o 46,XY. La ausencia de testículos en las pacientes con cariotipo XY es resultado de la ausencia de los factores que definen los testículos en el cromosoma Y. Por lo tanto, las estrías gonadales no producen andrógenos o sustancia inhibidora de los conductos de Müller. Este trastorno también se conoce como *síndrome de Swyer*. Las pacientes parecen mujeres sanas antes de la pubertad, incluso con un sistema de Müller normal. Puesto que poseen un cromosoma Y, tienen mayor riesgo de padecer tumores gonadales y por lo tanto es necesario eliminar las gónadas.

Hermafroditismo verdadero

El hermafrodita verdadero posee tejido tanto ovárico como testicular. El cariotipo más frecuente es 46,XX, seguido de 46,XX/46,XY. El fenotipo de un hermafrodita verdadero 46,XX comprende un ovotestículo unilateral con un ovario o testículo contralateral o bien ovotestículos bilaterales. La ubicación de las gónadas varía de abdominal a inguinal o escrotal. La naturaleza del sistema de conductos internos depende de la gónada ipsilateral y del grado de diferenciación. Los productos testiculares,

la MIS y la testosterona, definen la magnitud de masculinización o feminización de los sistemas ductales internos. Por lo general los genitales externos son ambiguos y poco masculinizados por la cantidad insuficiente de testosterona.

En los varones 46,XX con sexo invertido, ocurre diferenciación sexual masculina en presencia de un cariotipo 46,XX. En estos casos, diversas longitudes del DNA del cromosoma Y se translocan al cromosoma X durante la meiosis. El gen *SRY* se transloca de manera anormal al cromosoma X aproximadamente en 60% de los varones 46,XX con sexo invertido (Kolon, 1998; Schweikert, 1982). En los individuos sin translocación *SRY*, probablemente persistan o se activen genes de factores que definen la Y, X o el autosoma testicular.

La presencia del gen *SRY* dirige a la gónada hacia las líneas testiculares y la función de la hormona testicular es casi normal. Los conductos de Müller sufren regresión por la producción de MIS. La producción de andrógenos permite la maduración de los conductos de Wolff y la masculinización de los genitales externos. Sin embargo, no hay espermatogénesis por la ausencia de ciertos genes en el brazo largo del cromosoma Y. Estos individuos no suelen diagnosticarse hasta la pubertad o durante una valoración por infertilidad. Los testículos son pequeños y en ocasiones existe criptorquidia. El pene a menudo también es pequeño y en casi 10% de los casos se observan hipospadias. El análisis del semen revela azoospermia por espermatogénesis ausente.

Regresión testicular embrionaria

Por último, existe la posibilidad de regresión testicular embrionaria o agonadismo en un individuo 46,XY. En estos casos se produce o no MIS, por lo que se acompaña de útero o no. Asimismo, el cariotipo es o no anormal, esto es, 46,XY/45,X (disgenesia gonadal mixta); 46,XX (hermafroditismo verdadero); o 46,XY (regresión testicular embrionaria). En estos trastornos la secreción de andrógenos es variable, de manera que las características fenotípicas cambian.

DEFECTOS DE LA VEJIGA Y EL PERINÉ

Descripción y cuadro clínico

Se cree que la extrofia vesical es consecuencia de la falta de refuerzo cloacal por medio de un crecimiento mesodérmico. La membrana cloacal bilaminar yace en el extremo caudal del disco germinativo y forma la pared abdominal infraumbilical. El crecimiento normal de mesodermo entre las capas ectodérmica y endodérmica de la membrana cloacal provoca la formación de los músculos abdominales inferiores y los huesos pélvicos. Algunas veces la membrana cloacal se rompe en forma precoz. Dependiendo del grado del defecto infraumbilical y la fase de la androgénesis durante la cual se rompe, las posibilidades son extrofia vesical, extrofia cloacal o epispadias (Gearhart, 1992).

Se calcula que la frecuencia de extrofia vesical es de 1:10 000 a 1:50 000 (Lattimer, 1966; Rickham, 1960). Esta anomalía predomina en varones y la proporción entre hombres y mujeres según varias series es de 2:1. Shapiro *et al.* (1985) obtuvieron más evidencia sobre su transmisión genética. Establecieron que el riesgo de extrofia vesical en los hijos de personas con extrofia vesical y epispadias es de uno por 70 nacidos vivos, que es 500 veces mayor que la población general.

En todos los casos de extrofia se observa un ensanchamiento característico de la sínfisis del pubis por la rotación en sentido ex-

terno de los huesos iliacos. Esta rotación explica la mayor distancia entre las caderas de estos individuos y la marcha de pato. Además, Stanton (1974) observó que 43% de 70 mujeres con extrofia vesical presenta otras anomalías del aparato reproductor. La uretra y la vagina son cortas y a menudo hay estenosis y desplazamiento del orificio vaginal y en sentido anterior. El clítoris es doble o bífido y los labios, el monte de Venus y el clítoris son divergentes. Tanto útero, trompas de Falopio y ovarios son normales con excepción de algún defecto en la fusión de los conductos de Müller.

Tratamiento

La reconstrucción de los genitales femeninos es menos compleja que la de los masculinos. En la actualidad se realiza el cierre quirúrgico funcional en los primeros tres años de vida en varias fases. Por lo general primero se cierra la vejiga, posteriormente se reconstruye el cuello vesical y por último se reparan los epispadias. La aproximación de ambas mitades del clítoris en la piel con poco vello del monte de Venus ofrece un resultado estético satisfactorio (Damario, 1994; Dees, 1949). Algunas pacientes necesitan dilatación vaginal o vaginoplastia para tener relaciones sexuales satisfactorias durante la madurez (Jones, 1973). A largo plazo, el piso pélvico defectuoso predispone a las mujeres a padecer prolapso uterino, en cuyo caso será necesario realizar una suspensión del útero (Gearhart, 1992).

DEFECTOS DEL CLÍTORIS

Anomalías del clítoris

Las anomalías congénitas del clítoris son raras, pero comprenden duplicación o crecimiento por contacto excesivo con andrógenos. La duplicación del clítoris también se conoce como clítoris bífido y por lo general se acompaña de extrofia o epispadias. Esta enfermedad es rara y su frecuencia es de 1:480 000 mujeres (Elder, 1992).

Algunas veces el clítoris presenta epispadias. En las mujeres con epispadias sin extrofia vesical, las anomalías más evidentes son uretra ancha y móvil; clítoris bífido o ausente; pliegues de los labios no fusionados (mayores y menores); monte de Venus aplanado. El epispadias femenino se divide en tres variedades: vestibular, sínfisario y retrosínfisario, que se distinguen por el tipo de lesión uretral (Schey, 1980). La variedad vestibular es una anomalía que afecta únicamente al tercio distal de la uretra. La variedad subsínfisaria se caracteriza por una anomalía uretral desde la porción media (bajo la sínfisis del pubis) que se extiende en sentido distal. El término retrosínfisario describe a la anomalía que comienza en el tercio proximal de la uretra y se extiende hasta el cuello vesical. Por lo general el defecto más distal (de tipo vestibular) es únicamente una anomalía anatómica. Por el contrario, cuando la anomalía empieza en la zona más proximal es más probable que se acompañe de pérdida del control de esfínteres e incontinencia. Sin embargo, la correlación entre la función anormal del esfínter y el grado de anomalía uretral no es absoluta. Algunas pacientes con una variedad leve tienen continencia, pero cierto grado de humedad crónica.

La mayoría de las mujeres con epispadias padece también de otras discapacidades físicas. La incontinencia suele provocar erosión de la piel perineal y olor a orina. A menudo se acompaña también de anomalías vertebrales y diastasis de la sínfisis del pubis.

Las variedades más leves, que no se acompañan de incontinencia, únicamente requieren de vulvoplastia. No obstante, las anomalías de la uretra o la vejiga que se acompañan de cualquier grado de incontinencia deben corregirse por medio de intervención quirúrgica. En estos casos se han utilizado tanto la uretrotomía como la colposuspensión de Burch y Marshall-Marchetti-Kranz. La corrección de esta anomalía casi siempre es satisfactoria, pero si persiste el reflujo vesicoureteral será necesario reimplantar los uréteres.

Otra anomalía del clítoris es la uretra fállica femenina, que se acompaña de cloaca persistente (Sotolongo, 1983). La uretra fállica desemboca en la punta del clítoris. Esta anomalía tiene una frecuencia de 4 a 8% de las niñas con cloaca persistente y se ha descrito en presencia de exposición del embrión a cocaína (Karlin, 1989).

■ Clitoromegalia

Por último, la clitoromegalia que se advierte al nacimiento es sugestiva de exposición del feto a un exceso de andrógenos. La clitoromegalia se define como el índice del clítoris mayor de 10 mm². Este índice es el resultado de multiplicar la longitud del glande por su espesor. Cuando la exposición a los andrógenos es precoz, los pliegues labioescrotales se fusionan y se observa un solo orificio perineal, el seno urogenital. Los labios adquieren aspecto rugoso similar al escroto. Sin embargo, la presencia de una gónada en la región inguinal o un labio mayor debe despertar la sospecha de un pseudohermafroditismo masculino.

En los recién nacidos prematuros el clítoris parece ser más grande de lo normal, pero no se modifica y sufre regresión conforme el lactante crece. Otras causas de clitoromegalia son la presentación pélvica con edema vulvar, vulvovaginitis crónica y neurofibromatosis (Dershwitz, 1984; Greer, 1981).

Algunas mujeres adultas que sufren exposición a un exceso de andrógenos también manifiestan cierto grado de clitoromegalia. El clítoris normal del adulto mide de 1 a 1.5 cm de longitud por 0.5 cm de ancho. La virilización de la mujer por el contacto con andrógenos excesivos genera una serie de cambios físicos que comprenden no sólo hipertrofia del clítoris sino también hirsutismo, acné, piel grasa, voz grave, alopecia temporal, aumento de la masa muscular y reducción del tamaño de las mamas.

FUSIÓN DE LOS LABIOS

La fusión de los labios mayores es un defecto frecuentemente adquirido. Por lo general se observa en recién nacidos pequeños o niñas prepúberes cuando los labios y la vagina no se encuentran adecuadamente estrogenizados. Esta fusión varía desde una adherencia en forma de película delgada hasta una cicatriz densa y se describe con más detalle en el capítulo 14 (p. 317) (Reynolds, 1998).

DEFECTOS DEL HIMEN

■ Descripción y cuadro clínico

El himen es el vestigio membranoso de la unión entre los bulbos sinovaginales y el seno urogenital (fig. 18-4C). Por lo general se perfora durante la vida fetal para establecer una conexión entre la luz vaginal y el periné. Como se muestra en la [figura 18-10](#), las anomalías del himen son muy variadas, por ejemplo, las variantes microperforada, tabicada, cribiforme e imperforada (Breech, 1999). La causa del himen imperforado es la falta de canalización

del extremo inferior de la placa vaginal, con una frecuencia aproximada de una en cada 2 000 mujeres (Parazzini, 1990). La mayor parte de los casos es de naturaleza esporádica, pero existen publicaciones que describen himen imperforado en varios miembros de una misma familia (Lim, 2003; Stelling, 2000; Usta, 1993).

Cuando el himen es imperforado, el moco y la sangre de la descamación endometrial se acumulan en la vagina. En las niñas, la vagina obstruida se distiende por la acumulación de moco, problema conocido como *hidromucocolpos*. Sin embargo, lo más común es que las adolescentes acudan después de la menarquia con sangre menstrual atrapada en la vagina detrás del himen imperforado (*hematocolpos*) creando un abultamiento en el introito. Con la menstruación cíclica, el conducto vaginal se distiende cada vez más y el cuello uterino empieza a dilatarse permitiendo la formación de un hematometra y hematosálpinx. Se manifiesta por dolor cíclico, amenorrea, dolor abdominal que simula un abdomen agudo y dificultad para orinar o defecar (Bakos, 1999). La menstruación retrógrada provoca endometriosis. Otras anomalías obstructivas del aparato reproductor se ubican en posición más cefálica, como el tabique vaginal transversal y se manifiestan de manera similar. No obstante, la distensión vulvar concomitante sugiere la presencia de un himen imperforado.

■ Tratamiento de los defectos del himen

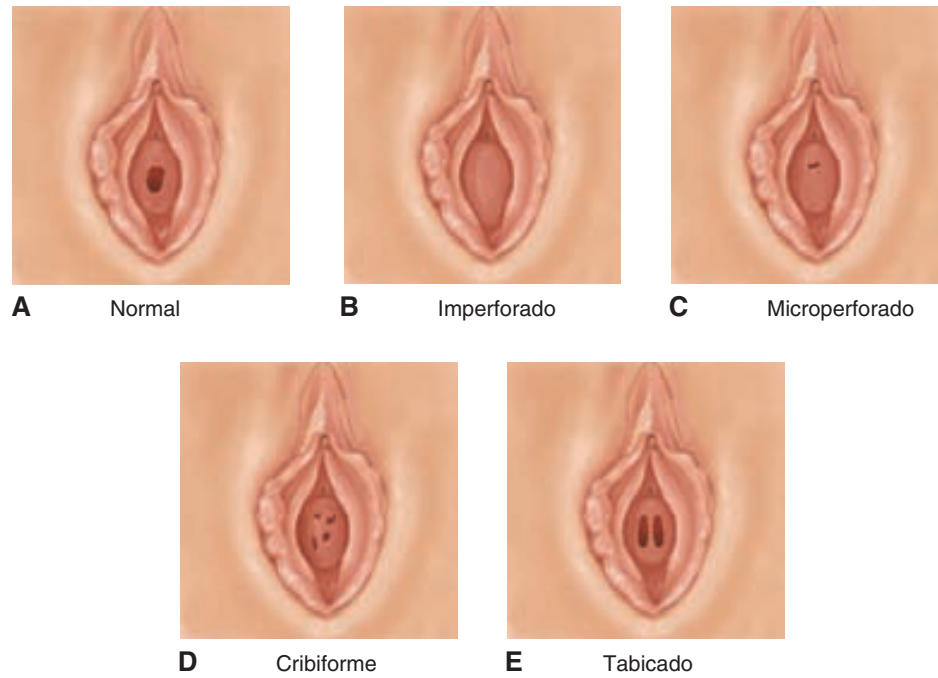
Las pacientes con himen microperforado, cribiforme o tabicado presentan irregularidades menstruales, dificultad para introducir un tampón o problemas durante el coito. El himen imperforado o microperforado se puede reparar en cualquier momento a partir del diagnóstico y se ilustra en la sección 41-5 (p. 873). Breech y Laufer (1999) sugieren realizar la reparación cuando los tejidos se encuentran bajo la influencia del estímulo estrogénico, ya sea durante la infancia o después de la telarquia pero antes de la menarquia. De esta forma se evita la formación de hematocolpos y hematometra. Asimismo se puede realizar una laparoscopia en el momento de la incisión de un himen imperforado para definir la presencia de endometriosis. Los médicos deben evitar la aspiración con aguja de un hematocolpos para diagnóstico o tratamiento, puesto que es posible sembrar la sangre retenida con bacterias aumentando el riesgo de una infección. Además, muchas veces se forma un hematocolpos secundario al drenaje incorrecto después de la aspiración con aguja.

Los quistes del himen deben distinguirse del himen imperforado con hidrocolpos (Nazir, 2006). Estos quistes por lo general tienen un orificio y sufren regresión espontánea. También se pueden corregir mediante incisión y drenaje. Asimismo, se ha realizado una punción simple con buenos resultados.

TABIQUE VAGINAL TRANSVERSO

■ Descripción y cuadro clínico

El término fusión vertical se refiere a la cavitación completa de la placa vaginal entre los bulbos sinovaginales y el conducto uterovaginal. El tabique vaginal transversal es consecuencia de una falla en este proceso (fig. 18-5). Esta anomalía es poco frecuente y Banerjee (1998) encontró una frecuencia de una en 70 000 mujeres. Algunas veces el tabique es obstructivo, con acumulación de moco y sangre menstrual, o no obstructivo, permitiendo la salida de moco y sangre.



El tabique vaginal transverso aparece a cualquier altura de la vagina, pero predomina en el tercio superior, esto es, en la unión entre la placa sinovaginal y el extremo caudal de los conductos de Müller fusionados (fig. 18-4). En una serie publicada por Rock (1982), 46% de los tabiques se ubicó en el tercio superior de la vagina, 35% en el centro y 19% en el tercio inferior. El espesor del tabique es variable, si bien los tabiques más gruesos tienden a ubicarse más cerca del cuello uterino. Típicamente el tabique es delgado (con un espesor promedio de 1 cm) aunque Rock (1982), publicó haber encontrado un espesor septal de 5 a 6 cm.

En los recién nacidos y lactantes, el tabique vaginal transverso obstructivo se acompaña de la acumulación de líquido y moco en el tercio superior de la vagina, lo que forma una tumoración lo suficientemente grande como para comprimir los órganos abdominales o pélvicos (Adaletli, 2007). Se ha observado que limita los movimientos diafragmáticos e incluso se han publicado algunas muertes neonatales. Además se puede formar un piomuco-colpos, piómetra o piosálpinx por el ascenso vaginal o perineal de las bacterias a través de perforaciones pequeñas en el tabique (Breech, 1999). A diferencia de otros defectos de los conductos de Müller, por fortuna el tabique vaginal transverso se acompaña de muy pocas anomalías urológicas.

Las pacientes con un tabique vaginal transverso obstructivo, casi siempre acuden con el médico durante la adolescencia por dolor en los cuadrantes abdominales inferiores, amenorrea o un tumor en el centro de la pelvis que ha ido creciendo. Cuando el tabique vaginal transverso no es obstructivo, las pacientes manifiestan flujo menstrual anormal, dificultad durante el coito o para insertar o extraer los tampones u obstrucción del trabajo de parto.

■ Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se sospecha cuando se palpa un tumor abdominal o pélvico o al toparse con una vagina corta e incapacidad para identificar el cuello uterino. El diagnóstico se confirma por ecografía o resonancia magnética. La resonancia magnética es el estudio más útil antes de la intervención quirúrgica para definir



F
FIGURA 18-10. Tipos de himen. **A**, Normal. **B**, Imperforado. **C**, Microperforado. **D**, Cribiforme. **E**, Tabicado. **F**, Fotografía de un himen imperforado. (Cortesía de la Dra. Ellen Wilson.)

el espesor y profundidad del tabique transversal (fig. 18-11). Además, la resonancia magnética permite identificar si existe cuello uterino, lo que distingue al tabique vaginal alto de una agenesia cervicouterina.

El tipo de reparación quirúrgica depende del espesor septal y de los injertos cutáneos que en ocasiones se necesitan para cubrir el defecto que deja la ablación de un tabique muy grueso. Los tabiques pequeños se extirpan fácilmente realizando una



FIGURA 18-11. Resonancia magnética de un tabique transverso completo con obstrucción. Se observa un hematocolpos pronunciado (flechas) en esta mujer de 13 años de edad. La intensidad relativamente reducida en la imagen ponderada para T2 concuerda con hemorragia subaguda. El útero se observa por arriba del hematocolpos. (Cortesía del Dr. Doug Sims.)

anastomosis término-terminal de los tercios superior e inferior de la vagina como lo describe Suidan (1979) (sección 41-11, p. 882). Sanfilippo (1986) recomienda realizar una laparoscopia en el momento del tratamiento quirúrgico por un tabique vaginal transverso por el índice tan elevado de endometriosis que se observa en los casos de obstrucción vaginal.

Una alternativa a la resección con anastomosis término-terminal es la zetaplastia propuesta por García (1967), que reduce la formación de cicatrices. Wierrani (2003) publicó la realización de la técnica de García en 13 pacientes. No hubo cicatrices posoperatorias ni contractura vaginal. Después de la intervención quirúrgica lograron tener una vida sexual activa y se encontraron satisfechas con su función sexual.

TABIQUE VAGINAL LONGITUDINAL

El tabique vaginal longitudinal es secundario a la fusión lateral deficiente y reabsorción incompleta de los conductos de Müller. Por lo general estos tabiques se observan con duplicación parcial o completa del cuello uterino y el útero. Estas mujeres se quejan de dificultades durante el coito o hemorragia vaginal pese a la colocación de un tampón. La razón de esto último es que el tampón

sólo se inserta en una de las vaginas. En la variedad sin obstrucción el tratamiento puede ser conservador a menos que exista dispareunia. El tratamiento quirúrgico comprende la resección del tabique longitudinal.

También existe la variedad obstructiva de tabique vaginal longitudinal (fig. 18-12). Estas pacientes acuden durante la adolescencia con menarquia normal, pero manifiestan dolor vaginal y pélvico unilateral que cada vez es más intenso (Carlson, 1992). En la exploración física se observan tanto la vagina como el cuello uterino permeables, pero también se identifica la presencia de un tumor vaginal unilateral y pélvico. Este tumor corresponde a la obstrucción de una de las hemivaginas con útero doble. La corrección quirúrgica consiste en la resección amplia del tabique obstructivo. Joki-Erkkila y Heinonen (2003) vigilaron a 26 mujeres después de realizar una reparación quirúrgica de alguna anomalía obstructiva de la salida del aparato reproductor. Encontraron una frecuencia elevada de estenosis obstructiva que requirió de una nueva intervención quirúrgica, así como de hemorragia uterina disfuncional, dispareunia y dismenorrea. Con esta malformación es muy raro encontrar agenesia renal ipsolateral.

QUISTES DEL CONDUCTO DE GARTNER

Los quistes del conducto de Gartner son vestigios de los conductos de Wolff y estos quistes mesonéfricos predominan en la pared cefálica y lateral de la vagina (fig. 18-2). Los quistes por lo general miden entre 1 y 5 cm y se identifican accidentalmente durante una exploración pélvica. Cuando un quiste pequeño del conducto de Gartner es asintomático se puede mantener bajo observación. Deppisch (1975) describió 25 casos de quistes vaginales sintomáticos. Encontró una gran variedad de síntomas como dispareunia, dolor vaginal, dificultad para insertarse tampones, síntomas urinarios y tumores palpables.

Los quistes sintomáticos se operan. Algunas veces los quistes se infectan y si es necesario operarlos durante la fase aguda se prefiere la marsupialización. Es importante señalar que algunas veces es más difícil extirpar el quiste vaginal de lo que se creía, puesto que algunos se extienden hasta el ligamento ancho y se ubican muy cerca del trayecto distal del uréter.

ANOMALÍAS DE LOS CONDUCTOS DE MÜLLER

Frecuencia y clasificación

Las anomalías del útero pueden ser congénitas o adquiridas y se acompañan de anomalías del ciclo menstrual, dolor pélvico, infertilidad o abortos. La frecuencia verdadera de las anomalías de

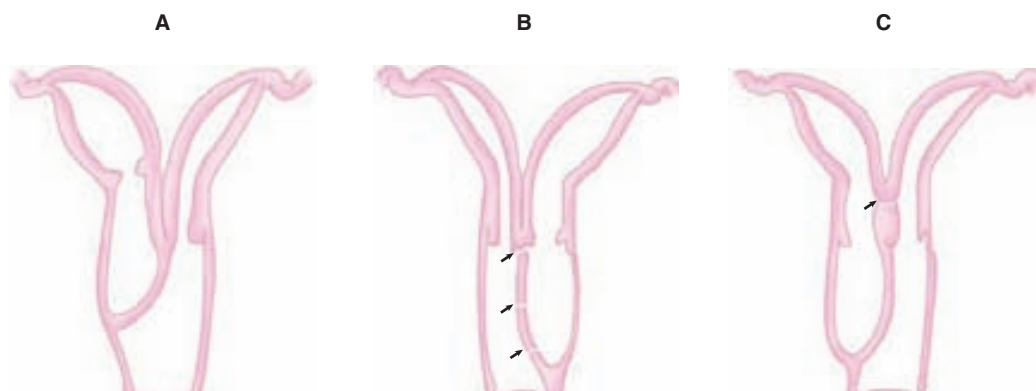


FIGURA 18-12. Útero didelfo con hemivagina obstruida. **A,** Obstrucción completa. **B,** Comunicación vaginal parcial. **C,** Comunicación uterina parcial. (Con autorización de Rock, 1980.)

los conductos de Müller, de las cuales la mayor parte corresponde a malformaciones uterinas, se desconoce. Casi todos los casos se diagnostican durante una valoración por problemas obstétricos o ginecológicos, pero en ausencia de síntomas, la mayor parte no se diagnostica. Casi 57% de las mujeres con defectos uterinos tiene fertilidad satisfactoria con embarazos normales, de manera que la frecuencia verdadera de los defectos congénitos de los conductos de Müller probablemente se menosprecia. Simon *et al.* (1991) encontraron anomalías uterinas en 3% de 679 mujeres fértiles sometidas a una salpingoclasia por vía laparoscópica. Nahum (1998) observó que la prevalencia de las anomalías uterinas en la población general es de una por 201 mujeres o de 0.5%.

Desde hace tiempo se sabe que los defectos anatómicos uterinos generan complicaciones obstétricas. Algunas de éstas son abortos recurrentes, parto prematuro, presentación fetal anormal y premadurez. Asimismo, los defectos de los conductos de Müller se acompañan de anomalías renales en 30 a 50% de los casos y éstas van desde agenesia renal e hipoplasia pronunciada hasta uréteres ectópicos o dobles (Sharara, 1998).

Las anomalías congénitas del aparato reproductor constituyen un reto diagnóstico por la gran variedad de cuadros morfológicos. Su complejidad aparente se puede simplificar si se conoce el desarrollo embrionario normal de los conductos de Müller. Existen diversos sistemas para clasificar las anomalías del aparato reproductor, pero el más común es el que propusieron Buttram y Gibbons (1979) y que adaptó la *American Society of Reproductive Medicine* (*American Fertility Society*, 1988) (cuadro 18-2). Según este sistema, existen seis categorías para clasificar defectos embrionarios similares (fig. 18-13).

Hipoplasia o agenesia segmentaria de los conductos de Müller

Fisiopatología y cuadro clínico

Una de cada 4 000 a 5 000 mujeres padece de algún tipo de hipoplasia o agenesia de los conductos de Müller y éstos constituyen una causa común de amenorrea primaria (Patton, 1994). La agenesia es

CUADRO 18-2. Clasificación de las anomalías de los conductos de Müller^a

- I. Hipoplasia o agenesia segmentaria de los conductos de Müller
 - a. Vaginal
 - b. Cervicouterina
 - c. Uterina
 - d. Tubaria
 - e. Combinada
- II. Útero unicorne
 - a. Cuerno rudimentario con cavidad que comunica con un útero unicorne
 - b. Cuerno rudimentario con cavidad, que no comunica a un útero unicorne
 - c. Cuerno rudimentario sin cavidad
 - d. Útero unicorne sin cuerno rudimentario
- III. Útero didelfo
- IV. Útero bicorne
 - a. Bifurcación completa
 - b. Bifurcación parcial
- V. Útero tabicado
 - a. Tabique completo
 - b. Tabique parcial
- VI. Útero arqueado
- VII. Anomalías por dietilestilbestrol

^a Véase la figura 18-13 para ver esquemas de estos defectos. De la *American Society of Reproductive Medicine*, 1988, con autorización.

secundaria a un defecto en la maduración del tercio inferior de los conductos de Müller y por lo general genera ausencia variable de útero, cuello uterino y/o tercio superior de la vagina (fig. 18-13I).

Agenesia vaginal

Las mujeres con atresia vaginal carecen del tercio inferior de la vagina, pero el resto de sus genitales externos es normal. Supuestamente el seno urogenital no contribuye a la porción caudal de

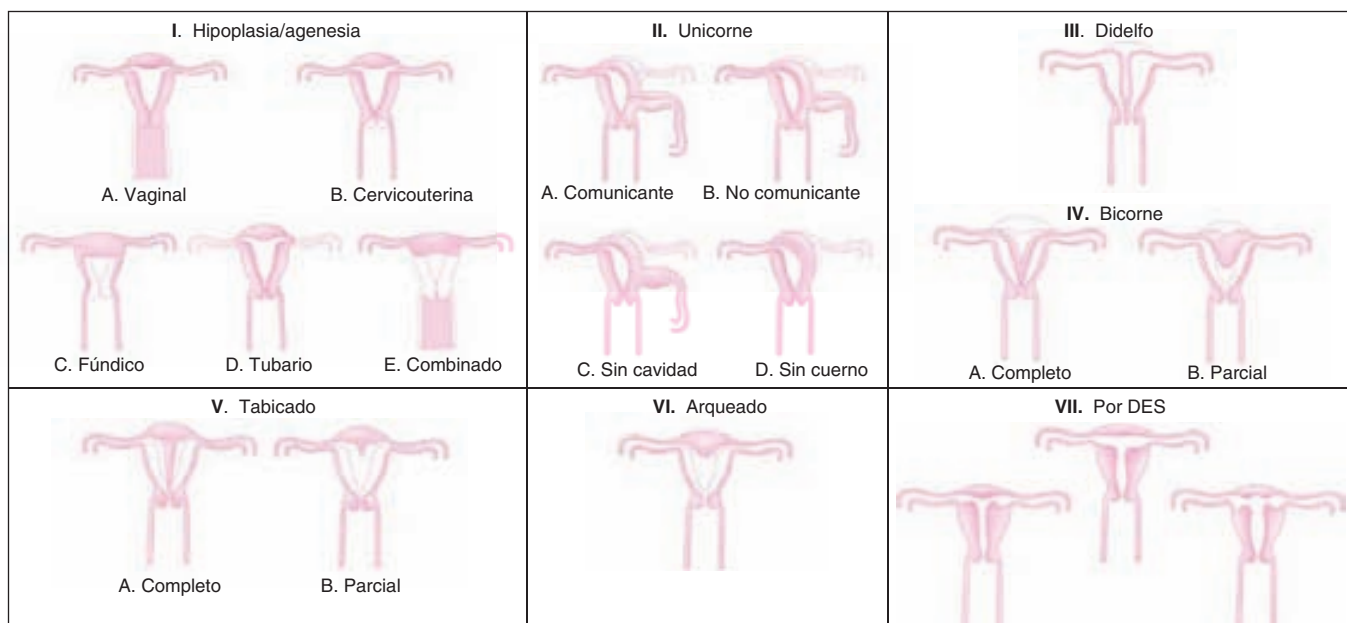


FIGURA 18-13. Clasificación de las anomalías de los conductos de Müller. DES = dietilestilbestrol. (Con autorización de la *American Society of Reproductive Medicine*, 1988.)

la vagina (Simpson, 1999), lo que provoca esta anomalía. Como resultado, la porción inferior de la vagina, casi siempre de 20 a 33% de su longitud total, es sustituida por 2 o 3 cm de tejido fibroso. Sin embargo, en algunas mujeres la atresia vaginal se extiende hasta cerca del cuello uterino.

La mayoría de las mujeres con atresia vaginal tiene genitales externos y órganos de la parte alta del aparato reproductor normales, de manera que esta enfermedad no suele manifestarse hasta el momento de la supuesta menarquia. Las adolescentes por lo general acuden poco después de la menarquia fisiológica con dolor pélvico cíclico por hematocolpos o hematómetra. En la exploración física se observa un desarrollo mamario y del vello púbico normales. El periné también suele ser normal, con características sexuales secundarias normales, con un anillo himenal y después del anillo un hoyuelo vaginal o fondo de saco pequeño. La exploración rectoabdominal confirma la presencia de estructuras en la línea media. En la ecografía o resonancia magnética se observan los órganos de la parte alta del aparato reproductor. De éstas, la resonancia magnética es una herramienta más precisa para el diagnóstico puesto que permite observar la longitud de la atresia, la magnitud de la dilatación del tercio superior de la vagina y la presencia o ausencia de un cuello uterino. Sin embargo, es necesario realizar una laparoscopia para corroborar el diagnóstico cuando no es posible valorar con detalle la anatomía en los estudios radiográficos. Por ejemplo, Economy *et al.* (1998) publicaron que la resonancia magnética tiene una sensibilidad de 31% para identificar las estructuras uterinas en las pacientes con agenesia vaginal. Alrededor de 33% de las mujeres con atresia vaginal posee otras anomalías urológicas.

La atresia vaginal difiere en cuanto a sus características clínicas y embrionarias del tabique vaginal transversal. En las pacientes con tabique vaginal transversal, la vagina se encuentra bien desarrollada y sólo posee un tabique grueso que separa a las porciones superior de la inferior. Por otro lado, en las mujeres con atresia vaginal, se forma tejido fibroso en lugar de la vagina. En algunas, la longitud completa se engruesa, empezando desde el periné y extendiéndose en dirección cefálica hasta el cuello uterino. En estos casos, la identificación del cuello uterino permite distinguir entre atresia vaginal y agenesia de los conductos de Müller.

Agenesia de los conductos de Müller

Otra manifestación más común es la ausencia completa de útero y vagina, también llamada *aplasia de los conductos de Müller*, *agenesia de los conductos de Müller* o *síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser*. En la variante clásica de este trastorno, las pacientes poseen un fondo de saco vaginal superficial que sólo mide 3 cm. Tampoco existen útero, cuello uterino ni tercio superior de la vagina, pero sí un fragmento de la parte distal de las trompas de Falopio. Los ovarios son normales por su origen embrionario distinto. La mayoría de las pacientes con agenesia de los conductos de Müller sólo tiene bulbos rudimentarios y pequeños de los conductos de Müller sin actividad endometrial. No obstante, en 2 a 7% de las mujeres con esta enfermedad aparece endometrio activo y se quejan de dolor abdominal cíclico (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). En algunos casos es necesario extirpar por medio de intervención quirúrgica los bulbos rudimentarios sintomáticos. En la agenesia de los conductos de Müller es imposible la concepción tradicional pero se puede lograr el embarazo mediante tecnología refinada en la que se extrae el ovocito, se fertiliza y se implanta en una madre sustituta. En las pacientes con hipoplasia o agenesia de los conductos de Müller es

importante buscar otras anomalías renales o esqueléticas congénitas. Cerca de 15% de las mujeres con agenesia uterina tiene también defectos del aparato urinario y 12% padece de escoliosis.

Tratamiento

Uno de los objetivos terapéuticos en la mayoría de estas mujeres es crear una vagina funcional. Se puede llevar a cabo por métodos conservadores o quirúrgicos. Existen varios métodos conservadores y en cada uno la finalidad es invaginar en forma progresiva el hoyuelo vaginal hasta crear un conducto de tamaño suficiente. Frank (1938) inicialmente recomendó el uso de dilatadores rígidos de vidrio graduado. Ingram (1981) modificó el método de Frank fijando los dilatadores a un asiento de bicicleta sobre un banco. De esta manera, la paciente puede mover la mano para realizar otras actividades durante los 30 minutos a 2 horas que destinaba cada día a la dilatación pasiva (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Actualmente existen diversos dilatadores comerciales de silicona. La vagina también se puede crear por medio del coito repetido. En general, las técnicas de dilatación vaginal son útiles para formar una vagina funcional hasta en 90% de los casos (Croak, 2003; Roberts, 2001).

Muchos autores consideran la intervención quirúrgica como una solución más inmediata para crear una neovagina y se han publicado diversos métodos. El más utilizado por los ginecólogos es la vaginoplastia de McIndoe (McIndoe, 1950). Como se muestra en la sección 41-12 (p. 884), se crea un conducto dentro del tejido conjuntivo entre la vejiga y el recto. A continuación se obtiene un injerto de espesor parcial de los músculos glúteos o de los muslos de la paciente, que se utiliza para revestir la neovagina. Strickland (1993) publicó una función excelente y satisfacción por parte de las pacientes.

Algunos cambios de la técnica de McIndoe son el uso de amnios humano, peritoneo, mucosa bucal y de una barrera adhesiva comercial como revestimiento de la neovagina (Ashworth, 1986; Lin, 2003; Ozgenel, 2003; Motoyama, 2003). Por ejemplo, Jackson y Rosenblatt (1994) describieron cuatro casos de vaginoplastia utilizando la barrera adhesiva absorbible. Este método es menos cruento que la obtención de un injerto de piel, pero la epitelización completa de la pared vaginal nueva tarda entre tres y seis meses. Noguchi *et al.* (2004), publicaron la creación satisfactoria de una neovagina con dermis artificial (esponja de atelocolágeno) y de un aerosol de factor de crecimiento básico recombinante de fibroblastos en el posoperatorio para generar la epitelización. La epitelización escamosa del epitelio vaginal se confirmó por medio de examen histopatológico 50 días después de la intervención quirúrgica y no se observó estenosis.

También se han utilizado colgajos cutáneos o musculocutáneos para revestir la neovagina. Por ejemplo, en la vaginoplastia de Williams se crea una bolsa vaginal con colgajo de piel de los labios (Williams, 1964). Esta técnica no es aceptable en las mujeres jóvenes, puesto que forma un ángulo anómalo para el coito y no tiene resultados estéticos tan buenos.

Con cualquiera de estas técnicas, la paciente debe comprometerse a seguir las dilataciones posoperatorias para evitar una estenosis pronunciada (Breech, 1999). Por lo tanto, estos procedimientos sólo se llevan a cabo si la paciente es madura y acepta seguir el esquema posoperatorio de coito regular o dilatación manual.

Para evitar esta necesidad, los cirujanos pediatras por lo general utilizan un segmento de intestino para crear la vagina. En estas colpoplastias casi siempre se utiliza un segmento de sigmoi-

des o íleon y se requiere de una laparotomía con anastomosis intestinal. Además, muchas pacientes se quejan de secreción vaginal persistente a partir de la mucosa digestiva. Por el contrario, en la técnica de Vecchietti, se coloca un aparato transabdominal para dilatación vaginal pasiva. Este aparato es una esfera con dos alambres guía. La esfera se encuentra unida a ambos alambres y se coloca en el hoyuelo vaginal. Los alambres se guían a través del espacio potencial para la neovagina y se extraen por la pared abdominal anterior. Desde aquí se ejerce presión externa, que se aumenta diariamente para que la esfera distienda la bolsa vaginal ciega (Vecchietti, 1965).

■ Útero unicorne

La maduración estancada o defectuosa de un solo conducto de Müller genera un útero unicorne (fig. 18-13II). La frecuencia de útero unicorne, según la histerosalpingografía (HSG) en una serie de 1 160 anomalías uterinas es de 14% (Zanetti, 1978). Seguramente esta es una subestimación, puesto que la HSG no se puede utilizar para identificar cuernos rudimentarios no comunicantes, que es la anomalía más común.

Las mujeres con útero unicorne tienen una mayor frecuencia de esterilidad, endometriosis y dismenorrea (Fedele, 1987; Heinonen, 1983). La función reproductiva del útero unicorne se altera y el índice de supervivencia fetal es reducido. Akar (2005) observó un índice de nacidos vivos de sólo 29% en las mujeres con útero unicorne. Gran porcentaje de estos embarazos, alrededor de 45%, se pierde en los primeros dos trimestres. Otro riesgo es el parto prematuro, que ocurre en 20% de los embarazos de las mujeres con este defecto. También son más comunes las complicaciones obstétricas como presentación pélvica, restricción del crecimiento fetal, trabajo de parto disfuncional y cesárea (Acien, 1993).

Todavía no se conoce bien la patogenia de los abortos que acompañan al útero bicornue, pero se sabe que la capacidad uterina reducida no permite el crecimiento adecuado del embarazo. En el útero unicorne, la limitación del crecimiento fetal es directamente proporcional a las anomalías vasculares en la distribución de la arteria uterina (Burchell, 1978). Estas observaciones sugieren que los defectos en el crecimiento uterino y placentario dependen de alteraciones congénitas de la irrigación. Además, la insuficiencia cervicouterina relativa contribuye al riesgo de parto prematuro y del segundo trimestre. Por lo tanto, en cualquier mujer con antecedente de aborto, parto prematuro o posición fetal anormal se debe sospechar la posibilidad de un útero bicornue.

Diagnóstico y tratamiento

En la exploración física, el útero suele encontrarse desviado, lo que refleja el defecto en el desarrollo de uno de los conductos de Müller. El estudio principal en la valoración es la histerosalpingografía combinada con ecografía o resonancia magnética. Se observa una cavidad desviada con forma de plátano y una sola trompa de Falopio. El mejor método para confirmar el desarrollo rudimentario de un cuerno uterino en caso de un útero unicornue es la ecografía. Este método es lo suficientemente preciso e incluso es más confiable que la laparoscopia para definir si las estructuras rudimentarias tienen cavidad y, por lo tanto, si tienen tejido endometrial. Asimismo, la ecografía transvaginal tridimensional es de gran utilidad para diagnosticar y clasificar las anomalías de los conductos de Müller en el consultorio (Raga, 1996).

La información obtenida del análisis de varios estudios clínicos que incluyeron a 38 pacientes llevada a cabo por Buttram y Gibbons (1979) y Fedele *et al.* (1987) indica que casi 65% de los úteros unicornes cuenta con un cuerno rudimentario concomitante. Alrededor de 31% contiene tejido endometrial y 50% se comunica con la cavidad uterina principal. En 34% de los casos se observa un cuerno rudimentario sin cavidad endometrial.

Los embarazos en el cuerno rudimentario no comunicante se acompañan de un índice elevado de perforación uterina. Se cree que estos embarazos ocurren por el tránsito intraabdominal de los espermatozoides desde el cuerno normal. Rolen *et al.* (1966) observaron perforación uterina antes de las 20 semanas en la mayor parte de los 70 embarazos en cuernos rudimentarios. Nahum (2002) revisó las publicaciones médicas de 1900 a 1999 e identificó 588 embarazos de este tipo publicados. En 419 casos se sabía que el cuerno tenía comunicación y la mitad de éstos se acompañó de perforación uterina, 80% antes del tercer trimestre. Alrededor de 85% de los cuernos era de la variedad no comunicante y el índice de perforación en éstos fue de 85%. El índice de supervivencia fetal fue de 6% en los 588 casos. Probablemente si se utiliza de manera más liberal la ecografía y la resonancia magnética se diagnostiquen antes los cuernos rudimentarios cavitados. En vista del riesgo tan elevado de morbilidad materna secundaria a la perforación uterina con el embarazo y hemorragia intraperitoneal, está indicado extirpar el cuerno rudimentario cuando se identifica (Heinonen, 1997). Con este fin, Dicker (1998) publicó la extirpación laparoscópica en un embarazo en el cuerno rudimentario. Cuando el cuerno rudimentario no es funcional (sólido sin endometrio funcional), no siempre se recomienda extirparlo puesto que no se han publicado efectos adversos sobre la función reproductiva. No obstante, se recomienda realizar una salpingectomía o salpingooforectomía en el lado del cuerno rudimentario para prevenir los embarazos ectópicos en las mujeres con un útero unicornue, si bien en la serie de Buttram el riesgo de embarazos ectópicos era reducido.

■ Útero didelfo

El útero didelfo se forma cuando no se fusionan los conductos de Müller (fig. 18-13III). Esta anomalía se caracteriza por la presencia de dos cavidades endometriales, cada una de ellas con un cuello uterino. En la mayor parte de los casos existe un tabique vaginal longitudinal que separa ambos cuellos uterinos. Heinonen (1984) publicó que las 16 mujeres con útero didelfo en su serie tenían un tabique vaginal longitudinal. Algunas veces una de las hemivaginas se encuentra obstruida por otro tabique vaginal oblicuo o transversal (fig. 18-12A) (Hinckley, 2003).

Se debe sospechar la presencia de un útero didelfo cuando se descubre un tabique vaginal longitudinal o dos cuellos uterinos. Esta anomalía se puede observar en una ecografía (fig. 2-19, p. 34), pero para confirmar el diagnóstico se recomienda realizar una HSG para establecer si existe comunicación entre ambos úteros (fig. 19-7C, p. 437).

De las grandes malformaciones uterinas, el útero didelfo es el que tiene mejor pronóstico en cuanto a función reproductiva. Específicamente, si se compara con el útero unicornue, su potencial de crecimiento y capacidad uterina es similar. Sin embargo, comparado con el útero unicornue, probablemente el útero didelfo tiene mejor irrigación por los vasos colaterales que se

conectan entre ambos cuernos. Asimismo, la supervivencia fetal es mejor puesto que el diagnóstico del útero didelfo se establece antes (a causa del tabique vaginal), lo que permite comenzar antes con la atención prenatal intensiva (Patton, 1994). Heinonen (2000) vigiló a 36 mujeres con útero didelfo. Encontró que 34 de las 36 mujeres (94%) que deseaba concebir tuvo cuando menos un embarazo y produjeron en total 71 embarazos. De éstos, 21% se abortó espontáneamente y 2% fue ectópico. El índice de supervivencia fetal fue de 75%; de premadurez, 24%; de limitación del crecimiento fetal, 11%; de mortalidad perinatal, 11%, y de cesárea, 84%. Los embarazos se ubican por lo general (76%) en el útero derecho. El índice de abortos espontáneos es similar al de las mujeres con una cavidad uterina normal, de manera que rara vez está indicado realizar una intervención quirúrgica por el aborto mismo. Por lo tanto, la cirugía debe reservarse para los casos especiales en los que ocurren abortos repetidos del segundo trimestre o partos prematuros sin otra causa aparente.

■ Útero bicorne

Fisiopatología y resultado de la función reproductiva

La causa del útero bicorne es la fusión lateral incompleta de los conductos de Müller. Se caracteriza por la presencia de dos cavidades endometriales separadas y un solo cuello uterino. Algunas veces la falta de fusión se extiende hasta el cuello uterino, originando un útero bicorne completo, pero otras es parcial y el resultado es una anomalía más leve (fig. 18-13IV). Diversos estudios sugieren que las mujeres con útero bicorne pueden tener un parto normal con un hijo vivo sano (aproximadamente 60% de los casos). Rock (1977) encontró úteros bicornes en 55% de las mujeres con un útero anómalo y antecedentes reproductivos satisfactorios. Sólo 14% de las mujeres con una función reproductiva deficiente tenía útero bicorne. Al igual que muchas otras anomalías uterinas, un riesgo importante es el parto prematuro. Heinonen *et al.* (1982) encontraron un índice de abortos de 28% y una frecuencia de trabajo de parto prematuro de 20% en las mujeres con útero bicorne parcial. En las mujeres con útero bicorne completo la frecuencia de parto prematuro fue de 66% y el índice de supervivencia fetal menor.

Diagnóstico y tratamiento

El primer paso para el diagnóstico de un posible útero bicorne es la histerosalpingografía (HSG). Por lo general los cuernos uterinos son divergentes, pero las posibilidades morfológicas son numerosas (fig. 19-7A, p. 437). La HSG no siempre permite distinguir a un útero bicorne de un útero tabicado, de manera que se necesitan otros estudios para establecer el diagnóstico definitivo. Por ejemplo, se ha utilizado la ecografía con éxito para distinguir entre ambas. Malini (1984) revisó 50 casos de anomalías uterinas y comparó sus hallazgos ecográficos con los obtenidos por medio de HSG y laparoscopia. En la mayor parte de los casos, la ecografía fue el estudio que confirmó o permitió el diagnóstico de esta anomalía (88%). Además, la precisión diagnóstica de la ecografía mejora si se combina con HSG. Reuter *et al.* (1989) publicaron una precisión diagnóstica de 90% al combinar ambas técnicas.

Otro método potencialmente más preciso es la resonancia magnética (fig. 2-27, p. 43). Pellerito (1992) valoró las anomalías uterinas por medio de resonancia magnética e identificó correctamente los 24 úteros bicornes. El contorno del fondo y la conformación tabicada se observan con precisión en la resonancia magnética, pero su costo impide utilizarlo en todos los casos. Por lo tanto, la ecografía y la HSG son estudios aceptables para la investigación inicial. Cuando el diagnóstico presuncional es de un útero tabicado, está indicado realizar una laparoscopia para establecer el diagnóstico definitivo antes de realizar la resección histeroscópica del tabique.

En las mujeres con abortos espontáneos múltiples en quienes no se identifica otro factor causal, se recomienda realizar la reconstrucción quirúrgica del útero bicorne. Strassman (1952) describió la técnica quirúrgica diseñada para unir ambas cavidades endometriales cuando tienen un tamaño similar (fig. 18-14B). Por lo general el resultado de la función reproductiva después de la unificación es bastante bueno. En 289 mujeres, los abortos preoperatorios eran mayores de 70%. Después de la intervención quirúrgica, más de 85% de los embarazos terminó en parto de un lactante viable. Sin embargo, no se ha estudiado el beneficio real de la metroplastia por un útero bicorne en estudios clínicos comparativos. Al igual que en la intervención quirúrgica por útero didelfo, la metroplastia debe reservarse para mujeres con abortos recurrentes sin otra causa identificable. Después de la metroplastia está indicado realizar cesáreas para evitar la rotura del útero durante el trabajo de parto.

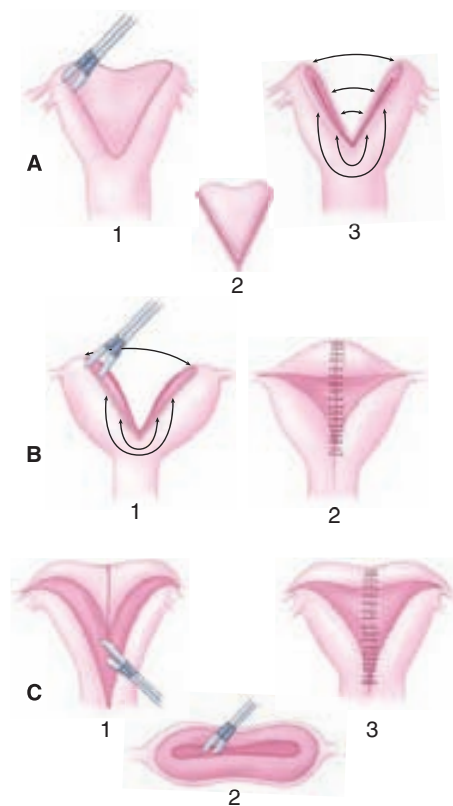


FIGURA 18-14. Métodos para reparar los úteros tabicados y bicornes. **A**, Resección en cuña de un útero tabicado. **B**, Técnica de Strassman para reparar un útero bicorne. **C**, Técnica de Tompkin para reparar un útero tabicado. (Modificada con autorización de Rock, 1992.)

Útero tabicado

Fisiopatología y resultado de la función reproductiva

Cuando después de la fusión lateral de los conductos de Müller los segmentos mediales no sufren regresión, se forma un tabique permanente dentro de la cavidad uterina. Sus contornos varían y dependen de la cantidad de tejido persistente en la línea media. Por ejemplo, algunas veces el tabique se proyecta discretamente desde el fondo uterino y otras veces se extiende hasta el orificio cervicouterino (fig. 18-13V). Otros tabiques son segmentarios, generando una comunicación parcial del útero dividido (Patton, 1994). La estructura histológica de los tabiques es desde fibrosa hasta fibromuscular.

La frecuencia verdadera de estas anomalías se desconoce puesto que por lo general se identifican en mujeres con complicaciones obstétricas. Este defecto no aumenta el índice de parto prematuro o cesárea, pero sí aumenta en forma considerable la tasa de abortos espontáneos (Heinonen, 2006). Woelfer *et al.* (2001) publicaron que el índice de abortos espontáneos del primer trimestre en el útero tabicado es de 42%. Además, el aborto es mucho más frecuente con un útero tabicado que un útero bicorne (Proctor, 2003). Por ejemplo, Buttram y Gibbons (1979) observaron un índice de aborto en las primeras 20 semanas de 70% con un útero bicorne y de 88% con un útero tabicado.

Tal vez este índice tan elevado de aborto es resultado de la implantación parcial o completa en el tabique con gran parte avascular. Se supone que la causa es la irrigación reducida combinada con la distorsión de la cavidad uterina y las anomalías cervicouterinas y endometriales concomitantes. Con base en experiencias quirúrgicas por defectos septales, la irrigación del tabique fibromuscular es muy reducida si se compara con la del miometrio normal. Asimismo, los patrones alterados de vascularidad en las muestras de mucosa septal que han observado Candiani *et al.* (1990) refuerza la idea de que los abortos son secundarios a alteraciones en el crecimiento del embrión a causa de la implantación septal.

Además de abortos espontáneos, el útero tabicado genera algunas malformaciones fetales. Heinonen (1999) describió a tres recién nacidos con focomelia, hijos de mujeres con úteros tabicados.

Diagnóstico y tratamiento

Para diagnosticar el útero tabicado se utilizan las mismas normas que para el útero bicorne, que incluyen HSG y ecografía (fig. 19-5B, p. 436). Antes del empleo extendido de la histeroscopia de mínima invasión, se demostró que la metroplastia abdominal en el caso del útero tabicado reduce en forma notable los abortos y finalmente mejora la supervivencia del feto (figs. 18-14A y 18-14C) (Blum, 1977; Rock, 1977). Las dos desventajas principales de la metroplastia son la recomendación de realizar una cesárea para evitar la perforación uterina y el índice tan elevado de adherencias pélvicas posoperatorias e infertilidad ulterior. La revisión que realizó Bennet (1987) indica que la frecuencia de infertilidad después de una metroplastia abdominal es de 30%, si bien otros autores han observado un índice posoperatorio de fertilidad normal.

En la actualidad la resección histeroscópica del tabique constituye una alternativa efectiva y segura para tratar a las mujeres

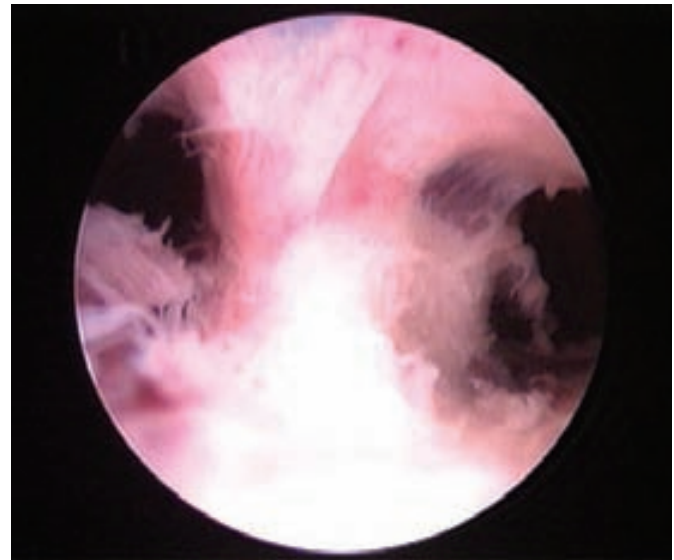


FIGURA 18-15. Fotografía histeroscópica de un tabique uterino. El tabique de aspecto carnososo divide a la cavidad endometrial en dos mitades. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

con útero tabicado (fig. 18-15) (sección 41-39, p. 961). Por lo común, la histeroscopia quirúrgica se combina con vigilancia laparoscópica para reducir el riesgo de perforación uterina. Después de las primeras publicaciones de casos de Chervenak y Neuwirth (1981), muchos investigadores han confirmado un índice satisfactorio de nacidos vivos con el procedimiento (Daly, 1983; DeCherney, 1983; Israel, 1984). En una revisión retrospectiva, Faye (1986) valoró la función reproductiva en mujeres sometidas a metroplastia abdominal o septoplastia histeroscópica. En este análisis comparativo, se observó un índice de nacidos vivos de 87% en el grupo sometido a histeroscopia, contra 70% en el grupo sometido a metroplastia abdominal. Asimismo, Daly *et al.* (1989) publicaron resultados impresionantes después de la intervención quirúrgica histeroscópica. En 51 mujeres, 47 tuvo un total de 79 embarazos. Sólo 6% parto prematuro y 70% parto de término. Asimismo, los investigadores que proponen la técnica histeroscópica indican que reduce el riesgo de adherencias pélvicas, acorta la convalecencia posoperatoria, reduce la morbilidad y evita la necesidad imperiosa de realizar una cesárea (Patton, 1994).

Útero arqueado

El útero arqueado es sólo una pequeña desviación del útero normal (fig. 18-13VI). Incluso muchos médicos no han observado efecto sobre la función reproductiva. Sin embargo, Woelfer *et al.* (2001) encontraron un número excesivo de abortos del segundo trimestre y parto prematuro. La resección quirúrgica está indicada únicamente en caso de abortos excesivos habiendo excluido las demás causas de aborto recurrente.

DEFECTOS UTERINOS ADQUIRIDOS

La estructura y función del útero se pueden alterar por el contacto con dietilestilbestrol (DES); por formación de adherencias intrauterinas, lo que se conoce como *síndrome de Asherman*; o por neoplasias, como leiomiomas. Estos defectos uterinos adquiridos

contribuyen a los abortos, y el espectro de problemas reproductivos que se observan con estos defectos adquiridos es similar al que se observa en las anomalías congénitas.

■ Anomalías del aparato reproductor inducidas por dietilestilbestrol

Hallazgos en el aparato reproductor

El dietilestilbestrol (DES) es un estrógeno no esteroide sintético que se prescribió aproximadamente a tres millones de mujeres embarazadas en Estados Unidos desde fines del decenio de 1940 hasta principios del decenio de 1960. En las primeras publicaciones se decía que este fármaco era útil para el tratamiento de los abortos, preeclampsia, diabetes y parto prematuro. Por desgracia su eficacia fue nula para estas indicaciones. Casi 20 años después, Herbst *et al.* (1971) observaron que la exposición intrauterina al DES causa adenocarcinoma vaginal de células claras en los fetos de sexo femenino. El riesgo de este cáncer vaginal es de aproximadamente una por 1 000 hijas expuestas. Posteriormente se observó también que estas niñas tienen mayor riesgo de padecer neoplasia intraepitelial cervicouterina y carcinoma cervicouterino de células pequeñas (Herbst, 2000).

Además, casi 33% padece de adenosis vaginal. Durante la embriogénesis normal, la vagina al principio se encuentra revestida de epitelio glandular derivado de los conductos de Müller. Al final del segundo trimestre, esta capa es sustituida por epitelio escamoso que se extiende desde el seno urogenital. Cuando este epitelio escamoso no reviste por completo la vagina se denomina adenosis. Su aspecto clínico es variado y puede ser de color rojo, punteado y granular. Los síntomas más frecuentes son irritación vaginal, secreción y metrorragia, en especial hemorragia poscoital. Además, la adenosis se acompaña frecuentemente de adenocarcinoma vaginal de células claras.

Además de carcinogénesis, la exposición intrauterina al DES genera otras anomalías no neoplásicas del aparato genitourinario. Por ejemplo, hasta 25% de las mujeres expuestas al DES *in utero*, presentan variaciones estructurales identificables de cuello uterino y vagina. Éstas comprenden tabiques transversos, bordes circunferenciales de la vagina y cuello uterino, y collares cervicouterinos (fig. 32-7, p. 683). Las mujeres con anomalías cervicovaginales tienden a padecer anomalías uterinas, y 50% de las mujeres expuestas presenta anomalías de la cavidad uterina en la HSG. Se han descrito cavidades uterinas mucho más pequeñas, segmentos uterinos superiores más cortos y cavidades irregulares y con forma de T (fig. 18-13VII) (Barranger, 2002). También se han observado anomalías como trompas de Falopio cortas y estrechas y ausencia de fimbrias. La histerosalpingografía sigue siendo la técnica imagenológica principal para identificar estas anomalías. Los hombres expuestos a DES *in utero* también tienen anomalías estructurales, criptorquidia, hipoplasia testicular, microfalo e hipospadias (Hernandez-Díaz, 2002). Además, Klip *et al.* (2002) observaron evidencia que sugiere un efecto a través de generaciones, en el que los fetos masculinos concebidos por hijas de madres expuestas al DES también tienen un mayor índice de hipospadias.

Efectos sobre la función reproductiva

En general, las mujeres expuestas a DES tienen índices de concepción distintos (Goldberg, 1999; Palmer, 2001; Senekjian,

1988). En estas mujeres, la fertilidad reducida no se ha estudiado lo suficiente, pero se sabe que se acompaña de hipoplasia y atresia cervicouterina. En las que conciben, la frecuencia de abortos espontáneos, embarazos ectópicos y parto prematuro es elevada, especialmente en las que tienen otras anomalías estructurales (Goldberg, 1999). Por ejemplo, Herbst *et al.* (1989) publicaron que el riesgo de tener embarazos ectópicos es de 7% en las mujeres expuestas a DES, contra 0% en el grupo testigo. La causa más probable es alguna anomalía tubaria por exposición a DES, pero quizá también participa el tamaño reducido del útero. Por el contrario, el mayor índice de partos prematuros es resultado de las anomalías uterinas y cervicouterinas (de Haas, 1991; Herbst, 2000). La insuficiencia cervicouterina provoca abortos del segundo trimestre y partos prematuros en estas mujeres (Ludmir, 1987). En cinco de 21 embarazos, Michaels *et al.* (1989), por medio de ecografías seriadas, documentaron borramiento y dilatación cervicouterina prematura.

■ Síndrome de Asherman

Fisiopatología y cuadro clínico

El síndrome de Asherman es una anomalía uterina adquirida rara, que se caracteriza por la presencia de adherencias intrauterinas (figs. 16-2, p. 369 y 41-41.1, p. 965). Las teorías sobre la patogenia de esta cicatrización intrauterina se basan en diversas observaciones clínicas. De manera específica, en una serie de 1 856 mujeres con síndrome de Asherman, 88% se había sometido a un legrado uterino después de un aborto o parto, lo que sugiere que un factor importante es el traumatismo endometrial directo (Schenker, 1982). Además, quizá también contribuyen las infecciones subclínicas y los restos retenidos de un embarazo (Rabau, 1963).

Los signos clásicos del síndrome de Asherman son alteraciones menstruales e infertilidad. A menudo se observan cambios en los patrones menstruales como amenorrea e hipomenorrea, con una presencia aproximada de 75% de las mujeres con este síndrome. No obstante, la evidencia más reciente demuestra que muchas mujeres con síndrome de Asherman tienen como primera manifestación un aborto. En su estudio que incluyó 292 mujeres con adherencias intrauterinas, Schenker y Margalioth (1982) observaron partos de término únicamente en 30% de los 165 embarazos. El resto terminó en aborto espontáneo (40%) o parto prematuro. Los abortos y partos prematuros fueron secundarios a una implantación defectuosa por la fibrosis intrauterina y la inflamación endometrial que a menudo se observa en este síndrome.

Diagnóstico y tratamiento

Ante la sospecha de este síndrome, está indicado realizar una HSG. Una observación técnica al realizar este método diagnóstico, es que el llenado rápido de la cavidad uterina con el medio de contraste radiopaco dificulta la identificación de las adherencias. Es por esta razón que Patton (1994) sugirió emplear un medio de contraste hidrosoluble inyectando la solución lentamente y utilizando un intensificador de imágenes con múltiples proyecciones para aumentar la sensibilidad del procedimiento. Las adherencias intrauterinas tienen aspecto de defectos de llenado irregulares dentro de la cavidad (fig. 18-16). El espectro de cicatrización varía desde defectos aislados hasta obliteración completa de la cavi-



FIGURA 18-16. Histerosalpingografía de una paciente con síndrome de Asherman. Esta imagen se ha invertido de manera digital y el medio de contraste radiopaco es de color negro sobre un fondo radiolúcido. Se observan defectos de llenado irregulares (**flechas**) en la cavidad endometrial. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

dad uterina. Algunas veces la presencia de pólipos uterinos, leiomiomas, burbujas aéreas y coágulos simula adherencias. En estos casos difíciles la ecografía transvaginal o la ecografía con solución salina ayudan a establecer el diagnóstico, pero el diagnóstico definitivo requiere de una histeroscopia (fig. 2-18, p. 34).

Cuando se confirma el diagnóstico de síndrome de Asherman, el tratamiento quirúrgico preferido es la lisis histeroscópica de adherencias, tal y como se describe en la sección 41-41 (p. 965). Antes de la introducción de la histeroscopia quirúrgica, se utilizaba la dilatación y legrado. Aunque es efectiva para cortar las adherencias intrauterinas, esta técnica ciega también lesiona al endometrio normal. Por el contrario, la inspección directa que ofrece la histeroscopia permite cortar con precisión las bandas adherentes, documentar nuevamente la ubicación y magnitud de las adherencias y los resultados de la reparación quirúrgica. Al igual que en la resección de un tabique uterino, es necesario realizar una laparoscopia en los casos moderados o graves para reducir el riesgo de perforación y lesión intraperitoneal.

Es difícil comparar directamente el legrado con la histeroscopia puesto que se deben utilizar principalmente revisiones retrospectivas de series quirúrgicas. Pese a las limitaciones de este tipo de análisis, los resultados sugieren que el método histeroscópico es mejor. Por ejemplo, después de utilizar el legrado, Schenker (1982) observó que 69% de las mujeres tuvo partos de término, 8% partos prematuros y 10% complicaciones obstétricas como placenta acreta. Por el contrario, utilizando la histeroscopia, Shaffer (1986), encontró un índice similar de embarazos de término (67%), pero el índice de partos prematuros fue de sólo 2% y las complicaciones obstétricas de 3%. March e Israel (1981), publicaron resultados impresionantes con la cirugía histeroscópica, con un índice de partos de término de 87%. Además, el resultado en cuanto a la función reproductiva es excelente incluso con adherencias graves. Valle y Sciarra (1988) observaron un índice de partos de término de 79% en 14 mujeres que concibieron después de la intervención quirúrgica, pese a la presencia de adherencias pronunciadas. Además, en esta serie se observó un índice de partos prematuros de 94% en el caso de adherencias leves.

■ Leiomiomas uterinos

Los leiomiomas uterinos son los tumores pélvicos más comunes en la mujer y, por lo tanto, representan un problema importante tanto en la obstetricia como en la ginecología. En el capítulo 9 se describe con más detalle el diagnóstico y tratamiento de estos tumores (p. 198).

DEFECTOS DEL CUELLO UTERINO

■ Agenesia cervicouterina

Las mujeres con ausencia congénita del cuello uterino también carecen del tercio superior de la vagina por su origen común en los conductos de Müller. Sin embargo, el útero se desarrolla normalmente.

La sintomatología inicial de estas pacientes es similar a la de las pacientes con otras anomalías obstructivas, esto es, con amenorrea primaria y dolor abdominal o pélvico cíclico. Cuando poseen endometrio funcional presentan distensión uterina y en algunos casos aparece endometriosis secundaria al flujo menstrual retrógrado. Casi siempre se palpa un solo fondo uterino en la línea media, pero se han descrito algunos casos de hemiúteros bilaterales (Dillon, 1979).

Para valorar la anatomía es útil tomar estudios radiográficos, ecografía y resonancia magnética. Cuando los estudios muestran obstrucción uterina, Rock (1984) recomienda realizar una histerectomía. Por el contrario, Niver (1980) publicó la creación de un conducto endocervical epitelizado y una vagina en tres pacientes. Sin embargo, Casey (1997) observó una gran morbilidad, incluidas infecciones, obstrucción recurrente y muerte por septicemia en este tipo de conexión uterovaginal. Otro método es recurrir al tratamiento conservador con anticonceptivos orales para suprimir la menstruación retrógrada y la posible endometriosis hasta que la paciente se encuentra preparada para considerar sus opciones reproductivas. De esta manera, el útero se puede conservar con fines de reproducción. Por ejemplo, Thijssen *et al.* (1990) obtuvieron un índice satisfactorio de embarazo por medio de la transferencia intratubaria de cigotos en una paciente con agenesia cervicouterina.

■ Estenosis cervicouterina

La estenosis cervicouterina es secundaria a trastornos congénitos o adquiridos y por lo general se ubica en el orificio interno. La estenosis cervicouterina congénita probablemente es resultado de una hipoplasia segmentaria de los conductos de Müller. Por el contrario, la variante adquirida es secundaria a la formación de cicatrices posoperatorias por una conización cervicouterina, infección, neoplasias y cambios atróficos o por radiaciones.

Los síntomas de la estenosis en las mujeres que menstrúan comprenden dismenorrea, hemorragia anormal, amenorrea e infertilidad. Las mujeres posmenopáusicas casi siempre se encuentran asintomáticas hasta que se acumula líquido, exudado o sangre. Los términos hidrómetra (líquido), piómetra (pus), o hematómetra (sangre) se utilizan para distinguir a estas situaciones y se describen con mayor detalle en el capítulo 9 (p. 207). El diagnóstico se establece durante la exploración física al no ser posible introducir un dilatador en la cavidad uterina. Cuando la obstrucción es completa, se palpa un útero blando e hipertrófico.

El tratamiento de la estenosis cervicouterina consiste en dilatar el cuello uterino con dilatadores de diámetro cada vez mayor. En algunos casos es útil guiarse por medio de ecografía para evitar perforar el útero, en especial en las mujeres posmenopáusicas. En estas mujeres es indispensable tomar una muestra endometrial para excluir la posibilidad de hiperplasia endometrial o cáncer.

ANOMALÍAS OVÁRICAS

El *ovario supernumerario* es un ovario ectópico sin conexión con los ligamentos anchos, uterováricos o infundibulopélvicos (Wharton, 1959). Esta anomalía ginecológica rara se puede ubicar en la pelvis, retroperitoneo, área paraaórtica, mesocolon o epiplón. Una teoría para explicarlo es la migración aberrante de una parte del reborde gonadal después de la incorporación de las células germinativas. Cuando estas células germinativas migratorias se detienen en un sitio ectópico, el tejido circundante se transforma en estroma ovárico (Printz, 1973). Kuga (1999) describió dos casos de recién nacidas con ovarios supernumerarios similares a un quiste del epiplón. Ambos ovarios supernumerarios se identificaron por medio de una ecografía prenatal y los quistes torcidos se extirparon por medio de laparoscopia cuando las lactantes tenían un mes de edad. Mercer (1987) describió dos casos de ovarios supernumerarios que se manifestaron en forma de tumores de los anexos separados del ovario ipsolateral. En los ovarios supernumerarios se encontraron un teratoma quístico y un cistadenoma seroso.

Por el contrario, el término *ovario accesorio* se utiliza cuando se trata de tejido ovárico excesivo cerca de un ovario normal y que está conectado al mismo. Wharton (1959) observó que tanto los ovarios accesorios como los supernumerarios son raros y encontró aproximadamente un caso de ovario accesorio entre 93 000 pacientes y un caso de ovario supernumerario en 29 000 necropsias. En la revisión de Wharton, tres de cuatro pacientes con ovarios supernumerarios y cinco de cada 19 pacientes con ovario accesorio tenían otros defectos congénitos, principalmente anomalías del aparato genitourinario.

La ausencia unilateral del ovario es rara y puede acompañarse de ausencia de trompa de Falopio o presencia de la misma. Este fenómeno es secundario a una malformación congénita (agenesia o aplasia) o a una torsión ovárica con necrosis y reabsorción, ya sea antes o después del nacimiento (Eustace, 1992; James, 1970). Mulayim (2003) publicó el caso de una mujer con un útero unicorn, ovario unilateral y un riñón pélvico. Mylonas (2003) publicó tres casos de agenesis ovárica y revisó las publicaciones médicas, en las que se describen otros 13 casos. Se cree que su frecuencia es de casi una por 11 240 mujeres (Sivanesaratnam, 1986).

ANOMALÍAS DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

Las trompas de Falopio se originan en los extremos distales de los conductos de Müller y se extienden hacia fuera desde la porción superolateral del útero. Las trompas de Falopio miden de 10 a 14 cm de longitud y normalmente terminan doblándose alrededor del ovario. Los investigadores han descrito diversos defectos tanto congénitos como adquiridos de las trompas de Falopio, que se describen a continuación. Estas enfermedades pueden ser asintomáticas o bien acompañarse de infertilidad.

Anomalías tubarias congénitas

Las anomalías congénitas de las trompas de Falopio comprenden orificios accesorios, ausencia completa de las trompas de Falopio y diversos vestigios quísticos o embrionarios (Woodruff, 1969). Uno de los vestigios del conducto mesonéfrico en la mujer es una estructura pequeña llamada *apéndice vesiculoso*; y unos cuantos túbulos ciegos en los ligamentos anchos, el *epoóforo*; así como unos cuantos túbulos ciegos adyacentes al útero, llamados en conjunto *paraóforo* (fig. 18-2). El epoóforo o *paraóforo* puede formar quistes y los primeros se conocen como quistes paraováricos. Con frecuencia quedan vestigios de los conductos mesonéfricos en los ligamentos anchos o adyacentes al útero o la vagina en forma de quistes del conducto de Gartner. Los vestigios del conducto paramesonéfrico (de Müller) en la mujer forman pequeños quistes paratubarios ciegos adheridos por medio de un pedículo al extremo distal de la trompa, llamada hidátide de Morgagni.

Los quistes paratubarios se descubren con frecuencia durante las intervenciones quirúrgicas ginecológicas por otras causas o durante los estudios ecográficos (fig. 9-16, p. 217). La mayor parte de estos quistes es asintomático y de crecimiento lento y se descubre entre el tercer y cuarto decenios de la vida.

La exposición intrauterina al DES causa diversas anomalías tubarias. Las trompas de Falopio tortuosas o las que poseen una fimbria reducida de tamaño y orificios pequeños se han vinculado con infertilidad (DeCherney, 1981).

Todavía no se sabe si la salpingitis ístmica nudosa es de naturaleza congénita o infecciosa. En esta enfermedad, se forman divertículos de la mucosa tubaria en la región del istmo que se extiende hasta la capa muscular y la serosa. Por lo general es progresiva y finalmente provoca oclusión tubaria e infertilidad (Saracoglu, 1992). La salpingitis ístmica nudosa también aumenta el riesgo de embarazos ectópicos.

Anomalías tubarias adquiridas

Los trastornos tubarios adquiridos son resultado de ciertos cambios inflamatorios, infecciosos o no infecciosos. Las causas inflamatorias comprenden a la enfermedad inflamatoria pélvica, tuberculosis u otras infiltraciones granulomatosas, perforación apendicular, infecciones posoperatorias o secuelas de un aborto séptico. De éstas, la enfermedad inflamatoria pélvica es la causa principal de problemas tubarios y se describe con mayor detalle en el capítulo 3 (p. 73). Algunas causas no infecciosas son endometriosis, antecedente de una intervención quirúrgica pélvica o salpingitis ístmica nudosa.

Sin importar la causa, la respuesta inflamatoria genera alteraciones estructurales y deterioro funcional de las trompas de Falopio. La cicatrización u obliteración de la fimbria evita la recuperación del óvulo. Las obstrucciones más proximales son resultado de tapones mucosos, cicatrices e interrupción quirúrgica. Estas obstrucciones dificultan el transporte del óvulo. Además, la denudación del epitelio tubario y sus cilios obstaculiza el tránsito de los gametos o embriones. Por último, la subfertilidad puede ser consecuencia de un ambiente tóxico creado por endometriosis intraluminal o el líquido proveniente de un hidrosálpinx.

Casi en 25 a 33% de las mujeres estériles de los países industrializados, se diagnostica algún trastorno tubario (Serafini, 1989; Organización Mundial de Salud, 2007). Las mujeres

con problemas tubarios casi siempre acuden con el ginecólogo o endocrinólogo de la reproducción quejándose de esterilidad o síntomas de un embarazo ectópico. El estudio tradicional para valorar las trompas de Falopio en las mujeres infértiles es la HSG, pero la técnica principal es la laparoscopia como aplicación de una solución con colorante (figs. 19-5C y 19-8, p. 436).

En el aparato reproductor femenino rara vez se forman granulomas, pero cuando existen tienden a extenderse hasta la trompa de Falopio. El diagnóstico diferencial de granulomas epitelioides y de células gigantes comprende tuberculosis (TB), sarcoidosis, brucelosis, lepra, linfogranuloma venéreo, infecciones micóticas, coccidioidomicosis y reacciones a cuerpos extraños (Boakye, 1997).

La tuberculosis sigue siendo una de las causas principales de morbilidad y mortalidad y es la segunda causa infecciosa de muerte en los adultos. Es difícil establecer la frecuencia exacta de tuberculosis genital, puesto que gran parte de los casos es asintomático y se descubre durante la investigación de un caso de esterilidad. En los países subdesarrollados, la tuberculosis genital genera 3% o más de los casos de esterilidad (Aliyu, 2004). En estos casos, la causa de fondo es la lesión tubaria y las adherencias endometriales. Por ejemplo, algunas veces la cavidad uterina se encuentra completamente obliterada por las adherencias, generando un estado clínico similar al síndrome de Asherman. También contribuye a la esterilidad la alteración en el transporte del óvulo. La probabilidad de restablecer la fertilidad después de un tratamiento antituberculoso es reducida, y la técnica más confiable para superar la esterilidad por esta enfermedad es la fertilización *in vitro* con transferencia de embrión (Aliyu, 2004).

BIBLIOGRAFÍA

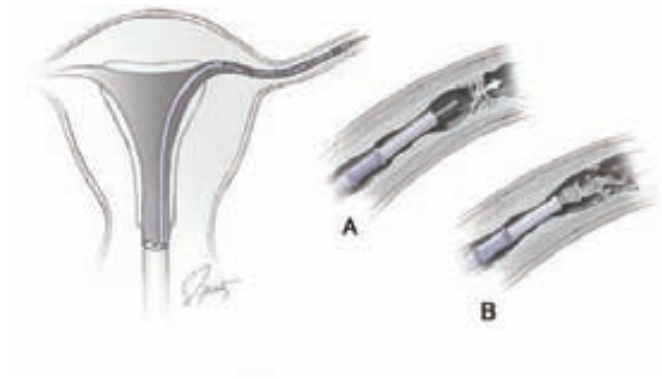
- Adaletli I, Ozer H, Kurugoglu S, et al: Congenital imperforate hymen with hydrocolpos diagnosed using prenatal MRI. *AJR Am J Roentgenol* 189(1): W23, 2007
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. ACOG Committee Opinion No. 274, July 2002.
- American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 49:944, 1988
- Acien P: Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum Reprod* 8:122, 1993
- Akar ME, Bayar D, Yildiz S, et al: Reproductive outcome of women with unicornuate uterus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 45:148, 2005
- Aliyu MH, Aliyu SH, Salihu HM: Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med* 49:123, 2004
- Ashworth ME, Morton KE, Dewhurst J, et al: Vaginoplasty using amnion. *Obstet Gynecol* 67 (3):443, 1986
- Bakos O, Berglund L: Imperforate hymen and ruptured hematosalpinx: a case report with a review of the literature. *J Adolesc Health* 24:226, 1999
- Banerjee R, Laufer MR: Reproductive disorders associated with pelvic pain. *Semin Pediatr Surg* 7:52, 1998
- Bangsbo S, Qvist I, Lebech PE, et al: Testicular feminization syndrome and associated gonadal tumors in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71:63, 1992
- Barranger E, Gervaise A, Doumerc S, et al: Reproductive performance after hysteroscopic metroplasty in the hypoplastic uterus: a study of 29 cases. *BJOG* 109:1331, 2002
- Bennet MJ: Congenital abnormalities of the fundus. In Bennett MJ, Edmonds DK (eds): *Spontaneous and Recurrent Abortion*. Oxford, UK, Blackwell Scientific, 1987, p 109
- Blackless M, Charuvastra A, Derryck A, et al: How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *Am J Human Biol* 12:151, 2000
- Blum M: Prevention of spontaneous abortion by cervical suture of the malformed uterus. *Int Surg* 62:213, 1977
- Boakye K, Omalu B, Thomas L: Fallopian tube and pulmonary sarcoidosis. A case report. *J Reprod Med* 42:533, 1997
- Breech LL, Laufer MR: Obstructive anomalies of the female reproductive tract. *J Reprod Med* 44:233, 1999
- Burchell RC, Creed F, Rasoulpour M, et al: Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. *Br J Obstet Gynaecol* 85:698, 1978
- Buttram VC Jr., Gibbons WE: Mullerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril* 32:40, 1979
- Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, et al: Reproductive prognosis after abdominal metroplasty in bicornuate or septate uterus: a life table analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 97:613, 1990
- Carlson RL, Garmel GM: Didelphic uterus and unilaterally imperforate double vagina as an unusual presentation of right lower-quadrant abdominal pain. *Ann Emerg Med* 21:1006, 1992
- Casey AC, Laufer MR: Cervical agenesis: septic death after surgery. *Obstet Gynecol* 90:706, 1997
- Chervenak FA, Neuwirth RS: Hysteroscopic resection of the uterine septum. *Am J Obstet Gynecol* 141:351, 1981
- Croak AJ, Gebhart JB, Klinge CJ, et al: Therapeutic strategies for vaginal Mullerian agenesis. *J Reprod Med* 48:395, 2003
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL: Abnormalities of the reproductive tract. In Rouse D, Rainey B, Spong C (eds): *Williams Obstetrics*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 949
- Daly DC, Maier D, Soto-Albors C: Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol* 73:201, 1989
- Daly DC, Walters CA, Soto-Albors CE, et al: Hysteroscopic metroplasty: surgical technique and obstetric outcome. *Fertil Steril* 39:623, 1983
- Damario MA, Carpenter SE, Jones HW Jr., et al: Reconstruction of the external genitalia in females with bladder exstrophy. *Int J Gynaecol Obstet* 44:245, 1994
- DeCherney AH, Cholest I, Naftolin F: Structure and function of the fallopian tubes following exposure to diethylstilbestrol (DES) during gestation. *Fertil Steril* 36(6):741, 1981
- DeCherney A, Polan ML: Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 61:392, 1983
- Dees J: Congenital epispadias with incontinence. *J Urol* 62:513, 1949
- de Hass, I, Harlow BL, Cramer DW, et al: Spontaneous preterm birth: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 165:1290, 1991
- Deppisch LM: Cysts of the vagina: Classification and clinical correlations. *Obstet Gynecol* 45(6):632, 1975
- Dershwitz RA, Levitsky LL, Feingold M: Picture of the month. Vulvovaginitis: a cause of clitorimegaly. *Am J Dis Child* 138:887, 1984
- Dicker D, Nitke S, Shoenfeld A, et al: Laparoscopic management of rudimentary horn pregnancy. *Hum Reprod* 13:2643, 1998
- Dillon WP, Mudaliar NA, Wingate MB: Congenital atresia of the cervix. *Obstet Gynecol* 54:126, 1979
- Economy K, Barnewolt C, Laufer M: MRI sensitivity in detecting uterine agenesis in cases of vaginal agenesis. Paper presented at: Annual Meeting of the North American Society of Pediatric and Adolescent Gynecology, 1998
- Elder J: Congenital anomalies of the genitalia. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al (eds): *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1920
- Eustace DL: Congenital absence of fallopian tube and ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 46:157, 1992
- Fayez JA: Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol* 68:399, 1986
- Fedele L, Zamberletti D, Vercellini P, et al: Reproductive performance of women with unicornuate uterus. *Fertil Steril* 47:416, 1987
- Frank RT: The formation of an artificial vagina without an operation. *Am J Obstet Gynecol* 141:910, 1938
- Gant NF, Cunningham FG: Sexual differentiation. In *Basic gynecology and Obstetrics*. Norwalk, Appleton & Lange, 1993, p 161
- Garcia RF: Z-plasty for correction of congenital transverse vaginal septum. *Am J Obstet Gynecol* 99:1164, 1967
- Gearhart JP, Jeffs RD: Exstrophy of the bladder, epispadias, and other bladder anomalies. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al (eds): *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p 1772
- Goldberg JM, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. *Fertil Steril* 72:1, 1999
- Greer DM Jr., Pederson WC: Pseudo-masculinization of the phallus. *Plast Reconstr Surg* 68:787, 1981
- Heinonen PK: Clinical implications of the didelphic uterus: long-term follow-up of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 91:183, 2000
- Heinonen PK: Clinical implications of the unicornuate uterus with rudimentary horn. *Int J Gynaecol Obstet* 21:145, 1983
- Heinonen PK: Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 85(3):700, 2006

- Heinonen PK: Limb anomalies among offspring of women with a septate uterus: a report of three cases. *Early Hum Dev* 56(2-3):179, 1999
- Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P: Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 61:157, 1982
- Heinonen PK: Unicornuate uterus and rudimentary horn. *Fertil Steril* 68:224, 1997
- Heinonen PK: Uterus didelphys: a report of 26 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 17:345, 1984
- Hensle TW, Bingham J: Feminizing genitoplasty. *Adv Exp Med Biol* 511:251, 2002
- Herbst AL: Behavior of estrogen-associated female genital tract cancer and its relation to neoplasia following intrauterine exposure to diethylstilbestrol (DES). *Gynecol Oncol* 76:147, 2000
- Herbst AL, Senekjian EK, Frey DW: Abortion and pregnancy loss among diethylstilbestrol-exposed women. *Semin Reprod Endocrinol* 7:124, 1989
- Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC: Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 284:878, 1971
- Hernandez-Diaz S: Iatrogenic legacy from diethylstilbestrol exposure. *Lancet* 359:1081, 2002
- Hinckley MD, Milki AA: Management of uterus didelphys, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. A case report. *J Reprod Med* 48:649, 2003
- Ingram JM: The bicycle seat stool in the treatment of vaginal agenesis and stenosis: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 140:867, 1981
- Israel R, March CM: Hysteroscopic incision of the septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 149:66, 1984
- Jackson ND, Rosenblatt PL: Use of Interceed Absorbable Adhesion Barrier for vaginoplasty. *Obstet Gynecol* 84:1048, 1994
- James DF, Barber HR, Graber EA: Torsion of normal uterine adnexa in children. Report of three cases. *Obstet Gynecol* 35:226, 1970
- Joki-Erkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:307, 2003
- Jones HW Jr.: An anomaly of the external genitalia in female patients with exstrophy of the bladder. *Am J Obstet Gynecol* 117:748, 1973
- Karlin G, Brock W, Rich M, et al: Persistent cloaca and phallic urethra. *J Urol* 142:1056, 1989
- Kenney PJ, Spirt BA, Leeson MD: Genitourinary anomalies: Radiologic-anatomic correlations. *RadioGraphics* 4:233, 1984
- Klip H, Verloop J, van Gool JD, et al: Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. *Lancet* 359:1102, 2002
- Kolon TF, Ferrer FA, McKenna PH: Clinical and molecular analysis of XX sex reversed patients. *J Urol* 160(3 Pt 2):1169, 1998
- Kuga T, Esato K, Takeda K, et al: A supernumerary ovary of the omentum with cystic change: report of two cases and review of the literature. *Pathol Int* 49:566, 1999
- Larsen WJ: Development of the urogenital system. In *Human embryology*, 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2001, pp 284, 286
- Lattimer JK, Smith MJ: Exstrophy closure: a follow-up on 70 cases. *J Urol* 95:356, 1966
- Lewis VG, Money J: Sexological theory, H-Y antigen, chromosomes, gonads, and cyclicity: two syndromes compared. *Arch Sex Behav* 15:467, 1986
- Lim YH, Ng SP, Jamil MA: Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. *J Obstet Gynaecol Res* 29:399, 2003
- Lin WC, Chang CY, Shen YY, et al: Use of autologous buccal mucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. *Hum Reprod* 18(3):604, 2003
- Ludmir J, Landon MB, Gabbe SG, et al: Management of the diethylstilbestrol-exposed pregnant patient: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 157:665, 1987
- Malini S, Valdes C, Malinak LR: Sonographic diagnosis and classification of anomalies of the female genital tract. *J Ultrasound Med* 3(9):397, 1984
- March CM, Israel R: Gestational outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril* 36:455, 1981
- Marshall FF: Embryology of the lower genitourinary tract. *Urol Clin North Am* 5:3, 1978
- McIndoe A.: The treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. *Br J Plast Surg* 2:254, 1950
- Mercer LJ, Toub DB, Cibils LA: Tumors originating in supernumerary ovaries. A report of two cases. *J Reprod Med* 32:932, 1987
- Michaels WH, Thompson HO, Schreiber FR, et al: Ultrasound surveillance of the cervix during pregnancy in diethylstilbestrol-exposed offspring. *Obstet Gynecol* 73:230, 1989
- Minto CL, Liao KL, Conway GS, et al: Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. *Fertil Steril* 80:157, 2003
- Moore K: The urogenital system. In MacNamara-Barnett J (ed): *The Developing Human*. Philadelphia, WB Saunders, 1998, p 246
- Motoyama S, Laoag-Fernandez JB, Mochizuki S, et al: Vaginoplasty with Interceed absorbable adhesion barrier for complete squamous epithelialization in vaginal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 188:1260, 2003
- Mulayim B, Demirbasoglu S, Oral O: Unicornuate uterus and unilateral ovarian agenesis associated with pelvic kidney. *Surg Endosc* 17:161, 2003
- Mylonas I, Hansch S, Markmann S, et al: Unilateral ovarian agenesis: report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 268:57, 2003
- Nahum GG: Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. *J Reprod Med* 47:151, 2002
- Nahum GG: Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 43(10):877, 1998
- Nazir X, Rizvi RM, Querishi RN, et al: Congenital vaginal obstructions: varied presentation and outcome. *Pediatr Surg Int* 22: 749, 2006
- Niver DH, Barrette G, Jewelewicz R: Congenital atresia of the uterine cervix and vagina: three cases. *Fertil Steril* 33:25, 1980
- Noguchi S, Nakatsuka M, Sugiyama Y, et al: Use of artificial dermis and recombinant basic fibroblast growth factor for creating a neovagina in a patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Hum Reprod* 19:1629, 2004
- O'Rahilly R, Muller F: *Human Embryology and Teratology*, 3rd ed. New York, Wiley Liss, 2001, p 340
- Ozgenel GY, Ozcan M: Neovaginal construction with buccal mucosal grafts. *Plast Reconstr Surg* 111:2250, 2003
- Palmer JR, Hatch EE, Rao RS, et al: Infertility among women exposed prenatally to diethylstilbestrol. *Am J Epidemiol* 154:316, 2001
- Parazzini F, Cecchetti G: The frequency of imperforate hymen in northern Italy. *Int J Epidemiol* 19:763, 1990
- Park SY, Jameson JL: Mini review: Transcriptional regulation of gonadal development and differentiation. *Endocrinology* 146:1035, 2005
- Patton PE: Anatomic uterine defects. *Clin Obstet Gynecol* 37:705, 1994
- Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, et al: Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology* 183:795, 1992
- Printz JL, Choate JW, Townes PL, et al: The embryology of supernumerary ovaries. *Obstet Gynecol* 41:246, 1973
- Proctor JA, Haney AF: Recurrent first trimester pregnancy loss is associated with uterine septum but not with bicornuate uterus. *Fertil Steril* 80:1212, 2003
- Raga F, Bauset C, Remohi J, et al: Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 12:2277, 1997
- Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, et al: Congenital Mullerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril* 65:523, 1996
- Raubau E, David A: Intrauterine adhesions: Etiology, prevention, and treatment. *Obstet Gynecol* 22:626, 1963
- Reuter KL, Daly DC, Cohen SM: Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology* 172:749, 1989
- Reynolds M: Neonatal disorders of the external genitalia and vagina. *Semin Pediatr Surg* 7:2, 1998
- Rickham PP: Vesicointestinal fissure. *Arch Dis Child* 35:967, 1960
- Roberts CP, Haber MJ, Rock JA: Vaginal creation for mullerian agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 185:1349, 2001
- Rock JA, Jones HW Jr.: The clinical management of the double uterus. *Fertil Steril* 28:798, 1977
- Rock JA, Jones HW Jr: The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 138(3):339, 1980
- Rock JA, Murphy AA, Jones HW Jr: *Female reproductive surgery*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992
- Rock JA, Schlaff WD, Zaccaro HA, et al: The clinical management of congenital absence of the uterine cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 22:231, 1984
- Rock JA, Zaccaro HA, Dlugi AM, et al: Pregnancy success following surgical correction of imperforate hymen and complete transverse vaginal septum. *Obstet Gynecol* 59:448, 1982
- Rolen AC, Choquette AJ, Semmens JP: Rudimentary uterine horn: obstetric and gynecologic implications. *Obstet Gynecol* 27:806, 1966
- Ross AJ, Capel B: Signaling at the cross roads of gonadal development. *Trends Endocrinol Metab* 16:19, 2005
- Rugseree S: Transverse vaginal septum: a case report. *J Med Assoc Thai* 70:238, 1987
- Sadler TW: *Urogenital system*. In Langman's medical embryology, 8th ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 330
- Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al: Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 154:39, 1986
- Saracoglu OF, Mungan T, Tanzer F: Pelvic tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet* 37:115, 1992

- Schenker JG, Margalioth EJ: Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 37:593, 1982
- Schey WL, Kandel G, Charles AG: Female epispadias: report of a case and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 19:212, 1980
- Schweikert HU, Weissbach L, Leyendecker G, et al: Clinical, endocrinological, and cytological characterization of two 46, XX males. *J Clin Endocrinol Metab* 54(4):745, 1982
- Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, et al: Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 158:493, 1988
- Serafini P, Batzofin J: Diagnosis of female infertility. A comprehensive approach. *J Reprod Med* 34(1):29, 1989
- Shaffer W: Role of uterine adhesions in the cause of multiple pregnancy losses. *Clin Obstet Gynecol* 29:912, 1986
- Shapiro E, Jeffs RD, Gearhart JP, et al: Muscarinic cholinergic receptors in bladder exstrophy: Insights into surgical management. *J Urol* 134:309, 1985
- Sharara FI: Complete uterine septum with cervical duplication, longitudinal vaginal septum and duplication of a renal collecting system. A case report. *J Reprod Med* 43:1055, 1998
- Shatzkes DR, Haller JO, Velcek FT: Imaging of uterovaginal anomalies in the pediatric patient. *Urol Radiol* 13:58, 1991
- Simon C, Martinez L, Pardo F, et al: Mullerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 56:1192, 1991
- Simpson JL: Genetics of the female reproductive ducts. *Am J Med Genet* 89:224, 1999
- Sivanesaratnam V: Unexplained unilateral absence of ovary and fallopian tube. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 22:103, 1986
- Sotolongo JR Jr., Gribetz ME, Saphir RL, et al: Female phallic urethra and persistent cloaca. *J Urol* 130:1186, 1983
- Stanton SL: Gynecologic complications of epispadias and bladder exstrophy. *Am J Obstet Gynecol* 119:749, 1974
- Stelling JR, Gray MR, Davis AJ, et al: Dominant transmission of imperforate hymen. *Fertil Steril* 74:1241, 2000
- Strassman E: Plastic unification of double uterus. *Am J Obstet Gynecol* 64(1):25, 1952
- Strickland JL, Cameron WJ, Krantz KE: Long-term satisfaction of adults undergoing McIndoe vaginoplasty as adolescents. *Adolesc Pediatr Gynecol* 6:135, 1993
- Suidan FG, Azoury RS: The transverse vaginal septum: a clinicopathologic evaluation. *Obstet Gynecol* 54:278, 1979
- Taylor HS: The role of HOX genes in the development of and function of the female reproductive tract. *Semin Reprod Med* 18:81, 2000
- Thijssen RF, Hollanders JM, Willemsen WN, et al: Successful pregnancy after ZIFT in a patient with congenital cervical atresia. *Obstet Gynecol* 76:902, 1990
- Usta IM, Awwad JT, Usta JA, et al: Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. *Obstet Gynecol* 82:655, 1993
- Vague J: Testicular feminization syndrome. An experimental model for the study of hormone action on sexual behavior. *Horm Res* 18:62, 1983
- Valle RF, Sciarra JJ: Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol* 158:1459, 1988
- Vecchiatti G: [Creation of an artificial vagina in Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome]. *Attual Ostet Ginecol* 11:131, 1965
- Viger RS, Silversides DW, Tremblay JJ: New insights into the regulation of mammalian sex determination and male sex differentiation. *Vitam Horm* 70:387, 2005
- Wharton LR: Two cases of supernumerary ovary and one of accessory ovary, with an analysis of previously reported cases. *Am J Obstet Gynecol* 78:1101, 1959
- White PC, Speiser PW: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine Rev* 21:245, 2000
- Wierrani F, Bodner K, Spangler B, et al: "Z"-plasty of the transverse vaginal septum using Garcia's procedure and the Grunberger modification. *Fertil Steril* 79:608, 2003
- Williams EA: Congenital absence of the vagina: A simple operation for its relief. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 71:511, 1964
- Wilson JD, George FW, Griffin JE: The hormonal control of sexual development. *Science* 211(4488):1278, 1981
- Wisniewski AB, Migeon CJ, Meyer-Bahlburg HF, et al: Complete androgen insensitivity syndrome: long-term medical, surgical, and psychosexual outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2664, 2000
- Woelfer B, Salim R, Banerjee S, et al: Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 98:1099, 2001
- Woodruff JC, Pauersteine CJ: The Fallopian Tube: Structure, Function, Pathology and Management. Baltimore, Williams & Wilkins, p 18, 1969
- World Health Organization: Women and sexually transmitted infections. Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs249/en/. Accessed January 31, 2007
- Zanetti E, Ferrari LR, Rossi G: Classification and radiographic features of uterine malformations: hysterosalpingographic study. *Br J Radiol* 51:161, 1978

CAPÍTULO 19

Valoración de la pareja estéril



CAUSAS DE ESTERILIDAD 427

ANTECEDENTES DE LA MUJER 427

ANTECEDENTES DEL VARÓN 428

EXPLORACIÓN DE LA MUJER 431

EXPLORACIÓN DEL VARÓN 431

CAUSAS DE ESTERILIDAD EN LA MUJER 431

DISFUNCIÓN OVÁRICA 431

FACTORES TUBARIOS Y PÉLVICOS 434

ANOMALÍAS UTERINAS 435

TÉCNICAS RADIOGRÁFICAS Y QUIRÚRGICAS PARA VALORAR LAS ESTRUCTURAS PÉLVICAS 435

FACTORES DEL CUELLO UTERINO 439

CAUSAS DE ESTERILIDAD EN EL VARÓN 440

CONCLUSIÓN 444

BIBLIOGRAFÍA 444

La incapacidad de concebir después de un año de tener relaciones sexuales sin protección, con frecuencia razonable se denomina esterilidad. Se subdivide en *esterilidad primaria*, esto es, sin embarazos previos, y *esterilidad secundaria*, que se refiere a la infecundidad después de una concepción previa. Por el contrario, el término fecundidad es la capacidad de concebir y según la información obtenida a partir de grandes estudios de población, se ha observado que la probabilidad mensual de concebir es de 20 a 25%. Entre las mujeres que intentan concebir, casi 50% se embaraza en los siguientes tres meses, 75% se embaraza en seis meses y más de 85% en el año siguiente (fig. 19-1) (Guttmacher, 1956; Mosher, 1991).

Por lo tanto, la esterilidad es un problema frecuente que afecta a 10 a 15% de las parejas en edad reproductiva. Es importante señalar que aun sin tratamiento, casi 50% de las mujeres logra concebir al segundo año de intentarlo. Dicha información es tranquilizante para la pareja. Se cree que la prevalencia de la esterilidad ha permanecido relativamente estable durante los últimos 40 años, pero no hay duda que la demanda para la valoración y

tratamiento por tal trastorno se ha incrementado de manera considerable (Abma, 1997; Hull, 1985; Stephen, 2000; Yao, 2002). El incremento de la natalidad después de la Segunda Guerra Mundial generó a un gran grupo de mujeres que actualmente se encuentra en la etapa final de su vida fértil, muchas de las cuales retrasaron de manera intencional sus embarazos. Además, gracias a los avances en el tratamiento de la esterilidad que tienen gran promoción, ahora las pacientes tienen más esperanzas de tener ayuda con las acciones médicas.

La mayoría de las parejas en realidad se debe considerar *subfértil* en lugar de estéril, puesto que finalmente concebirán si se les da el tiempo suficiente. Este concepto de subfertilidad también es tranquilizante para las parejas. Sin embargo existen excepciones obvias como mujeres con obstrucción tubaria bilateral o varones con azoospermia.

En general se debe contemplar la posibilidad de realizar una valoración de esterilidad en cualquier pareja que no ha concebido en un año. Sin embargo, existen varios contextos clínicos en los que puede iniciarse antes la valoración. Por ejemplo, no se recomienda retrasar ésta en una mujer con anovulación o con antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria (PID) pronunciada. Además, se sabe que la fecundidad es directamente proporcional a la edad, por lo que cualquier mujer mayor de 40 años de edad y, según algunos expertos, en las mayores de 35 años, la valoración se debe realizar a los seis meses.

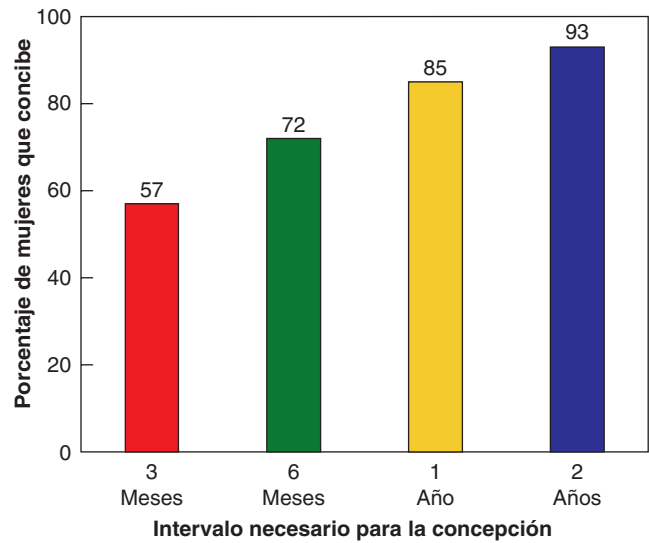


FIGURA 19-1. Intervalo necesario para la concepción.

CUADRO 19-1. Causas de esterilidad

| | |
|-----------------|-----|
| Masculina | 25% |
| Ovulatoria | 27% |
| Tubaria/uterina | 22% |
| Otras | 9% |
| Inexplicable | 17% |

CAUSAS DE ESTERILIDAD

Un embarazo requiere de una secuencia compleja de eventos que comprenden ovulación, captura del óvulo por la trompa de Falopio, fertilización, transporte del óvulo fertilizado hacia el útero e implantación en una cavidad uterina receptiva. En el caso de esterilidad masculina, es necesario depositar la cantidad y calidad adecuada de espermatozoides en el cuello uterino cerca de la ovulación. El hecho de tomar en consideración estos eventos ayuda a que el médico diseñe la estrategia adecuada para la valoración y tratamiento.

En general, la esterilidad se atribuye a la parte femenina 33% de las veces, a la parte masculina 33% de las veces y a la pareja el 33% restante. Esta aproximación subraya la importancia de valorar a la pareja antes de comenzar el tratamiento. En el [cuadro 19-1](#) se muestra la frecuencia de diversas causas de esterilidad (Abma, 1997; *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine*, 2006). Muchos de estos diagnósticos se describen con mayor detalle en otros capítulos ([cuadro 19-2](#)).

Es muy recomendable que ambas partes acudan a la primera consulta. La consulta para valoración de esterilidad ofrece una oportunidad excelente para educar a la pareja sobre la concepción normal. Existen muchos mitos sobre la capacidad para concebir, como la importancia de la posición durante el coito y la necesidad de permanecer horizontal después de la eyaculación. Estos mitos agregan aún más tensión a una situación estresante, por lo que se deben eliminar.

Las parejas deben conocer el concepto de *intervalo de fertilidad* para la concepción. La probabilidad de concebir es mayor desde cinco días antes de la ovulación hasta el primer día después de ésta (Wilcox, 1995). Si las características del semen son normales, la pareja debe tener relaciones sexuales diariamente durante este periodo para aumentar la probabilidad de concebir. La concentración de espermatozoides disminuye al aumentar la frecuencia del coito, pero esta reducción no es suficiente como

para tener consecuencias negativas sobre la probabilidad de fertilización (Stanford, 2002). También es importante recordar a la pareja que debe evitar los lubricantes a base de aceites, que son nocivos para los espermatozoides.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes de la mujer

Ginecológicos

Al igual que con cualquier enfermedad, es importante contar con una historia clínica detallada y una exploración física minuciosa (*American Society for Reproductive Medicine*, 2000). En la mujer se interroga sobre la menstruación (frecuencia, duración, cambios recientes en el intervalo o la duración, bochornos y dismenorrea), uso previo de anticonceptivos, frecuencia del coito y duración de la esterilidad. También es importante interrogar sobre antecedentes de quistes ováricos recurrentes, endometriosis, leiomiomas, enfermedades de transmisión sexual o enfermedad pélvica inflamatoria. El hecho de haber concebido previamente significa que la paciente ovuló y que sus trompas de Falopio eran permeables, de manera que es importante buscar los antecedentes. El intervalo prolongado para la concepción sugiere una esterilidad limítrofe y aumenta la probabilidad de definir la causa en algún miembro de la pareja. También se investigan antecedentes sobre complicaciones del embarazo como abortos, parto pretérmino, placenta retenida, corioamnionitis o anomalías fetales. En algunos casos también es importante investigar sobre alguna citología vaginal anormal, en especial, en una mujer sometida a co-nización cervicouterina, que repercute sobre la calidad del moco y competencia cervicouterinos (sección 41-14, p. 892).

Al realizar el interrogatorio es importante investigar las características del coito, como la frecuencia y cronología. Ciertos síntomas como la dispareunia señalan la posibilidad de endometriosis y necesitan valoración laparoscópica precoz.

Médicos

Entre los antecedentes médicos se buscan síntomas de hiperprolactinemia y enfermedades tiroideas. Los síntomas de andrógenos excesivos como acné o hirsutismo indican la presencia de un síndrome de ovarios poliquísticos o, con mucho menos frecuencia, de hiperplasia suprarrenal congénita. La quimioterapia o radioterapia pélvica previa sugiere la presencia de insuficiencia ovárica.

CUADRO 19-2. Capítulos con información relevante sobre esterilidad

| Causa | Diagnóstico | Título del capítulo | Capítulo |
|--------------------|--------------------------|---------------------------|-------------|
| Disfunción ovárica | PCOS | PCOS e hiperandrogenismo | Capítulo 17 |
| | Hipotalámico-hipofisaria | Amenorrea | Capítulo 16 |
| | Por la edad | Transición menopáusica | Capítulo 21 |
| | POF | Amenorrea | Capítulo 16 |
| Enfermedad tubaria | PID | Infecciones ginecológicas | Capítulo 3 |
| Anomalías uterinas | Congénita | Anomalías anatómicas | Capítulo 18 |
| | Leiomiomas | Tumores pélvicos | Capítulo 9 |
| | Síndrome de Asherman | Anomalías anatómicas | Capítulo 18 |
| Otras | Endometriosis | Endometriosis | Capítulo 10 |

PCOS = síndrome de ovario poliquístico; POF = insuficiencia ovárica precoz; PID = enfermedad pélvica inflamatoria.

Quirúrgicos

Los antecedentes quirúrgicos principales son las cirugías pélvicas y abdominales. El tratamiento quirúrgico de un apéndice roto o una diverticulitis despierta la sospecha de adherencia pélvica, obstrucción tubaria o ambas.

Medicamentos

Los medicamentos que se deben considerar son aquellos que se compran sin receta como antiinflamatorios esteroideos, que en ocasiones repercuten sobre la ovulación. En la mayor parte de los casos la pareja debe evitar los remedios herbolarios. La mujer debe tomar una vitamina diaria cuando menos con 400 µg de ácido fólico para reducir las posibilidades de defectos del tubo neural.

Sociales

Los antecedentes sociales se concentran en el estilo de vida y ciertos factores ambientales como los hábitos alimenticios y el contacto con toxinas. Las anomalías de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y de la secreción de gonadotropinas están claramente vinculadas con un índice de masa corporal mayor de 25 o menor de 17 (cuadro 1-7, p. 11) (Grodstein, 1994a). Aunque es difícil de lograr, incluso una pérdida de peso moderada, en las mujeres con sobrepeso se normalizarían los ciclos menstruales y serían posibles embarazos subsiguientes.

Asimismo, cada vez se acumula más información sugiriendo que el tabaquismo tiene consecuencias sobre la fertilidad tanto en mujeres como en varones (Hughes, 1996; Hull, 2000; Kunzle, 2003; Laurent, 1992; Stillman, 1986). La prevalencia de esterilidad es mayor y el intervalo para concebir es más prolongado en mujeres que fuman, o incluso en las que sufren de tabaquismo pasivo. Las toxinas del humo aceleran la depleción folicular y aumentan las mutaciones genéticas en los gametos o los embriones jóvenes (Sharrara, 1994; Shideler, 1989). La información existente hasta ahora no comprueba una relación causal, sólo una correlación entre el tabaquismo y la esterilidad o los resultados adversos en los embarazos. No obstante, se calcula que casi 25% de las mujeres de edad reproductiva fuma y el deseo de embarazarse puede ser un gran motivador para que interrumpan el tabaquismo (Augood, 1998).

El consumo de alcohol también se debe evitar. Se sabe que en mujeres el consumo abundante de alcohol reduce la fertilidad y se ha vinculado con una reducción de la cuenta espermática e incremento de la disfunción sexual en los varones (Klonoff-Cohen, 2003; Nagy, 1986). La bebida alcohólica estándar corresponde a 360 ml de cerveza, 150 ml de vino o 45 ml de alcohol destilado. De acuerdo con varios estudios, entre cinco y ocho bebidas por semana repercuten en forma negativa en la fertilidad femenina (Grodstein, 1994b; Tolstrup, 2003). El alcohol también es nocivo al principio del embarazo, así que las mujeres deben evitar su consumo mientras intentan concebir.

Además, se ha ligado a la cafeína con menor fecundidad. Una taza de café contiene alrededor de 115 mg de cafeína. La mayoría de los estudios sugiere que el consumo de más de 250 mg diarios de cafeína en la mujer reducen en forma moderada pero significativa desde el punto de vista estadístico la fertilidad y alargan el tiempo hasta la concepción. También se demostró que el consumo de más de 500 mg diarios de cafeína aumentan el índice de abortos recurrentes (Bolumar, 1997; Caan, 1998; Cnattingius, 2000).

Las drogas también repercuten sobre la fecundidad. La marihuana suprime el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas en varones y

mujeres, y la cocaína altera la espermatogénesis (Bracken, 1990; Smith, 1987a). Si bien es un fenómeno poco común, la fecundidad disminuye con la exposición laboral al líquido de limpieza percloroetileno y al tolueno utilizado en las imprentas. También es importante evitar los metales pesados y los pesticidas, puesto que ambos reducen los índices de fertilidad e incrementan el riesgo de abortos recurrentes (Orejuela, 1998).

Grupo étnico

Es importante conocer los antecedentes étnicos de la pareja para saber si es necesario realizar pruebas antes de la concepción, como búsqueda de anemia drepanocítica en los americanos de raza negra, enfermedad de Tay-Sachs y otros trastornos en los judíos Ashkenazi y fibrosis quística en personas de ascendencia del norte de Europa (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004, 2005; Greenlee, 2003; Hruska, 2000). El antecedente heredofamiliar de esterilidad, abortos recurrentes o anomalías fetales también señala una causa genética. Pese a que el patrón de herencia es complejo, la información sugiere que tanto el síndrome de ovario poliquístico como la endometriosis ocurren en grupos de familias (caps. 10, p. 227, y 17, p. 384). Por ejemplo, se calcula que una mujer tiene siete veces mayor riesgo de sufrir endometriosis que la población general si un familiar en primer grado ha tenido la enfermedad (Moen, 1993).

Antecedentes del varón

La espermatogénesis, desde las células germinativas hasta el espermatozoide maduro, tarda sólo 90 días y, por lo tanto, cualquier evento nocivo en los tres meses previos puede perjudicar las características del semen (Hinrichsen, 1980; Rowley, 1970). La espermatogénesis es mejor a una temperatura ligeramente menor que la temperatura corporal, por lo que los testículos se encuentran fuera de la pelvis (fig. 19-2). Las enfermedades que se acompañan de fiebre elevada o el uso constante de tinas calientes alteran temporalmente la calidad de los espermatozoides. No se ha demostrado que la ropa interior tipo calzoncillo ofrezca alguna ventaja (Tas, 1996).

Al varón se le debe interrogar sobre la pubertad y cualquier dificultad con la función sexual. La disfunción eréctil, en especial, combinada con poca barba, sugiere una menor concentración de testosterona. También se debe valorar la disfunción en la eyaculación, incluso la presencia de anomalías congénitas como hipospadias, que provocan el depósito anormal de semen (Benson, 1997).

Las enfermedades de transmisión sexual y las infecciones genitourinarias frecuentes, incluida la epididimitis o prostatitis, provocan obstrucción de los conductos deferentes. La parotiditis en los adultos genera inflamación testicular y lesión de la célula espermatogénica (Beard, 1997). El antecedente de criptorquidia, torsión o traumatismo testiculares sugiere la presencia de una espermatogénesis anormal (Anderson, 1990; Bartsch, 1980; Sigman, 1997; Tas, 1996). En comparación con los pacientes fértiles, los varones con antecedente de criptorquidia unilateral o bilateral tienen un índice de fertilidad de 80 y 50%, respectivamente (Lee, 1993). No se conoce la razón del semen deficiente en estos pacientes, pero la temperatura intraabdominal relativamente caliente puede lesionar a las células germinativas. También las anomalías genéticas que provocaron la ubicación anormal de los testículos repercuten sobre la producción de espermatozoides.

Es importante investigar el antecedente de un varicocele; éste consiste en la dilatación venosa del plexo pampiniforme de los cordones espermáticos que drenan a los testículos (fig. 19-3A).

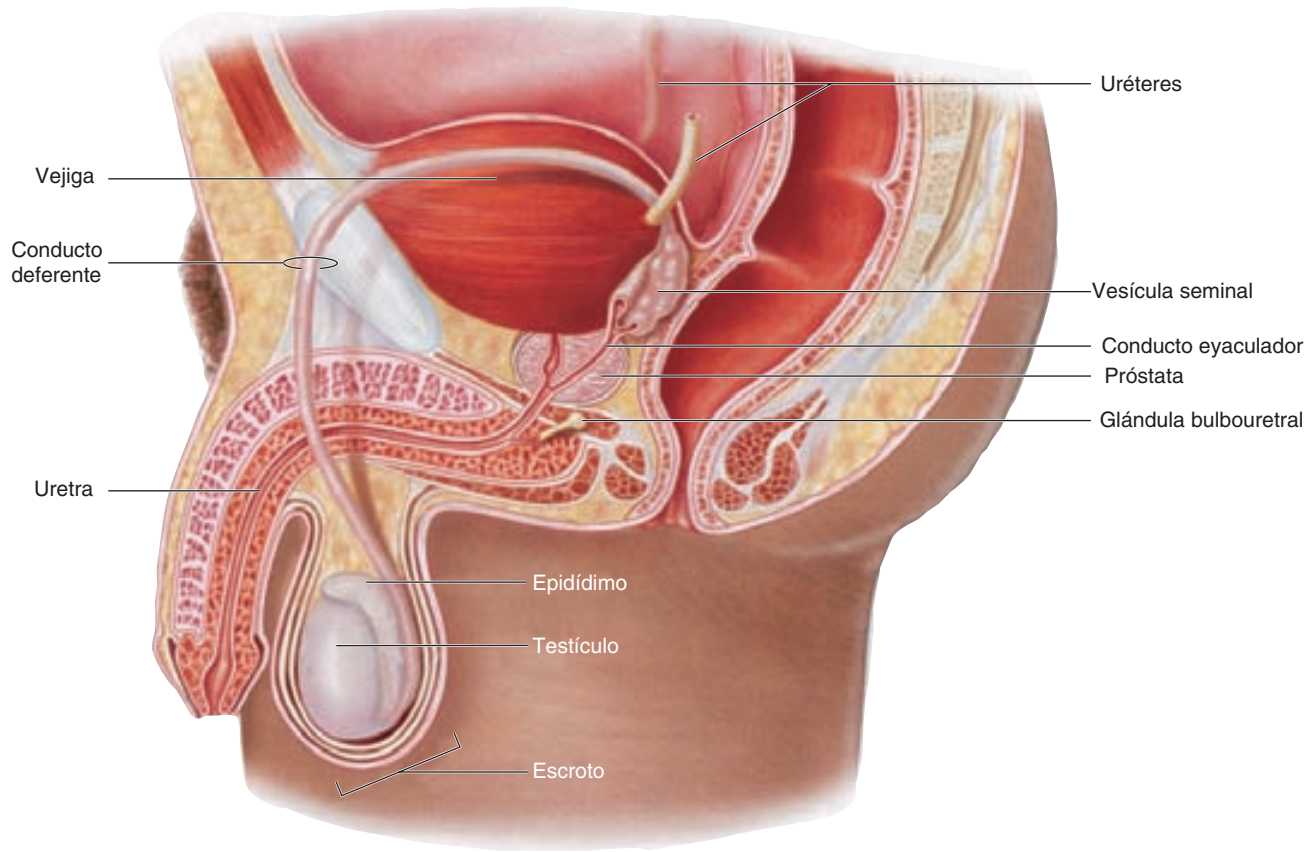


FIGURA 19-2. Genitales masculinos. (Con autorización de McKinley, 2006.)

Se cree que los varicoceles elevan la temperatura escrotal, pero existe controversia en relación con el impacto que tienen éstos sobre la fertilidad (Chehval, 1992; Jarow, 2001; Organización Mundial de Salud, 1992). Aunque en las clínicas de infertilidad

se diagnostica un varicocele en 30 a 40% de los pacientes atendidos, casi 20% de los varones de la población general tiene este diagnóstico. Tampoco se sabe cuáles son los beneficios que se obtienen cuando se repara el varicocele, en especial, los subclínicos,

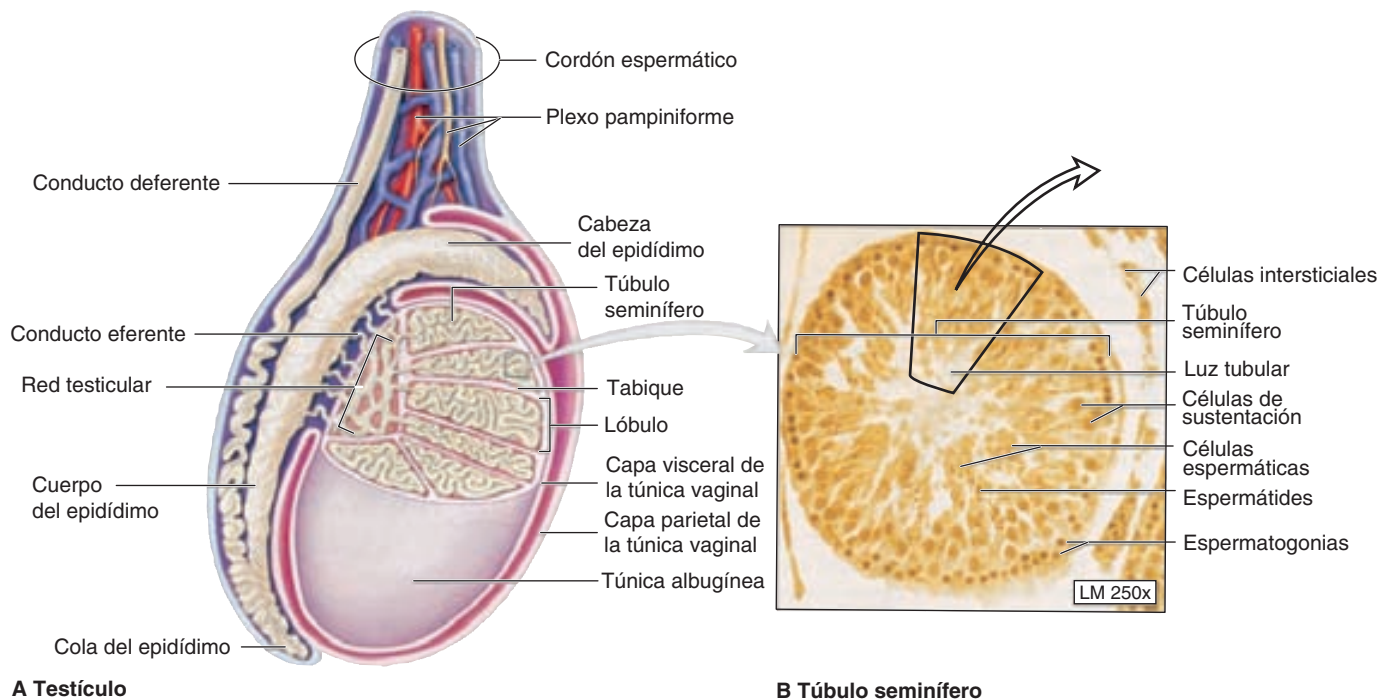
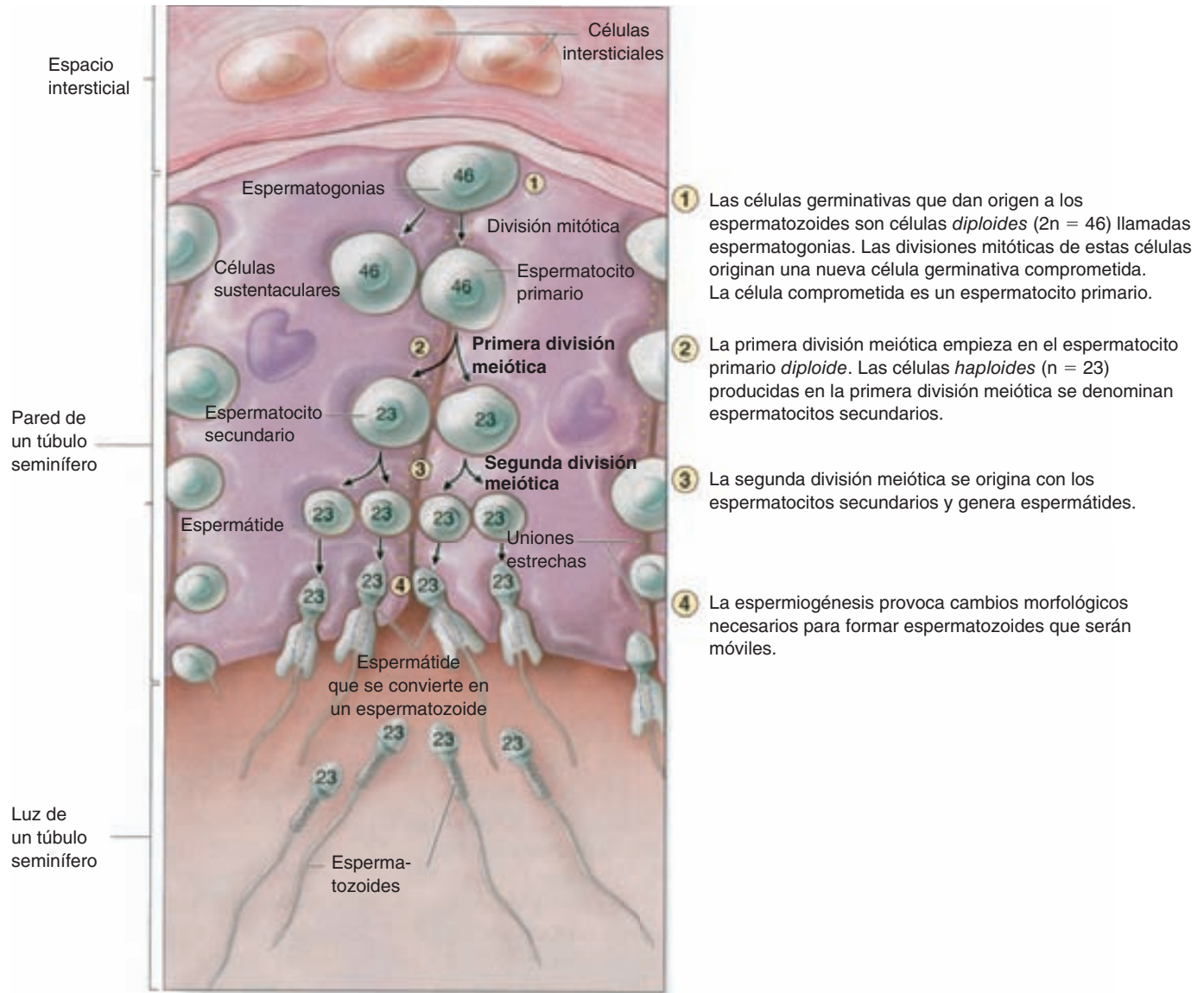
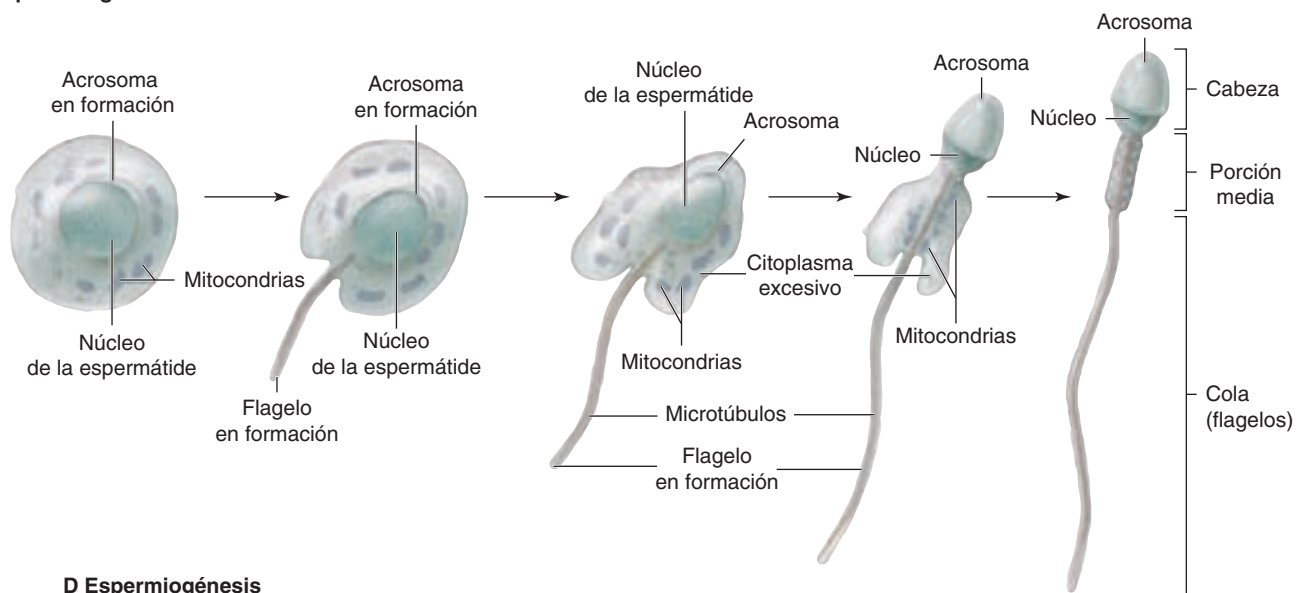


FIGURA 19-3. **A,** Anatomía macroscópica del testículo. **B,** El examen microscópico del testículo revela la estructura de un túbulo seminífero. (Continúa)



C Espermatogénesis



D Espermiogénesis

FIGURA 19-3. Continuación. **C**, Esquema microscópico de los túbulos seminíferos mostrando las divisiones mitóticas y meióticas de la espermatogénesis. **D**, Cambios estructurales necesarios durante la espermiogénesis, conforme los espermatozoides se convierten en espermatídes. (Con autorización de McKinley, 2006.)

que sólo se detectan por medio de ecografía (Kim, 1999; Schlesinger, 1994; Steckel, 1993). Sin embargo, cuando se sospecha de un varicocele, debe ser valorado por un urólogo, de preferencia por uno que tenga interés específico en esterilidad.

Dentro de los antecedentes médicos se debe buscar algún tratamiento previo con quimioterapia o radioterapia que pudiera lesionar las células germinativas de la espermatogonia. Algunos casos de hipertensión, diabetes mellitus y trastornos neurológicos se acompañan de disfunción eréctil o eyaculación retrógrada. Asimismo se sabe que diversos medicamentos como la cimetidina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina y espironolactona tienen efectos adversos sobre los parámetros del semen (Sigman, 1997). Como se describió, tanto el tabaquismo como el alcohol, las drogas ilícitas y ciertas toxinas ambientales tienen efectos adversos en los parámetros del semen (Muthusami, 2005; Ramlau-Hansen, 2007). El uso cada vez mayor de esteroides anabólicos también disminuye la producción espermática al suprimir la producción intratesticular de testosterona (Gazvani, 1997). Los efectos de muchos medicamentos son reversibles, pero el abuso de esteroides lesiona de manera permanente o prolongada la función testicular.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Exploración de la mujer

La exploración física ofrece una serie de datos clave sobre la causa de la esterilidad. En primer lugar se anotan los signos vitales, talla y peso. La presencia de hirsutismo, alopecia o acné indica la necesidad de medir las concentraciones de andrógenos. La acantosis nigricans se acompaña de resistencia a la insulina con síndrome de ovario poliquístico o, con mucho menos frecuencia, síndrome de Cushing. También se deben buscar anomalías tiroideas. En los capítulos 16 y 17 (pp. 375 y 390) se describe con mayor detalle la valoración y tratamiento de las anomalías endocrinas que repercuten sobre la función reproductiva.

La exploración pélvica proporciona muchos datos. Ante la imposibilidad de introducir el espejo a través del introito, surgen dudas sobre la frecuencia del coito. La vagina debe ser húmeda y corrugada y en el cuello uterino se debe observar suficiente moco. Estas dos características indican que la producción de estrógenos es adecuada. El útero hipertrófico o irregular refleja la presencia de leiomiomas, mientras que el útero fijo sugiere cicatrices pélvicas por endometriosis o infección pélvica previa. Los nódulos en los ligamentos uterosacros o los tumores ováricos también indican endometriosis.

Las mujeres deben tener un resultado normal de la última citología vaginal. Las muestras para cultivo de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* deben ser negativas antes de realizar cualquier manipulación cervicouterina durante la valoración y tratamiento a fin de evitar cualquier infección ascendente. La exploración mamaria debe ser normal y, cuando está indicada según la edad y antecedentes heredofamiliares; se realiza una mamografía antes de iniciar el tratamiento hormonal.

Exploración del varón

No todos los ginecólogos aceptan realizar una exploración física completa del varón. Sin embargo, algunas partes de esta valoración son fáciles y el ginecólogo debe conocer cuando menos las características principales del examen. Se deben buscar signos de producción de testosterona en forma de caracteres sexuales

secundarios normales como crecimiento de barba, vello axilar y púbico y quizá alopecia androgénica. La presencia de ginecomastia o un fenotipo eunucoide sugiere síndrome de Klinefelter (cariotipo 47,XXY) (De Braekeleer, 1991).

La uretra peniana se debe situar en la punta del glande para depositar el semen en la vagina. La longitud de los testículos debe ser cuando menos de 4 cm con un volumen testicular mínimo de 20 ml (Charny, 1960; Hadziselimovic, 2006). Cuando los testículos son pequeños es poco probable que produzcan suficientes espermatozoides. La presencia de un tumor testicular indica cáncer, que en ocasiones se manifiesta en forma de esterilidad. El epidídimo debe ser blando y no doloroso para excluir la posibilidad de infección crónica (fig. 19-2). La plenitud del epidídimo sugiere obstrucción de los conductos deferentes. La próstata debe ser uniforme, no dolorosa y con un tamaño normal. Además, se debe palpar el plexo venoso pampiniforme en busca de varicocele (Jarow, 2001). Es importante palpar ambos conductos deferentes. La ausencia congénita bilateral de éstos se acompaña de una mutación en el gen que causa fibrosis quística (Anguiano, 1992).

VALORACIÓN DE CIERTAS CAUSAS DE ESTERILIDAD

Desde el punto de vista conceptual, la valoración de la esterilidad se puede simplificar confirmando: 1) ovulación, 2) anatomía normal del aparato reproductor femenino y 3) características normales del semen. En las siguientes secciones se describe la valoración de cada una de estas categorías, que se muestran en el [cuadro 19-3](#).

Causas de esterilidad en la mujer

Disfunción ovárica

La ovulación se altera por anomalías del hipotálamo, hipófisis anterior u ovarios. Algunos trastornos hipotalámicos son causados por el estilo de vida, por ejemplo, ejercicio excesivo, trastornos de la alimentación y estrés. La disfunción o desplazamiento incorrecto de las neuronas hipotalámicas productoras de hormona liberadora de gonadotropinas puede ser hereditaria, como sucede en el hipogonadismo hipotalámico idiopático (IHH) o el síndrome de Kallman (cap. 16, p. 371). Las enfermedades tiroideas y la hiperprolactinemia también contribuyen a las alteraciones menstruales. En el capítulo 16 se describen con mayor detalle los trastornos que originan alteraciones menstruales (p. 365).

Patrón menstrual. Los antecedentes menstruales constituyen un factor pronóstico excelente de una ovulación regular. La mujer con menstruaciones cíclicas a intervalos de 25 a 35 días y con duración de tres a siete días, probablemente está ovulando. Aunque estas cifras son variables, cada mujer tiene su propio patrón normal. Por lo tanto, tales cifras no varían de manera excesiva entre los ciclos de cada mujer.

Otros factores que sugieren ovulación normal son el *mittelschmerz*, que es dolor pélvico a la mitad del ciclo que acompaña a la ovulación o ciertos síntomas de hipersensibilidad mamaria, acné, antojos y cambios del estado de ánimo. Los ciclos ovulatorios se acompañan con más frecuencia de dismenorrea, aunque la dismenorrea intensa sugiere endometriosis.

Temperatura corporal basal. Desde hace tiempo se utiliza la gráfica de la temperatura corporal basal (BBT) a fin de identificar

CUADRO 19-3. Pruebas de esterilidad

| Causa | Valoración |
|---------------------------|--|
| Disfunción ovárica | Progesterona sérica a la mitad de la fase lútea Dispositivo con factor predictivo de ovulación Concentración folicular de FSH ± estradiol (reserva ovárica) ± Medidas séricas (TSH, prolactina, andrógenos) ± Ecografía ovárica (cuenta de folículos antrales) ± Curva de temperatura basal ± Biopsia endometrial (defecto de la fase lútea) |
| Patología tubaria/pélvica | Histerosalpingografía Laparoscopia con cromotubación |
| Factor uterino | Histerosalpingografía Ecografía transvaginal Ecografía con solución salina Resonancia magnética Histeroscopia Laparoscopia |
| Factor cervicouterino | ± Prueba poscoital |
| Factor masculino | Estudio del semen |

FSH = hormona foliculoestimulante; TSH = tiotropina.

la ovulación. Para realizar esta prueba la mujer se debe tomar la temperatura oral diariamente durante la mañana para anotarla en una gráfica. La temperatura oral por lo general es de 36.1 a 36.6°C durante la fase folicular. La elevación posovulatoria de la progesterona eleva la temperatura basal 0.175 a 0.178°C. Este patrón *bifásico* es altamente predictivo de ovulación (Bates, 1990). Sin embargo, aunque esta prueba tiene la ventaja de ser barata, es poco sensible en muchas mujeres. Además, en las parejas que desean concebir, la temperatura se eleva después de la ovulación y por lo tanto pasan por alto la ventana de máxima fertilidad (Grinsted, 1989; Luciano, 1990; Moghissi, 1992). Si bien este estudio es útil en la pareja que intenta concebir por primera vez, en términos generales se ha abandonado como herramienta diagnóstica de esterilidad (fig. 19-4).

Equipos para pronósticar la ovulación. Se han diseñado muchas otras pruebas para establecer la ovulación. En las farmacias se venden dispositivos urinarios para predecir el momento

de la ovulación. Éstos miden la concentración de hormona luteinizante urinaria por medio de un análisis colorimétrico, son fáciles de usar e incluyen instrucciones claras sobre su interpretación.

En general, la mujer debe empezar la prueba dos a tres días antes del pico esperado de la LH, continuando diariamente. No existe consenso sobre el momento óptimo para realizar la prueba. Algunos especialistas en esterilidad sugieren que la primera orina concentrada de la mañana constituye la muestra más lógica, mientras que otros se preguntan si ésta puede tener resultados falsos positivos o contradictorios. Otros médicos suponen que el pico sérico de la LH ocurre en la mañana y que la mayor posibilidad de identificar un pico urinario es por la tarde o noche. Probablemente la hora no es tan importante como realizar la prueba diariamente, puesto que el pico de la LH dura sólo 48 a 50 h. En la mayor parte de los casos, la ovulación se produce al día siguiente del pico urinario de la LH (Luciano, 1990; Miller, 1996).

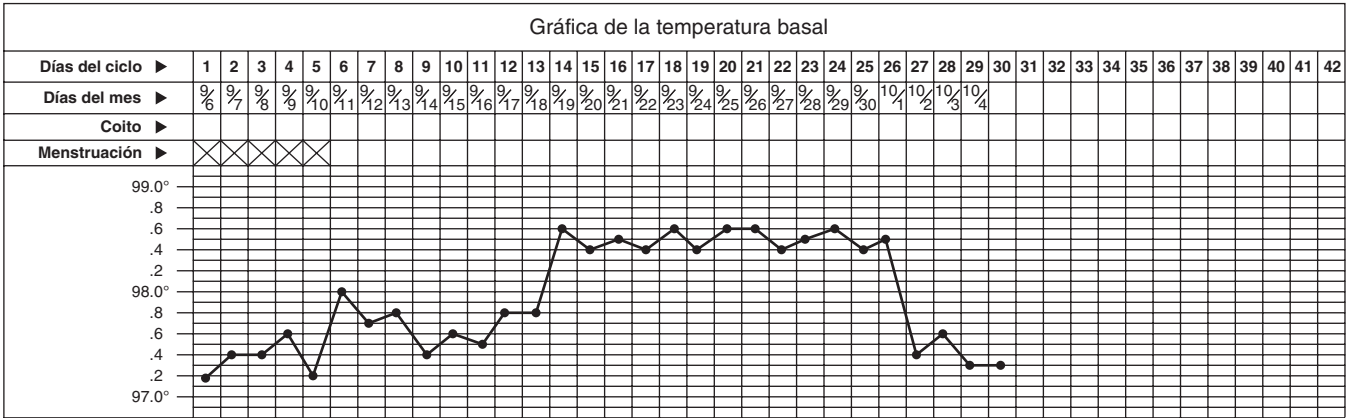


FIGURA 19-4. Patrón bifásico de la temperatura basal que sugiere ovulación. (Con autorización de Chang, 2005.)

Cuando se obtiene un resultado contradictorio la prueba se puede repetir 2 h después. En un estudio se calculó que la sensibilidad del pico urinario de la LH es de 100% y su precisión de 96%, aunque en forma indudable esto es una exageración de los resultados típicos (Grinsted, 1989; Guermandi, 2001).

Progesterona sérica. También se puede calcular el momento de la ovulación midiendo la concentración sérica de progesterona a la mitad de la fase lútea. En un ciclo clásico de 28 días, se obtiene una muestra de suero el día 21 luego del primer día del sangrado menstrual, o siete días después de la ovulación. Por lo general, la concentración durante la fase folicular es menor de 2 ng/ml. Una concentración de 4 a 6 ng/ml es muy sugestiva de ovulación y de producción ulterior de progesterona en el cuerpo lúteo (Guermandi, 2001). La progesterona se secreta de manera pulsátil y, por tanto, una sola cifra no indica la producción global durante la fase lútea. Por tales razones, no se ha establecido un umbral absoluto de concentración aceptable de progesterona. Sin embargo, Hull *et al.* (1982) publicaron que la concentración de progesterona a la mitad de la fase lútea mayor de 9.4 ng/ml tiene gran valor pronóstico de un mayor índice de embarazo que el que se observa en pacientes con concentraciones de progesterona menores de 10 ng/ml.

Muchos médicos deciden tratar de manera empírica a cualquier paciente con una concentración de progesterona por debajo de esta cifra con progesterona natural. Este método no suele ser nocivo, pero su utilidad tampoco está comprobada. Por lo tanto, la concentración de progesterona a la mitad de la fase lútea se debe considerar como una medida excelente de ovulación, pero no como un indicador absoluto de que la función lútea es adecuada.

Biopsia endometrial. La concentración de progesterona debe ser suficiente antes de la implantación para preparar al endometrio. De lo contrario, se cree que se produce un defecto de la fase lútea (LPD). Por consiguiente, se propuso que la biopsia endometrial representa tanto a la función del cuerpo lúteo como la respuesta endometrial, ofreciendo más información importante desde el punto de vista clínico que la concentración sérica de progesterona. Noyes *et al.* (1975) describieron una frecuencia de eventos histopatológicos en el endometrio durante las fases periovulatoria y menstrual temprana. Estos investigadores definieron al LPD como un retraso en el aspecto histopatológico del endometrio mayor de dos días en relación con el día del ciclo. Tal discrepancia de fechas se denomina *biopsia fuera de fase*. Típicamente la biopsia endometrial se obtiene lo más cerca posible del ciclo menstrual inminente según la duración del ciclo previo y, recientemente, según el momento del pico de la LH.

Por desgracia, la utilidad de esta prueba disminuye de manera considerable por las variaciones que existen entre los distintos observadores y en el mismo observador (Balasch, 1992; Scott, 1993). La frecuencia calculada de LPD en la población estéril es variable, pero en general se considera que es de 5 a 10%. No obstante, al parecer las biopsias fuera de fase son tan frecuentes en mujeres estériles como en no estériles y existe una gran superposición en la frecuencia en ambos grupos (Aksel, 1980; Balasch, 1992; Davis, 1989; Scott, 1993). Dicha observación provocó que varios investigadores concluyeran que quizá el LPD no existe como entidad clínica. En su forma actual, la biopsia endometrial tiene poca utilidad para el pronóstico. En consecuencia la biopsia endometrial ya no se considera parte sistemática de la valoración de esterilidad.

Es interesante observar que se están haciendo avances impresionantes en cuanto a los conocimientos sobre la cronología de la expresión de proteínas en las glándulas y estroma endometriales. Algunos indicadores potenciales de la receptividad uterina son la osteopontina, citocinas (factor inhibidor de leucemia, factor-1 estimulante de colonias e interleucina 1), moléculas de adherencia celular (integrinas) y ligando de selectina L, que se supone controla la adherencia del embrión (Carson, 2002; Kao, 2003; Lessey, 1998). Quizá en el futuro la biopsia endometrial forme nuevamente parte de la valoración diagnóstica si los patrones de expresión de estas proteínas tienen valor predictivo de la receptividad endometrial.

Ecografía. La ecografía ovárica seriada exhibe el crecimiento del folículo antral maduro y su colapso ulterior durante la ovulación. Este método es lento y en ocasiones pasa por alto la ovulación. No obstante, la ecografía constituye un método excelente para confirmar el diagnóstico de ovario poliquístico acompañada de oligoanovulación (fig. 17-11, p. 394).

Envejecimiento femenino y disfunción ovulatoria

Epidemiología. La relación entre la edad de la mujer y la fertilidad es inversamente proporcional (cuadro 19-4). En las Huterites, comunidad que prohíbe la anticoncepción, se realizó un estudio clásico. Después de los 34, 40 y 45 años de edad, la frecuencia de esterilidad fue de 11, 33 y 87%, respectivamente. La edad promedio del último embarazo fue de 40.9 años (Tietze, 1957). Existe otro estudio interesante en el que se valoró el índice acumulado de embarazos en mujeres con inseminación artificial. Entre las menores de 31 años de edad, 74% logró embarazarse en un año. Tales índices descendieron a 62% en mujeres de 31 a 35 años de edad y disminuyeron hasta 54% en mayores de 35 años (Treloar, 1998).

Fisiología. La causa de esterilidad relacionada con la edad suele ser la falta de ovocitos viables. A la mitad de la gestación, el feto femenino humano normal posee alrededor de siete millones de ovocitos, que disminuyen a dos o tres millones al nacimiento (fig. 14-1, p. 315). A lo largo de la vida reproductiva de la mujer los folículos no dominantes sufren atresia, de manera que hacia la pubertad sólo posee 300 000 folículos y cuando comienza la menopausia menos de 1 000 folículos. Por lo tanto, incluso antes que la mujer llegue a la menarca ya ha perdido la mayor parte de sus óvulos. En los capítulos 14 (p. 314) y 21 (p. 468) se describe con mayor detalle la fisiología de la pubertad y la menopausia.

Conforme la mujer envejece aumenta el riesgo de anomalías genéticas y de supresiones mitocondriales en los ovocitos restantes (Keefe, 1995; Pellestor, 2003). Estos factores reducen el índice de embarazo y aumentan el de abortos en los ciclos tanto espontáneos como artificiales. Se calcula que el índice global de

CUADRO 19-4. Envejecimiento femenino y esterilidad

| Edad de la mujer (años) | Esterilidad |
|-------------------------|-------------|
| 20-29 | 8.0% |
| 30-34 | 14.6% |
| 35-39 | 21.9% |
| 40-44 | 28.7% |

abortos en mujeres mayores de 40 años es de 50 a 75% (Maroulis, 1991).

La velocidad con que se pierden folículos y la edad de la menopausia es variable y probablemente están definidas de manera genética. Por ejemplo, una mujer tiene mayor riesgo de tener una menopausia precoz si existen antecedentes familiares de este fenómeno. En general, la edad del último parto en las poblaciones fértiles es 10 años antes de la menopausia (Nikolaou, 2003; te Velde, 2002). No obstante, en la mayor parte de los casos es imposible pronosticar el comienzo de ésta, por lo que se deben realizar pruebas para definir el potencial fértil actual en mujeres mayores.

Concentración de hormona foliculoestimulante. La concentración sérica de hormona foliculoestimulante (FSH) al inicio de la fase folicular constituye un análisis simple y sensible de la reserva ovárica (Toner, 1991). Al disminuir la función ovárica, las células de apoyo (células de la granulosa y células lúteas) secretan menos inhibina, péptido hormonal que inhibe la secreción de FSH de los gonadotropos de la hipófisis anterior (cap. 15, p. 354). Al perderse la inhibina lútea, la concentración de FSH se eleva al inicio de la fase folicular. Este análisis por lo común concluye el tercer día del ciclo después de iniciada la menstruación. Cuando la concentración es mayor de 10 mUI/ml significa que se ha perdido la función ovárica y por lo tanto se debe realizar una valoración más rápida y un tratamiento más intensivo. En un estudio grande en el que se valoraron ciclos de fertilización *in vitro*, la concentración de FSH al tercer día de 15 mUI/ml obtuvo un valor predictivo de embarazo muy inferior (Muasher, 1998; Scott, 1995; Toner, 1991).

Concentración de estradiol. Muchos médicos también miden la concentración sérica de estradiol al mismo tiempo (Buyalos, 1997; Licciardi, 1995). Esta medida reduce la frecuencia de resultados falsos negativos que cuando se utiliza sólo la FSH. De manera paradójica, no obstante la ausencia global de folículos ováricos, los estrógenos en las mujeres mayores se elevan al principio del ciclo cuando la concentración elevada de FSH estimula la esteroidogénesis ovárica. La concentración de estradiol mayor de 80 pg/ml, al tercer día, se considera anormal. Es importante señalar que los valores de referencia del estradiol y de FSH varían según el laboratorio. Por lo tanto, el médico debe conocer los valores normales de su propio laboratorio.

Prueba con citrato de clomifeno. La prueba con citrato de clomifeno (CCCT) se considera un indicador más sensible de una reserva ovárica reducida que el análisis de la concentración hormonal (sin estímulo) (Navot, 1987). Este fármaco es un modulador no esteroideo de los receptores de estrógenos. El mecanismo exacto se desconoce, pero se cree que el clomifeno bloquea la inhibición de la retroalimentación negativa de los estrógenos endógenos sobre la secreción de FSH (fig. 20-1, p. 451). En esta prueba, la mujer recibe 100 mg orales de citrato de clomifeno los días cinco a nueve del ciclo. El tercer día se mide la concentración de estradiol y FSH y el décimo día se mide la concentración de FSH. La elevación de FSH en cualquiera de estos puntos indica reducción de la reserva ovárica.

En general, dicha prueba sencilla de FSH al tercer día constituye un estudio inicial de detección adecuado. Sin embargo, también se debe considerar la posibilidad de realizar una CCCT en cualquier mujer con FSH límite o mayor de 40 años de edad. Lo mismo para cualquier paciente con antecedente de ci-

rugía ovárica, quimioterapia o radioterapia. También se puede llevar a cabo en aquellas con antecedente de tabaquismo, mala respuesta a las gonadotropinas, mayores de 35 años o antecedentes familiares de menopausia precoz.

Ecografía. Se están estudiando otros métodos para valorar la reserva ovárica. Uno de los más conocidos es la ecografía transvaginal para medir el volumen ovárico y obtener una cuenta de folículos antrales al inicio de la fase folicular (Frattarelli, 2000). El número de folículos antrales pequeños refleja la cantidad de folículos restantes. Un resultado menor de 10 folículos antrales pronostica que la respuesta al estímulo con gonadotropinas es deficiente.

Interpretación de la prueba. El resultado anormal en cualquiera de los métodos antes descritos tiene un pronóstico sombrío en cuanto a lograr un embarazo, cualquiera que sea la edad de la mujer. Por el contrario, un resultado normal no excluye el efecto que tiene la edad de la paciente sobre su fertilidad. Esta información es útil durante el asesoramiento de la pareja sobre el pronóstico. Cuando los resultados en una mujer mayor son negativos se recomienda intentar la fertilización *in vitro* (IVF) con ovocitos de donador o recurrir a otra técnica como la adopción. Los resultados limítrofes en una mujer joven sugieren la necesidad de realizar estudios más intensivos.

Factores tubarios y pélvicos

Ciertos síntomas como dolor pélvico crónico o dismenorrea sugieren la presencia de obstrucción tubaria con adherencias pélvicas o ambas. Las adherencias impiden la motilidad tubaria normal, captación de óvulos y el transporte del óvulo fertilizado hacia el útero. Los trastornos tubarios tienen una gran variedad de causas, incluyendo infecciones pélvicas, endometriosis y una cirugía pélvica incorrecta.

El antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria (PID) despierta la sospecha de una lesión tubaria o de adherencias pélvicas. En Estados Unidos, las causas más comunes de problemas tubarios son las infecciones por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*, mientras que la tuberculosis es una causa frecuente de alteraciones tubarias e intrauterinas en los países con infección endémica y se debe sospechar en las poblaciones de inmigrantes. Se calcula que 12, 23 y 54% de las mujeres padece esterilidad tubaria después de haber padecido uno, dos o tres episodios de enfermedad pélvica inflamatoria, respectivamente (Lalos, 1988). Sin embargo, la ausencia del antecedente de dicho trastorno no es por completo tranquilizante, puesto que casi 50% de las pacientes con lesión tubaria carece de estos antecedentes (Rosenfeld, 1983).

La inflamación y hemorragia crónica en los implantes de endometriosis también provocan obstrucción de las trompas de Falopio y adherencias pélvicas. Además, un embarazo ectópico previo, incluso aunque haya sido tratado con metotrexato, despierta la posibilidad de una lesión tubaria considerable. Después de una cirugía pélvica, incluso meticulosa, casi siempre se forman adherencias residuales, en particular, en el caso de inflamación pélvica por la presencia de sangre, infección o la irritación provocada por el contenido de un teratoma quístico maduro (dermoide).

Para comprobar la permeabilidad tubaria se puede realizar una histerosalpingografía (HSG) o bien una cromotubación durante la laparoscopia. El capítulo 2 (p. 37) contiene una descripción adicional de la HSG. En casos de obstrucción tubaria distal sin

hidrosálpinx, se puede realizar una fibrinoplastia. También es posible corregir la obstrucción proximal por medio de una salpingoplastia con balón a través de una histeroscopia. Sin embargo, gracias al alto índice de embarazos con IVF, en la actualidad están disminuyendo los índices de cirugía tubaria.

Anomalías uterinas

Anomalías congénitas. Las anomalías uterinas pueden ser hereditarias o adquiridas. Como se describe en el capítulo 18 (p. 414), las anomalías hereditarias comprenden a los tabiques uterinos, útero bicornue, útero unicornue y útero didelfo. Con la posible excepción de un tabique uterino grande, ha sido difícil establecer el impacto que tienen estas anomalías sobre la concepción, si bien algunas de ellas claramente provocan complicaciones durante el embarazo. Puesto que actualmente es posible eliminar un tabique en forma relativamente simple y segura a través de una histeroscopia, la mayoría de los especialistas en esterilidad prefiere a realizar la cirugía al identificar esta anomalía.

Dietilestilbestrol. La exposición intrauterina a este estrógeno sintético genera malformaciones uterinas y aumenta el riesgo de padecer adenosis vaginal. En el capítulo 18 (p. 419) aparece más información sobre este tema. El aspecto clásico del útero es el de una estructura pequeña en forma de T. Este tipo de anomalías se ve cada vez con menos frecuencia en las clínicas de esterilidad conforme las pacientes dejan atrás su vida fértil (Goldberg, 1999).

Anomalías adquiridas. Las anomalías adquiridas comprenden pólipos endometriales, leiomiomas y síndrome de Asherman.

Pólipos endometriales. Son protuberancias carnosas y blandas que se forman en 3 a 5% de las mujeres estériles (Farhi, 1995; Soares, 2000). Su prevalencia es mayor en mujeres con síntomas como hemorragia intermenstrual o poscoital. Estas manifestaciones clínicas son indicación para su resección histeroscópica inmediata, pero no se ha demostrado que deban extirparse en mujeres asintomáticas (Ben-Arie, 2004; DeWaay, 2002). Sin embargo, es importante señalar que un estudio reciente sugiere que la extracción incluso de pólipos pequeños (menores 1 cm) mejora el índice de embarazos después de la inseminación intrauterina (Perez-Medina, 2005).

Leiomiomas. Estos tumores benignos de músculo liso también impiden la implantación, dependiendo de su tamaño y ubicación (Pritts, 2001). Parece razonable suponer que los leiomiomas que obstruyen la trompa de Falopio, distorsionan la cavidad uterina (submucosos) o llenan la cavidad uterina (intracavitarios) perjudicarían la implantación. El endometrio que cubre estos tumores se encuentra menos vascularizado y el miometrio circundante muestra contractilidad disfuncional, lo que contribuye a un menor índice de embarazos satisfactorios. También parece igualmente razonable postular que un leiomioma subseroso no repercutiría sobre el embarazo. En el capítulo 9 se revisa con más detalle este tema (p. 202).

Farhi *et al.* (1995) estudiaron los efectos de los leiomiomas uterinos sobre el índice de éxito de la IVF. En 28 mujeres con una cavidad uterina normal, el índice de embarazos fue de 30% por transferencia de embrión. En 18 mujeres con una cavidad uterina anormal, este índice fue de sólo 9% por transferencia de embrión. Si bien esto sugiere que la extirpación de los leiomiomas submu-

cosos debe mejorar la fecundidad, no existen estudios prospectivos y con asignación al azar para confirmar esta conclusión.

En la paciente con leiomiomas intramurales que no colindan con el endometrio, la acción adecuada es todavía más ambigua (Stovall, 1998). Hasta ahora, no ha sido posible diseñar un algoritmo basado en el número, volumen o ubicación de estos tumores que permita pronosticar con precisión la necesidad de extirparlos, ya sea para mejorar el índice de implantación o reducir las complicaciones del embarazo como abortos, desprendimiento prematuro de placenta o trabajo de parto de pretérmino. Sin embargo, la mayoría de los expertos contempla la posibilidad de operar un leiomioma que mide más de 5 cm o los tumores pequeños pero múltiples más o menos de este tamaño. Las complicaciones quirúrgicas se describen en el atlas de la sección 41-18 (p. 901). Éstas comprenden al síndrome de Asherman después de extirpar un leiomioma submucoso grande o la necesidad de realizar una cesárea cuando se secciona el espesor miometrial completo.

Síndrome de Asherman. La presencia de adherencias intrauterinas, también llamadas *sinequias*, se denomina *síndrome de Asherman*. Este diagnóstico se describe con detalle en el capítulo 18 (p. 420). Es más frecuente en mujeres con antecedente de dilatación y legrado, especialmente en el contexto de una infección y embarazo (Schenker, 1996). La mujer con un dispositivo intrauterino (DIU) complicado con una infección también tiene mayor riesgo de padecer adherencias intrauterinas. En el interrogatorio con frecuencia se descubre la reducción posoperatoria repentina del flujo menstrual o incluso amenorrea. El tratamiento del síndrome de Asherman comprende la lisis histeroscópica de las adherencias como se describe en el atlas de la sección 41-41 (p. 965). Si bien también se ha utilizado la dilatación y legrado, la histeroscopia ofrece un control más preciso con menos cicatrices secundarias. Rara vez es necesario recurrir a la coagulación electroquirúrgica, puesto que las bandas en la mayor parte de los casos están formadas por tejido conjuntivo denso e irrigación escasa.

Técnicas radiográficas y quirúrgicas para valorar las estructuras pélvicas

Existen cinco métodos principales para valorar la anatomía pélvica: 1) histerosalpingografía, 2) ecografía transvaginal con o sin solución salina, 3) histeroscopia, 4) laparoscopia y 5) resonancia magnética de pelvis. Como se muestra en el [cuadro 19-5](#), cada una tiene sus propias ventajas y desventajas.

Histerosalpingografía (HSG). Este estudio radiográfico es de gran utilidad para valorar la forma y tamaño de la cavidad uterina, además de definir el estado de las trompas de Falopio (cap. 2, p. 37). Por lo general, la histerosalpingografía se lleva a cabo entre los días cinco y 10 del ciclo. Durante esta época, la coagulación intrauterina que puede bloquear el flujo tubario o dar la impresión falsa de una anomalía intrauterina es mínima. Además, la mujer no ha ovulado ni concebido. Para llevar a cabo este estudio, se administra medio de contraste yodado a través de un catéter colocado dentro del útero. Bajo fluoroscopia, el colorante se observa conforme llena la cavidad uterina, luego la luz tubaria y finalmente se vacía a través de la fimbria hasta la cavidad pélvica ([fig. 19-5](#)).

Trastornos tubarios. En un gran metaanálisis, se demostró que la HSG tiene una sensibilidad de 65% y especificidad de

CUADRO 19-5. Ventajas y desventajas de diversos métodos para valorar la anatomía pélvica

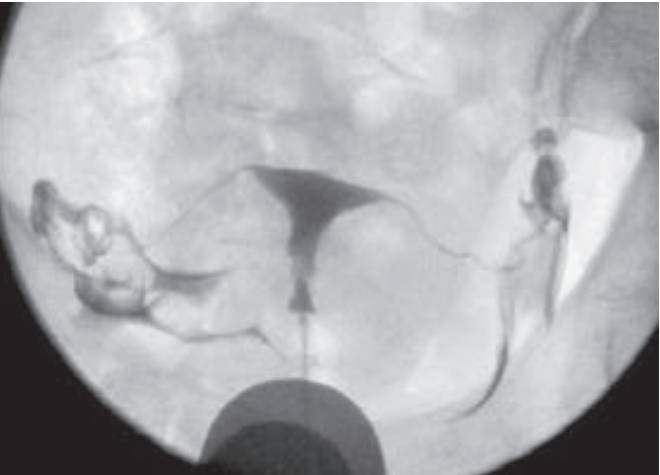
| | Permeabilidad uterina | Cavidad uterina | Defectos congénitos | Endometriosis o PAD | Ovarios |
|---------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|---------------------|---------|
| HSG | + | + | – | +/- | – |
| SIS | – | + | +/- | – | + |
| MR | – | + | + | – | + |
| Histeroscopia | – | + | + (con laparoscopia) | – | – |
| Laparoscopia | + | – | + (con histeroscopia) | + | + |

HSG = histerosalpingografía; MR = resonancia magnética; PAD = enfermedad pélvica adhesiva; SIS = ecografía con solución salina.

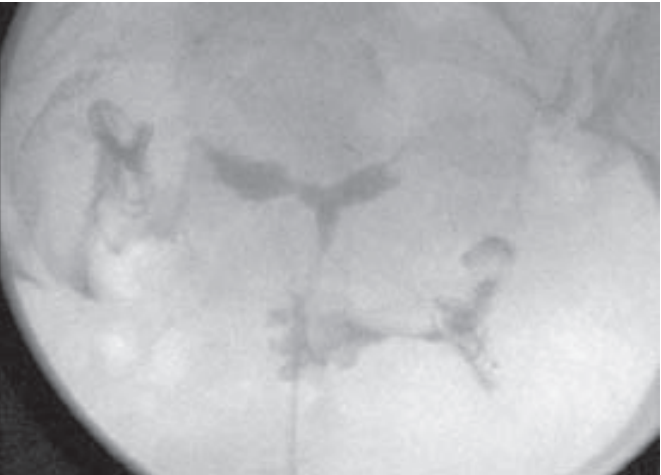
83% para diagnosticar obstrucción tubaria (Swart, 1995). Las contracciones tubarias, en especial el espasmo cornual, en ocasiones dan la impresión errónea de una obstrucción proximal de las trompas de Falopio (resultado falso positivo). Es mucho menos frecuente encontrar resultados falsos negativos cuando la trompa de Falopio parece permeable en la HSG pero luego se descubre que está bloqueada. Muchas de las causas de los trastornos tubarios repercuten en ambas trompas de Falopio y, por lo tanto, es raro en la clínica atender problemas unilaterales. La presencia de obstrucción unilateral con una trompa de Falopio contralateral

normal suele ser secundaria al paso de colorante por la menor resistencia durante la HSG, pero antes de iniciar el tratamiento se debe realizar laparoscopia con aplicación de solución con colorante para confirmar el diagnóstico.

La histerosalpingografía no es confiable para identificar adherencias peritubarias o pélvicas, aunque la formación de celdillas con colorante alrededor de las trompas de Falopio es sugestiva (fig. 19-5). Por lo tanto, la HSG tiene gran valor predictivo de permeabilidad tubaria, pero es menos eficaz para pronosticar una función tubaria normal o la presencia de adherencias pélvicas. Se



A



B



C

FIGURA 19-5. Datos de una histerosalpingografía. Estas imágenes se han invertido en forma digital, provocando que el medio de contraste radiopaco aparezca de color negro contra un fondo radiolúcido. **A**, Histerosalpingografía normal. El colorante radiopaco llena la cavidad uterina y sale de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal. El catéter que inyecta el colorante se observa bajo el contorno endometrial. **B**, Síndrome de Asherman. El medio de contraste llena una cavidad endometrial de forma irregular, que a menudo se describe con aspecto de “comido por polilla”. **C**, Hidrosálpinx bilateral. Nótese la dilatación tubaria pronunciada y la ausencia de medio de contraste fuera de la fimbria. (Cortesía de los Drs. Kevin Doody y Bala Bhagavath.)

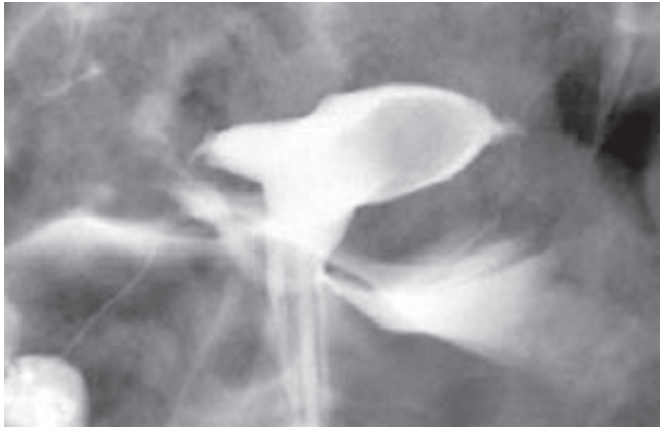
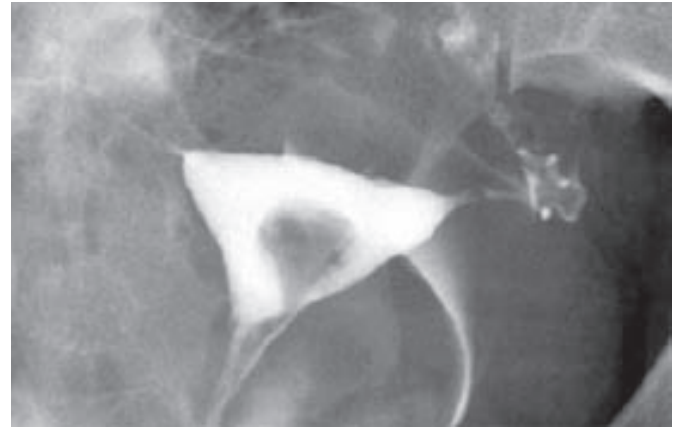

A

B

FIGURA 19-6. Aspecto de un leiomioma y pólipos endometriales en la histerosalpingografía (HSG). **A**, Durante la HSG un leiomioma submucoso genera un defecto de llenado de base amplia. **B**, Un pólipo endometrial crea un defecto más irregular. Nótese que los pólipos en general tienen una colocación sustancial en relación al miometrio. (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

ha publicado que los índices de embarazo aumentan después de la HSG y se dice que la razón es el arrastre del detritus intrauterino con la presión del medio de contraste. No obstante, estas publicaciones se basan en valoraciones con colorantes oleosos en lugar de acuosos, que son los que se prefieren en la actualidad.

Patología uterina. La histerosalpingografía también permite analizar el contorno de la cavidad uterina. Un pólipo, leiomioma o adherencia dentro de la cavidad bloquea la difusión del colorante, generando un “defecto” intrauterino en la opacidad del colorante en la radiografía (fig. 19-6). Algunas veces se obtienen

resultados falsos positivos por la presencia de coágulos, tapones mucosos o desgarros del endometrio durante la colocación del catéter intrauterino.

La histerosalpingografía también permite definir las anomalías congénitas del útero (fig. 19-7). En general, estas anomalías no provocan esterilidad, pero algunas veces se acompañan de abortos u óbitos, creando un dilema en cuanto al tratamiento. En algunos casos conviene tratar en forma quirúrgica la anomalía uterina a fin de mejorar el resultado del embarazo. No obstante, es importante subrayar a la pareja que probablemente la fertilidad en sí misma no se modificará. En el capítulo 18 se describen


A

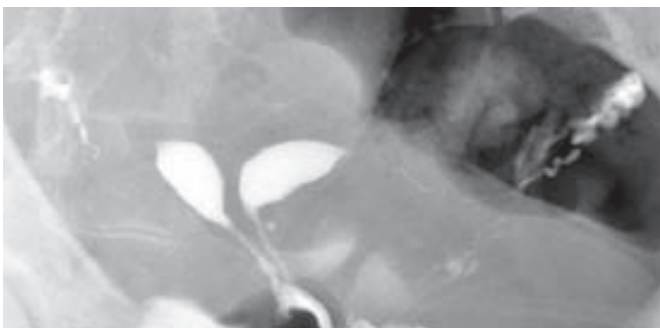
B

C

FIGURA 19-7. Aspecto histerosalpingográfico de ciertas anomalías de los conductos de Müller. **A**, Útero bicornue por falta de fusión de los conductos de Müller, que genera un defecto fúndico con cuernos uterinos espaciados. **B**, Útero tabicado por una falla en la reabsorción. Este tabique moderado desplaza al colorante radiopaco a nivel del balón que inyecta el material radiolúcido. **C**, Útero didelfo que consta de dos sistemas de Müller, incluso duplicación del cuello uterino. (Cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

con más detalle los efectos de las anomalías congénitas sobre la fertilidad (p. 414).

El útero con forma de Y en la histerosalpingografía corresponde a un tabique uterino o a un útero bicornue. En estos casos, se debe valorar el contorno externo del fondo uterino con una resonancia magnética, ecografía de alta resolución o laparoscopia (fig. 2-27, p. 43). Si el contorno del fondo es uniforme, concuerda con el diagnóstico de tabique uterino. Esta es una distinción importante, puesto que el tabique se puede extraer mientras que el útero bicornue no se trata.

Se ha demostrado que la histerosalpingografía permite identificar con precisión numerosas patologías intrauterinas. En un estudio de más de 300 pacientes en quienes se utilizó la histeroscopia como técnica principal, se encontró sensibilidad de 98% y especificidad de 35% con un valor predictivo positivo de 70% y un valor predictivo negativo de 8%. La mayor parte de los diagnósticos incorrectos fueron secundarios a la incapacidad para distinguir pólipos de leiomiomas submucosos, lo cual es un problema mínimo puesto que estas pacientes se someten a más estudios y tratamientos en cualquier caso (Preutthipan, 2003; Randolph, 1986). En otros estudios no se han obtenido resultados tan impresionantes, pero resulta claro que la HSG constituye una herramienta muy útil para valorar la cavidad uterina.

Ecografía. La ecografía pélvica transvaginal también es útil para definir la anatomía uterina, en especial durante la fase lútea, cuando el endometrio engrosado actúa como medio de contraste para el miometrio. Aunque todavía no se utiliza de manera extensa, los ecógrafos tridimensionales han mejorado el potencial de discriminación de la ecografía.

Asimismo la administración de solución salina en la cavidad endometrial durante la ecografía de la fase folicular constituye otro método para lograr un contraste entre la cavidad y las paredes uterinas. Esta técnica ha recibido numerosos nombres, como ecografía con solución salina (SIS), histeroecografía o ecohisterografía. En el capítulo 2 (p. 27) se describen los detalles de esta técnica. Se ha publicado que la ecografía con solución salina tiene sensibilidad de 75% y especificidad mayor de 90%. Sus valores predictivos positivo y negativo son de 50 y 95%, respectivamente, que es mucho mayor que el valor predictivo negativo de la HSG (Soares, 2000). Además, la SIS es más sensible que la HSG para definir si un defecto cavitario corresponde a un leiomioma pediculado o a un pólipo (figs. 8-7 y 8-8, p. 183). Quizá lo más importante es que la SIS ayuda a definir la porción del leiomioma submucoso que se encuentra dentro de la cavidad, puesto que sólo los que tienen un componente intramural menor de 50% se deben operar por medio de histeroscopia.

La limitación principal de la SIS es que no ofrece información sobre las trompas de Falopio, si bien la salida rápida de solución salina hacia la pelvis ciertamente concuerda cuando menos con permeabilidad unilateral. La ecografía con solución salina por lo general es menos dolorosa que la HSG y no requiere contacto con la radiación. Por consiguiente, constituye la técnica preferida para obtener información cuando no se necesitan datos sobre permeabilidad tubaria, como sucede en pacientes que requieren fertilización *in vitro*.

Laparoscopia. La inspección directa permite realizar la valoración más precisa de la patología pélvica y la laparoscopia es la técnica ideal. Se puede realizar una cromotubación en la que se

inyecta colorante diluido a través de una cánula colocada en el cuello uterino o un catéter con globo instalado dentro del útero (figs. 41-28.4 y 41-28.5, p. 932). A continuación se examina el derrame tubario a través del laparoscopio (fig. 19-8). Se prefiere utilizar carmín índigo en lugar de azul de metileno, ya que, en ocasiones raras, este último induce metahemoglobinemia aguda, en especial, en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. La laparoscopia permite tanto el diagnóstico como el tratamiento quirúrgico inmediato de ciertas anomalías como endometriosis o adherencias pélvicas. Además, la ablación laparoscópica de las lesiones del endometrio o las adherencias aumenta el índice de embarazos ulteriores.

Puesto que la laparoscopia es un procedimiento cruento, no se le considera en lugar de la HSG como parte de la valoración inicial de un caso de esterilidad. Una excepción es la mujer con antecedentes o síntomas sugestivos de endometriosis e inflamación pélvica. Sin embargo, incluso en estas mujeres suele ser informativa una HSG preliminar (De Hondt, 2005).

Cuando la laparoscopia está indicada, también se puede realizar una histeroscopia mientras la paciente permanece bajo anestesia para valorar la cavidad uterina. Además, en los casos de histeroscopia quirúrgica, la laparoscopia ayuda a dirigir la cirugía y evitar una perforación, por ejemplo, durante la incisión de un tabique.

Asimismo, la laparoscopia constituye una posibilidad en mujeres que no conciben por medio de la inducción de la ovulación con clomifeno o gonadotropinas. En caso de encontrar alguna anomalía pélvica y resolverla, se puede esquivar el paso siguiente que es la IVF. Gracias a que el índice de éxito de ésta mejoró en forma considerable, este argumento ha perdido popularidad, pues el costo de la cirugía es mayor que el del ciclo de la IVF.

Histeroscopia. El método principal para definir la presencia de anomalías intrauterinas es la valoración endoscópica de la cavidad uterina. La histeroscopia se puede realizar en el consultorio o en el quirófano. Al mejorar la instrumentación, ha aumentado la posibilidad de corregir al mismo tiempo ciertas anomalías en



FIGURA 19-8. Cromotubación observada durante la laparoscopia. Nótese la salida de colorante azul a través de la fimbria hacia la superficie ovárica. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

el consultorio, pero en el quirófano se puede realizar una cirugía histeroscópica mucho más extensa. En la sección 41-35 (p. 950), se describe con mayor detalle la histeroscopia y sus indicaciones.

Factores del cuello uterino

Las glándulas cervicales secretan moco que normalmente es espeso e impermeable a los espermatozoides e infecciones ascendentes. La concentración elevada de estrógenos a la mitad del ciclo cambia las características de este moco, que se torna poco espeso y elástico. El moco cervicouterino preparado con estrógenos filtra los componentes que no son espermatozoides del semen y forma conductos que dirigen a los espermatozoides hacia el útero (fig. 19-9B). Además, este moco crea un reservorio para los espermatozoides, permitiendo su liberación constante durante las siguientes 24 a 72 h y prolongando el intervalo para la fertilización (Katz, 1997).

Las anomalías en la producción de moco son más frecuentes en mujeres que han sido sometidas a criocirugía, conización cervicouterina o una escisión con asa electroquirúrgica (LEEP) como tratamiento de una citología vaginal anormal. También se dice que las infecciones cervicales repercuten de manera negativa sobre la calidad del moco, pero la información a este respecto se ve controversial. Algunos de los microorganismos mencionados son *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* (Cimino, 1993). Pese a que no siempre ofrece ventajas en términos de calidad del moco, es razonable obtener cultivos para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* a fin de evitar una infección ascendente durante la HSG o las inseminaciones intrauterinas.

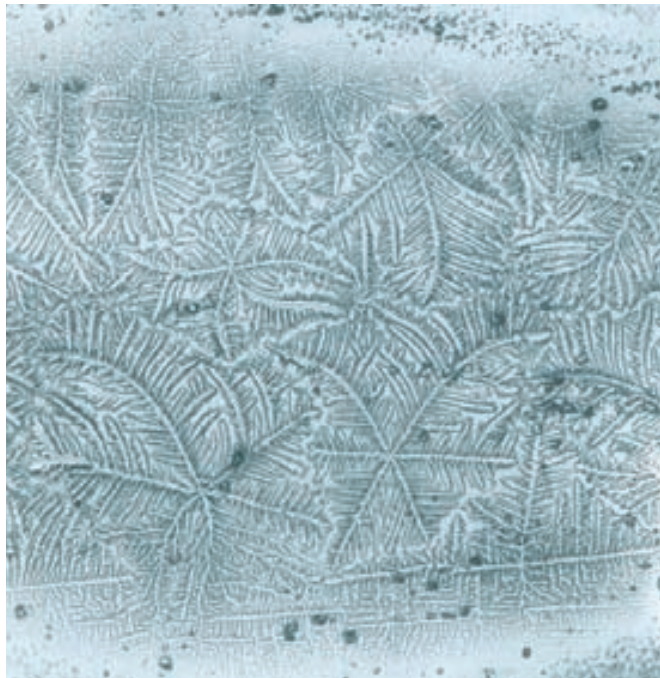
Prueba poscoital. También conocida como prueba de Sims-Huhner, esta prueba se realiza para valorar la presencia de moco

cervicouterino normal (Oei, 1995a, 1995b). Se pide a la pareja que tenga relaciones sexuales el día de la ovulación. Unas horas después la mujer se cita en el consultorio y se le toma una muestra del moco cervicouterino con una pinza o por aspiración. Cuando la concentración de estrógenos es elevada, el moco debe ser abundante, elástico y relativamente transparente. Se debe extender más de 5 cm. Estas características se resumen con el término *filancia*. Además, debe haber cuando menos cinco espermatozoides móviles por campo de alto poder, si bien algunos expertos consideran que la presencia de un solo espermatozoide móvil es suficiente. Asimismo, el número de otros tipos celulares, como células inflamatorias, debe ser mínimo. Al secarse, el moco forma un patrón de helecho por la mayor concentración de sal a causa de los estrógenos elevados antes de la ovulación (fig. 19-9A).

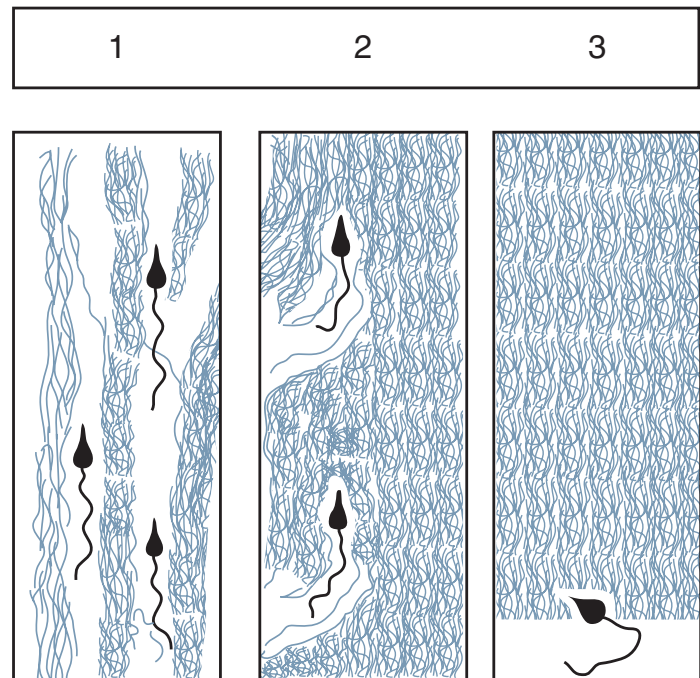
La causa más frecuente de una prueba anormal es la cronología incorrecta. Cuando el moco es escaso y espeso, a menudo denominado *hostil*, la valoración de la motilidad espermática es inútil y se debe repetir el estudio (fig. 19-9B).

A pesar de lo anterior, probablemente la utilidad de la prueba poscoital es nula en la mayor parte de los casos. No existe consenso sobre la definición de una prueba normal y su valor predictivo para la concepción es reducido (Oei, 1995b). Además, los diversos métodos para mejorar el resultado anormal de una prueba poscoital no han aumentado de manera confiable los índices de embarazo. En un estudio comparativo con asignación al azar, la prueba poscoital no logró predecir un mayor índice acumulado de embarazos (Oei, 1998).

Numerosos especialistas en esterilidad recomiendan en forma literal pasar por alto el cuello uterino y realizar una inseminación intrauterina en cualquier mujer con antecedente de cirugía cervicouterina, en especial cuando ha advertido una menor pro-



A



B

FIGURA 19-9. A, Patrón de helecho cuando el moco cervicouterino preovulatorio se extiende y seca en una laminilla. (Cortesía del Dr. James C. Glenn.) B, Ejemplos de laminillas poscoitales. **Laminilla 1:** las columnas que se forman en el moco cervicouterino normal ayudan a dirigir a los espermatozoides hacia la cavidad uterina. En pacientes con moco hostil espeso (**laminillas 2 y 3**) los espermatozoides son menos móviles.

ducción de moco a la mitad del ciclo. La utilidad restante de la prueba poscoital es para parejas que no desean la inseminación intrauterina o no pueden echar mano de ésta. También es útil en las regiones del mundo donde no se pueden obtener estudios más específicos, puesto que la prueba poscoital ofrece información básica sobre la producción de moco, prácticas adecuadas para llevar a cabo el coito y la presencia de espermatozoides móviles.

■ Causas de esterilidad en el varón

Las causas de esterilidad masculina se clasifican en anomalías en la producción de espermatozoides, anomalías en la función de los espermatozoides y obstrucción de los conductos.

Espermatogénesis normal

Durante la valoración de un paciente con esterilidad masculina es indispensable conocer las bases de la fisiología reproductora masculina. De manera análoga a los ovarios, los testículos poseen dos funciones: la generación de células germinativas maduras (espermatozoides) y la producción de hormonas masculinas, principalmente testosterona. Los túbulos seminíferos contienen espermatozoides y células de soporte llamadas *células de Sertoli o células de sustentación* (fig. 19-3C). Las células de Sertoli tienen uniones firmes que forman una barrera hematotesticular. Este espacio avascular dentro de los túbulos seminíferos protege a los espermatozoides de los anticuerpos y toxinas, pero también provoca que dependan de la difusión para obtener oxígeno, nutrientes y precursores metabólicos. Las células de Leydig se sitúan entre los túbulos seminíferos y se llaman también *células intersticiales*; producen hormonas esteroideas. En términos simples, las células de Leydig son similares a las células de la teca del ovario.

A diferencia del ovario, el testículo contiene células germinativas que permiten la producción constante de células germinativas durante la vida del varón. En el varón fértil, diariamente se producen entre 100 y 200 millones de espermatozoides (Sigman, 1997). El proceso empieza con una espermatogonia diploide (46,XY), que crece y se convierte en un espermatocito primario. La primera división meiótica genera dos espermatocitos secundarios y al final de la meiosis se forman cuatro espermatozoides maduros con un cariotipo haploide (23,X o 23,Y) (fig. 19-3C). Durante este proceso, se pierde la mayor parte del citoplasma de los espermatozoides, las mitocondrias que proporcionan energía se colocan en el centro del espermatozoide y le aparecen flagelos (fig. 19-3D).

La producción de espermatozoides tiene una duración aproximada de 70 días. Además, se necesitan de 12 a 21 días más para que el espermatozoide sea transportado hacia el epidídimo, donde termina de madurar y se torna móvil (Heller, 1963; Hinrichsen, 1980; Rowley, 1970). Es importante tener en mente que, a causa de este periodo tan prolongado, los resultados de un análisis del semen reflejan lo que ha sucedido en los últimos tres meses y no en un solo momento.

Para fertilizar a un ovocito, el espermatozoide del ser humano debe sufrir un proceso conocido como *capacitación*. La capacitación hiperactiva (incremento excesivo en la motilidad) al espermatozoide le permite liberar el contenido acrosómico, con lo que penetra en la zona pelúcida.

La espermatogénesis normal depende de una concentración elevada de testosterona. La hormona luteinizante (LH) proveniente de la hipófisis anterior estimula la producción de testosterona en las células de Leydig del intersticio testicular. La hormo-

na foliculoestimulante (FSH) aumenta los receptores de LH en las células de Leydig, contribuyendo en forma indirecta a la producción de testosterona. Además, la FSH aumenta la producción de globulina enlazadora de hormona, también llamada proteína enlazadora de andrógenos. Esta proteína fija a la testosterona y mantiene una concentración elevada de esta hormona en los túbulos seminíferos (Sigman, 1997).

Además de la concentración hormonal, el volumen testicular refleja a menudo la espermatogénesis y un volumen normal es de 15 a 25 ml. La mayor parte de este volumen es producido por los túbulos seminíferos, de manera que si el volumen testicular disminuye significa que la espermatogénesis es anormal.

La espermatogénesis es controlada por los genes del cromosoma Y con contribución importante de los genes autosómicos, que en fecha reciente se dilucidaron. Por consiguiente, algunas anomalías genéticas repercuten sobre este proceso, como se describe más adelante en este capítulo.

La fertilidad masculina disminuye ligeramente con la edad. En varios estudios se ha demostrado que los índices de embarazos disminuyen y el intervalo hasta la concepción aumenta conforme el varón envejece. Sin embargo, los estudios de los parámetros del semen a lo largo de la vida sugieren que la concentración de espermatozoides se mantiene, pero la motilidad y morfología se deterioran (Levitas, 2007). No se conoce la importancia clínica de este cambio (Kidd, 2001). Si bien el envejecimiento masculino quizá repercuta sobre la fertilidad, probablemente su contribución es insignificante en comparación con los cambios en la mujer.

Análisis del semen

El análisis del semen es muy importante en la valoración de la fertilidad masculina. Para realizar esta prueba se pide al varón que se abstenga de eyacular durante dos o tres días y luego se obtiene una muestra por masturbación en un recipiente estéril. Cuando la masturbación no constituye una opción, la pareja puede utilizar condones especiales de silastic sin lubricantes. Es muy importante que la muestra llegue al laboratorio dentro de la primera hora después de la eyaculación para que el análisis sea adecuado.

La muestra se somete a licuefacción, o se adelgaza el líquido seminal, por la acción enzimática del líquido prostático. Este proceso tarda entre 5 y 20 min y permite realizar una valoración más precisa de los espermatozoides contenidos en el líquido seminal. Lo ideal es analizar dos muestras de semen a un intervalo de un mes. En la práctica muchas veces se analiza una sola muestra si los parámetros son normales.

En el **cuadro 19-6** se muestran los valores de referencia del análisis del semen (Organización Mundial de la Salud, 1999). El médico debe recordar varios aspectos importantes respecto de esta prueba. En primer lugar, las características del semen varían con el tiempo en la misma persona. En segundo lugar, los resultados del análisis del semen, en particular la interpretación morfológica, difieren entre los diversos laboratorios. Por consiguiente, se deben conocer los rangos utilizados en el laboratorio correspondiente. Nótese que el concepto "referencia" resulta más adecuado que el de "normal". Si bien la cuenta total de espermatozoides móviles es directamente proporcional a la fertilidad, no todos los varones con parámetros "normales" del semen poseen una fertilidad normal (Guzick, 2001). Esta prueba carece de un valor predictivo absoluto, probablemente puesto que no ofrece información sobre la función espermática, esto es, sobre el potencial final para fertilizar al ovocito.

CUADRO 19-6. Análisis del semen

| | |
|------------------|--|
| Volumen | >1.5 ml ^a |
| Cuenta | >20 millones/ml ^a |
| Motilidad | >50% ^a |
| Morfología | >30% ^b |
| | >14% ^a (de Kruger) ^c |
| Leucocitos | <1 millón/ml ^a |
| Células redondas | <5 millones/ml ^a |

^a Tomado de la Organización Mundial de la Salud, 1999, con autorización.

^b Tomado de la Organización Mundial de la Salud, 1992, con autorización.

^c Tomado de Kruger, 1988, con autorización.

La mayor parte de los informes sobre el análisis del semen indica el volumen, pH y presencia o ausencia de fructosa. Casi 80% del volumen de semen proviene de las vesículas seminales. El líquido seminal es alcalino y se cree que protege a los espermatozoides de la acidez de las secreciones prostáticas y la vagina. Además, el líquido seminal proporciona fructosa como fuente energética para los espermatozoides; un pH ácido o la ausencia de fructosa concuerdan con la obstrucción del conducto deferente (Daudin, 2000).

Volumen del semen. Con frecuencia el volumen reducido del semen es secundario a la recolección de una muestra incompleta o a un intervalo de abstinencia corto. No obstante, algunas veces significa que existe obstrucción parcial de los vasos deferentes o eyaculación retrógrada. Esta última es secundaria al cierre fallido del cuello vesical durante la eyaculación, lo que permite que el líquido seminal regrese hacia la vejiga. Se debe sospechar de eyaculación retrógrada en todo varón con diabetes mellitus, lesión medular o antecedente de cirugía prostática u otro tipo de cirugía retroperitoneal en la que se pudieran haber lesionado los nervios (Hershlag, 1991). Algunos fármacos, en especial los bloqueadores β contribuyen a este problema. El análisis de orina después de la eyaculación permite identificar la presencia de espermatozoides en la vejiga y confirmar el diagnóstico. Cuando la orina se alcaliniza de manera adecuada, estos espermatozoides son viables y se pueden separar para lograr un embarazo.

Cuenta espermática. El varón puede tener una cuenta espermática normal, *oligospermia* (cuenta reducida) o *azoospermia* (ausencia de espermatozoides) (Jarow, 1989; Sharlip, 2002). La oligospermia se define como la concentración menor de 20 millones de espermatozoides por mililitro, y una cuenta menor de cinco millones por mililitro se considera grave. La prevalencia de azoospermia es de casi 1%. La azoospermia puede ser secundaria a obstrucción de los conductos, llamada azoospermia obstructiva, como la que ocurre en caso de ausencia de conductos deferentes o una infección grave. Otras veces es secundaria a insuficiencia testicular (azoospermia no obstructiva). En este último caso, la centrifugación y el análisis permiten identificar la presencia de un pequeño número de espermatozoides móviles que se pueden utilizar para una IVF. Por el contrario, otras veces este último grupo posee espermatozoides viables que se pueden obtener a través de aspiración del epidídimo o biopsia testicular. Está indicado realizar una valoración endocrina y genética en varones con cuenta espermática anormal, como se describe más adelante en este capítulo.

Motilidad espermática. La motilidad reducida de los espermatozoides se denomina *astenospermia*. En algunos laboratorios se hace la distinción entre movimientos rápidos (grados 3 a 4), lentos (grado 2) y no progresivo (grado 0 a 1). La motilidad progresiva total es el porcentaje de espermatozoides que exhiben movimientos anterógrados (grados 2 a 4). La astenospermia se atribuye a abstinencia prolongada, presencia de anticuerpos antiespermatozoides, infecciones genitales o varicocele.

La prueba de la tumefacción hipoosmótica ayuda a distinguir entre espermatozoides muertos e inmóviles. A diferencia de los espermatozoides muertos, los vivos pueden mantener el gradiente osmótico. Así, cuando se mezclan con una solución hipoosmótica, los espermatozoides vivos e inmóviles con una membrana normal se edematizan al absorber líquido (Casper, 1996). Una vez que se identifican, estos espermatozoides viables se pueden utilizar para la inyección intracitoplásmica.

Morfología espermática. La morfología anormal de los espermatozoides se denomina *teratozoospermia*. Muchos laboratorios utilizan la clasificación original en la que se considera una morfología normal cuando más de 50% de los espermatozoides carece de defectos morfológicos. En fecha reciente, Kruger *et al.*, (1988) diseñaron una serie de criterios estrictos para definir la morfología normal. En sus estudios definieron con mayor detalle la morfología normal de los espermatozoides y mejoraron la correlación con los índices de fertilización durante los ciclos de IVF. Para sus criterios se debe analizar de manera meticulosa la forma y tamaño de la cabeza, tamaño del acrosoma en relación con la cabeza y las características de la cola como longitud, espiral y presencia de dos colas (fig. 19-10). Los índices de fertilización son más elevados cuando la morfología es normal en más de 14%. El índice de fertilización disminuye en forma considerable cuando la morfología es normal en menos de 4%.

Las células redondas en la muestra de espermatozoides representan leucocitos o espermatozoides inmaduros. Estos últimos se distinguen de los leucocitos (WBC) por medio de diversas técnicas, como tinción con mieloperoxidasa para leucocitos (Wolff, 1995). La leucocitospermia verdadera se define como la presencia de más de un millón de leucocitos por mililitro e indica la presencia de epididimitis o prostatitis crónica. En este contexto, muchos andrólogos contemplarían la posibilidad de administrar antibióticos en forma empírica antes de repetir los análisis del semen. Uno de los protocolos más utilizados es 100 mg orales de doxiciclina cada 12 h durante dos semanas. También se puede cultivar la secreción que se extrae o la muestra de semen.

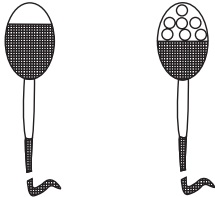
A menos que el ginecoobstetra tenga interés especial y experiencia en el área de esterilidad, el resultado anormal de varios análisis de semen constituye indicación suficiente para enviar a la pareja con un especialista en esterilidad. También se puede enviar con el urólogo, pero es más recomendable el endocrinólogo de la reproducción, puesto que la mujer también debe ser valorada. Con seguridad el tratamiento en estas parejas será más complejo y dirigido a ambas partes. El especialista en biología de la reproducción podrá establecer si es necesario enviar al varón con el urólogo en busca de anomalías genéticas, anatómicas, hormonales o infecciosas.

Anticuerpos antiespermatozoides

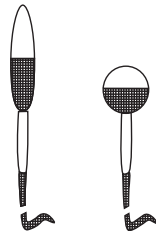
Es posible identificar anticuerpos antiespermatozoides hasta en 10% de los varones, pero no se conoce su repercusión sobre el

A. Espermatozoide normal**B. Defectos acrosómicos**

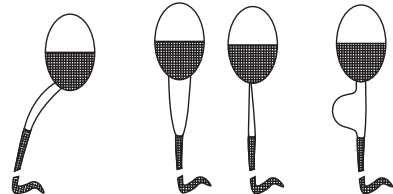
Acrosoma pequeño Vacuolado

**C. Defectos de la cabeza**

Ahusada Redonda

**D. Defectos de la porción media**

Asimétrica Gruesa Delgada Gota citoplasmática

**E. Defectos de la cola**

Corta Doblada Enroscada

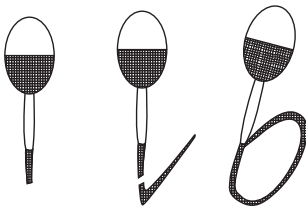


FIGURA 19-10. Algunos tipos de espermatozoides anormales. **A**, Espermatozoide normal. **B**, Defectos acrosómicos. **C**, Defectos de la cabeza. **D**, Defectos de la porción media. **E**, Defectos de la cola.

semen. Estos anticuerpos son más frecuentes después de una vasectomía, torsión testicular, biopsia testicular u otras situaciones clínicas en las que se rompe la barrera hematotesticular (Turek, 1994). En la actualidad se cree que sólo la IgG o la IgA adherida a la cabeza del espermatozoide o su porción media son importantes para la capacidad de fertilización reducida.

El análisis que se utiliza con mayor frecuencia contiene inmunoesferas que se mezclan con la preparación de espermatozoi-

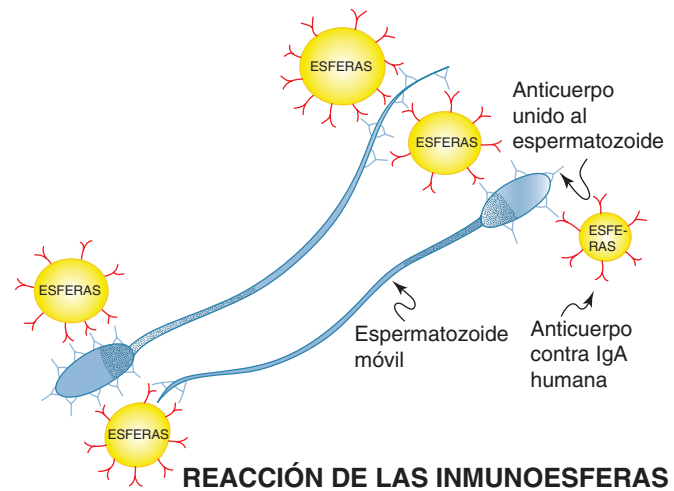


FIGURA 19-11. Las esferas inmunorreactivas se unen a los espermatozoides que llevan anticuerpos.

des. Estas esferas se adhieren a los anticuerpos de la muestra y la mezcla se observa bajo un microscopio tradicional buscando las esferas unidas a los espermatozoides (fig. 19-11). Por lo común, el tratamiento incluye corticosteroides, pero no se sabe si en realidad este método mejora la fertilidad. Además se han reportado varios efectos colaterales como necrosis aséptica de la cadera.

La información actual indica que no es necesario buscar anticuerpos antiespermatozoides en la valoración de un caso de esterilidad de manera sistemática, a menos que el varón posea algún factor de riesgo específico. Una excepción es el paciente que se someterá a IVF. Se ha demostrado que los índices de fertilización mejoran utilizando la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) en la población con anticuerpos positivos.

Análisis de la función espermática

En los últimos decenios se ha diseñado una gran variedad de análisis para probar la función de los espermatozoides. Sin embargo, su valor predictivo es cuestionable, puesto que se basan en situaciones no fisiológicas y los resultados varían de manera importante entre los diversos centros de esterilidad. La mayor parte ya no se utiliza o se emplea sólo en forma intermitente. Estas pruebas se describen en forma breve sólo con fines informativos, pero no se deben considerar como una parte importante de la valoración de la esterilidad.

Análisis de fluorescencia de la manosa. Para que el espermatozoide pueda reconocer la zona pelúcida de un ovocito, ésta debe de contener una serie de proteínas y azúcares, incluida la manosa. Se ha demostrado que la actividad de los receptores del ligando de manosa se correlaciona con los índices de embarazo por IVF (Benoff, 1993).

Para este análisis, se modifican los residuos de manosa en la albúmina sérica de bovino para que liberen fluorescencia. Una mezcla de espermatozoides capacitados del paciente se mezcla con esta preparación fluorescente. En un experimento paralelo, los espermatozoides de otro donador fértil se mezclan con la misma preparación fluorescente en otra muestra. A continuación se compara el patrón de fijación con el patrón obtenido en la muestra del varón fértil.

Análisis de la hemizona. El análisis de la hemizona es una técnica utilizada para analizar el potencial de una muestra de espermatozoides para unirse a la zona pelúcida. Los ovocitos humanos se diseccionan (para evitar la fertilización) y se mezclan con espermatozoides de la pareja o con espermatozoides de un donador fértil. El índice de la hemizona se calcula dividiendo el número de espermatozoides del paciente estudiado entre el número de espermatozoides testigos unidos y multiplicando el resultado por 100 (Burkman, 1988).

Análisis de la penetración espermática. El análisis de la penetración espermática se realiza mezclando espermatozoides capacitados con ovocitos de hámster. En forma típica la zona pelúcida evita la unión entre óvulos y espermatozoides de diferente especie, por lo que debe ser eliminada de estos ovocitos. A continuación se calcula el número de ovocitos penetrados por los espermatozoides. Supuestamente los espermatozoides de un varón fértil penetran más ovocitos que los de un varón estéril (Smith, 1987b).

Reacción acrosómica. Para la penetración de un ovocito es necesario que el espermatozoide sufra una reacción acrosómica, durante la cual el contenido enzimático del acrosoma es liberado mientras interactúa con la membrana del ovocito. Se pueden utilizar diversos métodos para inducir la reacción acrosómica en una muestra espermática. Por último se compara el porcentaje de espermatozoides que sufre esta reacción con el de una muestra testigo (Sigman, 1997).

Valoración hormonal del varón

La prueba hormonal del varón es análoga a la prueba endocrina de la mujer anovulatoria (cuadro, 16-7, p. 378). Casi siempre las anomalías son secundarias a efectos centrales en la función hipotálamo-hipofisaria o a defectos dentro de los testículos. La mayoría de los urólogos difiere este tipo de pruebas hasta que la concentración de espermatozoides es menor de diez millones por mililitro. Dentro de estas pruebas se mide la concentración sérica de FSH y testosterona (T). La FSH elevada con T disminuida indica insuficiencia testicular. Por el contrario, cuando ambas se encuentran reducidas concuerda con disfunción hipotalámica, como sucede en el hipogonadismo hipogonadotrópico o el síndrome de Kallman.

Por desgracia, la mayoría de los varones con oligospermia tiene diversos grados de insuficiencia testicular primaria irreversible. No obstante, es importante definir si está indicado administrar testosterona en esta población de pacientes. La espermatogénesis normal requiere de una concentración elevada de testosterona intratesticular, que no se puede lograr con testosterona exógena. Además, muchos de estos varones carecen de espermatogonias. Por tanto, la administración de testosterona no ayuda a la producción de espermatozoides, pero sí ofrece otros beneficios como mejorar la libido y la función sexual y conservar la masa muscular y la densidad ósea, así como la sensación de bienestar.

Como parte de la valoración del varón estéril se pueden realizar otras pruebas hormonales. La prolactina sérica elevada y la disfunción tiroidea repercuten sobre la espermatogénesis y son las endocrinopatías más frecuentes en estos casos (Sharlip, 2002; Sigman, 1997).

Estudios genéticos en el varón

Las anomalías genéticas constituyen una causa relativamente común de semen anormal. Casi 15% de los varones con azoospermia y 5% de los varones con oligospermia acentuada poseen un cariotipo anormal. A pesar de que no es posible corregir las anomalías genéticas, pueden tener consecuencias sobre la salud del paciente

o sus hijos y, por tanto, se deben buscar cuando así lo indican los resultados anormales del semen.

Es importante realizar el cariotipo en todo varón con azoospermia u oligospermia acentuada. El límite inferior de la concentración de espermatozoides que obliga a realizar un cariotipo varía según el médico, pero se encuentra entre tres y diez millones de espermatozoides por mililitro.

Un hallazgo frecuente es el síndrome de Klinefelter (47,XXY). Este síndrome tiene una frecuencia aproximada de uno por cada 500 varones en la población general, y constituye la causa de 1 a 2% de los casos de esterilidad masculina. Estos varones son altos, poco virilizados, exhiben ginecomastia y testículos pequeños y firmes (De Brackeleer, 1991). El fenotipo es variable, de manera que la ausencia de estas características no impide la valoración cromosómica. Por el contrario, el médico debe contemplar seriamente la posibilidad de realizar el cariotipo en cualquier varón con tales características. En un subgrupo de varones con oligospermia acentuada también se identifican diversas anomalías autosómicas.

En el paciente con una cuenta espermática muy reducida y un cariotipo normal se debe realizar un estudio de microsupresión del cromosoma Y. Hasta 15% de los varones con oligospermia pronunciada o azoospermia posee alguna supresión en la región del cromosoma Y, llamada *región del factor azoospermico* (AZF). Si la supresión se ubica dentro de las subregiones AZFa o AZFb, es poco probable obtener espermatozoides viables para utilizarlos en la IVF. La mayoría de los varones con supresión de AZFc tiene espermatozoides viables en la biopsia. No obstante, se debe suponer que los hijos heredarán estas supresiones. Todavía no se conoce la importancia clínica de las microsupresiones en la región recién identificada AZFd, puesto que estos pacientes al parecer tienen una espermatogénesis normal (Kent-First, 1999; Pryor, 1997).

Los pacientes que se niegan a someterse a la prueba de la microsupresión del cromosoma Y lo hacen por diversas razones. Además de esterilidad, no existe ningún riesgo para la salud con estas supresiones. Muchas parejas con azoospermia prefieren utilizar espermatozoides de donador, de manera que es útil identificar tal mutación. Otras parejas suponen que si el cónyuge puede tener un hijo no obstante esta supresión, el hecho de transmitir la anomalía a sus hijos carece de importancia.

La azoospermia obstructiva es secundaria a ausencia bilateral congénita de los vasos deferentes (CBAVD). Entre 70 y 85% de los varones con esta anomalía posee mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de fibrosis quística (gen *CFTR*), aunque no todos padecen de fibrosis quística clínica (Oates, 1994; Ratbi, 2007). Por el contrario, casi todos los varones con fibrosis quística clínica padecen de CBAVD. Por fortuna, la función testicular en estos varones es normal y se pueden obtener suficientes espermatozoides por medio de aspiración del epidídimo como para lograr el embarazo por medio de IVF. En estos casos es muy importante el asesoramiento genético y las pruebas en la mujer para investigar si es portador.

Biopsia testicular

Dentro de la valoración de un varón oligospermico o azoospermico se debe tomar una biopsia testicular abierta o por vía percutánea para definir si existen espermatozoides viables en los túbulos seminíferos (Sharlip, 2002). Por ejemplo, incluso los varones con insuficiencia testicular diagnosticada por la concentración sérica elevada de FSH, poseen en ocasiones espermatozoides adecuados en la biopsia que se pueden utilizar para inyección

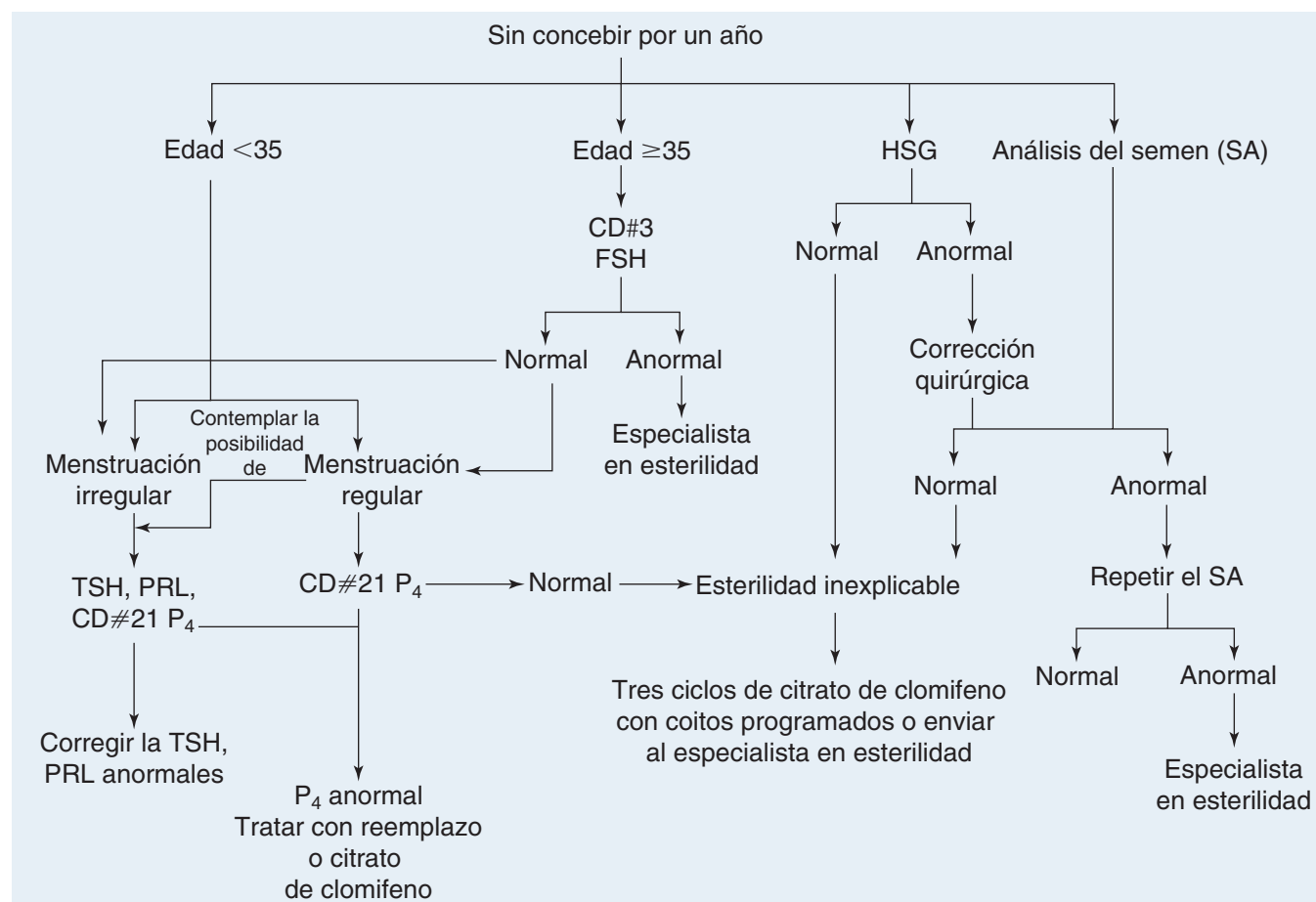


FIGURA 19-12. Algoritmo diagnóstico para la valoración de la pareja estéril. CD#3 = día 3 del ciclo; CD#21 = día 21 del ciclo; FSH = hormona foliculoestimulante; HSG = histerosalpingografía; P₄ = progesterona; PRL = prolactina; TSH = tiroxina.

intracitoplásmica. La muestra se puede criopreservar para extraer, más tarde, espermatozoides durante un ciclo de IVF. Por tanto, la biopsia tiene valor diagnóstico, pronóstico y terapéutico.

CONCLUSIÓN

En la [figura 19-12](#) se muestra un algoritmo para la valoración de la pareja estéril. Los detalles varían según los médicos y la sintomatología de cada paciente. En general, la mujer se debe de someter a algún tipo de prueba para confirmar que ovula y además de realizar una histerosalpingografía, mientras que en el varón se debe realizar análisis del semen. En las mujeres maduras es muy importante valorar la concentración de FSH al principio de la fase folicular para cerciorarse de que existe una reserva folicular adecuada. Algunas parejas se niegan a realizar la histerosalpingografía y el análisis de semen cuando la mujer exhibe un defecto evidente en la ovulación. Es importante recordar a estas personas que la frecuencia de parejas con dos factores causales es relativamente elevada y uno de éstos se pasará por alto si no se siguen estudiando. Estos pacientes deben recibir tratamiento, pero se les aconseja que concluyan la valoración si no conciben en los primeros meses. Las opciones terapéuticas se describen en el capítulo 20 (p. 447).

BIBLIOGRAFÍA

- Abma J, Chandra A, Mosher W, et al: Fertility, family planning, and women's health: new data from the 1995 National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 23:1, 1997
- Aksel S: Sporadic and recurrent luteal phase defects in cyclic women: comparison with normal cycles. *Fertil Steril* 33:372, 1980
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics: Prenatal and preconceptional carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. ACOG Committee Opinion No. 298. *Obstet Gynecol* 104:425, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics: Update on carrier screening for cystic fibrosis. ACOG Committee Opinion No. 325. *Obstet Gynecol* 106:1465, 2005
- American Society for Reproductive Medicine: Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil Steril* 82 Suppl 1 (Practice Committee Report):S169, 2000
- Anderson J, Williamson R: Fertility after torsion of the spermatic cord. *Br J Urol* 65:225, 1990
- Anguiano A, Oates R, Amos J, et al: Congenital bilateral absence of the vas deferens. A primarily genital form of cystic fibrosis. *JAMA* 267:1794, 1992
- Augood C, Duckitt K, Templeton A: Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 13:1532, 1998
- Balasch J, Fabregues F, Creus M, et al: The usefulness of endometrial biopsy for luteal phase evaluation in infertility. *Hum Reprod* 7:973, 1992
- Bartsch G, Frank S, Marberger H, et al: Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. *J Urol* 124:375, 1980
- Bates G, Garza D, Garza M: Clinical manifestations of hormonal changes in the menstrual cycle. *Obstet Gynecol Clin North Am* 17:299, 1990
- Beard C, Benson R Jr, Kelalis P, et al: The incidence and outcome of mumps orchitis in Rochester, Minnesota, 1935 to 1974. *Mayo Clin Proc* 52:3, 1977
- Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al: The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 115:206, 2004

- Benoff S, Cooper G, Hurley I, et al: Human sperm fertilizing potential in vitro is correlated with differential expression of a head-specific mannose-ligand receptor. *Fertil Steril* 59:854, 1993
- Benson GS: Erection, Emission, and Ejaculation: Physiologic Mechanism, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 1997
- Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, et al: Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. *Am J Epidemiol* 145:324, 1997
- Bracken M, Eskenazi B, Sachse K, et al: Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. *Fertil Steril* 53:315, 1990
- Burkman L, Coddington C, Franken D, et al: The hemizona assay (HZA): development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the human hemizona pellucida to predict fertilization potential. *Fertil Steril* 49:688, 1988
- Buyalos R, Daneshmand S, Brzechffa P: Basal estradiol and follicle-stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy. *Fertil Steril* 68:272, 1997
- Caan B, Quesenberry C Jr., Coates A: Differences in fertility associated with caffeinated beverage consumption. *Am J Public Health* 88:270, 1998
- Carson D, Lagow E, Thathiah A, et al: Changes in gene expression during the early to mid-luteal (receptive phase) transition in human endometrium detected by high-density microarray screening. *Mol Hum Reprod* 8:871, 2002
- Casper R, Meriano J, Jarvi K, et al: The hypo-osmotic swelling test for selection of viable sperm for intracytoplasmic sperm injection in men with complete asthenozoospermia. *Fertil Steril* 65:972, 1996
- Chang WY, Agarwal SK, Azziz R: Diagnostic evaluation and treatment of the infertile couple. In Carr BR, Blackwell RE, Azziz R (eds): *Essential Reproductive Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 366
- Charny C: The spermatogenic potential of the undescended testis before and after treatment. *J Urol* 38:697, 1960
- Chehval M, Purcell M: Deterioration of semen parameters over time in men with untreated varicocele: evidence of progressive testicular damage. *Fertil Steril* 57:174, 1992
- Cimino C, Borruso A, Napoli P, et al: Evaluation of the importance of *Chlamydia T.* and/or *Mycoplasma H.* and/or *Ureaplasma U.* genital infections and of antisperm antibodies in couples affected by muco-semen incompatibility and in couples with unexplained infertility. *Acta Eur Fertil* 24:13, 1993
- Cnattingius S, Signorello L, Anneren G, et al: Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. *N Engl J Med* 343:1839, 2000
- Daudin M, Bieth E, Bujan L, et al: Congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical characteristics, biological parameters, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations, and implications for genetic counseling. *Fertil Steril* 74:1164, 2000
- Davis O, Berkeley A, Naus G, et al: The incidence of luteal phase defect in normal, fertile women, determined by serial endometrial biopsies. *Fertil Steril* 51:582, 1989
- De Braekeleer M, Dao T: Cytogenetic studies in male infertility: a review. *Hum Reprod* 6:245, 1991
- De Hondt A, Peeraer K, Meuleman C, et al: Endometriosis and subfertility treatment: a review. *Minerva Ginecol* 57:257, 2005
- DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, et al: Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 100:3, 2002
- Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al: Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 10:2576, 1995
- Frattarelli J, Lauria-Costab D, Miller B, et al: Basal antral follicle number and mean ovarian diameter predict cycle cancellation and ovarian responsiveness in assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 74:512, 2000
- Gazvani M, Buckett W, Luckas M, et al: Conservative management of azoospermia following steroid abuse. *Hum Reprod* 12:1706, 1997
- Goldberg J, Falcone T: Effect of diethylstilbestrol on reproductive function. *Fertil Steril* 72:1, 1999
- Greenlee A, Arbuckle T, Chyou P: Risk factors for female infertility in an agricultural region. *Epidemiology* 14:429, 2003
- Grinsted J, Jacobsen J, Grinsted L, et al: Prediction of ovulation. *Fertil Steril* 52:388, 1989
- Grodstein F, Goldman M, Cramer D: Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology* 5:247, 1994a
- Grodstein F, Goldman M, Cramer D: Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health* 84:1429, 1994b
- Guermandi E, Vegetti W, Bianchi M, et al: Reliability of ovulation tests in infertile women. *Obstet Gynecol* 97:92, 2001
- Guttmacher A: Factors affecting normal expectancy of conception. *JAMA* 161:855, 1956
- Guzick D, Overstreet J, Factor-Litvak P, et al: Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 345:1388, 2001
- Hadziselimovic F: Early successful orchidopexy does not prevent from developing azoospermia. *Int Braz J Urol* 32(5):570, 2006
- Heller C, Clermont Y: Spermatogenesis in man: an estimate of its duration. *Science* 140:184, 1963
- Hershlag A, Schiff S, DeCherney A: Retrograde ejaculation. *Hum Reprod* 6:255, 1991
- Hinrichsen M, Blaquier J: Evidence supporting the existence of sperm maturation in the human epididymis. *J Reprod Fertil* 60:291, 1980
- Hruska K, Furth P, Seifer D, et al: Environmental factors in infertility. *Clin Obstet Gynecol* 43:821, 2000
- Hughes E, Brennan B: Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 66:679, 1996
- Hull MG, Savage P, Bromham DR, et al: The value of a single serum progesterone measurement in the midluteal phase: A criterion of a potentially fertile cycle ("ovulation") derived from treated and untreated conception cycles. *Fertil Steril* 37(3):355, 1982
- Hull MG, Glazener C, Kelly N, et al: Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J (Clin Res Ed)* 291:1693, 1985
- Hull MG, North K, Taylor H, et al: Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril* 74:725, 2000
- Jarow J: Effects of varicocele on male fertility. *Hum Reprod Update* 7:59, 2001
- Jarow J, Espeland M, Lipshultz L: Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol* 142:62, 1989
- Kao L, Germeyer A, Tulac S, et al: Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology* 144:2870, 2003
- Katz D, Slade D, Nakajima S: Analysis of pre-ovulatory changes in cervical mucus hydration and sperm penetrability. *Adv Contracept* 13:143, 1997
- Keefe D, Niven-Fairchild T, Powell S, et al: Mitochondrial deoxyribonucleic acid deletions in oocytes and reproductive aging in women. *Fertil Steril* 64:577, 1995
- Kent-First M, Muallem A, Shultz J, et al: Defining regions of the Y-chromosome responsible for male infertility and identification of a fourth AZF region (AZFd) by Y-chromosome microdeletion detection. *Mol Reprod Dev* 53:27, 1999
- Kidd S, Eskenazi B, Wyrobek A: Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil Steril* 75:237, 2001
- Kim E, Leibman B, Grinblat D, et al: Varicocele repair improves semen parameters in azoospermic men with spermatogenic failure. *J Urol* 162 (3 Pt 1):737, 1999
- Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P, Gonzalez C: Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril* 79:330, 2003
- Kruger T, Acosta A, Simmons K, et al: Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 49:112, 1988
- Kunzle R, Mueller M, Hanggi W, et al: Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril* 79:287, 2003
- Lalos O: Risk factors for tubal infertility among infertile and fertile women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 29:129, 1988
- Laurent S, Thompson S, Addy C, et al: An epidemiologic study of smoking and primary infertility in women. *Fertil Steril* 57:565, 1992
- Lee P: Fertility in cryptorchidism: Does treatment make a difference? *Endocrinol Metab Clin North Texas* 22:479, 1993
- Lessey B: Endometrial integrins and the establishment of uterine receptivity. *Hum Reprod* 13(Suppl 3):247, 1998
- Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, et al: Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. *Andrologia* 39(2):45, 2007
- Licciardi F, Liu H, Rosenwaks Z: Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 64:991, 1995
- Luciano A, Peluso J, Koch E, et al: Temporal relationship and reliability of the clinical, hormonal, and ultrasonographic indices of ovulation in infertile women. *Obstet Gynecol* 75(3 Pt 1):412, 1990
- Maroulis G: Effect of aging on fertility and pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 9:165, 1991
- McKinley M, O'Loughlin VD: *Reproductive System in Human Anatomy*. New York, McGraw-Hill, 2006, p 873
- Miller P, Soules M: The usefulness of a urinary LH kit for ovulation prediction during menstrual cycles of normal women. *Obstet Gynecol* 87:13, 1996
- Moen M, Magnus P: The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 72:560, 1993
- Moghissi K: Ovulation detection. *Endocrinol Metab Clin North Am* 21:39, 1992
- Mosher W, Pratt W: Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *Fertil Steril* 56:192, 1991

- Muasher S, Oehninger S, Simonetti S, et al: The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 50:298, 1988
- Muthusami KR, Chinnaswamy P: Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril* 84(4):919, 2005
- Nagy F, Pendergrass P, Bowen D, et al: A comparative study of cytological and physiological parameters of semen obtained from alcoholics and non-alcoholics. *Alcohol Alcohol* 21:17, 1986
- Navot D, Rosenwaks Z, Margalioth E: Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet* 2:645, 1987
- Nikolaou D, Templeton A: Early ovarian ageing: a hypothesis. Detection and clinical relevance. *Hum Reprod* 18:1137, 2003
- Noyes R, Hertig A, Rock J: Dating the endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 122:262, 1975
- Oates R, Amos J: The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferens and cystic fibrosis. *J Androl* 15:1, 1994
- Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW: Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. *BMJ* 317(7157):502, 1998
- Oei S, Helmerhorst F, Keirse M: When is the post-coital test normal? A critical appraisal. *Hum Reprod* 10:1711, 1995a
- Oei S, Keirse M, Bloemenkamp K, et al: European postcoital tests: opinions and practice. *Br J Obstet Gynaecol* 102:621, 1995b
- Orejuela F, Lipshultz LL: Effects of working environment on male reproductive health. *Contemp Urol* 10:86, 1998
- Pellestor F, Andreo B, Arnal F, et al: Maternal aging and chromosomal abnormalities: new data drawn from in vitro unfertilized human oocytes. *Hum Genet* 112:195, 2003
- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 20:1632, 2005
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Effectiveness and treatment for unexplained infertility. *Fertil Steril* 86(5)Suppl 1:S111, 2006
- Preutthipan S, Linasmita V: A prospective comparative study between hysterosalpingography and hysteroscopy in the detection of intrauterine pathology in patients with infertility. *J Obstet Gynaecol Res* 29:33, 2003
- Pritts E: Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 56:483, 2001
- Pryor J, Kent-First M, Muallem A, et al: Microdeletions in the Y chromosome of infertile men. *N Engl J Med* 336:534, 1997
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, et al: Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Human Reproduction* 22(1):188, 2007
- Randolph J Jr., Ying Y, Maier D, et al: Comparison of real-time ultrasonography, hysterosalpingography, and laparoscopy/hysteroscopy in the evaluation of uterine abnormalities and tubal patency. *Fertil Steril* 46:828, 1986
- Ratbi I, Legendre M, Niel F, et al: Detection of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene rearrangements enriches the mutation spectrum in congenital bilateral absence of the vas deferens and impacts on genetic counseling. *Hum Reprod* 22(5):1285, 2007
- Rosenfeld DL, Scholl G, Bronson R, et al: Unsuspected chronic pelvic inflammatory disease in the infertile female. *Fertil Steril* 39:44, 1983
- Rowley M, Teshima F, Heller C: Duration of transit of spermatozoa through the human male ductular system. *Fertil Steril* 21:390, 1970
- Schenker J: Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 65:109, 1996
- Schlesinger M, Wilets I, Nagler H: Treatment outcome after varicocele. A critical analysis. *Urol Clin North Am* 21:517, 1994
- Scott RT Jr., Hofmann GE: Prognostic assessment of ovarian reserve. *Fertil Steril* 63:1, 1995
- Scott R, Snyder R, Bagnall J, et al: Evaluation of the impact of intraobserver variability on endometrial dating and the diagnosis of luteal phase defects. *Fertil Steril* 60:652, 1993
- Sharara F, Beatse S, Leonardi M, et al: Cigarette smoking accelerates the development of diminished ovarian reserve as evidenced by the clomiphene citrate challenge test. *Fertil Steril* 62:257, 1994
- Sharlip I, Jarow J, Belker A, et al: Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril* 77:873, 2002
- Shideler S, DeVane G, Kalra P, et al: Ovarian-pituitary hormone interactions during the perimenopause. *Maturitas* 11:331, 1989
- Sigman M, Jarow J: Endocrine evaluation of infertile men. *Urology* 50:659, 1997
- Smith C, Asch R: Drug abuse and reproduction. *Fertil Steril* 48:355, 1987a
- Smith R, Johnson A, Lamb D, et al: Functional tests of spermatozoa. Sperm penetration assay. *Urol Clin North Am* 14:451, 1987b
- Soares S, Barbosa dos Reis M, Camargos A: Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 73:406, 2000
- Stanford J, White G, Hatasaka H: Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstet Gynecol* 100:1333, 2002
- Steckel J, Dicker A, Goldstein M: Relationship between varicocele size and response to varicolectomy. *J Urol* 149:769, 1993
- Stephen E, Chandra A: Use of infertility services in the United States: 1995. *Fam Plann Perspect* 32:132, 2000
- Stillman R, Rosenberg M, Sachs B: Smoking and reproduction. *Fertil Steril* 46:545, 1986
- Stovall D, Parrish S, Van Voorhis B, et al: Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: results of a matched follow-up study. *Hum Reprod* 13:192, 1998
- Swart P, Mol B, van der Veen F, et al: The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 64:486, 1995
- Tas S, Lauwerys R, Lison D: Occupational hazards for the male reproductive system. *Crit Rev Toxicol* 26:261, 1996
- te Velde E, Pearson P: The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update* 8:141, 2002
- Tietze C: Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 8:89, 1957
- Tolstrup J, Kjaer S, Holst C, et al: Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82:744, 2003
- Toner J, Philput C, Jones G, et al: Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril* 55:784, 1991
- Treloar S, Do K, Martin N: Genetic influences on the age at menopause. *Lancet* 352:1084, 1998
- Turek PJ, Lipshultz LI: Immunologic infertility. *Urol Clin North Am* 21(3):447, 1994
- Wilcox A, Weinberg C, Baird D: Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 333:1517, 1995
- Wolff H: The biologic significance of white blood cells in semen. *Fertil Steril* 63:1143, 1995
- World Health Organization: Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge University Press, 1999
- World Health Organization: The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. *Fertil Steril* 57(6):1289, 1992
- Yao M, Schust D: Infertility. In Berek J (ed): Novak's Gynecology. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2002, p 973

CAPÍTULO 20

Tratamiento de la pareja estéril



| | |
|--|-----|
| CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA | 447 |
| CORRECCIÓN DE LA DISFUNCIÓN OVÁRICA | 450 |
| CORRECCIÓN DE LA RESERVA OVÁRICA REDUCIDA | 456 |
| CORRECCIÓN DE LAS ANOMALÍAS ANATÓMICAS | 457 |
| CORRECCIÓN DE LAS ANOMALÍAS CERVICOUTERINAS .. | 460 |
| CORRECCIÓN DE LA ESTERILIDAD MASCULINA | 460 |
| ESTERILIDAD INEXPLICABLE | 462 |
| INSEMINACIÓN INTRAUTERINA | 462 |
| TECNOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA | 462 |
| FERTILIZACIÓN <i>IN VITRO</i> | 463 |
| INYECCIÓN INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES | 464 |
| DIAGNÓSTICO GENÉTICO ANTES DE LA IMPLANTACIÓN | 465 |
| COMPLICACIONES DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA | 465 |
| BIBLIOGRAFÍA | 466 |

La esterilidad es secundaria a ciertas enfermedades del aparato reproductor que alteran el potencial que tiene el organismo de realizar la función reproductiva básica. Entre 10 y 15% de la población en edad fértil es estéril y este problema es tan frecuente en los hombres como en las mujeres.

El tratamiento de la esterilidad es un proceso complejo que depende de numerosos factores. Algunas de las principales consideraciones son la duración de la esterilidad, la edad de la pareja (en especial de la mujer) y la causa diagnosticada. También es importante tomar en cuenta el estrés que experimenta la pareja.

En general, el primer paso es identificar la causa primaria y los factores que contribuyen, y el objetivo del tratamiento es corregirlos. La mayor parte se trata con métodos convencionales como medicamentos o intervención quirúrgica. En estos casos, el tratamiento se puede iniciar sin una valoración completa, en especial cuando la causa es evidente. No obstante, si el embarazo no se produce con rapidez después, será necesario realizar otros estudios más minuciosos.

Por el contrario, con frecuencia la valoración no proporciona una explicación satisfactoria ni permite identificar las causas que no se pueden corregir en forma directa. Los avances recientes en la reproducción asistida han sido de gran utilidad para el tratamiento en estos casos. No obstante, estos métodos tienen algunas desventajas. Por ejemplo, en ocasiones el tratamiento más adecuado representa un dilema ético para las parejas o su médico. Otras veces, el tratamiento de la esterilidad es demasiado caro, estresante o ambos.

El especialista en esterilidad no debe imponer el tratamiento, sino ofrecer y explicar las opciones terapéuticas, que incluyen también el tratamiento expectante o incluso la adopción.

CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

Factores ambientales

Cada vez existe más información que sugiere que algunos casos de esterilidad tanto masculina como femenina son resultado de ciertas sustancias contaminantes o toxinas ambientales (Giudice, 2006). El contacto con algunas sustancias químicas que repercuten sobre el sistema endocrino como dioxinas y bifenilos policlorados, pesticidas y herbicidas utilizados en la agricultura, ftalatos (utilizados en la elaboración de plásticos) y bisfenol A (utilizado en la elaboración de policarbonato plástico y resinas) es nocivo para el aparato reproductor. Este contacto puede ocurrir dentro del útero, durante la etapa neonatal o en otras etapas de la vida.

CUADRO 20-1. Conocimiento público de los riesgos del tabaquismo

| Riesgo del tabaquismo | Conocimiento del riesgo |
|-----------------------|-------------------------|
| Cáncer pulmonar | 99% |
| Respiratorio | 99% |
| Cardiopatías | 96% |
| Abortos | 39% |
| Osteoporosis | 30% |
| Embarazo ectópico | 27% |
| Esterilidad | 22% |
| Menopausia precoz | 17% |

De la *American Society of Reproductive Medicine*, 2004c, con autorización.

Aunque no se ha logrado demostrar una relación directa con la esterilidad en el ser humano, los médicos deben aconsejar a sus pacientes que eviten el contacto con ciertas sustancias tóxicas ambientales siempre que sea posible. En la actualidad, estos temas se deben tratar con cuidado para evitar provocar alarma.

■ Tabaquismo

Cuando menos 20% de los hombres y mujeres de edad fértil en Estados Unidos fuma cigarrillos (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2005) (**cuadro 20-1**). En una serie de revisiones completas se han resumido los datos acumulados sobre el tabaquismo y la fecundidad femenina, y todos ellos apoyan la conclusión de que el tabaquismo tiene efectos adversos (cap. 19, p. 428) (*Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine*, 2004c). Además, los efectos negativos que tiene el tabaquismo sobre la fecundidad femenina no se contrarrestan con las tecnologías de reproducción asistida (ART). En un estudio prospectivo a cinco años de 221 parejas, se encontró que el riesgo de una concepción fallida con ART es más del doble entre las fumadoras. Cada año que la mujer fuma el riesgo de un ciclo fallido con ART aumenta 9% (Klonoff-Cohen, 2001).

El efecto que tiene el tabaquismo sobre la fertilidad masculina es más difícil de establecer. Los hombres fumadores a menudo tienen una concentración y motilidad espermáticas reducidas (Ramlaui-Hansen, 2007). Sin embargo, los parámetros permanecen dentro de los límites normales.

El tabaquismo se acompaña con un mayor índice de abortos en los ciclos tanto naturales como asistidos. Todavía no se conoce el mecanismo, pero se cree que las acciones vasoconstrictoras y antimetabólicas de algunos componentes del humo del cigarrillo como nicotina, dióxido de carbono y cianuro provocan insuficiencia placentaria. Además, el tabaquismo en las mujeres embarazadas aumenta el riesgo de trisomía 21 por no disyunción meiótica materna (Yang, 1999).

Es por estas razones que las parejas con antecedentes de esterilidad o abortos recurrentes deben dejar de fumar, tanto hombres como mujeres. Si los cambios de conducta fallan, se pueden utilizar otros métodos auxiliares como sustitutos de nicotina o bupropión (**cuadro 1-20**, p. 21). El chicle de nicotina se clasifica dentro de la categoría C, mientras que otras preparaciones se encuentran dentro de la categoría D. El único fármaco que no es nicotina y que está aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) es el bupropión, que pertenece a la categoría B. Aunque los estudios

realizados con estos fármacos en mujeres embarazadas son escasos, lo ideal es utilizarlos antes de la concepción.

■ Alcohol

El consumo de alcohol es muy común y está aumentando en varios países. Aunque se sabe que el alcoholismo crónico durante el embarazo provoca síndrome de alcoholismo fetal, sus consecuencias sobre la fertilidad no están bien estudiadas (Homan, 2007). En general, las investigaciones retrospectivas han encontrado que el consumo moderado de alcohol en la mujer carece de efectos importantes sobre la fertilidad, pero el consumo abundante reduce la fertilidad. No obstante, en un estudio prospectivo de parejas danesas que intentaban embarazarse se encontró una fecundidad reducida incluso en mujeres que consumen cinco o menos bebidas alcohólicas a la semana (Jensen, 1998). Este dato debe ser corroborado, pero es recomendable que la mujer evite el alcohol si intenta embarazarse.

■ Cafeína

La cafeína es una de las sustancias con actividad farmacológica más utilizada en el mundo. Los estudios más recientes indican que existe una relación en forma directa proporcional de dosis-respuesta entre la cafeína y la fertilidad. Hassan y Killick (2004) establecieron que las mujeres que consumen siete o más tazas de café o té al día tienen 1.5 más posibilidades de tener problemas de fertilidad. El consumo abundante de cafeína también se ha vinculado con un mayor riesgo de padecer abortos y se describe en el capítulo 6 (p. 140). También es recomendable que la mujer que intenta embarazarse modere su consumo de cafeína.

■ Peso

Mujeres obesas

La función ovárica depende del peso. El menor contenido de grasa corporal se vincula con hipogonadismo hipotalámico. Por el contrario, el incremento en la grasa central se acompaña de resistencia a la insulina y contribuye a la disfunción ovárica en muchas mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS).

Los cambios en el estilo de vida de las mujeres estériles y obesas con PCOS reducen la grasa central y mejoran la sensibilidad a la insulina, reducen la hiperandrogenemia, disminuyen la concentración de hormona luteinizante (LH) y restablecen la fertilidad en muchos casos (Kiddy, 1992; Hoeger, 2001). Se ha demostrado que incluso una pérdida de 5 a 10% del peso corporal es favorable en estas mujeres (**cuadro 20-2**) (Pasquali, 1989; Kiddy, 1992). Además de la alimentación, el ejercicio también mejora la sensibilidad a la insulina. En las mujeres obesas con PCOS, la pérdida de peso y el ejercicio constituyen métodos baratos que se deben recomendar como tratamiento de primera línea en el caso de anovulación.

Cuando la mujer no puede bajar de peso es posible echar mano de diversas opciones farmacológicas para corregir la anovulación, pero debemos subrayar que la obesidad constituye un factor de riesgo importante para complicaciones obstétricas y perinatales. Por lo tanto, en las mujeres con obesidad mórbida estos tratamientos se deben retrasar hasta que su índice de masa corporal (BMI) se reduce por debajo de 40 kg/m². Esto tiene especial importancia si el tratamiento comprende intervención quirúrgica o existe riesgo de un embarazo múltiple.

CUADRO 20-2. Eficacia de los cambios en el estilo de vida de las mujeres estériles con anovulación

| Parámetro | Completados, <i>n</i> = 67 (Media ± SD o %) | Abandono, <i>n</i> = 20 (Media ± SD o %) |
|---|--|---|
| Índice de masa corporal (BMI) basal | 37.4 ± 6.9 | 35.9 ± 4.1 |
| Presencia de PCOS | 79% | 72% |
| Anovulación basal | 81% | 75% |
| Cambio en el BMI | -3.7 ± 1.6 | -0.4 ± 1.4 ^a |
| Reanudación de la ovulación espontánea | 90% | Ninguno |
| Embarazos (acumulados: espontáneos o por técnicas de reproducción asistida) | 77% | Ninguno |

El grupo original comprendía a 87 mujeres obesas estériles, la mayoría de las cuales padecía PCOS y el tratamiento consistió en un programa de cambios en el estilo de vida a largo plazo, incluida la actividad física y una alimentación hipocalórica. Las que concluyeron se compararon con las que abandonaron.

^a *p* < 0.05.

De Pasquali, 2006, con autorización.

Mujeres con bajo peso

Aunque la obesidad es más frecuente, en ocasiones el problema es la desnutrición. El eje reproductivo se encuentra muy ligado al estado nutricional y existen vías inhibitoras que suprimen la ovulación en las personas con disminución importante de peso. Alrededor de 5% de las mujeres de edad fértil padece de anorexia nerviosa o bulimia, que generan amenorrea e infertilidad (cap. 16, p. 372). En las que logran concebir, el riesgo de sufrir un aborto es mayor (cuadro 20-3). Por fortuna, muchas se recuperan al subir un poco de peso, puesto que el equilibrio energético tiene un efecto más importante que el de la masa grasa corporal.

Ejercicio

Se ha demostrado que la actividad física tiene una serie de efectos beneficiosos sobre la salud. Sin embargo, la relación entre el ejercicio y la fertilidad no es directamente proporcional. Las mujeres deportistas de alto rendimiento, a menudo experimentan amenorrea, ciclos irregulares, disfunción lútea y esterilidad (cap. 16, p. 372). La razón no siempre es la actividad física

misma, sino el contenido reducido de grasa corporal o el estrés físico que genera la competencia.

En la actualidad no existe suficiente información como para apoyar o eliminar a la actividad física como factor en las mujeres estériles en ausencia de disfunción ovárica demostrada por bajo peso.

Nutrición

En ausencia de obesidad o desnutrición considerables, la participación de la alimentación en la fertilidad no es muy clara. Se han investigado las dietas con abundantes proteínas y la intolerancia al gluten como causas de fondo en ciertas mujeres (Meloni, 1999). En el hombre, se ha propuesto que los antioxidantes de la alimentación constituyen un método potencial para mejorar la función reproductiva masculina al reducir la lesión oxidativa en el DNA del espermatozoide. Además, se dice que el complemento nutritivo, carnitina, ofrece beneficios potenciales a la esterilidad masculina. Sin embargo esta información no ha sido consignada en un estudio prospectivo y con asignación al azar (Sigman, 2006).

CUADRO 20-3. Relación entre ciertas enfermedades mentales y la amenorrea en un punto basal y después de 10 a 15 años de seguimiento en 173 mujeres con bulimia

| Trastorno mental | Amenorrea actual | | | | | | Amenorrea durante 10 a 15 años de seguimiento | | | | | |
|-------------------------------|-------------------|----------|------|-----------------------|----|----------|---|----------|------|-----------------------|----|----------|
| | Total <i>n</i> | Índice | | Análisis | | | Total <i>n</i> | Índice | | Análisis | | |
| | | <i>n</i> | % | <i>X</i> ² | df | <i>p</i> | | <i>n</i> | % | <i>X</i> ² | df | <i>p</i> |
| Anorexia nerviosa | | | | 7.89 | 2 | <0.02 | | | | 43.48 | 2 | <0.001 |
| Presente | 59 | 16 | 27.1 | | | | 50 | 43 | 86.0 | | | |
| Subumbral | 23 | 4 | 17.1 | | | | 19 | 9 | 47.4 | | | |
| Ausente | 78 | 7 | 9.0 | | | | 74 | 19 | 25.7 | | | |
| Trastornos emotivos | | | | 9.97 | 1 | <0.03 | | | | 3.46 | 1 | <0.07 |
| Presentes | 104 | 10 | 9.6 | | | | 92 | 51 | 55.4 | | | |
| Ausentes | 55 | 16 | 29.1 | | | | 51 | 20 | 39.2 | | | |
| Trastornos de ansiedad | | | | 2.04 | 1 | <0.16 | | | | 0.18 | 1 | <0.68 |
| Presente | 48 | 5 | 10.4 | | | | 42 | 22 | 52.4 | | | |
| Ausente | 112 | 22 | 19.6 | | | | 101 | 49 | 48.5 | | | |

De Crow, 2002, con autorización.

Pese a que no se ha comprobado que los complementos nutritivos o las modificaciones en la alimentación de las parejas infértiles tenga efectos favorables, es razonable recomendar multivitámicos diarios en ambos. La mayor parte de las vitaminas contienen ácido fólico y se recomienda que las mujeres que intentan embarazarse consuman una dosis diaria de 400 µg por vía oral, para reducir la frecuencia de defectos de tubo neural en sus fetos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

■ Manejo del estrés

El estrés se ha implicado en la dificultad para embarazarse. Se sabe que el estrés intenso puede generar anovulación y lo mismo suceder con un estrés menos intenso, pero el mecanismo no se ha definido. Se sabe que las pacientes sometidas a mayor estrés tienen índices menores de embarazo al someterse a fertilización *in vitro* (IVF) (Thiering, 1993). En las parejas estériles se debe buscar el grado de ansiedad o depresión al que son sometidas. No se recomienda administrar medicamentos para el estrés durante los tratamientos de la esterilidad, pero en las pacientes que manifiestan un alto grado de ansiedad se puede recurrir a alguna técnica de “mente y cuerpo” que combine el asesoramiento psicológico con la meditación (Domar, 1990).

CORRECCIÓN DE LA CAUSA IDENTIFICADA

■ Corrección de la disfunción ovárica

Hiperprolactinemia

La prolactina es una hormona hipofisaria que tiene una función importante en una gran variedad de funciones reproductivas, y en la endocrinología clínica a menudo se encuentra elevada (cap. 15, p. 336). Ante un caso de hiperprolactinemia, se debe buscar alguna causa fisiológica, farmacológica o alguna otra razón secundaria de hipersecreción hormonal (cuadro 12-3, p. 275). En ausencia de hipotiroidismo o de alguna otra causa farmacológica de hiperprolactinemia, se deben realizar estudios imagenológicos para identificar la presencia de un microadenoma o macroadenoma en la hipófisis.

El principal tratamiento de la hiperprolactinemia son los agonistas dopaminérgicos (cap. 15, p. 340). El tratamiento quirúrgico sólo se considera cuando se identifica un adenoma secretor de prolactina resistente al tratamiento médico. Si la hiperprolactinemia no se acompaña de una lesión hipofisaria o cuando la lesión mide menos de 10 mm (microadenoma), se administran agonistas dopaminérgicos durante el embarazo. En estas mujeres, el riesgo de que el tumor crezca es reducido (Molitch, 1999). Cuando el tumor mide 10 mm o más (macroadenoma) se administra bromocriptina durante el embarazo para evitar que el tumor crezca demasiado.

Hipotiroidismo

Las enfermedades tiroideas son bastante frecuentes en los individuos de edad fértil y son entre cuatro y cinco veces más frecuentes en la mujer que en el varón. El hipotiroidismo clínico se acompaña de cambios en la duración del ciclo y la cantidad de flujo menstrual. Específicamente, con frecuencia genera oligomenorrea y amenorrea. Las mujeres con hipotiroidismo leve, muchas veces ovulan y conciben, pero el tratamiento con tiroxina restablece el patrón mensual normal y mejora la fertilidad.

El hipotiroidismo subclínico también se acompaña de disfunción ovárica (Strickland, 1990). Lincoln *et al.* (1999) observaron elevación de hormona estimulante del tiroides (TSH) en 2% de 704 mujeres asintomáticas sometidas a una valoración por esterilidad. La corrección del hipotiroidismo en las que padecían disfunción ovárica y elevación de TSH, tuvo como resultado el embarazo en 64% de las pacientes. Aunque existe un posible efecto sobre la fertilidad, aún se desconocen las consecuencias del hipotiroidismo subclínico sobre el resultado del embarazo. Por lo tanto, se aconseja identificar y tratar lo más pronto posible el hipotiroidismo de cualquier grado en las mujeres que buscan algún tratamiento por esterilidad.

Inducción de la ovulación

La disfunción ovárica constituye la indicación más común para utilizar medicamentos con el fin de inducir la ovulación. Estos fármacos también se utilizan en mujeres sin ovulación para incrementar la probabilidad del embarazo en las parejas que no presentan otras causas de esterilidad o que tienen esterilidad inexplicable. Este método se denomina superovulación (SO), incremento de la ovulación o hiperestimulación ovárica controlada (COH). Los autores prefieren el término “*inducción de la ovulación*” para describir el tratamiento con medicamentos con el fin de estimular la ovulación normal en las mujeres con disfunción ovárica.

Dos de las causas más frecuentes de disfunción ovárica son el PCOS y la disminución de la reserva ovárica. Con menos frecuencia, ciertos problemas centrales (hipofisarios o hipotalámicos) o la disfunción tiroidea causan esterilidad. En casos raros, los tumores ováricos o determinadas anomalías suprarrenales alteran la función ovárica. El tratamiento de la disfunción ovárica depende de la causa, así como de los resultados de otros tratamientos previos.

Citrato de clomifeno

Efectos farmacológicos. El citrato de clomifeno (CC) constituye el tratamiento inicial de la mayoría de las mujeres estériles. Desde el punto de vista químico es similar al tamoxifeno y es un derivado no esteroideo del trifeniletileno, con propiedades tanto agonistas como antagonistas de los estrógenos. Sus propiedades antagonistas predominan con excepción de los casos en los que los estrógenos son muy reducidos. Por lo tanto, la retroalimentación negativa normalmente producida por los estrógenos en el hipotálamo se reduce (fig. 20-1). La secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) mejora y estimula la liberación de gonadotropina hipofisaria. A su vez, la elevación de hormona foliculoestimulante (FSH) estimula la actividad folicular ovárica.

El tamoxifeno también se ha utilizado de manera satisfactoria para inducir la ovulación. Sin embargo, la FDA no lo ha aprobado para esta indicación, ni se ha demostrado que ofrezca alguna ventaja importante en comparación con el citrato de clomifeno.

Administración. El citrato de clomifeno se administra por vía oral, a partir del tercer a quinto día después de iniciada la menstruación espontánea o inducida con algún progestágeno. Los índices de ovulación, concepción y embarazo son similares ya sea que el tratamiento se inicie los días 2, 3, 4 o 5. Antes del tratamiento se recomienda realizar una ecografía para excluir los signos de una maduración folicular espontánea significativa o de

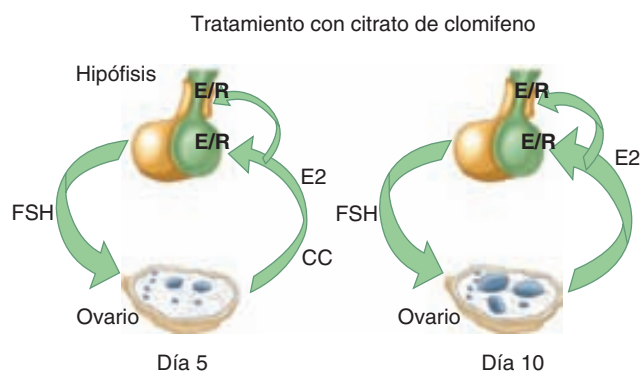


FIGURA 20-1. Efecto del citrato de clomifeno (CC). Su administración provoca agotamiento de los receptores estrogénicos (ER) a nivel de la hipófisis y la porción media basal del hipotálamo. Como resultado, se interrumpe la retroalimentación estrogénica negativa central y la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) aumenta en la hipófisis anterior, lo que provoca la maduración de folículos múltiples. Al final de la fase folicular, por la retención prolongada del citrato de clomifeno en los tejidos, el agotamiento de los ER continúa de manera central. Como resultado, la hipersecreción de estradiol (E2) en el ovario no basta para contrarrestar la retroalimentación negativa necesaria para la liberación de FSH. De esta manera crecen múltiples folículos dominantes y se producen varias ovulaciones. (*Reimpresa de Casper, 2003, con autorización.*)

quistes foliculares residuales. También está indicado realizar una prueba de embarazo después de la menstruación espontánea. Aunque no es un teratógeno comprobado, la FDA considera al citrato de clomifeno dentro de la categoría X, por lo que está contraindicado cuando se sospecha o comprueba un embarazo.

La dosis necesaria para lograr la ovulación es directamente proporcional al peso corporal, aunque no existe una manera confiable para pronosticar con precisión la dosis necesaria para cada mujer (Lobo, 1982). Por lo tanto, el citrato de clomifeno se administra de manera empírica hasta lograr la menor dosis efectiva para cada paciente. Casi siempre se empieza con una tableta diaria de 50 mg durante cinco días consecutivos. Se incrementan 50 mg en los ciclos subsiguientes hasta inducir la ovulación. Esta dosis no se debe aumentar cuando se confirma una ovulación normal, y la ausencia de embarazo por sí misma no justifica incrementar la dosis.

La dosis efectiva de citrato de clomifeno varía de 50 a 250 mg diarios, aunque la FDA no aprueba una dosis mayor de 100 mg diarios. Algunos estudios indican que el tratamiento simultáneo con glucocorticoides tiene efectos beneficiosos en ciertas pacientes que no responden al citrato de clomifeno solo. Este tratamiento puede ser empírico o se individualiza según la elevación de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS).

En general, las mujeres que no ovulan con 100 mg diarios o que no conciben en los tres a seis meses siguientes a la respuesta ovulatoria al citrato de clomifeno son elegibles para otros tratamientos. En un estudio retrospectivo de 428 mujeres que recibieron citrato de clomifeno para inducir la ovulación, 84.5% de los embarazos logrados con el tratamiento ocurrió durante los primeros tres ciclos ovulatorios (Gysler, 1982).

Sensibilizadores a la insulina. El PCOS aparentemente es una enfermedad heterogénea, pero muchas mujeres con este sín-

drome presentan resistencia a la insulina (cap. 17, p. 384). La resistencia a la insulina genera hiperinsulinemia compensadora y dislipidemia.

Puesto que se ha demostrado que la hiperinsulinemia participa en la patogenia del PCOS, se supone que las acciones que reducen la insulina circulante en las mujeres con PCOS restablecen la función endocrina reproductiva normal. Como ya se describió, la pérdida de peso, la alimentación y el ejercicio claramente han reducido la hiperinsulinemia con resolución del hiperandrogenismo y, en algunos casos, la reanudación de la función ovulatoria en las mujeres con sobrepeso y PCOS. No obstante, algunas mujeres vuelven a sus hábitos anteriores y suben de peso nuevamente.

En fechas recientes se creó un grupo nuevo de compuestos antidiabéticos llamados *sensibilizadores a la insulina*, que han mostrado resultados prometedores en el tratamiento del PCOS. Cuando se administran en pacientes con resistencia a la insulina, estos compuestos actúan al incrementar la respuesta de los tejidos efectores de la insulina, con lo que se reduce de esta manera la hiperinsulinemia compensadora (Antonucci, 1998). Los sensibilizadores a la insulina que se utilizan en la actualidad son las biguanidas y tiazolidinedionas (cap. 17, p. 395).

Los estudios preliminares demuestran que la metformina, una biguanida, a dosis de 500 mg por vía oral cada 8 horas u 850 mg cada 12 h con los alimentos en las mujeres con PCOS, aumentan la frecuencia de ovulación espontánea, ciclos menstruales regulares y respuesta ovulatoria al citrato de clomifeno (Nestler, 1998; Palomba, 2005; Vandermolen, 2001). Sin embargo, a diferencia de lo que se había observado en los estudios iniciales, en un estudio multicéntrico reciente, prospectivo y con asignación al azar, los resultados no apoyan la hipótesis de que la metformina, ya sea sola o combinada con citrato de clomifeno, mejora el índice de nacidos vivos en las mujeres con PCOS (Legro, 2007).

Gonadotropinas. El citrato de clomifeno es fácil de utilizar y produce ovulación en la gran mayoría de los casos, pero los índices de embarazos son desalentadores (50% o menos) (Hammond, 1983; Raj, 1977; Zarate, 1971). Estos índices reducidos de embarazos con citrato de clomifeno se atribuyen a su vida media prolongada y a sus efectos antiestrogénicos periféricos, principalmente sobre el endometrio y el moco cervicouterino. En estas mujeres, que suelen clasificarse como “resistentes al clomifeno”, el siguiente paso es administrar gonadotropinas exógenas por medio de inyecciones.

Al igual que con el citrato de clomifeno, el objetivo de inducir la ovulación con gonadotropinas es simplemente normalizar la función ovárica. La dosis debe ser la mínima necesaria para provocar la maduración de un solo folículo dominante. La respuesta a las gonadotropinas es muy variable de una mujer a otra e incluso de un ciclo a otro, de manera que es necesario vigilar detenidamente y ajustar la dosis y la cronología de la ovulación.

Las preparaciones con gonadotropinas varían en cuanto a su origen (urinario o recombinante) y a la presencia o ausencia de actividad de LH. Las preparaciones tradicionales de gonadotropinas humanas urinarias y menopáusicas (hMG) se extraen y purifican a partir de la orina de mujeres posmenopáusicas, y sus componentes activos son tanto FSH como LH. El origen principal de la actividad de la LH es la gonadotropina coriónica humana (hCG), si bien en los productos con hMG menos purificados y más antiguos también contienen abundante LH (Filicori, 2002).

CUADRO 20-4. Preparaciones con gonadotropinas utilizadas para inducir la ovulación

| Nombre comercial | Laboratorio | Tipo de producto | Actividad de FSH | Actividad de LH | Actividad de hCG |
|-----------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------|-------------------------|
| Bravelle | Ferring, Suffern, NY | Ampolleta | Urinaria altamente purificada | Mínima | Mínima |
| Fertinex ^a | | | | | |
| Follistim | Organon, Roseland, NJ | Pluma o ampolleta | Recombinante altamente purificada | Nula | Nula |
| Gonal-f | Serono, Rockland, MA | | | | |
| Menopur | Ferring, Suffern, NY | Ampolleta | Urinaria altamente purificada | Mínima | Urinaria muy purificada |
| Repronex | Ferring, Suffern, NY | Ampolleta | Urinaria | Urinaria | Urinaria |
| Pergonal ^a | | | | | |
| Humagon ^a | | | | | |

FSH = hormona foliculoestimulante; hCG = gonadotropina coriónica humana; LH = hormona luteinizante.

^a No disponible.

Las preparaciones urinarias muy purificadas permiten administrarlas por vía subcutánea generando una reacción mínima o nula en el sitio de la inyección. Otras opciones son las gonadotropinas urinarias muy purificadas o la FSH recombinante purificada ([cuadro 20-4](#)).

Para la esteroidogénesis ovárica normal y la maduración folicular se necesita actividad tanto de LH como de FSH. En muchos casos se pueden utilizar preparaciones puras con FSH por la producción endógena adecuada de LH. Sin embargo, para inducir la ovulación en las pacientes con amenorrea hipogonadotrópica es necesario proporcionar actividad de LH desde una fuente exógena. Algunas opciones son hMG, LH recombinante y hCG urinaria o recombinante diluida. En las mujeres con PCOS se puede inducir la ovulación ya sea con productos con FSH o con actividad combinada de LH y FSH. A la fecha, la información no se inclina por ninguna de estas preparaciones.

La mayoría de los médicos empieza a inducir la ovulación con una dosis reducida (50 a 75 UI/día) de gonadotropinas, aumentándola gradualmente en ausencia de respuesta ovárica (según el estradiol sérico) después de varios días ([fig. 20-2](#)). Este es el protocolo “ascendente” ([fig. 20-3](#)). También se puede utilizar el protocolo “descendente”, con la ventaja de que el estímulo es menos prolongado. No obstante, el riesgo de obtener una respuesta ovárica excesiva, como la aparición de folículos múltiples o síndrome de hiperestimulación ovárica, aumenta con este método. Con cualquier técnica, si la paciente no concibe, los ciclos posteriores empiezan con dosis mayores según la respuesta previa.

En general, los resultados del estímulo con gonadotropinas en las mujeres con PCOS, son menos satisfactorios que en las pacientes con amenorrea hipogonadotrópica (Balen, 1994). Los ovarios de las mujeres con PCOS son muy sensibles al estímulo con gonadotropinas y tienen mayor riesgo de padecer una respuesta ovárica excesiva y embarazos múltiples que las mujeres con ovarios normales (Farhi, 1996).

Inhibidores de la aromatasa. Las gonadotropinas son más efectivas que el citrato de clomifeno para inducir la ovulación y lograr un mayor índice de embarazo, pero son caras y conllevan un mayor riesgo de generar síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples. Por consiguiente, se estudiaron los inhibidores de la aromatasa para inducir la ovulación ([fig. 20-4](#)).

Originalmente estos fármacos fueron diseñados para el tratamiento del cáncer mamario e inhiben en forma eficaz la aromatasa, hemoproteína del citocromo P-450 que cataliza el paso que limita la velocidad en la producción de estrógenos. Los inhibidores de la aromatasa se administran por vía oral, son fáciles de usar y relativamente baratos con muy pocos efectos colaterales.

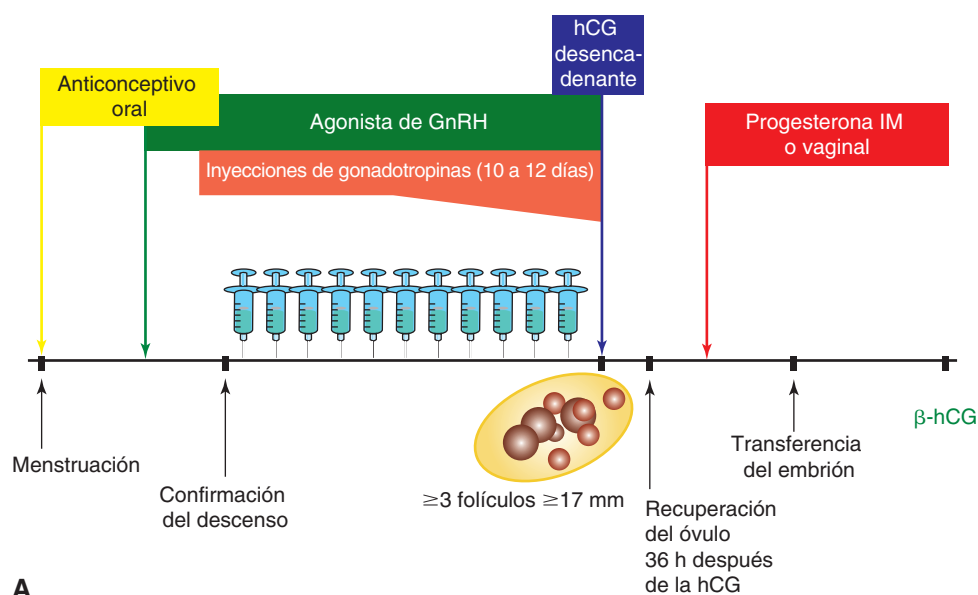
El inhibidor de la aromatasa más utilizado para inducir la ovulación en mujeres estériles con y sin ovulación es el letrozol. Comparado con el citrato de clomifeno, genera un endometrio más grueso y muestra cierta tendencia hacia un mayor índice de embarazos después de inducir la ovulación. Si se combina con gonadotropinas, el letrozol reduce la cantidad de gonadotropinas necesarias y tiene un índice de embarazos similar al del tratamiento con gonadotropinas aisladas (Mitwally, 2004; Casper, 2003). La dosis típica utilizada es de 2.5 a 5 mg por vía oral diariamente durante cinco días.

Es contradictoria la información que sugiere que el letrozol en el tratamiento de la esterilidad aumenta el riesgo de malformaciones congénitas cardíacas y óseas en el recién nacido (Biljan, 2005; Tulandi, 2006). Sin embargo, en noviembre de 2005, el fabricante informó a los médicos de todo el mundo que está contraindicado el uso de letrozol en mujeres premenopáusicas, específicamente para inducir la ovulación. Por lo tanto, no es probable que el letrozol se utilice de nuevo para inducir la ovulación en el futuro cercano. Se necesitan estudios prospectivos y con asignación al azar, bien diseñados, para confirmar su seguridad.

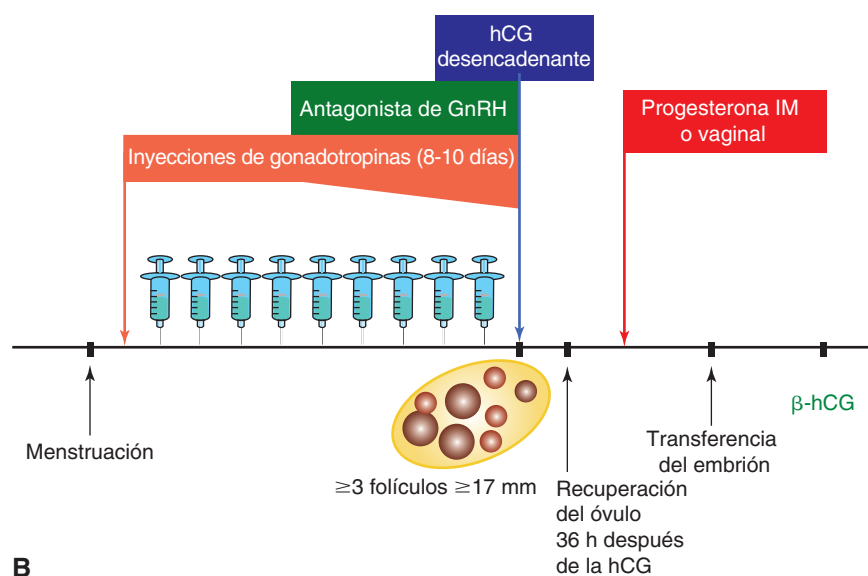
Ya se aprobó un segundo inhibidor de la aromatasa, el anastrozol, para el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama. En muy pocos estudios con asignación al azar se ha estudiado este fármaco para inducir la ovulación (Al-Omari, 2004; Sipes, 2006). A la fecha no existe inquietud sobre su teratogenicidad (Casper, 2007). Sin embargo, la experiencia con anastrozol para inducir la ovulación es muy limitada. No se conocen las dosis ideales.

Complicaciones de los fármacos utilizados en la esterilidad

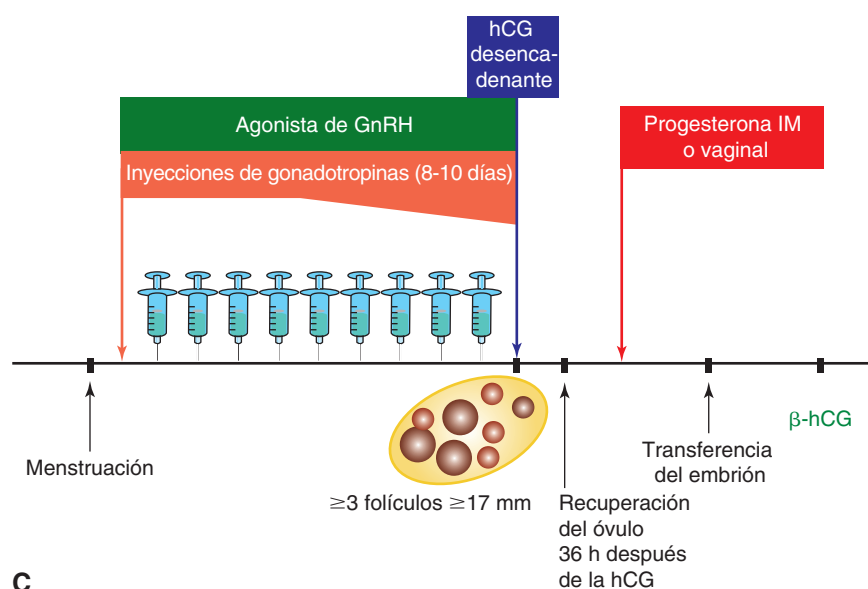
Síndrome de hiperestimulación ovárica. El síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) es un complejo sintomático clínico que se acompaña de hipertrofia ovárica por el tratamiento con gonadotropinas exógenas ([fig. 20-5](#)). Los síntomas compren-



A



B



C

FIGURA 20-2. Protocolos farmacológicos para inducir la ovulación. **A**, Tratamiento previo con anticonceptivos orales combinados, protocolo cíclico descendente con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). **B**, Protocolo cíclico con un antagonista de GnRH. **C**, Protocolo cíclico con un agonista de GnRH. hCG = gonadotropina coriónica humana; IM = intramuscular.

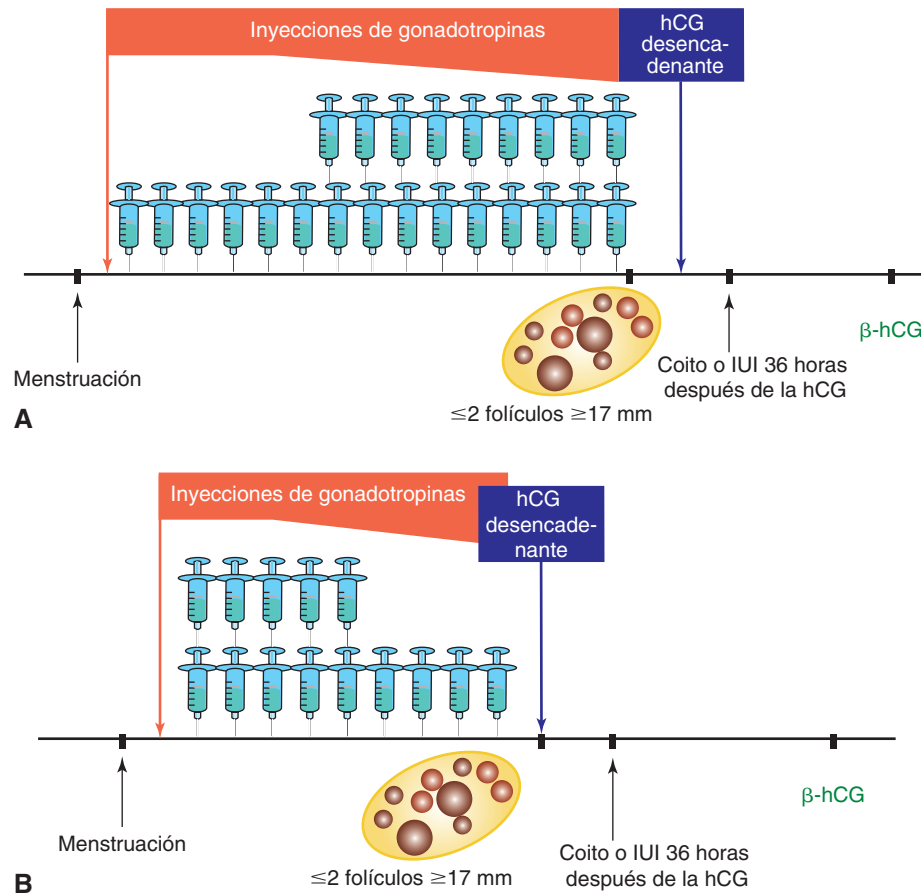


FIGURA 20-3. Protocolo para inducir la ovulación. **A**, Protocolo ascendente. **B**, Protocolo descendente. hCG = gonadotropina coriónica humana; IUI = inseminación intrauterina.

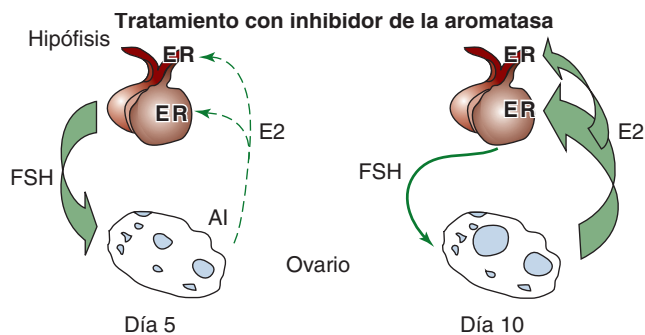


FIGURA 20-4. Efecto del inhibidor de la aromatasa (AI). Su administración suprime la secreción ovárica de estradiol (E2) y reduce la retroalimentación estrogénica negativa en la hipófisis y la región mediobasal del hipotálamo. Al aumentar la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) en la hipófisis anterior, se estimula el crecimiento de folículos ováricos múltiples, más tarde durante la fase folicular el efecto del inhibidor de la aromatasa disminuye y la concentración de E2 aumenta como resultado del crecimiento folicular. Puesto que los inhibidores de la aromatasa no modifican a los receptores estrogénicos (ER) centrales, la mayor concentración de E2 provoca una retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH. Los folículos que son más pequeños que el folículo dominante sufren atresia y de esta manera la ovulación es monofolicular en la mayor parte de los casos. (Reimpresión de Casper, 2003, con autorización.)

den dolor y distensión abdominal, ascitis, trastornos digestivos, problemas respiratorios, oliguria, hemoconcentración y tromboembolias. Estos síntomas aparecen durante la inducción de la ovulación o al principio de los embarazos que fueron concebidos por medio de estimulación ovárica exógena.

Fisiopatología. La causa del OHSS es compleja, pero se cree que uno de los primeros factores que contribuye es la hCG, ya sea exógena o endógena (derivada del embarazo resultante). El OHSS requiere mayor permeabilidad vascular con pérdida de líquidos, proteínas y electrolitos hacia la cavidad peritoneal, lo que genera hemoconcentración. También se cree que la mayor permeabilidad capilar es secundaria a ciertas sustancias vasoactivas producidas por el cuerpo lúteo. Uno de los principales es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), aunque también participa la angiotensina II. La hipercoagulación es resultado de la hiperviscosidad por hemoconcentración o bien es secundaria a la concentración elevada de estrógenos con aumento resultante de los factores de la coagulación. Algunos factores predisponentes de OHSS son ovarios multifoliculares como el que se observa en el PCOS, la juventud, la concentración elevada de estradiol y el embarazo.

Diagnóstico y tratamiento. En estas pacientes el dolor abdominal es intenso y es provocado por la hipertrofia ovárica combinada con la acumulación de líquido peritoneal. La exploración

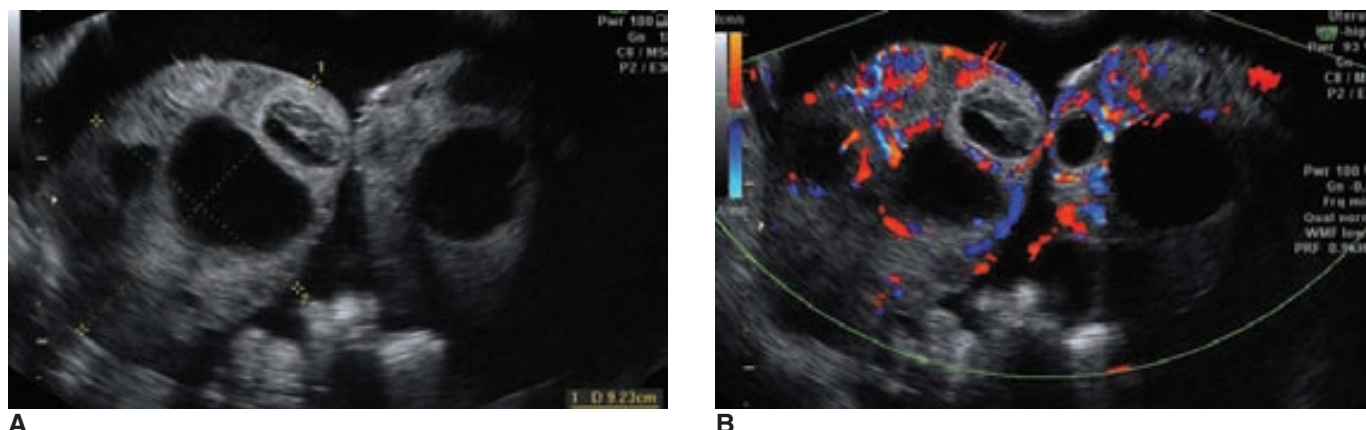


FIGURA 20-5. A, Ecografía transvaginal de los ovarios con múltiples quistes grandes secundarios a un síndrome de hiperestimulación ovárica. Los ovarios se encuentran hipertóxicos y se reúnen en la línea media. Estos ovarios se encuentran rodeados por líquido de ascitis. B, A menudo se realiza una ecografía transvaginal con Doppler de color para excluir la posibilidad de torsión en estas pacientes.

ecográfica de las mujeres con OHSS revela hipertrofia ovárica con numerosos quistes foliculares y ascitis, pero en realidad es un diagnóstico clínico. Se han propuesto diversos esquemas para clasificar la magnitud de este síndrome ([cuadro 20-5](#)).

El tratamiento del OHSS es básicamente de sostén. Por lo general se realiza una paracentesis por vía transvaginal en forma ambulatoria, que reduce las molestias abdominales y alivia la insuficiencia respiratoria. Si la ascitis se acumula nuevamente, es necesario realizar otra paracentesis o, en raras ocasiones, colocar un catéter percutáneo. La hipovolemia que no se corrige provoca insuficiencia renal, hepática o pulmonar. Por lo tanto, es importante conservar el equilibrio hídrico mediante la administración de alguna solución isotónica como solución salina normal. También es importante vigilar los electrolitos. Muchas mujeres padecen hipercoagulación, de manera que en los casos más graves de OHSS se recomienda administrar profilaxis contra tromboembolias ([cuadro 39-11](#), p. 813).

Prevención. Algunas de las estrategias utilizadas para evitar el OHSS durante la inducción exógena de la ovulación son reducir el estímulo folicular (al reducir la dosis de FSH), la inhibición de gonadotropinas (al suspender la administración de FSH durante uno o más días antes de inyectar la hCG), mediante la sustitución de hCG por FSH durante los últimos días del estímulo ovárico, y por medio del tratamiento profiláctico con expansores de volumen.

Cuando durante la inducción surge preocupación por la posibilidad de OHSS, entonces la hCG desencadenante se retrasa, con lo que se cancela el ciclo. Otra opción es utilizar en lugar de hCG una sola dosis de algún agonista de GnRH como acetato

de leuprolida. De esta forma, se induce un pico de LH endógena que completa las fases finales de la maduración del folículo y el ovocito sin riesgo excesivo de que la paciente padezca OHSS. La prevención del embarazo no elimina por completo el riesgo de OHSS, pero ciertamente limita la duración de los síntomas. Por lo tanto, una acción adicional en los ciclos de ART es congelar los embriones, con lo que se evita la transferencia del embrión en ese ciclo.

Gestación múltiple. La gestación múltiple constituye un efecto adverso del tratamiento de la esterilidad y, en general, entre mayor es el número de fetos, mayor es el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto perinatal como materna. En estos casos, la mayor parte de los eventos adversos es secundaria a premadurez, pero otros factores son restricción del crecimiento fetal y discordancia.

De 1980 a 1997, el número de gemelos se elevó un poco más de 50%, mientras que el número de otros nacimientos múltiples aumentó más de 400% ([fig. 20-6](#)) (Martin, 1999). En un análisis de la información más reciente de la *Society for Assisted Reproductive Technology* (SART) y los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) *National Center for Health Statistics* (2000), los CDC calculan que alrededor de 20% de los trillizos y otros nacimientos múltiples se puede atribuir a eventos espontáneos, 40% fue causado por fármacos inductores de la ovulación sin ART; y 40% fue resultado de ART. Sin embargo, el análisis ulterior de la misma información indica que la mayor parte de los nacimientos múltiples es resultado de concepciones múltiples espontáneas y que solo 10% es consecuencia de IVF y otros procedimientos similares.

CUADRO 20-5. Clasificación y estadificación del síndrome de hiperestimulación ovárica

| | |
|----------|--|
| Grado 1: | Distensión/dolor abdominal |
| Grado 2: | Grado 1 más náuseas y vómito o diarrea Ovarios hipertroficados de 5 a 12 cm |
| Grado 3: | Datos ecográficos de ascitis |
| Grado 4: | Evidencia clínica de ascitis e hidrotórax o dificultad para respirar |
| Grado 5: | Todas las anteriores más hipovolemia, hemoconcentración, hipoperfusión e hipofunción renal y anomalías de la coagulación |

De Whelan, 2000, con autorización.

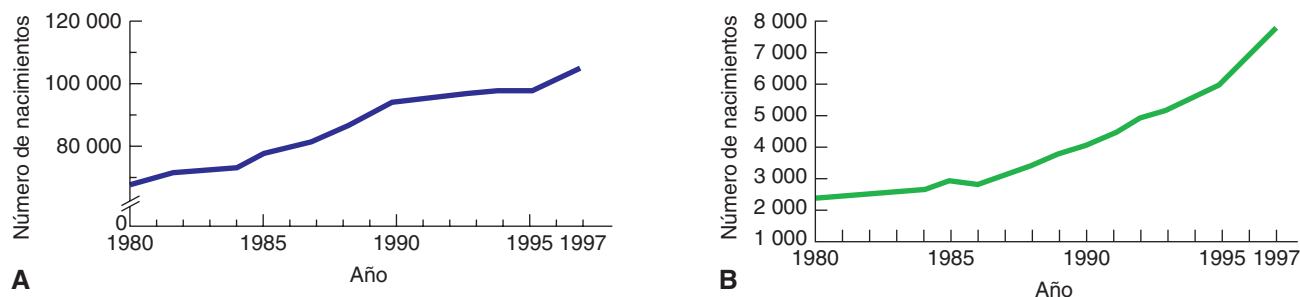


FIGURA 20-6. Tendencias de la frecuencia de embarazos múltiples. **A**, Número de partos gemelares en Estados Unidos de 1980 a 1997. **B**, Número de partos de trillizos y otros partos múltiples en Estados Unidos durante el mismo periodo. (De Martin, 1999, con autorización.)

Dicho esto, existen diversos factores en la atención de la esterilidad que contribuyen a la mayor frecuencia de embarazos múltiples. La urgencia de la pareja estéril provoca la elección de estrategias más intensivas donde se utilizan tratamientos con gonadotropinas o la transferencia de más embriones en los ciclos de IVF. Otras veces el médico considera un reto el hecho de lograr un índice más elevado de embarazos y prefiere recurrir a la superovulación (SO) o IVF antes de transferir un mayor número de embriones.

Los esfuerzos realizados para reducir las gestaciones múltiples por medio de la concentración sérica de estradiol y criterios ecográficos arbitrarios del tamaño folicular en las pacientes sometidas a inducción de la ovulación (OI), han sido ineficaces (Gleicher, 2000). En un estudio clínico multicéntrico con asignación al azar en donde se incluyó a 1 255 ciclos de OI, la hCG se retrasó cuando la concentración de estradiol se elevó por arriba de 3 000 pg/ml o si había más de seis folículos mayores de 18 mm de diámetro (Guzick, 1999). Pese a estos límites en la administración de hCG, el índice de embarazos múltiples fue de 30%. La ecografía y la vigilancia de las concentraciones séricas de estradiol no han reducido la frecuencia de embarazos múltiples y de OHSS, pero el riesgo de los embarazos múltiples es directamente proporcional a la magnitud de la respuesta folicular que se traduce en el número de folículos y la concentración sérica de estradiol. Sin embargo no existe consenso entre los diversos centros respecto de los criterios ecográficos específicos o la concentración máxima de estradiol para evitar la hCG.

Las pacientes con embarazos múltiples enfrentan las opciones de continuar el embarazo, los riesgos previamente descritos, interrumpir todo el embarazo, o elegir la reducción del embarazo múltiple (MFPR). Esta reducción disminuye el número de fetos para aminorar al mismo tiempo el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal. Si bien la MFPR reduce los riesgos de parto prematuro, a menudo crea dilemas éticos profundos. Además, la reducción disminuye, mas no elimina el riesgo de restricción del crecimiento fetal en los fetos restantes. Con la MFPR, tanto los abortos como la premadurez son riesgos importantes. Sin embargo, la información actual sugiere que estas complicaciones han disminuido conforme ha aumentado la experiencia con el procedimiento (Evans, 2005).

Perforación ovárica

El primer tratamiento establecido para las pacientes con PCOS anovulatoria fue la resección en cuña del ovario. Se abandonó en gran parte por la formación de adherencias posoperatorias, lo que convertía a una subesterilidad endocrina en una mecánica (Adashi, 1981; Buttram, 1975; Stein, 1939). Este método fue

sustituido por la inducción médica de la ovulación con citrato de clomifeno y gonadotropinas (Franks, 1985). Sin embargo, la inducción médica de la ovulación, tiene limitaciones. De esta manera, el tratamiento quirúrgico con técnicas laparoscópicas conocido como perforación ovárica laparoscópica (LOD) constituye una alternativa para las mujeres resistentes al tratamiento médico.

Durante la LOD, se utiliza coagulación electroquirúrgica, vaporización con láser o bisturí electrónico para crear múltiples perforaciones en la superficie y el estroma ovárico (sección 41-32, p. 945). En una serie de estudios de observación no comparativos, la perforación produjo un índice elevado temporal de ovulación posoperatoria espontánea y concepción, o bien mejoró la inducción médica de la ovulación (Armar, 1990; Farhi, 1995; Greenblatt, 1987; Kovacs, 1991).

Se cree que el mecanismo de acción de la LOD es similar al de la resección en cuña. Ambas técnicas destruyen tejido ovárico productor de andrógenos y reducen la conversión periférica de andrógenos en estrógenos. Específicamente, se ha demostrado que con la perforación ovárica desciende la concentración sérica de andrógenos y LH y aumenta la de FSH (Armar, 1990; Greenblatt, 1987). Se cree que los cambios endocrinos posteriores a la intervención quirúrgica convierten el ambiente adverso intrafolicular en el que dominan los andrógenos en un ambiente estrogénico y restablecen el ambiente hormonal al corregir las alteraciones de la retroalimentación ovario-hipofisaria (cap. 17, p. 385) (Aakvaag, 1985; Balen, 1993). Por lo tanto, se cree que los efectos tanto locales como generalizados fomentan el reclutamiento y la maduración foliculares con ovulación ulterior.

Los riesgos de la perforación ovárica comprenden formación de adherencias posoperatorias y otros riesgos de la intervención quirúrgica laparoscópica (sección 41-28, p. 929). Además, es necesario investigar los riesgos teóricos de una reducción de la reserva ovárica e insuficiencia ovárica precoz. Puesto que esta intervención quirúrgica es más cruenta no suele ofrecerse sino hasta que se han contemplado otros tratamientos médicos.

Corrección de la reserva ovárica reducida

La disfunción ovárica es consecuencia de insuficiencia ovárica o una reserva ovárica reducida, cualquiera de las cuales es secundaria al envejecimiento normal, alguna enfermedad o bien castración quirúrgica. Incluso cuando una mujer sigue menstruando de manera espontánea, la FSH basal (día 2 o 3) mayor de 15 UI/L pronostica que el tratamiento médico, incluidas las gonadotropinas exógenas, ofrecerá muy pocos beneficios. En estas mujeres

se debe contemplar la necesidad de utilizar óvulos de donador. También se puede recurrir a la observación, aunque la probabilidad de embarazo es muy baja.

Corrección de las anomalías anatómicas

Las anomalías anatómicas del aparato reproductor femenino constituyen una causa importante de esterilidad y evitan la penetración del óvulo en las trompas de Falopio; dificultan el transporte de los óvulos, espermatozoides o embriones, o interfieren con la implantación. Las tres variedades principales de anomalías anatómicas son factores tubarios, peritoneales y uterinos. Cada uno tiene sus propias consecuencias y por lo tanto requieren de tratamientos distintos.

Factores tubarios

La obstrucción tubaria es secundaria a anomalías congénitas, infecciones o causas yatrógenas (cap. 18, p. 422). Además, unos cuantos casos de esterilidad tubaria son idiopáticos. Es importante no sólo la causa de la lesión tubaria, sino también la naturaleza de la anomalía anatómica. Por ejemplo, la obstrucción tubaria proximal, la obstrucción tubaria distal y la ausencia de trompa de Falopio difieren considerablemente en cuanto a su tratamiento.

El término *obstrucción tubaria proximal* describe a la obstrucción proximal a la fimbria que se forma en el orificio uterino, istmo o ampolla de la trompa de Falopio. La *obstrucción mesotubaria* se considera una variante de la obstrucción proximal. La obstrucción tubaria proximal puede ser secundaria a resección tubaria, obstrucción luminal o simplemente tapones con moco o restos. Por el contrario, el término *obstrucción tubaria distal* define a la obstrucción de la fimbria. Casi siempre es resultado de una infección pélvica previa y algunas veces se acompaña de adherencias en los anexos.

Canalización tubaria. La obstrucción tubaria proximal casi siempre se puede resolver por métodos directos. Si se diagnostica en el momento de una histerosalpingografía (HSG), se puede realizar una salpingografía selectiva concomitante (cap. 2, p. 38). Se introduce un catéter de manera que penetre en el orificio uterino. De esta manera se puede aplicar una mayor presión hidrostática al catéter. Esta presión supera en la mayor parte de los casos el espacio tubario o los tapones formados por mocos o restos. Cuando no es posible restablecer la permeabilidad tubaria, se utiliza un catéter interno con guía de alambre. De esta manera es posible corregir una cicatriz segmentaria corta aislada en la mayor parte de los casos. La cicatrización de un segmento más largo o la obstrucción luminal no se puede corregir por medio de canalización tubaria. En estas mujeres se puede realizar una resección segmentaria quirúrgica con anastomosis o bien IVF.

Reconstrucción tubaria

Obstrucción tubaria proximal. La obstrucción tubaria que no se puede corregir con una salpingografía selectiva suele someterse a una corrección quirúrgica, y las opciones son canalización histeroscópica, anastomosis quirúrgica y salpingostomía. Aunque el índice de éxito de las ART se ha elevado considerablemente, la intervención quirúrgica reproductiva es una opción importante o el complemento de ART para muchas parejas.

Ciertas variedades de bloqueo tubario tienen mucho mejor pronóstico con el tratamiento quirúrgico que otras. Por ejemplo,

la canalización histeroscópica de las trompas de Falopio permite corregir algunas obstrucciones proximales de manera similar a la salpingografía selectiva (sección 41-40, p. 963). Lo mejor es realizar la canalización histeroscópica con una laparoscopia simultánea para verificar la permeabilidad distal.

La obstrucción proximal que no se corrige por medio de canalización, se puede someter a resección segmentaria y reanastomosis. En la mayor parte de los casos, se trata de una técnica ambulatoria a través de una incisión de minilaparotomía. Sin embargo, la obstrucción que se extiende hasta la porción intersticial de la trompa de Falopio es más difícil de reparar y se ocluye con más frecuencia después de la intervención quirúrgica. Por lo tanto, cuando existe una obstrucción proximal que se extiende hasta el segmento intersticial que no se puede corregir por medio de canalización, la pareja se debe someter a IVF.

En el caso de una obstrucción proximal y mesotubaria por una salpingoclasia previa se puede recurrir a la reanastomosis tubaria o la IVF (fig. 20-7). Desde el punto de vista de la paciente, la reanastomosis tubaria ambulatoria evita el estímulo ovárico y el incremento en el riesgo de un embarazo múltiple ofrece la posibilidad de concebir normalmente. En general, si bien la probabilidad mensual de embarazo después de la reanastomosis tubaria es menor que en testigos de edad similar sin salpingoclasia previa, la probabilidad acumulada de embarazo

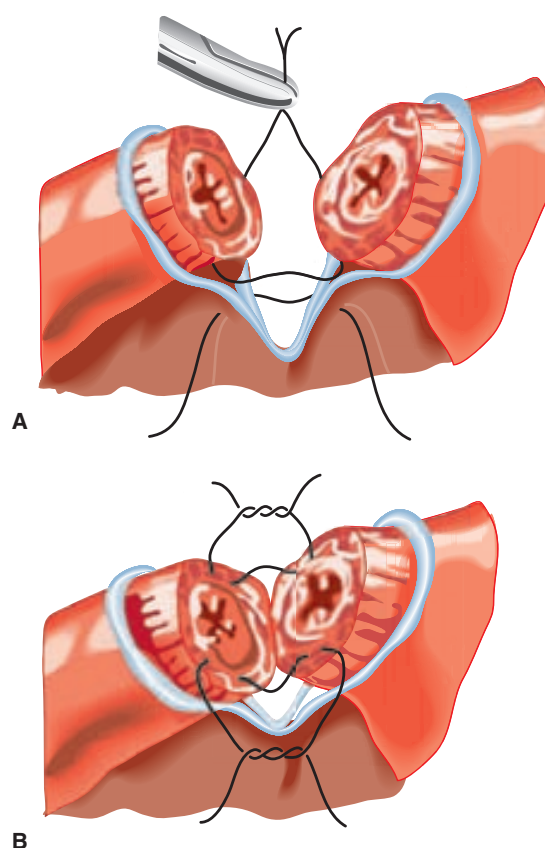


FIGURA 20-7. Reanastomosis quirúrgica de los segmentos de la trompa de Falopio. La porción cicatrizada de la trompa de Falopio se extirpa hasta alcanzar tejido tubario no fibroso. **A,** El mesosálpinx se sutura con puntos separados de material de sutura absorbible 6-0. **B,** La capa muscular de la trompa de Falopio se sutura con un solo punto en cada cuadrante y material absorbible 7-0. La serosa tubaria se sutura con puntos separados o continuos y material absorbible 6-0.

es elevada. No obstante, se debe contemplar la posibilidad de IVF cuando existen otros factores o si el tipo de salpingoclasia no permite la reconstrucción. Por ejemplo, en caso de una salpingoclasia combinada con fimbriectomía, la neosalpingostomía puede ser curativa, pero la probabilidad de embarazo es menor, por lo que se debe contemplar la posibilidad de realizar IVF.

Para establecer si una salpingoclasia es reversible se deben revisar los informes quirúrgico e histopatológico cuando la técnica incluyó una resección segmentaria. Si no es posible obtener información del procedimiento quirúrgico o éste sugiere que la reanastomosis no es posible, se realiza una laparoscopia antes de la laparotomía para valorar la posibilidad de éxito.

La recanalización de una salpingoclasia realizada como procedimiento ambulatorio se lleva a cabo por lo general por minilaparotomía. El tamaño de la incisión varía de 3 a 6 cm, según el peso y la anatomía de la paciente. Algunos cirujanos pueden llevar a cabo estos procedimientos por laparoscopia. Un brazo mecánico computarizado (robótico) es de utilidad en estos casos, pero aumenta la duración y el costo de la intervención quirúrgica.

Obstrucción tubaria distal. La enfermedad inflamatoria pélvica puede destruir la anatomía normal de la fimbria o envolverla en las adherencias de los anexos. En estos casos se puede realizar una neosalpingostomía por minilaparotomía o laparoscopia (fig. 20-8). No obstante, las mujeres que desean una neosalpingostomía como tratamiento de una obstrucción distal deben saber que el riesgo de embarazo ectópico es elevado, la probabilidad de embarazo es de 50% o menos y la recurrencia posoperatoria de la obstrucción es frecuente (Bayrak, 2006). Además, los hidrosálpinx que miden más de tres centímetros de diámetro, que se acompañan de abundantes adherencias en los anexos o tienen endosálpinx atenuado tienen un pronóstico más sombrío. El tratamiento ideal de estas trompas de Falopio es la salpingectomía con planes para realizar IVF. Si ambas trompas de Falopio se encuentran lesionadas se recomienda realizar una salpingectomía bilateral antes de proceder a la IVF para mejorar sus índices de embarazo (*Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine*, 2004b).

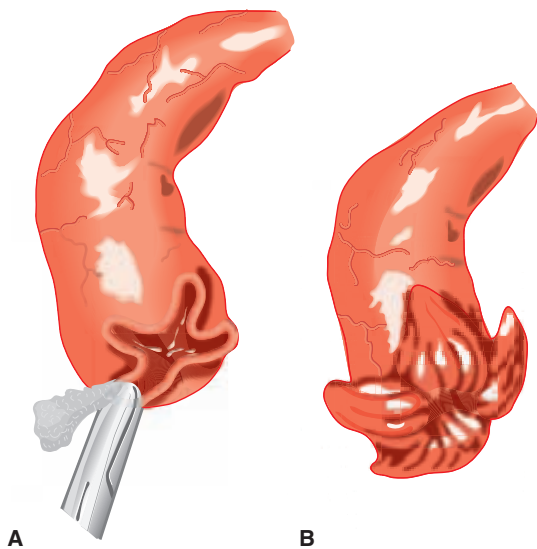


FIGURA 20-8. Neosalpingostomía. **A**, El extremo distal de la trompa de Falopio se corta con bisturí mecánico, eléctrico o láser. **B**, El endosálpinx se evierte por medio de la técnica de la camisa de Bruhat.

Corrección de los factores uterinos

Los factores uterinos que contribuyen a la esterilidad son tres: leiomiomas, pólipos endometriales y adherencias intrauterinas. Sin embargo, todavía no se conocen los mecanismos de la esterilidad con estos factores, pero el resultado final es una menor aceptación endometrial y una menor probabilidad de implantación del embrión.

Leiomiomas. Los leiomiomas son tumores benignos frecuentes del útero que en algunas mujeres se acompañan de esterilidad. Los estudios retrospectivos sugieren que la intervención quirúrgica destinada a eliminar estos tumores ofrece ciertos beneficios y aumenta la eficacia de la concepción tanto natural como asistida (Griffiths, 2006).

No existen estudios clínicos comparativos y con asignación al azar que demuestren claramente que la miomectomía mejora la fertilidad. Sin embargo, puesto que numerosos estudios retrospectivos de observación sugieren esta posibilidad, se recomienda ofrecer la miomectomía a las mujeres estériles, en especial cuando los tumores son grandes o penetran en la cavidad endometrial. La miomectomía se realiza por histeroscopia, laparoscopia o laparotomía, y la selección del método se describe en el capítulo 9 (p. 206). En la actualidad no existe ningún estudio que compruebe que un método sea mejor que el otro en términos de eficacia. Por lo tanto, cada médico deberá decidir cuál es la técnica más adecuada desde los puntos de vista de seguridad, restablecimiento de la anatomía uterina normal y velocidad de recuperación.

Pólipos endometriales. Son protuberancias endometriales carnosas que suelen diagnosticarse durante la valoración de un caso de esterilidad. En diversos estudios se ha observado un buen índice de embarazo después de la polipectomía, aunque no se ha establecido el mecanismo por el cual los pólipos obstaculizan la fertilidad. Ya se ha comentado el requisito para eliminar incluso los pólipos pequeños en las mujeres estériles. No obstante, en un estudio prospectivo reciente de 204 mujeres con pólipos y factor cervicouterino, factor masculino adicional o esterilidad inexplicable, ofrece información sobre este tema.

En este estudio, las mujeres se asignaron de manera aleatoria a dos grupos antes del tratamiento con inseminación intrauterina (IUI) (Perez-Medina, 2005). El primer grupo se sometió a polipectomía. El segundo únicamente a biopsia histeroscópica del pólipo para obtener su confirmación histológica. Las pacientes se mantuvieron bajo observación durante tres ciclos antes de realizar hasta cuatro ciclos de IUI. El índice de embarazos en el grupo sometido a la polipectomía fue más del doble que el del otro grupo no obstante el tamaño de los pólipos (cuadro 20-6). Estos resultados sugieren que los pólipos endometriales alteran considerablemente el resultado del tratamiento de la

| CUADRO 20-6. Número y porcentaje de embarazos después de una polipectomía histeroscópica (n = 204) | | | |
|--|-----------------------------|------------------------|------------|
| | Polipectomía n = 101 (%) | Testigo n = 103 (%) | Valor de p |
| Embarazo subsiguiente | 64 (63.4) | 29 (28.2) | <0.001 |
| RR 2.1 (IC 95% 1.5-2.9). De Perez-Medina, 2005, con autorización. | | | |

infertilidad. Por lo tanto, se recomienda realizar una polipectomía histeroscópica en toda mujer estéril cuando se identifique un pólipa (sección 41-38, p. 960).

Adherencias intrauterinas. Las adherencias dentro de la cavidad endometrial, también llamadas *sinequias*, varían desde bandas pequeñas asintomáticas hasta obliteración completa o casi completa de la cavidad endometrial. Cuando provocan amenorrea o hipomenorrea se denominan *síndrome de Asherman* (cap. 18, p. 420).

El tratamiento incluye la lisis quirúrgica de adherencias para restablecer el tamaño y la configuración normales de la cavidad uterina. También se han utilizado la dilatación y el legrado (D&C) y la vía transabdominal. No obstante, con las ventajas de la histeroscopia, estas técnicas se utilizan cada vez menos (sección 41-41, p. 965).

La resección histeroscópica de adherencias va desde la sección simple de una pequeña banda hasta la destrucción amplia de las adherencias intrauterinas densas con tijeras, instrumental electroquirúrgico o láser. No obstante, las mujeres en quienes el fondo uterino se encuentra completamente obstruido y aquellas con una cavidad fibrosa y estrecha son las que representan el mayor reto terapéutico. Para estos casos difíciles se han descrito diversas técnicas, pero el resultado es mucho peor que en las pacientes con adherencias pequeñas. En las mujeres con síndrome de Asherman que no se puede corregir con cirugía reconstructiva, una opción es la madre sustituta.

Tratamiento de las enfermedades peritoneales

Dos tipos de enfermedades peritoneales que a menudo contribuyen a la esterilidad y que aparecen de manera independiente o simultánea son la endometriosis y las adherencias pélvicas.

Endometriosis. Esta enfermedad y sus efectos sobre la esterilidad se describen con detalle en el capítulo 10 (p. 230). En las mujeres con alteraciones mínimas o leves, la evidencia que apoya a la ablación de la lesión es muy limitada, de manera que lo más recomendable es utilizar los métodos empíricos para mejorar la fertilidad como la ART o la superovulación combinada con IUI. Se ha comprobado que estos tratamientos aumentan la fecundidad en las mujeres con endometriosis en las fases I y II (cuadro 20-7) (Guzick, 1999).

La endometriosis moderada o pronunciada provoca distorsión de las relaciones anatómicas de los órganos de la reproducción. En muchos casos el tratamiento quirúrgico mejora la anatomía generando un embarazo (*Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine*, 2004a). Por desgracia, los casos avanzados impiden el restablecimiento adecuado de la anatomía pélvica. Por lo tanto, los hallazgos quirúrgicos del cirujano y los resultados anticipados deben guiar la estrategia posoperatoria. Cuando se logra un resultado quirúrgico satisfactorio, se recomienda intentar el embarazo durante seis o 12 meses antes de contemplar la posibilidad de otras opciones como la IVF. Se debe recordar que en algunos casos la endometriosis recurre con rapidez, por lo que no se aconseja retrasar innecesariamente el intento del embarazo.

Diversos estudios sugieren que en las mujeres con endometriosis avanzada el tratamiento prolongado con algún análogo de la GnRH antes de iniciar el ciclo mejora la fecundidad (Dicker, 1992; Surrey, 2002). No obstante, en la actualidad esta estrategia terapéutica no se acepta de manera universal.

Ante un caso de endometriomas, el cirujano puede elegir entre: drenar el quiste, drenar y después realizar ablación de la pared del quiste o realizar la ablación del quiste. Estos tres procedimientos se realizan por vía laparoscópica en casi todos los casos siempre y cuando el cirujano tenga la suficiente experiencia. El drenaje simple reduce la destrucción del ovario, pero el quiste suele recurrir con rapidez. En un estudio reciente se demostró que un promedio de 60% de la pared quística (que varía de 10 a 98%) se encuentra revestida de endometrio hasta una profundidad de 0.6 mm (Muzii, 2007). Por consiguiente, el drenaje y la ablación también conllevan un riesgo significativo de recurrencia del quiste así como de lesión térmica del ovario. Es por estas razones que el tratamiento óptimo para la mayor parte de los endometriomas es la ablación laparoscópica de la pared del quiste por medio de la técnica de denudación (sección 41-33, p. 946). Sin embargo, en la ablación inevitablemente se elimina tejido ovárico sano en más de 80% de los casos y con frecuencia se reducen el volumen y la reserva ováricos.

Adherencias. Las adherencias pélvicas son consecuencia de endometriosis, intervención quirúrgica previa o infección pélvica, y a menudo varían en cuanto a su densidad y vascularidad. Algunas adherencias repercuten sobre la fertilidad al distorsionar

CUADRO 20-7. Fecundidad por ciclo en las mujeres con endometriosis en estadio I o II, según el tratamiento

| Grupo | Esterilidad inexplicable | Infertilidad por endometriosis | | | |
|--|--------------------------|--------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| | | Deaton ^a | Chaffin ^a | Fedele ^a | Kemmann ^a |
| Tratamiento | Guzick ^a | | | | |
| Sin tratamiento o con inseminación intracervicouterina | 0.02 | 0.033 | — | 0.045 | 0.028 |
| IUI | 0.05 ^b | — | — | — | — |
| Clomifeno | — | — | — | — | 0.066 |
| Clomifeno/IUI | — | 0.095 ^b | — | — | — |
| Gonadotropinas | 0.04 ^b | — | 0.066 | — | 0.073 ^b |
| Gonadotropinas/IUI | 0.09 ^b | — | 0.129 ^b | 0.15 ^b | — |
| IVF | — | — | — | — | 0.222 ^b |

^aY sus colaboradores.

^b $p < 0.05$ para tratamiento contra no tratamiento.

IUI = inseminación intrauterina; IVF = fertilización *in vitro*.

De la *American Society of Reproductive Medicine*, 2004a, con autorización.

la anatomía de los anexos e interferir con el transporte de game- tos y embriones incluso en ausencia de problemas tubarios.

La lisis quirúrgica permite restablecer la anatomía pélvica en algunos casos, pero las adherencias recurrentes, en especial si son densas y vascularizadas. Si el cirujano se apeg a los principios de la microintervención quirúrgica, la intervención quirúrgica con penetración corporal mínima ayuda a reducir las adherencias. A pesar de que se han utilizado numerosos métodos auxiliares para reducir el riesgo de formación de adherencias posoperatorias, ninguno ha demostrado que mejora la fecundidad (*Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine*, 2006).

Entre las mujeres estériles con adherencias de los anexos, el índice de embarazos después de la lisis de adherencias es de 32 y 45% a 12 y 24 meses de seguimiento, respectivamente, contra 11% (a 12 meses) y 16% (a 24 meses) en las que se dejan sin tratamiento (Tulandi, 1990). Al igual que en la endometriosis pronunciada, el criterio clínico en relación con los hallazgos quirúrgicos y los resultados de la intervención quirúrgica deben guiar la estrategia posoperatoria. La mejor opción para las mujeres con un pronóstico sombrío en cuanto al restablecimiento de la anatomía normal es la fertilización *in vitro*.

■ Corrección de las anomalías cervicouterinas

En respuesta a la producción folicular de estradiol, el cuello uterino puede producir abundante moco poco espeso. En caso de existir, este moco actúa como conducto y reservorio funcional para los espermatozoides (fig. 19-9, p. 439). Por consiguiente, el moco cervicouterino anormal altera el transporte de los espermatozoides hasta la porción superior del aparato reproductor femenino. Algunas causas de moco anormal o deficiente son: infección, intervención quirúrgica cervicouterina previa, uso de antiestrógenos (p. ej., citrato de clomifeno) para inducir la ovulación y anticuerpos contra espermatozoides. Sin embargo, muchas mujeres con moco escaso u hostil carecen de factores predisponentes.

En algunos casos, el examen del moco cervicouterino revela evidencia macroscópica de cervicitis crónica que merece tratamiento.

Otras veces, cuando el volumen del moco es reducido, el tratamiento comprende complementos de estrógenos exógenos como etinilestradiol y al expectorante mucolítico, guaifenesina. Sin embargo, la utilidad de los estrógenos y la guaifenesina no se ha confirmado. De hecho, quizá los estrógenos exógenos tienen un efecto negativo sobre la maduración folicular y la función ovárica.

Es por esta razón que la mayoría de los médicos trata las anomalías no infecciosas del moco cervicouterino con IUI. Aunque este tratamiento tampoco ha sido comprobado en estudios con asignación al azar y prospectivos (Helmerhorst, 2005), la base teórica de este método parece ser razonable. Además, se ha demostrado que la IUI es efectiva para el tratamiento de la infertilidad inexplicable. Por consiguiente, muchos médicos omiten la prueba del moco cervicouterino y proceden en forma directa a los tratamientos con IUI en ausencia de problemas tubarios (fig. 20-9).

■ Corrección de la esterilidad masculina

Las causas de la esterilidad masculina son muy variadas y comprenden anomalías en el volumen del semen como aspermia o hipospermia o en el número de espermatozoides como azoospermia y oligospermia. Otras veces la motilidad se encuentra limitada, lo que se denomina astenospermia; o bien la estructura de los espermatozoides es anormal, teratozoospermia. Por lo tanto, el tratamiento se debe planear después de realizar una valoración minuciosa (cap. 19, p. 440).

En ausencia de una causa reparable para las anomalías del semen o los espermatozoides, lo más recomendable es ofrecer un IUI o ART como opciones terapéuticas. La elección de proceder desde el principio con IUI en lugar de los tratamientos de ART que son más intensivos y caros depende de varios factores. Algunos son la duración de la esterilidad, la edad de la mujer y antecedente de tratamientos previos. Cuando se contempla la posibilidad de ART por factores masculinos, casi siempre se utiliza la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) (fig. 20-10) en lugar de la IVF tradicional.

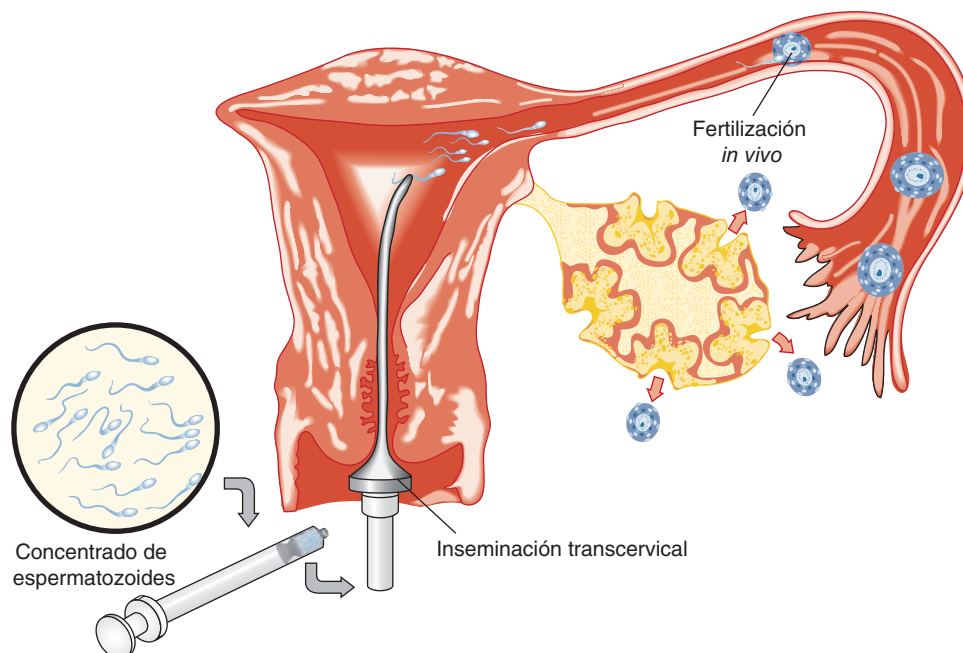


FIGURA 20-9. Inseminación intrauterina (IUI). Antes de la IUI, el semen de la pareja o el donador se lava y concentra. Los signos de la ovulación se vigilan por medio de una ecografía transvaginal. En el momento en que se sospecha la ovulación se introduce un catéter largo y delgado a través del orificio cervicouterino hasta la cavidad endometrial. A continuación se conecta una jeringa con el concentrado de espermatozoides al extremo distal del catéter y se inyecta la muestra en la cavidad endometrial.

Aspermia

Esta enfermedad se caracteriza por la ausencia completa de semen y es secundaria a la incapacidad para eyacular. La fisiología de la eyaculación comprende la emisión de espermatozoides con líquido de las glándulas accesorias hacia la uretra, el cierre simultáneo de los esfínteres uretrales y la expulsión forzada de semen a través de la uretra. La eyaculación y el cierre del cuello vesical son reflejos simpáticos toracolumbares adrenérgicos- α con modulación supraespinal. La eyaculación es un reflejo sacroespinal controlado por el nervio pudendo.

La aneyaculación o anorgasmia no es rara y es causada por factores psicógenos, disfunción eréctil orgánica o deficiencia del reflejo sacroespinal parasimpático. El tratamiento depende de la causa y comprende asesoramiento psicológico, tratamiento de la disfunción eréctil con citrato de sildenafil o algún otro medicamento similar. La estimulación con vibraciones también es efectiva en algunos casos. La electroeyaculación es una técnica con penetración corporal que por lo general se utiliza en hombres con lesión medular que no responden a los tratamientos antes mencionados.

Los hombres que llegan al orgasmo pero no experimentan eyaculación anterógrada o tienen un volumen seminal anterógrado muy reducido, casi siempre padecen eyaculación retrógrada. En ellos es necesario administrar seudofedrina por vía oral o algún otro adrenérgico- α para ayudar a cerrar el cuello vesical. Sin embargo, en muchos pacientes los métodos farmacológicos carecen de eficacia y se puede realizar una IUI con espermatozoides preparados a partir de una muestra de orina después de la eyaculación.

Unos cuantos hombres que llegan al orgasmo pero sin eyaculación anterógrada padecen de eyaculación fallida. En estos individuos se puede intentar el tratamiento con simpaticomiméticos, aunque no suelen tener éxito. Otra opción es la extracción testicular o epididimaria de espermatozoides por medio de aspiración o biopsia en los casos resistentes a los medicamentos. Al igual que con la electroeyaculación, esta técnica permite recuperar escasos espermatozoides viables que se deben utilizar para ICSI.

Hipospermia

La hipospermia es el volumen reducido de semen (menos de 2 ml) que dificulta el transporte de espermatozoides hasta el moco

cervicouterino y con frecuencia se acompaña de menor densidad o motilidad de los espermatozoides. En ocasiones la causa de fondo es eyaculación retrógrada y el tratamiento es similar al de la aspermia.

Otras veces la hipospermia es secundaria a la obstrucción parcial o completa del conducto eyaculador. En estos casos, la resección transuretral de los conductos eyaculadores mejora considerablemente los parámetros del semen e incluso se han logrado embarazos. No obstante, es importante explicar a las pacientes que la obstrucción posoperatoria completa de los conductos eyaculadores no constituye una situación rara. Por lo tanto, se debe contemplar la posibilidad de la criopreservación de los espermatozoides antes de la intervención quirúrgica en los pacientes con obstrucción parcial.

Azoospermia

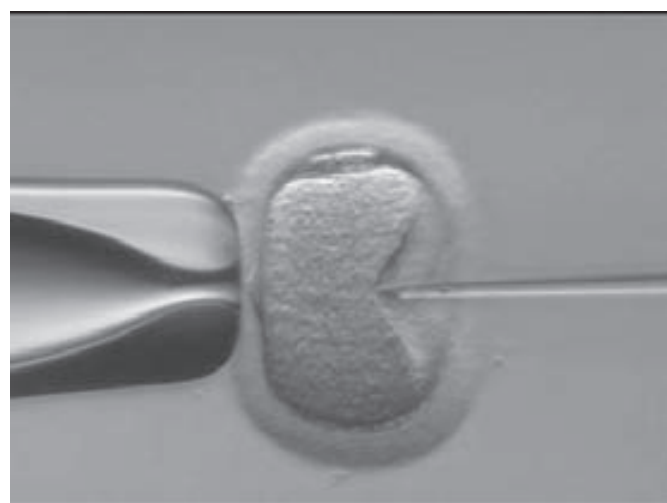
La azoospermia se caracteriza por la ausencia completa de espermatozoides en el semen, y es consecuencia de causas obstructivas del aparato reproductor masculino o causas no obstructivas.

La azoospermia obstructiva, en especial cuando es secundaria a una vasectomía u obstrucción del conducto eyaculador, se puede operar. No obstante, la ausencia congénita bilateral de vasos deferentes (CBAVD) constituye una causa frecuente de azoospermia, y por desgracia no se puede corregir por medio de cirugía. En estos casos se puede realizar la extracción testicular de espermatozoides (TESE) combinada con ICSI.

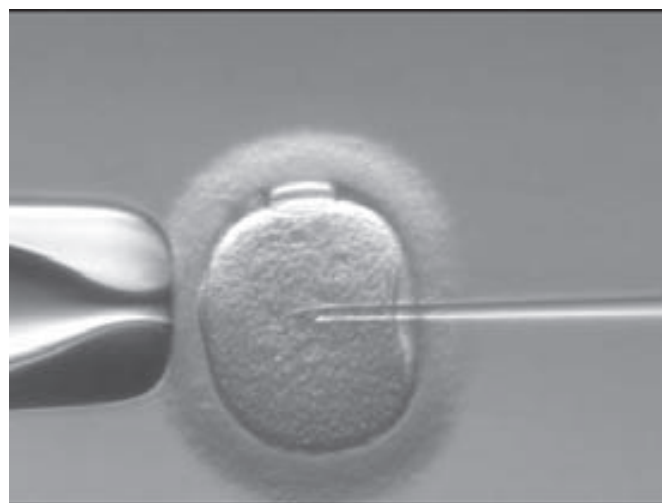
Algunas causas de azoospermia no obstructiva son síndrome de Klinefelter (47,XXY) o translocación equilibrada, supresión de una porción pequeña del cromosoma Y, insuficiencia testicular o causas inexplicables. En muchos casos de síndrome de Klinefelter y microsupresión Y de la región AZFc se puede combinar con éxito la TESE con ICSI. No obstante, en los hombres con microsupresión de Y en la región AZFa o AZFb, esta combinación de ART carece de eficacia (Choi, 2004).

Oligospermia

La oligospermia se diagnostica cuando se observan menos de 20 millones de espermatozoides por mililitro de semen. Las causas son variadas y comprenden factores hormonales, genéticos,



A



B

FIGURA 20-10. A y B, Microfotografías de la inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

ambientales (incluidos medicamentos) y causas inexplicables. Cuando la oligospermia se combina con un volumen reducido de semen, se debe descartar la posibilidad de alguna causa obstructiva, en especial obstrucción del conducto eyaculador. En caso de encontrar oligospermia pronunciada (menos de 5 a 10 millones de espermatozoides/ml) se debe realizar una valoración similar a la de la azoospermia.

La oligospermia en ausencia de una motilidad reducida de los espermatozoides, a menudo refleja hipogonadismo hipogonadotrópico. En general, el mejor tratamiento de esta enfermedad consiste en inyecciones de FSH y hCG. Por otro lado, el citrato de clomifeno y los inhibidores de la aromatasas, aunque no han sido aprobados por la FDA para esta indicación, también se pueden utilizar en ciertos casos, principalmente cuando existen obesidad y estradiol sérico elevado. La espermatogénesis es un proceso largo con una duración aproximada de 100 días, por lo que es necesario esperar varios meses para observar alguna mejora en la densidad de los espermatozoides con cualquiera de estos tratamientos.

También es importante investigar la presencia de otros factores ambientales como exposición excesiva a temperaturas elevadas. Los antecedentes farmacológicos son también importantes. Si se identifica algún factor ambiental, su corrección debe mejorar la cuenta espermática.

Astenospermia

La astenospermia o motilidad espermática reducida puede ser aislada o combinada con oligospermia u otros parámetros anormales del semen. En general, la astenospermia no responde a los tratamientos dirigidos. En estos pacientes se puede mantener una conducta expectante, en especial cuando la esterilidad es de corta duración y la edad de la madre es menor de 35 años. Si se intenta algún tratamiento, se prefieren la IUI e ICSI, si bien la primera no suele tener éxito en los casos más graves (Centola, 1997). Cuando se cuenta con menos de un millón de espermatozoides móviles para la inseminación después de preparar el semen, o la pareja ha tenido más de cinco años de esterilidad, el tratamiento inicial debe ser ICSI (Ludwig, 2005a).

Teratozoospermia

La teratozoospermia es la morfología anormal de los espermatozoides y suele combinarse con oligospermia, astenospermia y oligoastenospermia. No existen tratamientos específicos contra la teratozoospermia y las opciones terapéuticas constan de IUI y ART. Este trastorno suele acompañarse de defectos de la función espermática que obstaculizan la fertilización. Si se elige una ART, se debe optar por la ICSI.

Varicocele

La dilatación de los vasos sanguíneos escrotales es más frecuente en el lado izquierdo y es secundaria a la dilatación del plexo pampiniforme de la vena espermática (fig. 19-3, p. 429). El tratamiento tradicional consiste en la ligadura quirúrgica de la vena espermática interna. Se han intentado diversas técnicas quirúrgicas, pero las más utilizadas son la ligadura alta retroperitoneal y la ligadura transinguinal. Recientemente se han utilizado otros métodos como técnicas radiográficas intervencionistas en las que se canaliza de manera selectiva y emboliza la vena espermática interna con soluciones esclerosantes, adhesivos hísticos, balones

o espirales desmontables. Pese a la aplicación tan extendida de los tratamientos del varicocele, no se logró demostrar que el tratamiento de un varicocele clínico en las parejas con subesterilidad masculina mejore la probabilidad de concebir (cap. 19, p. 428) (Evers, 2003).

ESTERILIDAD INEXPLICABLE

Quizá la esterilidad inexplicable constituye uno de los diagnósticos más comunes en el caso de esterilidad y su prevalencia es hasta de 30% (Dodson, 1987). Este diagnóstico es altamente subjetivo y depende de los estudios diagnósticos realizados u omitidos y de su grado de calidad. Paradójicamente, el diagnóstico de esterilidad inexplicable es más frecuente cuando la valoración es incompleta o de mala calidad (Gleicher, 2006). Sin embargo, el diagnóstico de esterilidad inexplicable, por definición no se puede tratar en forma directa. En estos casos la conducta puede ser expectante, en especial cuando la esterilidad es de corta duración y la madre es joven. Sin embargo, en caso de optar por algún tratamiento, se debe recurrir a IUI, superovulación y ART.

INSEMINACIÓN INTRAUTERINA

En esta técnica el semen se prepara y se separan los espermatozoides móviles y de morfología normal de los espermatozoides muertos, leucocitos y plasma seminal. Esta fracción altamente móvil se introduce por vía transcervical con un catéter flexible cerca de la ovulación (fig. 20-9). La inseminación intrauterina se combina o no con superovulación (SO) y constituye el tratamiento adecuado de los factores cervicouterinos, factores masculinos leves y moderados y esterilidad inexplicable.

Cuando se lleva a cabo por factores cervicouterinos, la IUI programada según el pico urinario de LH, constituye la estrategia inicial con un índice razonable de embarazos hasta de 11% por ciclo (Steures, 2004). Si bien esta cifra es menor que la que se observa con la SO combinada con IUI, conviene por los efectos colaterales y costos de la SO.

Por el contrario, en el caso de esterilidad inexplicable y factores masculinos, la IUI suele combinarse con SO. Deaton *et al.* (1990) compararon la combinación de citrato de clomifeno con IUI en un estudio con asignación al azar. El grupo con tratamiento obtuvo un índice mucho mayor de embarazo (9.5%) que los testigos (3.3%). Se ha demostrado que el tratamiento con gonadotropinas (FSH o hMG) también aumenta la probabilidad de embarazo, pero es mucho mayor si se combina con IUI.

TECNOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El término tecnología de reproducción asistida describe a una serie de técnicas médicas y de laboratorio utilizadas para lograr el embarazo en las parejas estériles cuando no es posible corregir la causa de fondo. En principio, la IUI cumple con esta definición. Sin embargo, por convencionalismo, las técnicas de ART son aquellas que en determinado punto requieren de la extracción y aislamiento de un ovocito. Estas técnicas incluyen, mas no se limitan, a la fertilización *in vitro* (IVF), inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), donación de óvulos, madres sustitutas, transferencia intratubaria de gametos (GIFT) y transferencia intratubaria de cigotos (ZIFT). Otras técnicas de ART son

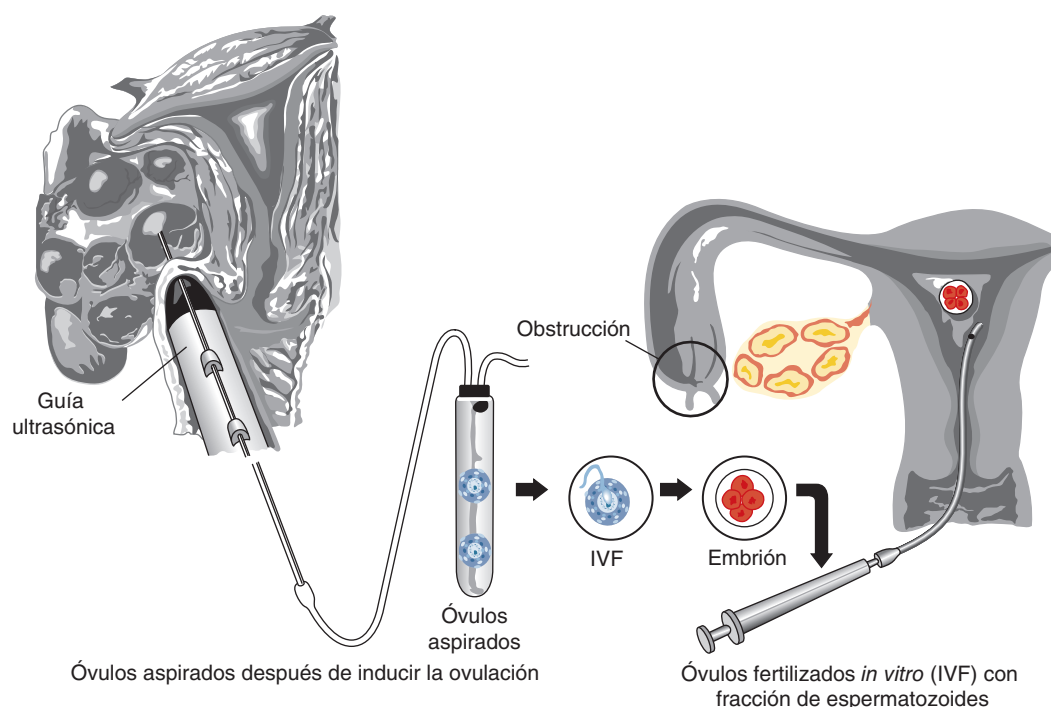


FIGURA 20-11. Fertilización *in vitro* (IVF). Se induce la superovulación con algunos de los protocolos que se muestran en las figuras 20-2 y 20-3, y se vigila la maduración del folículo durante varios días por medio de ecografía. Cerca de la ovulación, se utiliza la vía transvaginal para obtener los óvulos de los ovarios. Estos ovocitos son fertilizados *in vitro* y los óvulos fertilizados se maduran hasta la fase de blastocisto. A continuación el blastocisto se extrae con una jeringa y se introduce en la cavidad endometrial.

la criopreservación de óvulos y embriones, la extracción testicular de espermatozoides (TESE), la maduración *in vitro* de ovocitos (IVM) y el diagnóstico genético antes de la implantación (PGD).

Fertilización *in vitro*

Durante la IVF, los ovocitos maduros de los ovarios estimulados se extraen por vía transvaginal bajo guía ecográfica (figs. 20-11 y 20-12). A continuación, los espermatozoides y óvulos se combinan *in vitro* para acelerar la fertilización (fig. 20-13). Cuando se tiene éxito, los embriones viables se transfieren por vía transcervical hasta la cavidad endometrial bajo guía ecográfica (fig. 20-14).

De manera similar a la IUI, la hiperestimulación ovárica controlada (COH) antes de extraer el óvulo ofrece beneficios consi-

derables. Muchos óvulos son anormales desde el punto de vista genético o funcional, y por lo tanto, el contacto de varios óvulos con espermatozoides aumenta la probabilidad de obtener un embrión sano.

Por lo general se utilizan análogos de la GnRH combinados con gonadotropinas (FSH o hMG) para evitar la posibilidad de un pico espontáneo de LH con ovulación antes de extraer el óvulo. Se recomienda extraer entre 10 y 20 óvulos y, de éstos, sólo se transfiere un embrión sano.

Por desgracia, los métodos para definir la salud del embrión son imperfectos. Por lo tanto, para aumentar la probabilidad de embarazo, casi siempre se transfieren varios embriones, lo que aumenta el riesgo de un embarazo múltiple. Recientemente los



FIGURA 20-12. Ecografía transabdominal que muestra la obtención transvaginal de ovocitos. La aguja se observa en el cuadrante superior derecho de la imagen como una línea hiperecoica (flecha) que penetra en un folículo maduro.



FIGURA 20-13. En esta fotografía se muestra el laboratorio estéril necesario para la fertilización *in vitro*: incubadoras, incubadora pediátrica modificada y estación de manipulación macroscópica.

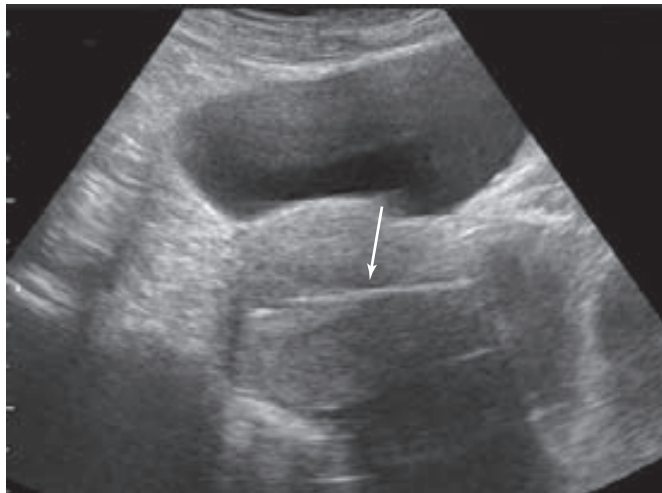


FIGURA 20-14. Transferencia del embrión bajo guía ecográfica abdominal. El catéter (**flecha**) se observa dentro de la cavidad endometrial.

avances en las técnicas de cultivo permiten llevar al embrión hasta la fase de blastocisto, con lo que se transfieren menos embriones mientras se conserva un índice elevado de embarazos (Langley, 2001).

Como se describe en el capítulo 9 (p. 218), los hidrosálpinx se deben extirpar o bien realizar una salpingoclasia antes de proceder con la IVF para aumentar los índices de implantación y reducir el riesgo de un aborto.

■ Inyección intracitoplasmática de espermatozoides

Esta variación de IVF se aplica mejor en los casos de esterilidad por factor masculino. Durante la manipulación microscópica de la ICSI, las células del cúmulo que rodean al óvulo son digeridas por enzimas, y un solo espermatozoide se inyecta en forma directa a través de la zona pelúcida y la membrana celular del ovocito (fig. 20-10). Los índices de embarazo con ICSI son similares a los que se logran con IVF por otras causas de esterilidad.

La ICSI ha hecho posible el embarazo para los hombres azospermicos. Aquí los espermatozoides se extraen en forma mecánica a partir del testículo o el epidídimo.

■ Madre sustituta

En esta variación de la IVF, el óvulo fertilizado se introduce en el útero de una madre sustituta, en lugar de la madre biológica. Las indicaciones son variadas y esta técnica es adecuada para mujeres con factores uterinos que no tienen corrección, aquellas cuyo embarazo representa un riesgo considerable para la salud y aquellas con abortos repetitivos e inexplicables.

El contexto de la madre sustituta se rodea de una serie de problemas legales y psicosociales. En la mayor parte de los estados, la madre sustituta es la madre legal y, por lo tanto, se debe realizar la adopción después del nacimiento para que la madre biológica obtenga los derechos. Sin embargo, en muy pocos estados existen leyes específicas que protegen a los padres biológicos.

■ Donación de óvulos

En los casos de esterilidad por insuficiencia ovárica o reserva ovárica reducida se puede recurrir a la donación de óvulos. También

esta técnica se utiliza para lograr el embarazo en las mujeres fértiles cuyos hijos tienen riesgo de sufrir una enfermedad genética transmitida por la línea materna. Los donadores de óvulos son personas que la pareja receptora conoce o bien mujeres jóvenes anónimas que son reclutadas por la agencia o el centro de IVF.

En la actualidad el mayor índice de éxito se logra con la utilización de ovocitos “frescos” o no criopreservados. Es por esta razón que se debe sincronizar el endometrio de la receptora con la maduración del óvulo de la donadora. Por lo general, si la receptora no se encuentra en la menopausia, se utilizan agonistas de GnRH para suprimir la producción de gonadotropinas y permitir un ciclo artificial. Después de la supresión, se administran estrógenos exógenos los cuales se inician poco antes de administrar las gonadotropinas a la donadora del óvulo. Una vez que la donadora recibe la hCG para permitir las etapas finales de la maduración del folículo y el óvulo, la receptora empieza con progesterona. En la receptora, los estrógenos y la progesterona se prolongan hasta el final del primer trimestre, cuando la producción placentaria de estas hormonas es suficiente.

■ Transferencia intratubaria de gametos

Esta técnica es similar a la IVF en el sentido de que el óvulo se extrae después de la COH. Sin embargo, a diferencia de la IVF, la fertilización y la maduración inicial del embrión no se llevan a cabo en el laboratorio. Los óvulos y espermatozoides se introducen con un catéter a través de la fimbria y se depositan en forma directa en el oviducto. Esta transferencia de gametos por lo general se realiza por laparoscopia. Al igual que la IUI, la GIFT es ideal para la esterilidad inexplicable y no se debe utilizar cuando la causa de la esterilidad es algún factor tubario.

Esta técnica era muy favorecida a fines de 1980 y principios de 1990. No obstante, conforme han mejorado las técnicas de laboratorio, la IVF ha sustituido en gran parte a la GIFT. En general, la GIFT es más cruenta, ofrece menos información diagnóstica y se deben transferir más de dos óvulos para mejorar las posibilidades de lograr un embarazo, lo que aumenta el riesgo de embarazos múltiples. Por lo tanto, en la actualidad, la principal indicación para realizar una GIFT es evitar las inquietudes religiosas y éticas que tienen algunas pacientes cuando la fertilización se lleva a cabo fuera del cuerpo.

■ Transferencia intratubaria de cigotos

Esta técnica es una variedad de IVF muy similar a la GIFT. El embrión no se transfiere en forma directa hacia la cavidad uterina, sino a través de la trompa de Falopio bajo control laparoscópico. Cuando la transferencia se realiza una vez que el embrión ha empezado a dividirse, esta técnica suele llamarse *transferencia tubaria de embrión* (TET). Una trompa de Falopio normal ofrece un ambiente superior para el embrión inmaduro, pero esta ventaja se ha reducido al mejorar los métodos de cultivo de laboratorio. Por lo tanto, la ZIFT constituye una buena opción en los casos raros en los que no es posible realizar la transferencia transcervical durante la IVF.

■ Criopreservación del embrión

Con la IVF, se extraen numerosos óvulos y finalmente sólo se utiliza de uno a tres embriones sanos para la transferencia. Por lo tanto, casi siempre quedan varios embriones. Desde hace 20 años ya es posible congelar y descongelar embriones. Gracias a los

avances en los crioprotectores y técnicas, los índices de supervivencia de los embriones congelados en diversas fases de la maduración han mejorado. Con la criopreservación, estos embriones supernumerarios permiten embarazos ulteriores, lo que evita la necesidad de la estimulación ovárica y extracción del óvulo.

■ Criopreservación de ovocitos

La criopreservación de óvulos fertilizados a partir de óvulos no fertilizados representa una serie de retos técnicos. Hasta ahora, la mayor parte de los autores considera a la criopreservación de ovocitos como experimental y se desconocen sus resultados a largo plazo. Sin embargo, esta técnica es útil para preservar el potencial fértil de las mujeres sometidas a quimioterapia gonadotóxica (Marhhom, 2007). Conforme tenga más éxito, la criopreservación de ovocitos será de gran utilidad para las mujeres que desean retrasar su vida fértil y además permitirá expandir los programas de donación de óvulos.

■ Maduración *in vitro* (IVM)

Esta técnica se ha utilizado para lograr el embarazo mediante la activación de folículos del antro ovárico no estimulados y al cultivar estos ovocitos inmaduros para permitir la reanudación y conclusión de la meiosis *in vitro*. A la fecha, la IVM se considera un método experimental y no se conocen sus resultados a largo plazo. Esta técnica es útil en las pacientes con PCOS en quienes la estimulación constituye un riesgo considerable de OHSS. Además, quizá el refinamiento y evolución de esta técnica permita la maduración de los óvulos a partir de folículos preantrales. De esta manera será posible preservar el potencial fértil de las mujeres en quienes es necesario administrar quimioterapia gonadotóxica.

■ Diagnóstico genético antes de la implantación

En esta técnica de laboratorio se extraen células de un embrión para buscar enfermedades genéticas. Por lo general se realiza al extraer una o dos células en el estadio de seis a ocho células y permite identificar defectos de un solo gen, translocaciones desequilibradas y aneuploidia (fig. 20-15). El diagnóstico genético

previo a la implantación se considera una técnica experimental y seguramente la implementación de otros métodos modernos para el análisis genético ampliará su aplicación.

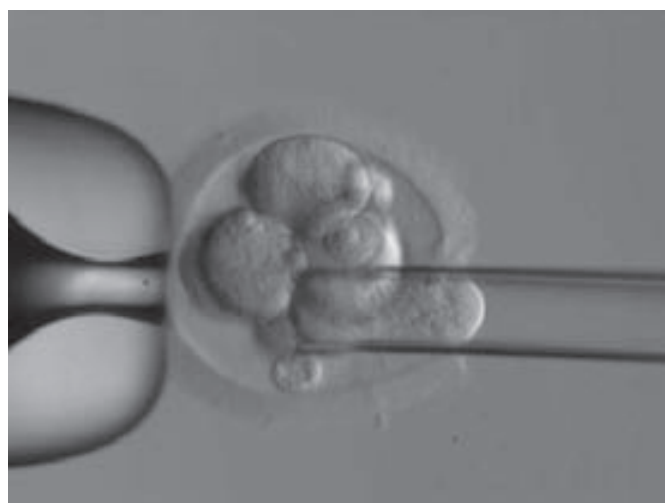
■ Complicaciones de las técnicas de reproducción asistida

En la mayor parte de los casos las técnicas de reproducción asistida tienen como resultado embarazos únicos sanos. No obstante, existen complicaciones del embarazo que son más frecuentes en los productos concebidos por medio de ART. De éstos, el riesgo más común es el de una gestación múltiple. También aumenta el riesgo de premadurez o restricción del crecimiento fetal independientemente de la edad materna y el número de fetos. Asimismo, es mayor el índice de defectos congénitos macroscópicos, anomalías epigenéticas y placenta previa (Ludwig, 2005b; Olson, 2005). Por consiguiente, en vista de estos riesgos, es razonable contemplar la posibilidad de realizar una valoración prenatal más intensiva en los embarazos que son concebidos por medio de IVF.

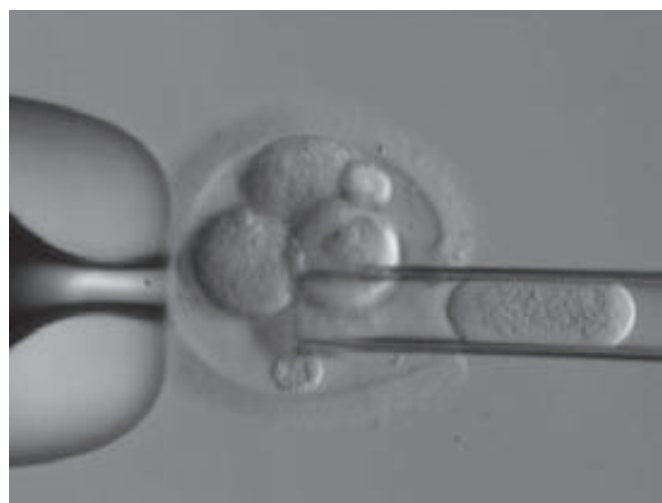
Por fortuna, la información disponible en la actualidad indica que no existen diferencias en cuanto al desarrollo psicomotor de los preescolares concebidos por IVF y los concebidos de manera natural. Asimismo, el desarrollo socio-emocional de los niños concebidos por IVF en este grupo es similar al de los niños concebidos en forma natural (Ludwig, 2006).

CONCLUSIÓN

La esterilidad se debe tratar sólo después de haber realizado una investigación detallada como se menciona en el capítulo 19 (p. 426). El objetivo principal debe ser identificar factores en el estilo de vida del ambiente que contribuyen o provocan alteraciones en la reproducción. Deben valorarse la presencia de obesidad, nutrición adecuada y estrés. En general, es importante corregir cualquier factor que contribuya a la subfertilidad. En muchos casos no es posible identificar ninguna causa evidente. En otras parejas se identifica una causa pero no se puede corregir en forma directa. En estas circunstancias se recomienda recurrir a algún



A



B

FIGURA 20-15. A y B, Microfotografías de una biopsia de embrión.

método generalizado para aumentar la fertilidad. Otros tratamientos comprenden la inseminación intrauterina (con o sin superovulación) y las técnicas de reproducción asistida (ART).

Es importante reconocer que la superovulación y la ART no carecen de riesgos y las parejas deben conocerlos. Además, en ocasiones estas técnicas involucran a terceras personas (donadores de óvulos, espermatozoides o embriones, o madres sustitutas). Estos procedimientos están rodeados de una serie de factores psicosociales, legales y éticos singulares. Las tecnologías más modernas como las pruebas genéticas antes de la implantación añaden otros factores éticos que deben ser confrontados y resueltos tanto por la paciente como por el médico.

BIBLIOGRAFÍA

- Aakvaag A: Hormonal response to electrocautery of the ovary in patients with polycystic ovarian disease. *Br J Obstet Gynaecol* 92:1258, 1985
- Adashi EY, Rock JA, Guzick D, et al: Fertility following bilateral ovarian wedge resection: a critical analysis of 90 consecutive cases of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 36:30, 1981
- Al-Omari WR, Sulaiman WR, Al-Hadithi N: Comparison of two aromatase inhibitors in women with clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 85:289, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Neural tube defects. Practice Bulletin No. 44, July 2003
- Antonucci T, Whitcomb R, McLain R, et al: Impaired glucose tolerance is normalized by treatment with the thiazolidinedione troglitazone. *Diabetes Care* 20:188, 1998
- Armar N, McGarrigle H, Honour J, et al: Laparoscopic ovarian diathermy in the management of anovulatory infertility in women with polycystic ovaries: endocrine changes and clinical outcomes. *Fertil Steril* 53:45, 1990
- Balen A, Braat D, West C, et al: Cumulative conception and livebirth rates after the treatment of anovulatory infertility: safety and efficacy of ovulation induction. *Hum Reprod* 9:1563, 1994
- Balen A, Tan SL, Jacobs H, et al: Hypersecretion of luteinising hormone. A significant cause of infertility and miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 100:1082, 1993
- Bayrak A, Harp D, Saadat P, et al: Recurrence of hydrosalpinges after cuff neosalpingostomy in a poor prognosis population. *J Assist Reprod Genet* 23:285, 2006
- Biljan MM, Hemmings R, Brassard N, et al: The outcome of 150 babies following the treatment with letrozole or letrozole and gonadotropins. *Fertil Steril* 84(Suppl.1):O-231, Abstract 1033, 2005
- Buttram VC, Vaquero C: Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* 26:874, 1975
- Casper RF: Aromatase inhibitors in ovarian stimulation. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Epub ahead of print] May 24, 2007
- Casper RF: Letrozole: ovulation or superovulation? *Fertil Steril* 80:1335, 2003
- Centers for Disease Control and Prevention: Cigarette Smoking among adults—United States, 2004. *MMWR* 54:1121, 2005
- Centers for Disease Control and Prevention: Contribution of assisted reproduction technology and ovulation-inducing drugs to triplet and higher-order multiple births—United States, 1980–1997. *JAMA* 284:299, 2000
- Centola GM: Successful treatment of severe oligozoospermia with sperm washing and intrauterine insemination. *J Androl* 18:448, 1997
- Chaffkin LM, Nulsen JC, Luciano AA, et al: A comparative analysis of the cycle fecundity rates associated with combined human menopausal gonadotropin (hMG) and intrauterine insemination (IUI) versus either hMG or IUI alone. *Fertil Steril* 55:252, 1991
- Choi JM, Chung P, Veeck L, et al: AZF microdeletions of the Y chromosome and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 81:337, 2004
- Clark AM, Ledger W, Galletly C, et al: Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. *Hum Reprod* 10:2705, 1995
- Crow SJ, Thuras P, Keel PK, et al: Long-term menstrual and reproductive function in patients with bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 159:1048, 2002
- Deaton J, Gibson M, Blackmer K, et al: A randomized, controlled trial of clomiphene citrate and intrauterine insemination in couples with unexplained infertility or surgically corrected endometriosis. *Fertil Steril* 54:1083, 1990
- Dicker D, Goldman JA, Levy T, et al: The impact of long-term gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on preclinical abortions in patients with severe endometriosis undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 57:597, 1992
- Dodson WC, Whitesides DB, Hughes CL, et al: Superovulation with intrauterine insemination in the treatment of infertility: a possible alternative to gamete intrafallopian transfer and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 48:441, 1987
- Domar AD, Seibel MM, Benson H, et al: The mind/body program for infertility: a new behavioral treatment approach for women with infertility. *Fertil Steril* 54: 1183, 1990
- Evans MI, Ciorica D, Britt DW, et al: Update on selective reduction. *Prenat Diagn* 25:807, 2005
- Evers JL, Collins JA: Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review. *Lancet* 361:1849, 2003
- Farhi J, Soule S, Jacobs HS, et al: Effect of laparoscopic ovarian electrocautery on ovarian response and outcome of treatment with gonadotropins in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic syndrome. *Fertil Steril* 64:930, 1995
- Farhi J, West C, Patel A, et al: Treatment of anovulatory infertility: the problem of multiple pregnancy. *Hum Reprod* 11:429, 1996
- Fedele L, Bianchi S, Marchini M, et al: Superovulation with human menopausal gonadotropins in the treatment of infertility associated with minimal or mild endometriosis: a controlled randomized study. *Fertil Steril* 58:28, 1992
- Filicori M, Cognigni GE, Taraborrelli S, et al: Modulation of folliculogenesis and steroidogenesis in women by graded menotropin administration. *Hum Reprod* 17:2009, 2002
- Franks S, Adams J, Mason H, et al: Ovulation disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 12:605, 1985
- Giudice LC: Infertility and the environment: The medical context. *Semin Reprod Med* 24:129, 2006
- Gleicher N, Barad D: Unexplained infertility: does it really exist? *Hum Reprod* 21:1951, 2006
- Gleicher N, Oleske DM, Tur-Kaspa I, et al: Reducing the risk of high-order multiple pregnancy after ovarian stimulation with gonadotropins. *N Engl J Med* 343:2, 2000
- Greenblatt E, Casper RF: Endocrine changes after laparoscopic ovarian cautery in polycystic ovarian syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 156:279, 1987
- Griffiths A, D'Angelo A, Amso N, et al: Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003857. Review, 2006
- Guzick DS, Carson SA, Coutifaris C, et al: Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network. *N Engl J Med* 340:177, 1999
- Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, et al: A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regime including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril* 37:161, 1982
- Hammond M, Halme J, Talbert L, et al: Factors affecting the pregnancy rate in clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet Gynecol* 62:196, 1983
- Hassan MA, Killick SR: Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 81:384, 2004
- Helmerhorst FM, Van Vliet HAAM, Gornas T, et al: Intra-uterine insemination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. *Cochrane Database Syst Rev* 4, 2005
- Hoeger K: Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 28:85, vi. Review, 2001
- Homan GF, Davies M, Norman R: The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Hum Reprod Update* 13(3):209, 2007
- Jensen TK, Hjollund NH, Henriksen TB, et al: Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ* 317:505, 1998
- Kemmann E, Ghazi D, Corsan G, et al: Does ovulation stimulation improve fertility in women with minimal/mild endometriosis after laser laparoscopy?. *Int J Fertil Menopausal Stud* 38:16, 1993
- Kiddy DS, Hamilton-Fairly D, Bush A, et al: Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 36:105, 1992
- Klonoff-Cohen H, Natarajan L, Marrs R, et al: Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod* 16:1389, 2001
- Kovacs G, Buckler H, Bangah M, et al: Treatment of anovulation due to polycystic ovarian syndrome by laparoscopic ovarian electrocautery. *Br J Obstet Gynaecol* 98:30, 1991
- Langley MT, Marek DM, Gardner DK, et al: Extended embryo culture in human assisted reproduction treatments. *Hum Reprod* 16:902, 2001
- Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al: Clomiphene, metformin or both for infertility in polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 356(6):551, 2007
- Lincoln SR, Ke RW, Kutteh WH: Screening for hypothyroidism in infertile women. *J Reprod Med* 44:455, 1999

- Lobo RA, Gysler M, March CM, et al: Clinical and laboratory predictors of clomiphene response. *Fertil Steril* 37:168, 1982
- Ludwig AK, Diedrich K, Ludwig M, et al: The process of decision making in reproductive medicine. *Semin Reprod Med* 23(4):348, 2005a
- Ludwig AK, Sutcliffe AG, Diedrich K, et al: Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction: a systematic review of controlled studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 127(1):3, 2006
- Ludwig M: Risk during pregnancy and birth after assisted reproductive technologies: an integral view of the problem. *Semin Reprod Med* 22(4):363, 2005b
- Marhohm E, Cohen I: Fertility preservation options for women with malignancies. *Obstet Gynecol Surv* 62(1):58, 2007
- Martin JA, Park MM: Trends in twin and triplet births: 1980–97. *Natl Vital Stat Rep* 47:1, 1999
- Meloni GF, Desole S, Vargiu N, et al: The prevalence of celiac disease in infertility. *Hum Reprod* 14:2759, 1999
- Mitwally MF, Casper RF: Aromatase inhibition reduces the dose of gonadotropin required for controlled ovarian hyperstimulation. *J Soc Gynecol Invest* 11:406, 2004
- Molitch ME: Management of prolactinomas during pregnancy. *J Reprod Med* 44:1121, 1999
- Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al: Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. *Fertil Steril* 87(2):362, 2007
- National Center for Health Statistics, CDC: Contribution of assisted reproductive technology and ovulation-inducing drugs to triplet and higher-order multiple births—United States, 1980–1997. *MMWR Rep* 49:535, 2000
- Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, et al: Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 338:1876, 1998
- Olson CK, Keppler-Noreuil KM, Romitti PA, et al: In vitro fertilization is associated with an increase in major birth defects. *Fertil Steril* 84:1308, 2005
- Palomba S, Orio F, Falbo A, et al: Prospective parallel randomized, double blind, double-dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first-line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 90:4068, 2005
- Pasquali R, Antenucci D, Casmirri F, et al: Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 68:173, 1989
- Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U: The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG* 113:1148, 2006
- Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, et al: Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 20:1632, 2005
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Control and prevention of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. *Fertil Steril* 86(Suppl 4):S1, 2006
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 82(Suppl 1):S40, 2004a
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Salpingectomy for hydrosalpinx prior to in vitro fertilization. *Fertil Steril* 82(Suppl. 1): S117, 2004b
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Smoking and infertility. *Fertil Steril* 81:1181, 2004c
- Raj S, Thompson I, Berger M, et al: Clinical aspects of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 49:552, 1977
- Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L, et al: Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? A follow-up study. *Am J Epidemiol* 165(12):1372, 2007
- Sigman M, Glass S, Campagnone J, et al: Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 85(5):1409, 2006
- Sipe CS, Davis WA, Maifeld M, et al: A prospective randomized trial comparing anastrozole and clomiphene citrate in an ovulation induction protocol using gonadotropins. *Fertil Steril* 86(6):1676, 2006
- Stein IF, Cohen MR: Surgical treatment of bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 38:465, 1939
- Steures P, van der Steeg JW, Verhoeve HR, et al: Does ovarian hyperstimulation in intrauterine insemination for cervical factor subfertility improve pregnancy rates? *Hum Reprod* 19:2263, 2004
- Strickland DM, Whitted WA, Wians FH Jr.: Screening infertile women for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 163:262, 1990
- Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW: Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 78:699, 2002
- Thiering P, Beaupaire J, Jones M, et al: Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). *J Psychosom Res* 37:481, 1993
- Tulandi T, Collins JA, Burrows E, et al: Treatment-dependent and treatment-independent pregnancy among women with periadnexal adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 162:354, 1990
- Tulandi T, Martin J, Al-Fadhli R, et al: Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. *Fertil Steril* 85:1761, 2006
- Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, et al: Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. *Fertil Steril* 75:310, 2001
- Whelan JG III, Vlahos NF: The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 73:883, 2000
- Yang Q, Sherman SL, Hassold TJ, et al: Risk factors for trisomy 21: maternal cigarette smoking and oral contraceptive use in a population-based case-control study. *Genet Med* 1:80, 1999
- Zarate A, Herdmandez-Ayup S, Rios-Montiel A: Treatment of anovulation in the Stein-Leventhal syndrome. Analysis of ninety cases. *Fertil Steril* 22:188, 1971

Transición menopáusica



DEFINICIONES 468

CAMBIOS EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO... 469

CAMBIOS EN EL OVARIO 470

CAMBIOS EN EL ENDOMETRIO..... 471

CAMBIOS DE LA TERMORREGULACIÓN CENTRAL 473

METABOLISMO ÓSEO Y CAMBIOS ESTRUCTURALES 476

CAMBIOS CARDIOVASCULARES..... 481

AUMENTO DE PESO Y DISTRIBUCIÓN DE GRASA 482

CAMBIOS DERMATOLÓGICOS, DENTALES
Y MAMARIOS 483

CAMBIOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL 483

CAMBIOS PSICOSOCIALES 483

CAMBIOS EN LA LIBIDO 484

CAMBIOS EN LA PORCIÓN INFERIOR
DEL APARATO REPRODUCTOR 484

VALORACIÓN DE LA PACIENTE 486

DIAGNÓSTICO 486

BIBLIOGRAFÍA 489

La transición menopáusica es un periodo endocrinológico progresivo que lleva a la mujer de la menstruación regular, cíclica y predecible característica de los ciclos ovulatorios a la última menstruación, acompañada de senectud ovárica y menopausia. Gracias a los avances en el tratamiento médico y la atención preventiva, se ha incrementado la esperanza promedio de vida. Ahora la mayoría de las mujeres vive casi la tercera parte de su vida en la menopausia. Se proyectó que para el año 2020, cerca de 52 millones de mujeres tendrán 55 años de edad o más (U.S. Census Bureau, 2000). Este grupo de edad se ha llamado “la siguiente frontera en la atención sanitaria de la mujer”, puesto que la salud y el bienestar constituyen inquietudes importantes para esta población grande y creciente de mujeres norteamericanas (Frackiewicz, 2000).

DEFINICIONES

El término *menopausia* se refiere al periodo que sigue un año después de la fecha de la última menstruación. El término *posmenopausia* describe los años posteriores a este momento. En promedio, las mujeres tienen su última menstruación (FMP) a los 51.5 años de edad, pero la menstruación se puede interrumpir por insuficiencia ovárica a cualquier edad. El término *insuficiencia ovárica prematura* se refiere a la interrupción de la menstruación antes de los 40 años de edad, y se acompaña de elevación en las concentraciones de la hormona foliculoestimulante (FSH) (cap. 16, p. 369).

Los términos antiguos *perimenopausia* o *climaterio* se refieren en general al periodo en el que transcurren los últimos años de

| Fecha de la última menstruación (FMP) | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------|---------|--------|---|--|---------------|-------------|-----------------|
| Fase: | -5 | -4 | -3 | -2 | -1 | 0 | +1 | +2 |
| Terminología: | Reproductiva | | | Transición menopáusica | | Posmenopausia | | |
| | Incipiente | Máxima | Tardía | Incipiente | Tardía* | Incipiente* | Tardía | |
| | | | | Perimenopausia | | | | |
| Duración de la fase: | Variable | | | Variable | | @ 1 año | ⓑ 4 años | Hasta la muerte |
| Ciclos menstruales: | Variable a regular | Regular | | Duración del ciclo variable (diferencia >7 días del normal) | Omisión ≥2 ciclos e intervalo de amenorrea (≥ 60 días) | Amen × 12 mes | Ninguno | |
| Endocrino: | FSH normal | | ↑ FSH | ↑ FSH | | | ↑ FSH | |

*Estas fases suelen caracterizarse por síntomas vasomotores

↑ = elevado

*Estas fases suelen caracterizarse por síntomas vasomotores

↑ = elevado

FIGURA 21-1. Etapas del envejecimiento reproductivo. Amen × 12 meses: amenorrea por 12 mes. (Reimpresión de Soules, 2001, con autorización.)

vida fértil, casi siempre a fines del decenio de 1940 y principios del de 1950. De manera característica, comienza con ciclos menstruales irregulares y se extiende hasta un año después que se interrumpa de manera permanente la menstruación. La terminología más correcta para referirse a esta época es *transición menopáusica*. Esta última tiene una duración de cuatro a siete años y la edad promedio de inicio es a los 47 años (McKinlay, 1992).

Soules y otros autores dividieron a la transición menopáusica en una fase temprana y otra tardía en los *Stages of Reproductive Aging Workshop* (STRAW) llevados a cabo en julio de 2001 (fig. 21-1). El propósito del informe STRAW era clarificar los estadios y la nomenclatura de la vida fértil femenina normal. Este grupo concluyó que como los términos *perimenopausia* y *climaterio* no se utilizan en forma sistemática, deben ser empleados sólo con las pacientes y en la prensa no especializada mas no en artículos científicos, prefiriendo el término *transición menopáusica* (Soules, 2001).

El informe de STRAW divide a la vida reproductiva y posreproductiva en varias fases. La base para el sistema de clasificación es la fecha de última menstruación, y tanto el rango de edad como la duración de cada fase varían. La fecha de última menstruación es precedida por cinco fases y seguida por dos fases. La fase -5 se refiere al periodo reproductivo incipiente, la fase -4 al punto máximo del mismo periodo y el estadio -3 a la última fase de este periodo. La fase -2 comprende el principio de la transición menopáusica y el estadio -1 la última fase de ésta. La fase +1a se refiere al primer año después de la fecha de la última menstruación; el estadio +1b a los 2 a 5 años de posmenopausia y el estadio +2 a los años posmenopáusicos ulteriores.

Al principio de la transición menopáusica (estadio -2), los ciclos menstruales de la mujer permanecen regulares, pero el intervalo entre los ciclos varía siete días o más. En forma típica los ciclos se acortan. Si se compara con mujeres más jóvenes, la concentración de FSH se eleva y la de estrógenos aumenta al inicio de la fase folicular. Durante esta transición algunos ciclos ovulatorios normales se intercalan con ciclos anovulatorios y puede

haber concepción inesperada. La transición menopáusica tardía (estadio -1) se caracteriza por la falta de dos o más menstruaciones y cuando menos un periodo intermenstrual de 60 días o más por periodos cada vez más largos de anovulación (Soules, 2001).

En la actualidad, tales definiciones son la mejor descripción del tránsito de la mujer a través de la menopausia, pero ciertamente se podrán modificar en el futuro.

FACTORES CONTRIBUYENTES

Diversos factores ambientales, genéticos y quirúrgicos repercuten en la edad ovárica. Por ejemplo, Wallace *et al.* (1979) observaron que el tabaquismo acelera la edad de la menopausia unos dos años. Además, la quimioterapia, radioterapia pélvica o cirugía ovárica causan inicio prematuro de la menopausia. Durante la transición menopáusica, las fluctuaciones erráticas en las hormonas reproductivas femeninas generan los síntomas físicos y psicológicos enumerados en el cuadro 21-1 (Bachmann, 2001; Dennerstein, 1993).

CAMBIOS FISIOLÓGICOS

Cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario

Durante la vida fértil de una mujer, se libera hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de manera pulsátil en el núcleo arqueado de la porción media basal del hipotálamo. Esta sustancia se une a los receptores de GnRH ubicados en los gonadotropos hipofisarios para estimular la liberación cíclica de hormona luteinizante (LH) y FSH. A su vez, estas gonadotropinas estimulan la producción de esteroides ováricos: estrógenos y progesterona además de inhibina. Durante esta etapa, dichas hormonas ejercen una retroalimentación positiva y negativa en la producción hipofisaria de gonadotropinas, y en la amplitud y frecuencia de

CUADRO 21-1. Síntomas que acompañan a la transición menopáusica

| |
|---|
| Cambios en los patrones menstruales |
| Los ciclos cortos son típicos (de dos a siete días) |
| Es posible observar ciclos largos |
| Hemorragia irregular (mayor, menor, manchado) |
| Síntomas vasomotores |
| Bochornos |
| Diaforesis nocturna |
| Trastornos del sueño |
| Trastornos psicológicos y mentales |
| Síndrome premenstrual acentuado |
| Depresión |
| Irritabilidad |
| Cambios emocionales |
| Falta de concentración |
| Memoria deficiente |
| Disfunción sexual |
| Resequedad vaginal |
| Disminución de la libido |
| Dispareunia |
| Síntomas somáticos |
| Cefalea |
| Mareos |
| Palpitaciones |
| Dolor y crecimiento mamario |
| Artralgia y lumbalgia |
| Otros síntomas |
| Incontinencia urinaria |
| Piel seca y pruriginosa |
| Aumento de peso |

liberación de GnRH. La inhibina se produce en las células de la granulosa y ejerce una influencia importante de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH en la hipófisis. Este sistema endocrino estricto genera ciclos menstruales ovulatorios que son regulares y predecibles.

La transición entre ciclos ovulatorios y menopausia suele comenzar a finales de los 40 años y al principio de la transición menopáusica (estadio -2). La concentración de FSH se eleva en forma ligera y provoca una mayor respuesta folicular ovárica con estrógenos más elevados (Jain, 2005; Klein, 1996). La concentración sérica de estrógenos se eleva gracias al mayor número de folículos en el grupo estimulado que responde a la mayor concentración de FSH. Asimismo, durante esta fase, los folículos ováricos sufren atresia a mayor velocidad y al final de la transición menopáusica se han agotado las existencias de folículos. Estos cambios, incluida la elevación de la FSH, reflejan la reducción en la calidad y potencial de los folículos viejos para secretar inhibina (Santoro, 1996; Reyes, 1977). Conforme la reducción folicular continúa, aumenta la frecuencia de episodios anovulatorios (Rosenfeld, 1989). Con la insuficiencia ovárica de la menopausia (estadio +1b), cesa la liberación de esteroides ováricos y se abre el asa de retroalimentación negativa. A continuación se libera GnRH con una frecuencia y amplitud máximas. El resultado es la elevación de FSH y LH circulante hasta cuatro veces más que en la vida fértil (Klein, 1996).

Cambios en el ovario

La senectud ovárica es un proceso que en realidad comienza dentro del útero en el ovario embrionario por atresia programada de ovocitos (fig. 14-1, p. 315). A partir del nacimiento, se activan, en forma continua, folículos primordiales que maduran de manera parcial y luego sufren regresión. Esta activación folicular continúa en un patrón constante que es independiente del estímulo hipofisario. Richardson *et al.* (1987) realizaron un estudio histopatológico cuantitativo del endometrio y seleccionaron al azar ovarios. Éstos se emparejaron con medidas únicas de las hormonas y con los antecedentes reproductivos de cada una de las 17 mujeres de 44 a 55 años de edad sometidas a ooforectomía e histerectomía por leiomiomas uterinos o menorragia. Las seis mujeres que manifestaron tener ciclos regulares tenían un promedio de 1 700 folículos en el ovario seleccionado, contra un promedio de 180 folículos en los ovarios de las que manifestaron ciclos irregulares. Este tipo de evidencia sugiere que al final de la vida reproductiva se altera la activación folicular regular.

A finales de los 30 y principios de los 40 años de edad, comienza una disminución más rápida de los folículos ováricos, que continúa hasta el punto en el que el ovario menopáusico casi carece de folículos (figs. 21-2 y 21-3). La mujer promedio tiene

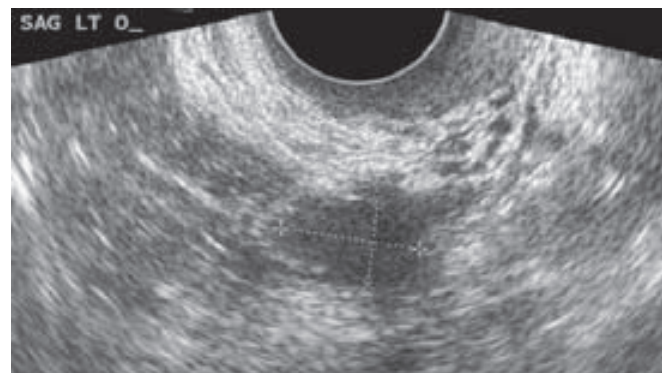
**A****B**

FIGURA 21-2. Ecografía transvaginal de un ovario premenopáusico y uno posmenopáusico. **A**, En general, los ovarios premenopáusicos son de mayor volumen y contienen folículos, que se observan como múltiples quistes pequeños anecoicos de paredes lisas. **B**, Por el contrario, los ovarios posmenopáusicos son más pequeños y carecen de estructuras foliculares. (Cortesía de la Dra. Elysis Moschos.)

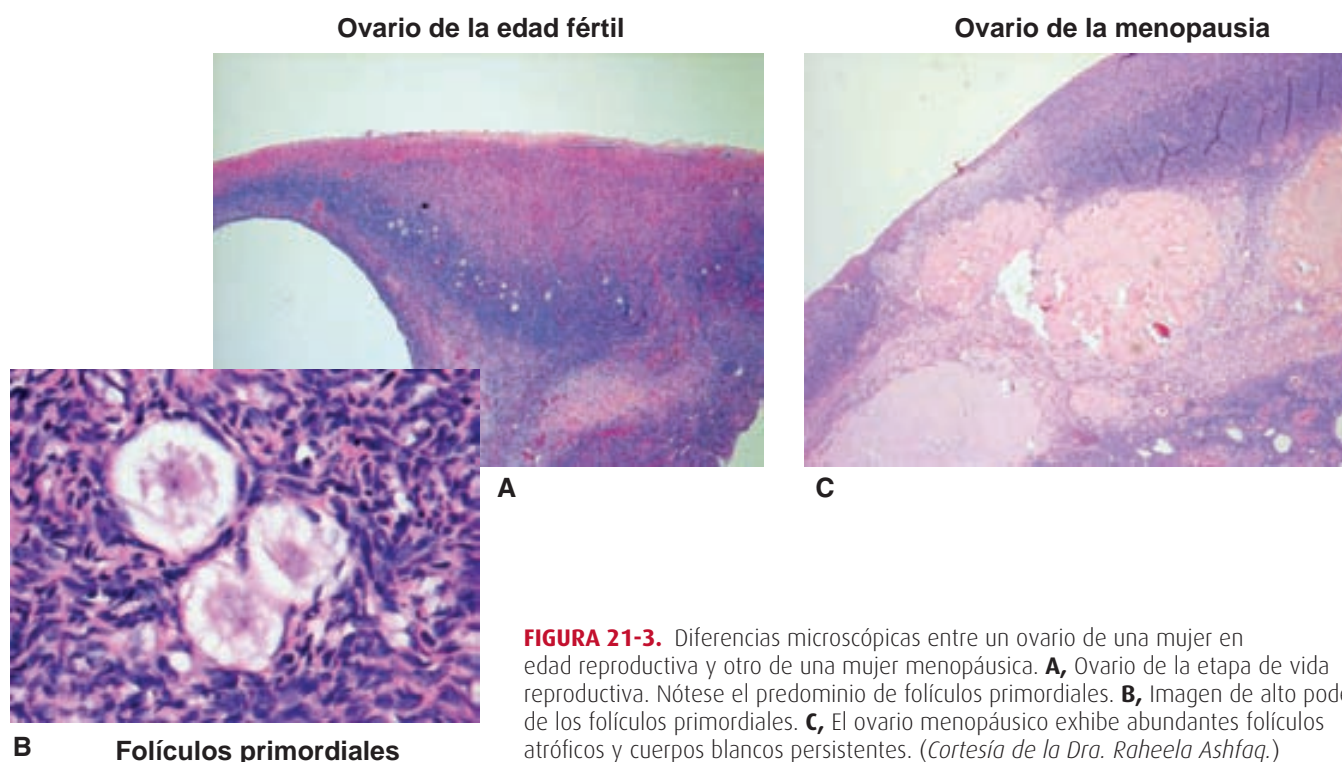


FIGURA 21-3. Diferencias microscópicas entre un ovario de una mujer en edad reproductiva y otro de una mujer menopáusica. **A**, Ovario de la etapa de vida reproductiva. Nótese el predominio de folículos primordiales. **B**, Imagen de alto poder de los folículos primordiales. **C**, El ovario menopáusico exhibe abundantes folículos atróficos y cuerpos blancos persistentes. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

alrededor de 400 eventos ovulatorios durante su vida reproductiva. Esta cifra representa un pequeño porcentaje de los seis a siete millones de ovocitos que existen a las 20 semanas de la gestación, o incluso de los 700 000 ovocitos que existen al nacimiento. El evento principal que provoca la pérdida final de actividad ovárica y la menopausia es la atresia del grupo no dominante de folículos, que en gran parte es independiente del ciclo menstrual.

■ Cambios en las concentraciones de esteroides suprarrenales

Con la edad, hay disminución en la producción suprarrenal de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS). Labrie (1997) y Burger (2000), estudiaron con sus colaboradores la concentración de hormonas suprarrenales en las mujeres maduras. Encontraron que, en mujeres entre 20 y 30 años de edad la concentración de DHEAS alcanza su punto máximo, con un promedio 6.2 micromoles y luego desciende en forma uniforme. En las mujeres entre 70 y 80 años de edad, la concentración de DHEAS disminuye 74% hasta alcanzar 1.6 micromoles. Otras hormonas suprarrenales también disminuyen con la edad. La androstenediona alcanza su punto máximo entre los 20 a 30 años de edad y luego desciende hasta llegar a 62% de este pico entre los 50 a 60 años. La pregnenolona disminuye 45% de la vida fértil a la menopausia. Durante la vida reproductiva, el ovario contribuye a la producción de dichas hormonas, pero después de la menopausia éstas sólo se sintetizan en la glándula suprarrenal.

Burger *et al.* (2000), estudiaron de manera prospectiva a 172 mujeres durante la transición menopáusica como parte del *Melbourne Women's Midlife Health Project*. Al analizar en forma longitudinal la concentración de estas hormonas, no encontraron relación entre la última menstruación y el descenso de DHEAS. La edad avanzada, no obstante el tiempo de la menopausia, es la que define el descenso del DHEAS.

■ Cambios en las concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales

Los principales esteroides sexuales, estradiol y testosterona, circulan en la sangre unidos a una glucoproteína que se produce en el hígado y se conoce como globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La producción de SHBG disminuye después de la menopausia y se incrementa la concentración de estrógenos y testosterona libre.

■ Cambios en el endometrio

Los cambios microscópicos del endometrio reflejan en forma directa la concentración de estrógenos y progesterona y, por tanto, cambian de manera dramática según la fase de la transición menopáusica. Al inicio de dicha transición, el endometrio refleja los ciclos ovulatorios, que son los que predominan durante esta época. Al final de la transición menopáusica por lo regular hay anovulación y el endometrio exhibe los efectos estrogénicos cuando hay falta de oposición progestacional. Por tanto, es frecuente observar cambios proliferativos o cambios proliferativos desordenados en el examen patológico de las biopsias endometriales. Después de la menopausia, el endometrio se atrofia por falta de estimulación estrogénica (fig. 21-4).

Trastornos menstruales

Casi 50% de las mujeres manifiesta una menstruación irregular durante la transición menopáusica (Treloar, 1981). En todas las pacientes, no obstante la fase menopáusica, se debe buscar la causa de cualquier hemorragia anormal (cap. 8, p. 174). La causa más común de hemorragia anormal durante la transición es la anovulación, si bien se debe descartar la posibilidad de hiperplasia endometrial, neoplasias dependientes de estrógenos

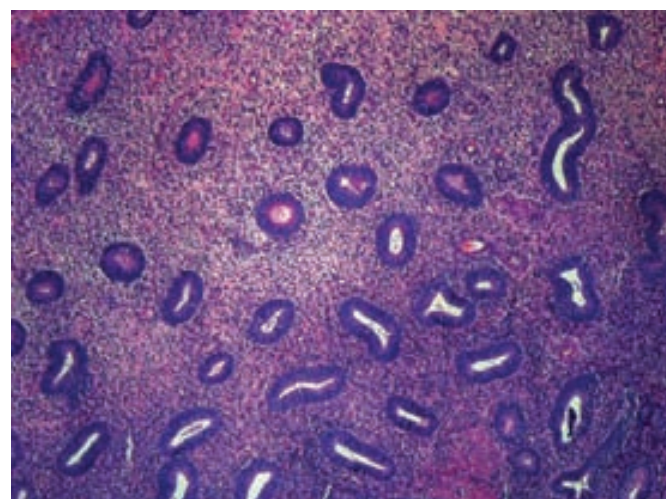
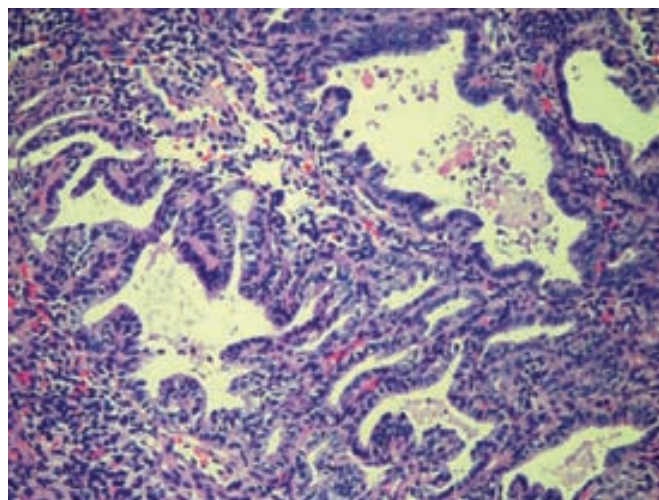
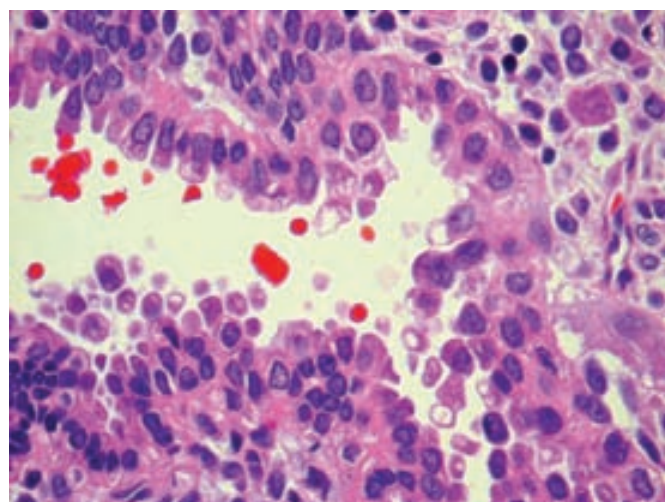
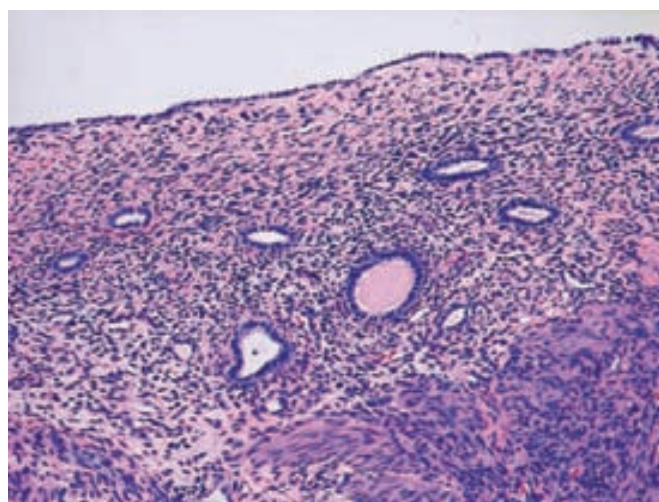
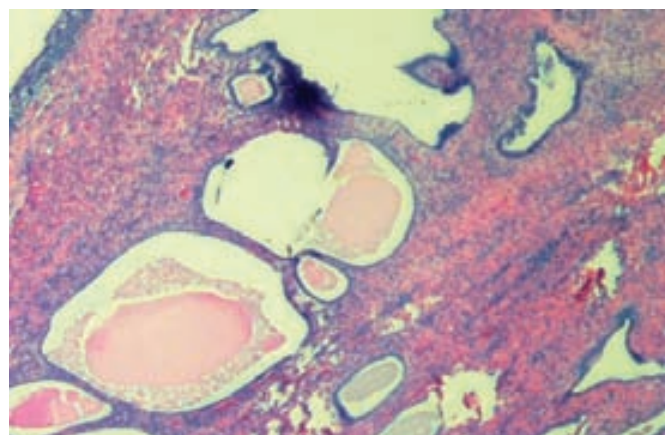
**A** Proliferativa**B** Secretora**C** Embarazo**D** Inactiva**E** Atrófica

FIGURA 21-4. Fotografías de muestras histológicas endometriales. **A**, En un endometrio proliferativo, las glándulas son redondas y apretadas y poseen epitelios cilíndricos con mitosis. **B**, El endometrio secretor exhibe glándulas tortuosas revestidas por células con secreciones citoplasmáticas y luminales. **C**, Durante el embarazo estos cambios son más pronunciados y se acompañan de un efecto hipersecretor caracterizado por células más claras y ampollas citoplasmáticas. **D**, El tejido endometrial inactivo exhibe sólo glándulas inactivas y no proliferativas en la capa basal. **E**, Con la atrofia endometrial aparecen cambios quísticos. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

como pólipos endometriales y leiomiomas uterinos y embarazo. Muchas mujeres después de los cuarenta años ya no se consideran fértiles y dejan de utilizar su método anticonceptivo.

En mujeres que se encuentran en la transición menopáusica, con hemorragia uterina anormal se debe sospechar la posibilidad de cáncer endometrial. La frecuencia global de este trastorno es de casi 0.1% de mujeres en este grupo de edad por año, pero en aquellas con hemorragia uterina anormal el riesgo aumenta a

10% (Lidor, 1986). Durante la transición menopáusica son más frecuentes los precursores malignos del cáncer endometrial como hiperplasia endometrial compleja, y es importante establecer el diagnóstico precoz con una biopsia endometrial para excluir la posibilidad de cáncer (cap. 33, p. 689).

Durante esta época, la principal preocupación es la neoplasia endometrial, pero a menudo la biopsia endometrial revela un endometrio no neoplásico que exhibe los efectos estrogénicos sin la

oposición de la progesterona. En mujeres premenopáusicas este fenómeno es resultado de la anovulación. En las posmenopáusicas los estrógenos sin oposición se derivan de la producción endógena extragonadal de estrógenos, que es resultado de la mayor aromatización de los andrógenos para formar estrógenos a causa de obesidad. Además, la concentración reducida de SHBG provoca una mayor concentración de estrógenos libres y, por tanto, biodisponibles (Moen, 2004). Estos efectos en las mujeres posmenopáusicas también pueden ser provocados por la administración de estrógenos sin oposición.

Valoración de la hemorragia anormal

Ecografía. En mujeres posmenopáusicas se puede medir el espesor endometrial por medio de una ecografía transvaginal para evitar una biopsia endometrial (cap. 2, p. 30). Speroff (2005), recomienda que en las mujeres posmenopáusicas con una hemorragia anormal, no es necesario realizar una biopsia endometrial cuando el espesor del endometrio es menor de 5 mm puesto que el riesgo de hiperplasia o cáncer endometrial es reducido. No existe evidencia suficiente sobre la aplicación de este criterio en la mujer premenopáusica. No obstante, la biopsia está indicada en cualquier paciente premenopáusica cuando sus antecedentes sugieren la exposición prolongada a estrógenos sin oposición, aunque el espesor endometrial sea “normal” (5 a 12 mm).

Biopsia endometrial. Los pasos para el diagnóstico de una mujer en transición menopáusica con hemorragia anormal han cambiado desde la dilatación y legrado (D&C) realizado en el quirófano utilizado en el último siglo, al legrado por aspiración ambulatorio, a finalmente la obtención de muestra endometrial con un catéter flexible de plástico (fig. 8-5, p. 181) (Stovall, 1991; Guido, 1995).

Menos de 10% de las mujeres posmenopáusicas no es posible de estudiarse de manera adecuada por medio de una biopsia de consultorio. La razón más frecuente es la incapacidad para penetrar en la cavidad uterina. En estos casos se puede recurrir a la administración previa del análogo de la prostaglandina E_1 misoprostol, 100 mg por vía oral la noche anterior a la biopsia matutina. El misoprostol reblandece el cuello uterino y permite la introducción del catéter flexible de plástico a través del orificio estenosado. Esta medida evita la necesidad de realizar una dilatación con legrado.

Histeroscopia. La histeroscopia también es útil para valorar la hemorragia uterina anormal. Permite observar lesiones intrauterinas focales y tomar una muestra dirigida para biopsia de lesiones específicas como leiomiomas submucosos, pólipos endometriales o áreas focales de hiperplasia o cáncer endometrial (sección 41-35, p. 950). En una paciente con un orificio cervicalestenótico que no permite la obtención de la muestra endometrial en el consultorio, se administran 100 mg orales de misoprostol la noche anterior a la histeroscopia para facilitar la dilatación cervicouterina.

Cambios de la termorregulación central

Frecuencia

Las molestias más comunes de la mujer durante la transición menopáusica son síntomas vasomotores, que se describen como

bochornos, calores y diaforesis nocturna. Kronenberg (1990) tabuló todos los estudios epidemiológicos publicados y observó que entre 11 y 60% de las mujeres que menstrúan, manifiesta síntomas vasomotores durante la transición menopáusica. En el *Massachusetts Women's Health Study*, la frecuencia de bochornos aumentó de 10% durante el periodo premenopáusico a cerca de 50% después de la interrupción de la menstruación (McKinlay, 1992). Los bochornos empiezan alrededor de dos años antes de la fecha de última menstruación y 85% de las mujeres que los experimenta sigue padeciéndolos durante más de un año. De hecho, entre 25 y 50% manifestó bochornos durante cinco años y 15% durante más de 15 años (Kronenberg, 1990).

Síntomas vasomotores

Los cambios termorreguladores y cardiovasculares que acompañan al bochorno se han estudiado bien. Cada bochorno tiene una duración de 5 a 10 min y la temperatura de la piel se eleva por vasodilatación periférica (Kronenberg, 1990). Este cambio es más acentuado en los dedos de las manos y pies, donde la temperatura asciende de 10 a 15°C. La mayoría de las mujeres percibe una onda repentina de calor que se extiende por todo el cuerpo, en especial en la parte superior y la cara. La diaforesis comienza principalmente en la parte superior del cuerpo y corresponde al momento en que aumenta la conductancia cutánea (fig. 21-5); ésta se observa en 90% de los bochornos (Freedman, 2001).

Los bochornos se acompañan también de elevación de la presión sistólica tanto durante la vigilia como durante el sueño (Gerber, 2007). Además, la frecuencia cardíaca aumenta entre 7 y 15 latidos por minuto más o menos al mismo tiempo que la vasodilatación periférica y la diaforesis. Tanto la frecuencia cardíaca como la irrigación cutánea alcanzan su punto máximo en los primeros 3 min de iniciado el bochorno. Al mismo tiempo que aumentan la diaforesis y la vasodilatación periférica, lo hace el metabolismo en forma considerable. En ocasiones también se observan palpitaciones, ansiedad, irritabilidad y pánico.

Entre 5 a 9 min después de iniciado el bochorno, la temperatura central desciende de 0.1 a 0.9°C gracias a que se pierde calor con la transpiración y la vasodilatación periférica (Molnar, 1981). Si la pérdida de calor y la diaforesis son considerables, las mujeres sienten escalofríos. La temperatura de la piel se normaliza en forma gradual, pero algunas veces tarda 30 min o más.

Fisiopatología de los síntomas vasomotores

No obstante la prevalencia y el impacto de los bochornos, todavía no se conoce bien la fisiopatología de los síntomas vasomotores (Bachmann, 2005). Probablemente cierta disfunción de los centros termorreguladores centrales del hipotálamo provoca este síntoma tan común. El área preóptica medial del hipotálamo contiene al núcleo termorregulador encargado de la transpiración y la vasodilatación, que constituyen los mecanismos principales para perder calor en el ser humano. Si se expone a cambios en la temperatura, este núcleo activa tales mecanismos para disipar el calor. De esta manera se mantiene la temperatura central dentro de ciertos límites, llamada zona termorreguladora.

Estrógenos. Los estrógenos tienen una función muy importante en los bochornos (fig. 21-6). Pese a que no existe una correlación clara entre ambos, se sospecha de supresión o fluctuaciones rápidas en la concentración de dichas hormonas en lugar de una

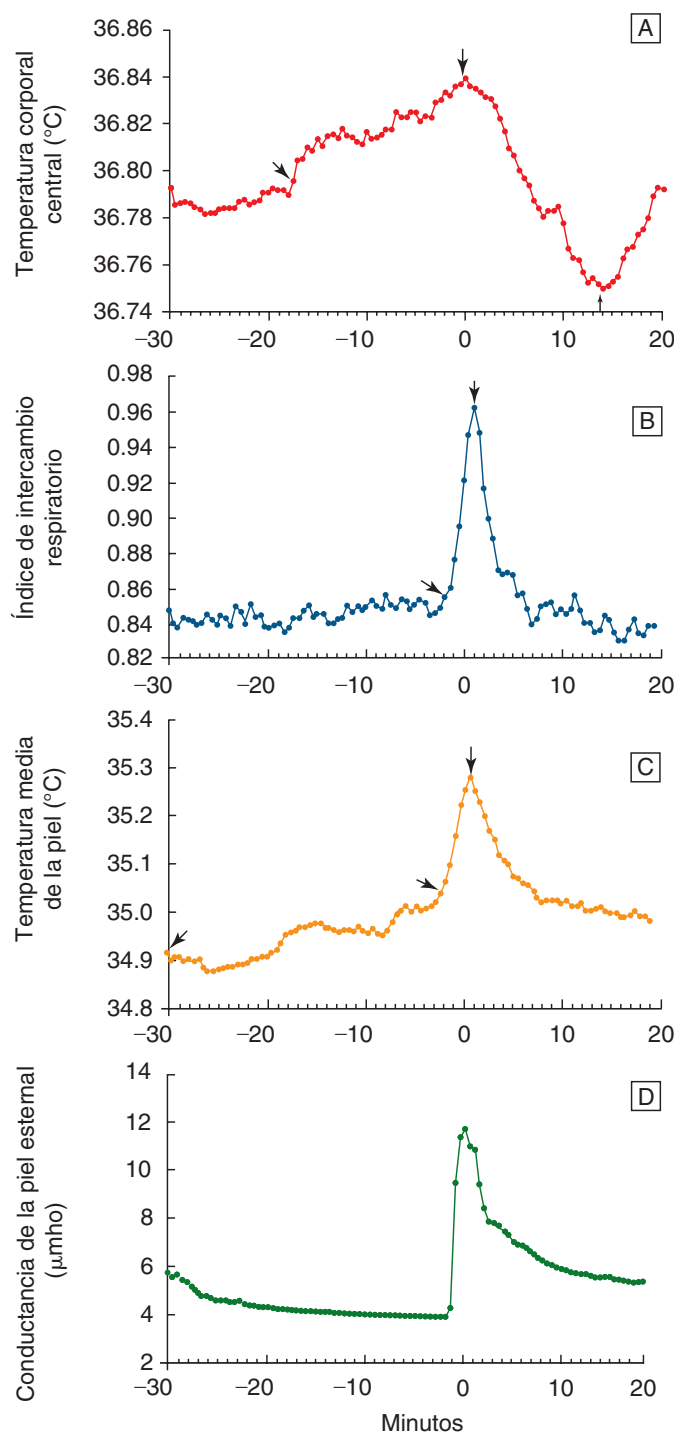


FIGURA 21-5. Cambios fisiológicos durante un bochorno. **A**, Temperatura corporal central. **B**, Índice de intercambio respiratorio. **C**, Temperatura cutánea. **D**, Conductancia cutánea esternal. El tiempo 0 corresponde al inicio de la respuesta de la conductancia cutánea esternal. (Reimpresión de Freedman, 1998, con autorización.)

concentración reducida (Erlík, 1982; Overlie, 2002). Esta hipótesis se sustenta en el hecho de que una mujer con disgenesia gonadal (síndrome de Turner), que carece de una concentración normal de estrógenos, no padece bochornos hasta que tiene contacto por primera vez con los estrógenos y luego se le retiran.

Neurotransmisores. La supresión de estrógenos participa claramente en los bochornos, pero la investigación más reciente

demuestra que también intervienen otros factores (Bachmann, 2005). Por ejemplo, Freedman *et al.* (1998, 2001) establecieron la hipótesis que quizá ciertos cambios en la concentración de neurotransmisores contribuyen a los bochornos. Estas concentraciones alteradas de neurotransmisores crean una nueva zona termorreguladora estrecha y reducen el umbral diaforético. Así, incluso un cambio sutil en la temperatura central desencadena los mecanismos para perder calor.

Noradrenalina. Se cree que la noradrenalina es el neurotransmisor principal para reducir el punto termorregulador y desencadenar los mecanismos para perder calor que acompaña a los bochornos (Rapkin, 2007). Antes y después de un bochorno se eleva la concentración plasmática de los metabolitos de la noradrenalina. Además, en varios estudios se ha demostrado que las inyecciones de noradrenalina aumentan la temperatura central e inducen una respuesta para perder calor (Freedman, 1990). Por el contrario, los medicamentos que disminuyen la concentración de noradrenalina reducen los síntomas vasomotores (Laufer, 1982).

Se sabe que los estrógenos modulan a los receptores adrenérgicos en numerosos tejidos. Freedman *et al.* (2001) observaron que los receptores adrenérgicos α_2 hipotalámicos disminuyen con el descenso de los estrógenos por la menopausia; demostraron que la disminución de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos provoca elevación de la noradrenalina, generando de esta manera síntomas vasomotores.

Serotonina. La serotonina es otro neurotransmisor que probablemente participa en la fisiopatología de los bochornos (Slopien, 2003). La secreción de estrógenos se acompaña de un descenso en la concentración sanguínea de serotonina, seguido de aumento de los receptores de serotonina en el hipotálamo. Se demostró que la activación de ciertos receptores serotoninérgicos media la pérdida de calor (Gonzales, 1993). Sin embargo, la participación de la serotonina en las vías reguladoras centrales es compleja puesto que la unión en ciertos receptores serotoninérgicos causa retroalimentación negativa sobre otros tipos de receptores serotoninérgicos (Bachmann, 2005). Por consiguiente, el efecto de un cambio en la actividad de la serotonina depende del tipo de receptor activado.

En resumen, estos y otros estudios sugieren que la reducción y los cambios significativos en las concentraciones de estradiol provocan disminución de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos y aumento en la liberación de noradrenalina y serotonina hipotalámicas. La noradrenalina y serotonina reducen el punto de programación del núcleo termorregulador y desencadenan los mecanismos para perder calor al provocar cambios sutiles en la temperatura central del cuerpo.

Sueño deficiente y fatiga. Las mujeres con bochornos a menudo se quejan de sueño deficiente. Algunas se despiertan varias veces durante la noche empapadas en sudor. Este trastorno provoca fatiga, irritabilidad, síntomas depresivos, disfunción cognitiva y deterioro del funcionamiento diario.

Ya se ha estudiado la relación entre los bochornos y el sueño deficiente (cuadro 21-2). Hollander (2001) estudió a un grupo de mujeres al final de la vida fértil, encontrando que las que tenían una mayor frecuencia de bochornos era más probable que manifestaran un sueño deficiente que aquellas con menos síntomas vasomotores. Kravitz *et al.* (2003) observaron que la

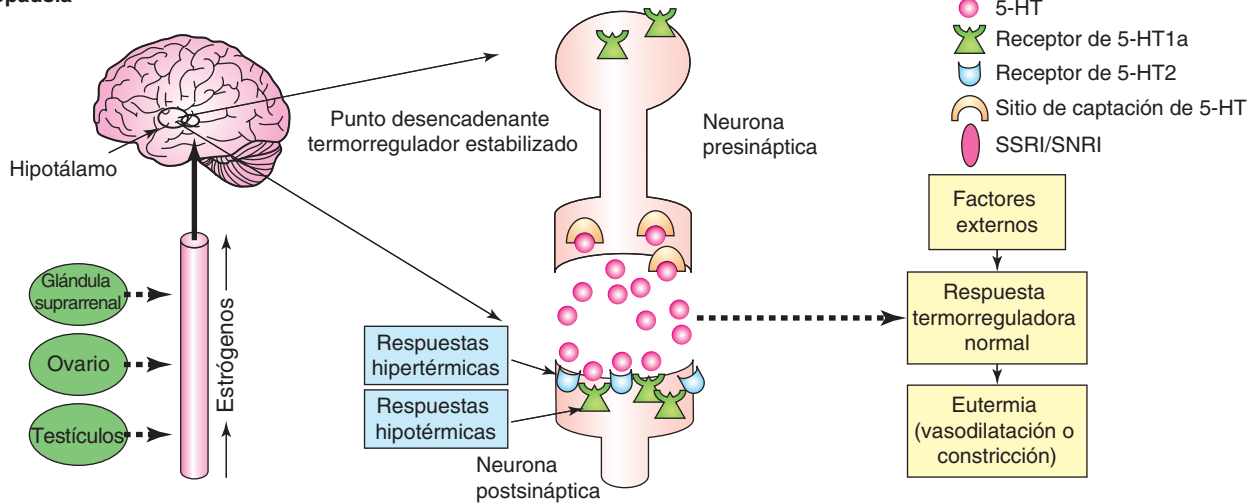
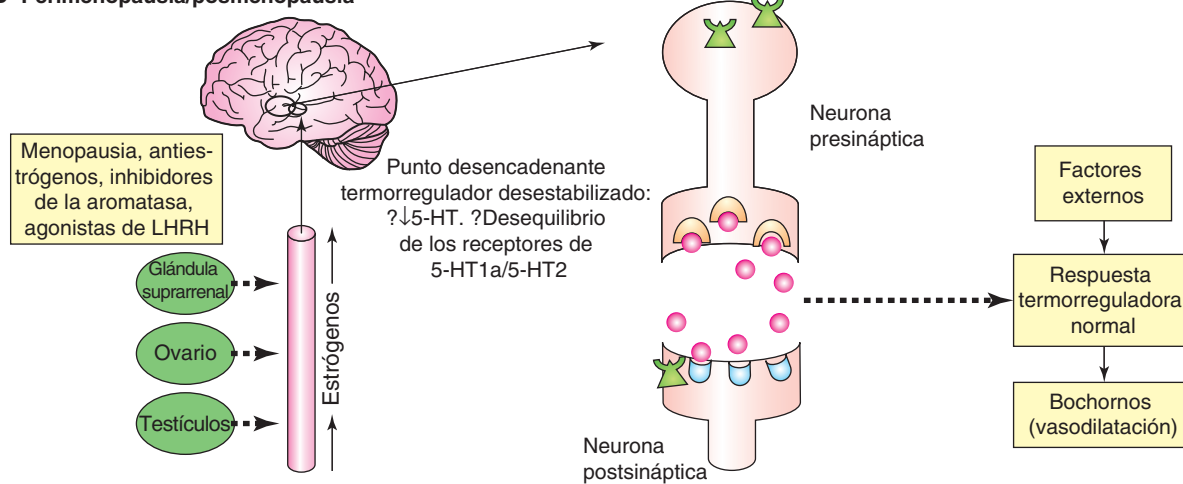
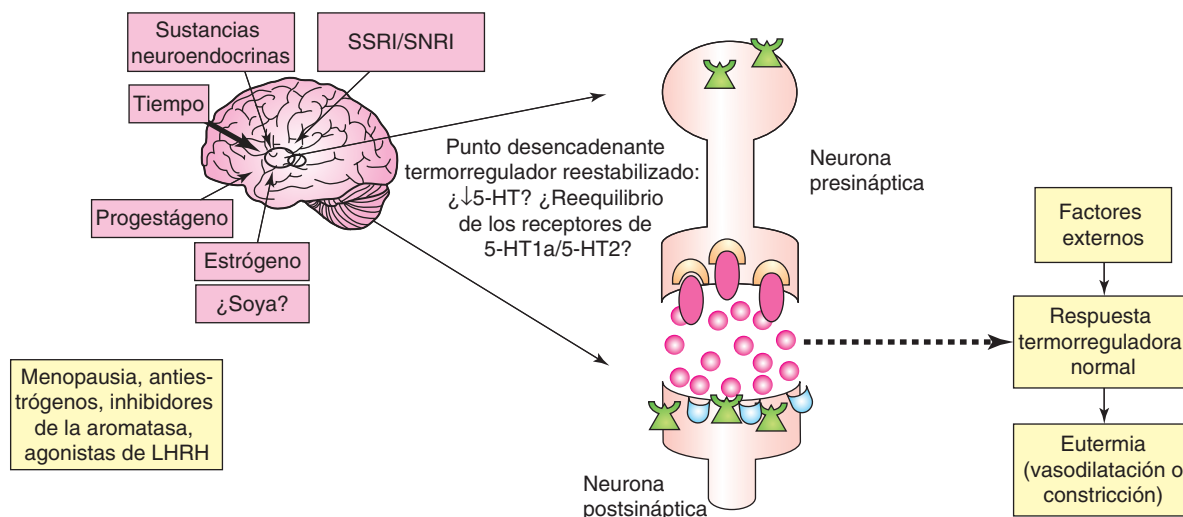
A Premenopausia**B Perimenopausia/posmenopausia****C Posmenopausia ulterior o con tratamiento médico**

FIGURA 21-6. Esquema de las interacciones entre los esteroides sexuales y la serotonina en el sistema nervioso central (CNS) y sus efectos sobre la respuesta termorreguladora. Los receptores serotoninérgicos (5-HT) son los del neurotransmisor serotonina. **A,** Los estrógenos estabilizan el punto desencadenante termorregulador del CNS y generan una respuesta normal. **B,** Durante la transición menopáusica, los estrógenos reducidos provocan inestabilidad en este punto desencadenante generando una respuesta anormal a los estímulos térmicos externos. **C,** Con el tiempo, el punto desencadenante se estabiliza nuevamente. También la administración de estrógenos exógenos o inhibidores selectivos de la captación de serotonina (SSRI) estabiliza este punto desencadenante. 5-HT = 5-hidroxitriptamina; LHRH = hormona liberadora de hormona luteinizante; SNRI = inhibidor selectivo de la captación de noradrenalina. (Reimpresión de Stearns, 2002, con autorización.)

CUADRO 21-2. Insomnio según la magnitud de los bochornos y los síntomas menopáusicos

| Variables | Insomnio \geq 6 meses | | | | | Diagnóstico de insomnio por DSM-IV |
|----------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|------------------------------------|
| | DIS | DMS | NRS | Cuando menos un síntoma | GSD | |
| Bochornos (%) | | | | | | |
| Ausentes (n = 673) | 7.7 | 30.5 | 6.8 | 12.9 | 36.0 | -10.5 |
| Leves (n = 172) | 11.6 | 47.1 | 15.1 | 15.1 | 52.9 | 23.3 |
| Moderados (n = 89) | 19.1 | 56.2 | 25.8 | 28.1 | 66.3 | 30.3 |
| Pronunciados (n = 48) | 35.4 ^a | 68.8 ^a | 35.4 ^a | 52.1 ^a | 81.3 ^a | 43.8 ^a |
| Cronología menopáusica (%) | | | | | | |
| Premenopausia (n = 562) | 9.4 | 30.2 ^a | 9.3 | 15.3 | 36.5 | 13.0 |
| Perimenopausia (n = 219) | 16.0 | 49.8 | 20.1 ^a | 23.3 | 56.6 ^a | 26.0 |
| Posmenopausia (n = 201) | 9.0 | 44.8 | 8.0 | 12.9 | 50.7 | 14.4 |

^ap < 0.001.

DIS = dificultad para conciliar el sueño; DMS = dificultad para mantener el sueño; DSM-IV = *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Cuarta Edición*; GSD = insatisfacción global con el sueño; NRS = sueño no reparador. De Ohayon, 2006, con autorización.

frecuencia y magnitud del sueño deficiente aumentan al final de la transición menopáusica y durante la menopausia, que son los periodos durante los cuales la mujer tiende a sufrir síntomas vasomotores.

Muchas mujeres presentan sensaciones prolongadas de fatiga, agotamiento y falta de energía durante la transición menopáusica. La fatiga quizá es resultado de la diaforesis nocturna y el sueño deficiente, pero también existe la posibilidad de que sea un factor de riesgo independiente que aún se debe identificar. Durante la transición menopáusica es de gran utilidad proporcionar información apropiada (cuadro 21-3).

Factores de riesgo para los síntomas vasomotores

Diversos factores de riesgo se han vinculado con mayor probabilidad de padecer bochornos, incluida la menopausia quirúrgica, la raza/grupo étnico, masa corporal y tabaquismo. En la menopausia quirúrgica el riesgo de padecer bochornos durante el primer año después de la ooforectomía es de 90% y los síntomas son más repentinos y pronunciados que en la menopausia natural. Los estudios han mostrado además que la prevalencia

de síntomas vasomotores varía en los diversos grupos raciales y étnicos. Al parecer los trastornos son más frecuentes en americanas de raza negra que en caucásicas y mayores en estas últimas que en las asiáticas (Gold, 2001; Kuh, 1997).

La repercusión de la masa corporal sobre los bochornos no resulta tan clara. Varios investigadores publicaron que las mujeres más delgadas tienen más probabilidades de padecer bochornos, pero otros han observado lo contrario (Erlík, 1982; Wilbur, 1998). Otros factores de riesgo son la menopausia precoz, concentraciones bajas de estradiol circulante, estilo de vida sedentario, tabaquismo y uso de moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) (Bachman, 2005). Además, las mujeres expuestas a una temperatura ambiental elevada padecen bochornos más pronunciados y más a menudo. Randolph (2005) observó que la frecuencia de éstos a 31°C es cuatro veces mayor que a 19°C. En el capítulo 22 se describen las opciones terapéuticas de los bochornos (p. 495).

Metabolismo óseo y cambios estructurales

El hueso normal es un tejido dinámico y vivo que está en un proceso continuo de remodelación, el cual también se conoce como *recambio óseo*, permite la adaptación a los cambios mecánicos necesarios para cargar y realizar otras actividades físicas.

El esqueleto tiene dos tipos de huesos (fig. 21-7). El hueso cortical es el del esqueleto periférico (extremidades superiores e inferiores) y corresponde a 80% del hueso total. El hueso esponjoso es el del esqueleto axial, que comprende a la columna vertebral, pelvis, cadera y porción proximal del fémur. Durante la remodelación ósea se reabsorbe hueso en forma constante por medio de células gigantes multinucleadas conocidas como *osteoclastos*, y al mismo tiempo los *osteoblastos* producen hueso (fig. 21-8).

La masa ósea máxima depende de la herencia y de una serie de factores endocrinos, y existe una ventana relativamente estrecha de oportunidad para adquirir masa ósea. En mujeres jóvenes, la masa ósea de la cadera y los cuerpos vertebrales ya se encuentra acumulada al final de la adolescencia, de manera que los años

CUADRO 21-3. Instrucciones para prevenir la fatiga

| |
|--|
| Duerma lo suficiente todas las noches |
| Haga ejercicio de manera regular para reducir el estrés |
| Evite trabajar durante muchas horas y mantenga su calendario personal |
| Cuando el estrés es ambiental, tome vacaciones, cambie de trabajo o hable con su jefe o familia para que le ayuden a resolver el origen de su estrés |
| Limite el consumo de alcohol, drogas y nicotina |
| Aliméntese de manera sana y equilibrada |
| Beba suficiente agua (entre ocho y 10 vasos) durante la primera parte del día |
| Contemple la posibilidad de consultar a un especialista en menopausia |

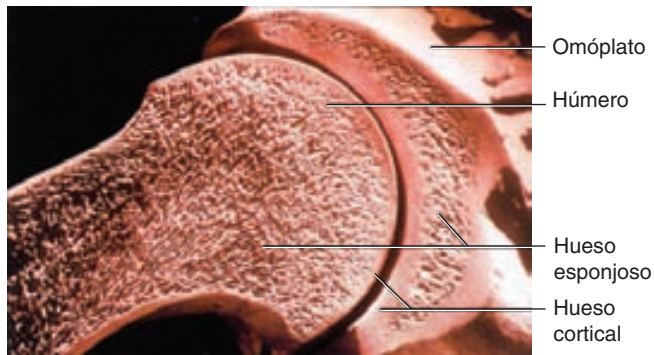


FIGURA 21-7. Fotografía de un hueso donde se observan las porciones trabecular y cortical. (De Saladin, 2005, con autorización.)

inmediatamente posteriores a la menarca (de los 11 a 14 años) son en especial importantes (Sabatier, 1996; Theintz, 1992). Después de este punto máximo, la resorción ósea normalmente se coordina con formación ósea de manera que se logra un equilibrio óseo positivo cuando se llega a la madurez esquelética, por lo general entre los 25 y 35 años de edad.

De esta manera, la masa ósea disminuye en forma lenta y constante a una velocidad de 0.4% anual. Durante la menopausia, la velocidad aumenta a 2 a 5% anual durante los primeros cinco a diez años y luego disminuye a 1% al año. El riesgo ulterior de padecer fracturas por osteoporosis depende de la masa ósea en el momento de la menopausia y de la velocidad con que se pierde hueso después de la misma (Riis, 1996).

Osteopenia y osteoporosis

Frecuencia

Estas enfermedades óseas se caracterizan por la reducción progresiva de la masa ósea (típicamente mayor en el hueso esponjoso) y predisponen a las pacientes a fracturas de la columna vertebral, caderas y otros sitios. Se calcula que 7.8 millones de

norteamericanas padecen osteoporosis y 21.8 millones tienen una densidad ósea reducida en la cadera.

Secuelas de la osteoporosis

La fractura es la consecuencia más debilitante y clara de la osteoporosis. Cerca de 1.5 millones de norteamericanos padece fracturas osteoporóticas cada año. Las más comunes son las de columna vertebral, cadera y muñecas (Kanis, 1994). La morbilidad y mortalidad de las fracturas osteoporóticas es elevada y el riesgo de morir después de una fractura clínica es dos veces mayor que en los individuos sin fracturas. Se calcula que la mortalidad global sólo por fractura de cadera es de 30% y únicamente 40% de estos pacientes puede volver a su nivel previo de independencia. En Estados Unidos, las fracturas osteoporóticas provocan gran utilización de los recursos médicos y representan una carga económica importante de alrededor de 20 mil millones de dólares cada año (Kanis, 1994).

Fisiopatología

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto en la que disminuye la fuerza del hueso, con lo que aumenta el riesgo de fracturarse. Gran parte de la fuerza de un hueso depende de su densidad mineral (BMD), lo que explica la razón por la que la BMD constituye una herramienta eficaz para identificar pacientes con riesgo elevado de fracturarse. Sin embargo, tanto la fuerza ósea como el riesgo de fracturarse dependen de otras características del hueso como la velocidad de remodelación, tamaño y simetría, estructura microscópica, mineralización, acumulación de daño y calidad de la matriz (Kiebzak, 2003).

El término *osteoporosis primaria* se refiere a la pérdida de hueso por envejecimiento y por la deficiencia menopáusica de estrógenos. Conforme los estrógenos disminuyen después de la menopausia, se pierde su efecto regulador sobre la resorción ósea. En consecuencia, la resorción ósea se acelera y no es compensada por la formación de hueso nuevo. Esta pérdida ósea acelerada es más rápida durante los primeros años después de la menopausia (Gallagher, 2002). Cuando la osteoporosis es causada por otras

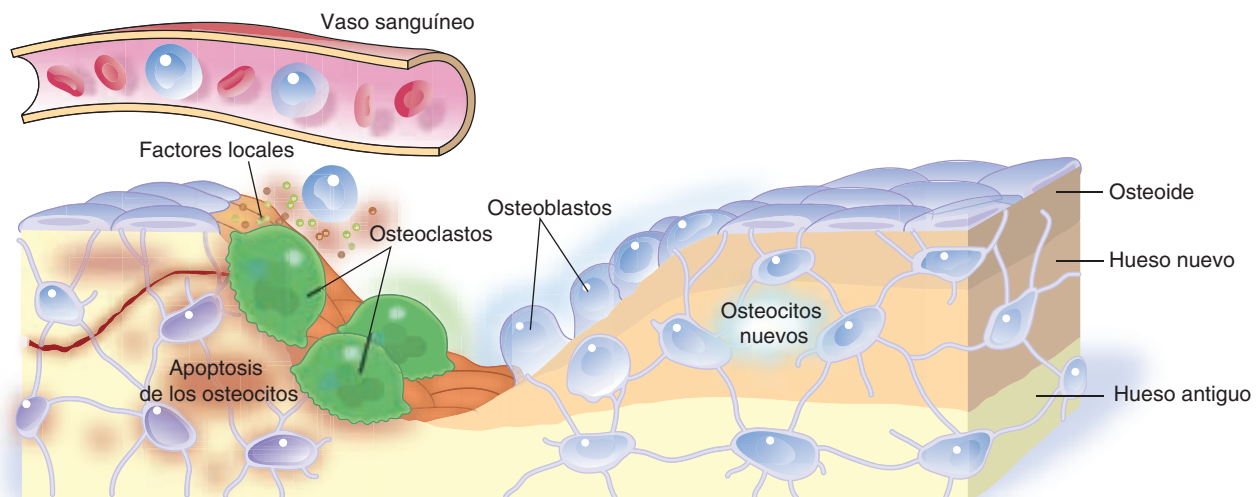


FIGURA 21-8. Remodelación ósea. Los osteoclastos reabsorben la matriz, mientras que los osteoblastos depositan hueso laminar nuevo. Los osteoblastos que se atrapan en la matriz se convierten en osteocitos. Otros mueren o forman un revestimiento de osteoblastos planos nuevos. (Reimpresa de Seeman, 2006, con autorización.)

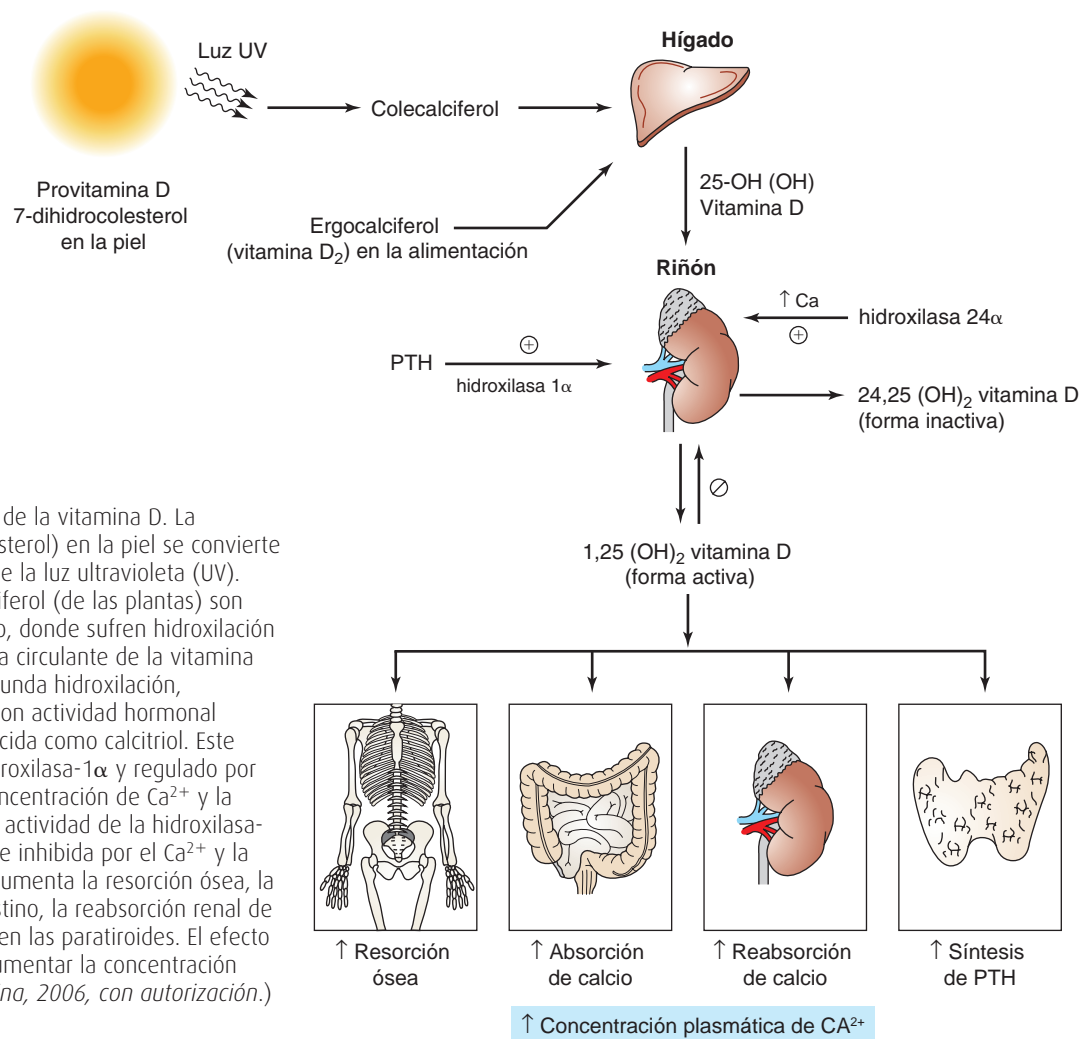


FIGURA 21-9. Metabolismo de la vitamina D. La provitamina D (7-dihidrocolesterol) en la piel se convierte en colecalciferol por acción de la luz ultravioleta (UV). El colecalciferol y el ergocalciferol (de las plantas) son transportados hasta el hígado, donde sufren hidroxilación para formar la principal forma circulante de la vitamina D. En el riñón ocurre una segunda hidroxilación, que genera a la vitamina D con actividad hormonal [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$], también conocida como calcitriol. Este paso es controlado por la hidroxilasa- 1α y regulado por la parathormona (PTH), la concentración de Ca^{2+} y la vitamina D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$]. La actividad de la hidroxilasa- 1α es estimulada por la PTH e inhibida por el Ca^{2+} y la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. La vitamina D aumenta la resorción ósea, la absorción de Ca^{2+} en el intestino, la reabsorción renal de Ca^{2+} y la producción de PTH en las paratiroides. El efecto global de la vitamina D es aumentar la concentración plasmática de Ca^{2+} . (De Molina, 2006, con autorización.)

enfermedades o medicamentos se utiliza el término *osteoporosis secundaria* (Stein, 2003).

La cantidad de hueso en cualquier momento refleja el equilibrio entre la actividad osteoblástica (formación) y osteoclástica (resorción), que dependen de diversos factores tanto estimulantes como inhibidores (Canalis, 2007). Como ya se describió, tanto el envejecimiento como la falta de estrógenos aumentan en forma considerable la actividad osteoclástica. Además, el consumo insuficiente de calcio o la absorción intestinal deficiente del mismo reducen las concentraciones séricas de calcio ionizado. Esto estimula la secreción de parathormona (PTH), la cual moviliza el calcio a través del incremento de la actividad de los osteoclastos (fig. 21-9). La mayor concentración de PTH causa producción de vitamina D. A su vez, el incremento de esta última eleva la concentración sérica de calcio a través de diversos efectos: 1) estimula a los osteoclastos para que extraigan calcio del hueso, 2) aumenta la absorción intestinal de calcio, 3) estimula la absorción renal de calcio (Holick, 2007).

En mujeres premenopáusicas sanas, esta serie de eventos eleva las concentraciones séricas de calcio y la concentración de PTH se normaliza. En menopáusicas, la deficiencia de estrógenos provoca una mayor respuesta del hueso a la PTH. Por lo tanto, para cualquier concentración de PTH, se extrae más calcio del hueso. De esta manera se eleva el calcio sérico, que a su vez reduce a la PTH y la vitamina D.

Diagnóstico de osteoporosis

La densidad mineral ósea (BMD) constituye el estándar para definir la masa de hueso y casi siempre se examina por medio de la radioabsorciometría de doble energía (DEXA) de la columna lumbar, radio y cadera (fig. 21-10) (Marshall, 1996). La columna lumbar está formada principalmente por hueso esponjoso, comprende 20% del esqueleto. Este hueso es menos denso que el cortical y su velocidad de remodelación es mayor. Por tanto, es posible establecer la pérdida precoz y rápida de hueso examinando este sitio. El hueso cortical es más denso y compacto y comprende 80% del hueso. Es más abundante en la diáfisis de los huesos largos del esqueleto apendicular. El trocánter mayor del cuello del fémur contiene hueso cortical y trabecular y estos sitios son ideales para pronosticar el riesgo de una fractura de cadera en ancianas (Miller, 2002).

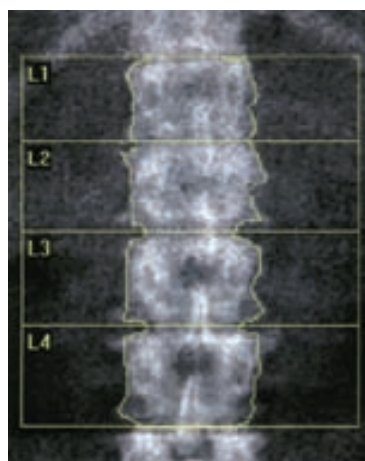
Ya se han establecido ciertas cifras para la densidad mineral ósea según el sexo, la edad y grupo étnico. Para fines de diagnóstico, los resultados de la BMD se documentan en forma de *calificaciones T*. Éstas miden en desviaciones estándar (SD) la varianza de la BMD de la persona en relación con la que se espera encontrar en un individuo del mismo sexo con una masa ósea máxima (25 a 30 años). Por ejemplo, una calificación T de -2.0 en una mujer significa que su BMD se encuentra dos desviaciones estándar por debajo de la masa ósea máxima promedio para una mujer de esa edad. Las definiciones de la *National Osteoporosis*



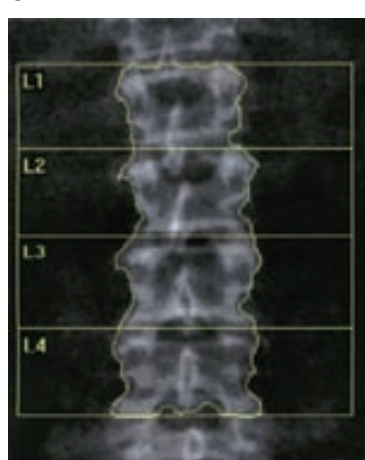
A



B



C



D

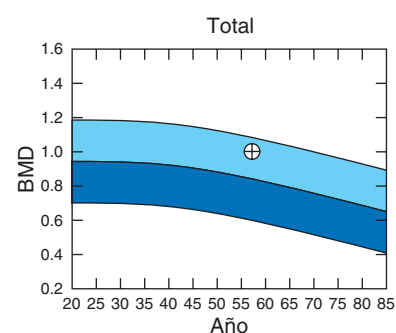
Resumen de los resultados de DEXA

| Región | Área (cm ²) | BMC (g) | BMD (g/cm ²) | Calificación T | Calificación Z |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|----------------|----------------|
| Cuello | 4.59 | 3.79 | 0.827 | -0.2 | 1.0 |
| Tróclea | 8.57 | 6.65 | 0.775 | 0.7 | 1.5 |
| Inter | 14.62 | 17.48 | 1.196 | 0.6 | 1.2 |
| Total | 27.79 | 27.92 | 1.005 | 0.5 | 1.3 |
| De Ward | 1.12 | 0.71 | 0.639 | -0.8 | 1.0 |

BMD CV total 1.0%, ACF = 1.028, BCF = 0.998, TH = 6.508

Clasificación de la OMS: Normal

Riesgo de fracturarse: No aumentado



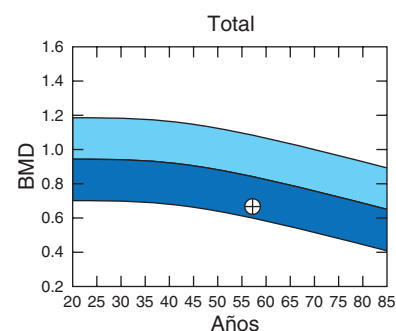
Resumen de los resultados de DEXA

| Región | Área (cm ²) | BMC (g) | BMD (g/cm ²) | Calificación T | Calificación Z |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|----------------|----------------|
| Cuello | 4.97 | 2.74 | 0.552 | -2.7 | -1.4 |
| Tróclea | 11.53 | 5.62 | 0.487 | -2.1 | -1.3 |
| Inter | 18.92 | 14.78 | 0.781 | -2.1 | -1.4 |
| Total | 35.43 | 23.14 | 0.653 | -2.4 | -1.4 |
| De Ward | 1.16 | 0.38 | 0.331 | -3.4 | -1.5 |

BMD CV total 1.0%

Clasificación de la OMS: Osteopenia

Riesgo de fracturarse: Elevado



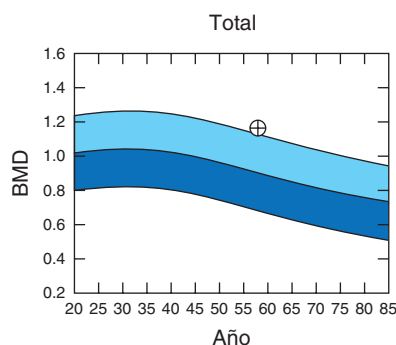
Resumen de los resultados de DEXA

| Región | Área (cm ²) | BMC (g) | BMD (g/cm ²) | Calificación T | Calificación Z |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|----------------|----------------|
| L1 | 12.00 | 12.73 | 1.061 | 1.2 | 2.3 |
| L2 | 13.37 | 14.93 | 1.116 | 0.8 | 2.0 |
| L3 | 14.03 | 16.56 | 1.181 | 0.9 | 2.1 |
| L4 | 15.80 | 20.23 | 1.280 | 1.5 | 2.8 |
| Total | 55.20 | 64.45 | 1.168 | 1.1 | 2.3 |

BMD CV total 1.0%

Clasificación de la OMS: Normal

Riesgo de fracturarse: No aumentado



Resumen de los resultados de DEXA

| Región | Área (cm ²) | BMC (g) | BMD (g/cm ²) | Calificación T | Calificación Z |
|--------------|-------------------------|--------------|--------------------------|----------------|----------------|
| L1 | 11.73 | 8.03 | 0.684 | -2.2 | -1.0 |
| L2 | 12.60 | 9.70 | 0.770 | -2.3 | -1.0 |
| L3 | 14.59 | 11.70 | 0.802 | -2.6 | -1.1 |
| L4 | 14.44 | 11.01 | 0.763 | -3.2 | -1.7 |
| Total | 53.36 | 40.44 | 0.758 | -2.6 | -1.2 |

BMD CV total 1.0%, ACF = 1.028, BCF = 0.998, TH = 5.974

Clasificación de la OMS: Osteoporosis

Riesgo de fracturarse: Elevado

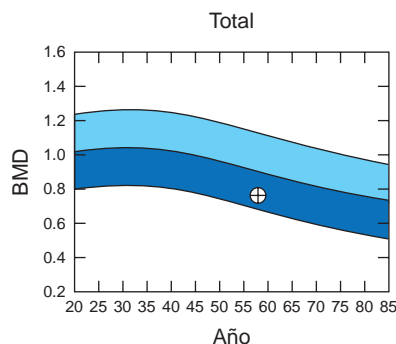


FIGURA 21-10. Gammagrafía por radioabsorciometría de doble energía (DEXA). **A**, Informe de DEXA en el que se describe una densidad normal de la cadera. **B**, Informe de DEXA en el que se describe osteopenia de cadera. **C**, Informe de DEXA en el que se describe una densidad normal de los cuerpos vertebrales. **D**, Informe de DEXA en el que se describe osteoporosis de los cuerpos vertebrales. BMC = contenido mineral óseo; BMD = densidad mineral ósea.

CUADRO 21-4. Criterios para interpretar la densidad mineral ósea

- La BMD normal se define como la calificación T de +2.5 a -1.0. La BMD de la paciente yace entre dos desviaciones estándar (SD) por arriba de la media del adulto joven y 1 SD por debajo de la media del adulto joven.
- La osteopenia (BMD reducida) se acompaña de una calificación T de -1.0 a -2.5, inclusive. El radiólogo también utiliza el término osteopenia para indicar que los huesos en la radiografía parecen tener un contenido mineral reducido.
- La osteoporosis se define por una calificación T menor de -2.5.

Tomado de *National Osteoporosis Foundation*, 2003.

Foundation comprenden las que se muestran en el [cuadro 21-4](#). Sin embargo, se ha sugerido una cuarta categoría “osteoporosis grave” para describir pacientes con una calificación T de -2.5 que además han sufrido una fractura por fragilidad. Estas son fracturas por una caída desde la posición de pie o más baja.

También se asigna a las pacientes una *calificación Z*, que es la desviación estándar entre las medidas de la paciente y la masa ósea promedio de una persona de la misma edad y peso. Una calificación Z menor de -2.0 (2.5% de la población sana de la misma edad) requiere de una valoración diagnóstica en busca de osteoporosis secundaria, que comprende otras causas además de pérdida ósea menopáusica (Faulkner, 1999). Asimismo, en cualquier paciente con osteoporosis se deben buscar otras enfermedades causales ([cuadro 21-5](#)).

En numerosos estudios se ha calculado la relación entre la BMD y el riesgo de fracturas. En el metaanálisis de Marshall *et al.* (1996) se observó que la BMD sigue siendo el factor pronóstico más fácilmente cuantificable para el riesgo de fracturas que en aquellas que no han sufrido una fractura por fragilidad. Para cada desviación estándar de BMD por debajo de la basal (ya sea la masa ósea máxima o el promedio para la población de referencia según el sexo y la edad de la paciente), el riesgo de fracturarse prácticamente se duplica (*National Osteoporosis Foundation*, 2003).

Prevención

Se han sugerido muchos factores que pronostican el riesgo de fracturas por osteoporosis ([cuadro 21-6](#)). Los más importantes son la densidad ósea combinada con la edad, antecedentes de

CUADRO 21-5. Causas secundarias de osteoporosis y pruebas recomendadas

- Hiperparatiroidismo primario: concentración sérica de parathormona, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina
- Hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica: pruebas de funcionamiento renal
- Hipertiroidismo o tratamiento excesivo con hormona tiroidea: pruebas de funcionamiento tiroideo
- Excreción excesiva de calcio: calcio en orina de 24 h y concentración de creatinina
- Hiper cortisolismo, alcoholismo y cáncer metastásico: historia clínica detallada y cuando está indicado realizar los estudios correspondientes
- Osteomalacia: concentración sérica de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y 1,25-dihidroxivitamina D

fracturas, grupo étnico, diversos medicamentos, adelgazamiento y condición física. La presencia de un factor de riesgo grave debe alertar al médico sobre la necesidad de realizar una valoración ulterior y quizá tomar ciertas acciones, como administrar tratamiento con calcio y prescribir ejercicio con pesas o farmacoterapia. En el capítulo 22 se revisan las opciones terapéuticas de la osteoporosis (p. 499).

Densidad mineral ósea. En la actualidad esta característica del hueso es el factor pronóstico más cuantificable de una fractura osteoporótica. La BMD reducida y otros factores de riesgo importantes se combinan para incrementar el riesgo de fracturarse (*National Osteoporosis Foundation*, 2003). Por lo tanto, la BMD se debe medir en toda mujer posmenopáusica mayor de 50 años con alguno de los factores de riesgo principales o en cualquier mujer mayor de 65 años.

Estos factores de riesgo no son independientes. Son complementarios y se deben examinar en el contexto de la edad basal y los riesgos inherentes a cada género. Por ejemplo, una mujer de 55 años de edad con una BMD reducida tiene un riesgo mucho menor que una paciente de 75 años con la misma BMD reducida. Asimismo, una mujer con una BMD reducida y una fractura previa por fragilidad tiene un riesgo mucho mayor que otra persona con la misma BMD reducida pero sin fracturas previas.

CUADRO 21-6. Factores de riesgo de osteoporosis

Factores de riesgo mayores

- Edad mayor de 65 años
- Fractura por compresión vertebral
- Fractura por fragilidad después de los 40 años
- Antecedentes familiares de fracturas osteoporóticas
- Tratamiento con glucocorticoides durante más de tres meses
- Síndrome de malabsorción
- Hiperparatiroidismo primario
- Tendencia a caer
- Osteopenia aparente en la radiografía
- Hipogonadismo
- Menopausia precoz (antes de los 45 años)

Factores de riesgo menores

- Artritis reumatoide
- Antecedentes de hipertiroidismo clínico
- Tratamiento anticonvulsivo
- Consumo insuficiente de calcio en la alimentación
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Consumo excesivo de cafeína
- Peso menor de 57 kg
- Pérdida de más de 10% del peso a los 25 años
- Tratamiento crónico con heparina

Las fracturas por osteoporosis son más frecuentes en varones y mujeres mayores de 65 años. Se ha demostrado que las acciones médicas son eficaces para prevenir las fracturas en la población de una edad promedio mayor de 65 años. Sin embargo, los tratamientos aprobados contra la osteoporosis en fecha reciente previenen o invierten la pérdida ósea si se inició a los 50 años de edad o poco antes. Por lo tanto, es recomendable empezar a identificar a las personas con riesgo de padecer osteoporosis alrededor de los 50 años.

Fractura por fragilidad. Como se mencionó, una fractura previa por fragilidad aumenta el riesgo de padecer otra fractura. Dicho riesgo es entre 1.5 y 9.5 veces mayor, según la edad en la que se realiza la valoración, el número de fracturas previas y sitio de éstas (Melton, 1999); las fracturas vertebrales son las más estudiadas. La presencia de una fractura vertebral aumenta el riesgo de una segunda fractura de este tipo cuando menos cuatro veces. En un estudio clínico extenso sobre un grupo placebo se observó que 20% de las personas que experimentaban dicha fractura, durante el periodo de observación padecía otra fractura vertebral en el siguiente año (Lindsay, 2001). Estas fracturas además, aumentan el riesgo de padecer fracturas por fragilidad en otras ubicaciones como la cadera. Asimismo, las fracturas de la muñeca pronostican las de cuerpos vertebrales y cadera.

Envejecimiento. La edad es un factor que contribuye al riesgo de sufrir fracturas. Como lo resumen en su revisión Kanis *et al.* (2001), la probabilidad a 10 años de experimentar una fractura de antebrazo, húmero, columna vertebral o cadera aumenta hasta ocho veces entre los 45 y 85 años en las mujeres.

Raza. La osteoporosis se observa con mayor frecuencia en mujeres menopáusicas caucásicas. En 2003 la *National Osteoporosis Foundation* encontró que 20% de estas pacientes padecía osteoporosis y 52% tenía una densidad ósea reducida. Las personas de cualquier grupo étnico pueden presentar osteoporosis, pero los resultados del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) indican que el riesgo es mayor entre mujeres caucásicas no hispanas y asiáticas, y menor, entre mujeres de raza negra no hispanas.

Genética. La influencia que tiene la genética en la osteoporosis y la BMD es muy importante. Se calcula que la herencia genera entre 50 y 80% de las variaciones de la BMD (Ralston, 2002). Estas repercusiones han sido sujetas de investigaciones científicas importantes y se ligaron diversos genes a la osteoporosis. Sin embargo, tales descubrimientos todavía deben aplicarse en la clínica. El mejor estudio sobre los antecedentes heredofamiliares de fracturas osteoporóticas se realiza en fractura de cadera. En el *Study of Osteoporotic Fractures*, por ejemplo, se identificó un antecedente materno de fractura de cadera como factor de riesgo clave para padecer fractura de cadera en una población de ancianas (Cumings, 1995). Además, dicho antecedente en la abuela materna también aumenta el riesgo de sufrir este trastorno.

Precauciones en relación con las caídas. Las fracturas a menudo son resultado de caídas. Por lo tanto, es importante interrogar sobre éstas o los factores que aumentan el índice de tales accidentes al valorar el riesgo. Estos factores comprenden la fragilidad general, como fuerza muscular reducida (incapacidad para levantarse de una silla sin ayuda), alteraciones del equilibrio, masa corporal y agudeza visual reducidas (Organización Mundial

de la Salud, 1994). El consumo de alcohol y el uso excesivo de sedantes prescritos también constituyen factores importantes de riesgo en las caídas.

Glucocorticoides. El tratamiento con glucocorticoides durante más de dos o tres meses constituye un riesgo importante de pérdida ósea y fracturas, en especial, en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 50 años. La mayor parte de las revisiones y normas consideran que el umbral para valorar y actuar a fin de prevenir o tratar una osteoporosis por glucocorticoides es una dosis diaria de prednisona ≥ 7.5 mg (Canalis, 1996).

Detección. Como resultado de dichos factores de riesgo, dentro de los programas para confirmar osteoporosis y establecer su magnitud, se debe incluir la BMD en toda mujer menopáusica que 1) tiene 65 años o más, 2) tiene uno o más factores de riesgo de osteoporosis o 3) sufre fracturas. Si se instituye tratamiento para implementar la densidad mineral ósea, ésta se debe vigilar.

La profilaxis contra la osteoporosis por medio de ejercicios de resistencia y consumo de calcio debe comenzar durante la adolescencia (Recker, 1992). Los complementos de calcio en niñas pre-púberes y púberes mejora la acumulación ósea, efecto importante que debe tener consecuencias beneficiosas a largo plazo (Bonjour, 2001; Rozen, 2003; Stear, 2003).

■ Cambios cardiovasculares

Riesgo cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (CVD), incluidas la cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y apoplejía, constituyen la principal causa de mortalidad tanto en varones como en mujeres (Minino, 2002). La mayor parte de tales enfermedades es secundaria a cambios ateroscleróticos en los vasos principales. Los factores de riesgo son los mismos en varones y mujeres y comprenden antecedentes heredofamiliares y enfermedades cardiovasculares, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, perfil anormal de colesterol/lipoproteínas y obesidad. La edad aislada constituye un factor pronóstico importante de riesgo cardiovascular en varones y mujeres.

Antes de la menopausia, el riesgo cardiovascular de la mujer es mucho menor que el del hombre de la misma edad. Los factores que protegen a la premenopáusica de las enfermedades cardiovasculares son complejos, pero uno de los más importantes es la concentración elevada de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en mujeres jóvenes, que es un efecto de los estrógenos. Sin embargo, este beneficio desaparece con el tiempo después de la menopausia, de manera que una mujer de 70 años de edad tiene el mismo riesgo que el de un hombre de edad similar (Matthews, 1989). El riesgo cardiovascular aumenta de manera exponencial en las mujeres conforme empieza la menopausia y disminuye la concentración de estrógenos (Matthews, 1994; van Beresteijn, 1993). Esto es en especial importante en mujeres durante la transición menopáusica, cuando existe una serie de medidas preventivas que ayudan a mejorar de manera considerable tanto la calidad como la duración de la vida (cap. 1, p. 15). Las estadísticas indican que una de cada tres mujeres mayores de 65 años posee algún dato de CVD. Hacia los 55 años de edad, 20% de las muertes son causadas por enfermedades cardiovasculares, y entre 30 y 40% de las mujeres finalmente muere por alguna CVD.

La primera vez que se identificó la relación entre menopausia y enfermedades cardiovasculares fue en el grupo de Framingham de 2 873 mujeres (Kannel, 1987). Se observó una frecuencia entre dos y seis veces mayor de enfermedades cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas contra premenopáusicas de la misma edad. Este patrón es similar al que se observa en la frecuencia de la osteoporosis, que aumenta de manera espectacular durante la transición menopáusica. De hecho, el aumento en la frecuencia de CVD se observa con dicha transición, no obstante la edad en la que se encuentre en la menopausia. Estos y otros datos indican que la supresión de estrógenos aumenta el riesgo cardiovascular.

Prevención de las enfermedades cardiovasculares

El médico debe ofrecer alguna estrategia a sus pacientes posmenopáusicas que les ayude a prevenir o retrasar las enfermedades cardiovasculares. Puesto que la información más reciente cuestiona la prescripción extendida de hormonas para evitar este problema tan común, se deben tomar en cuenta otras estrategias (cap. 22, p. 492). Como parte de la *Women's Health Initiative* (WHI), se llevó a cabo un estudio de observación sobre el nivel de actividad de las mujeres. Manson *et al.* (2002) identificaron una serie de beneficios cardiovasculares de la actividad física. Establecieron que el hecho de caminar, así como cualquier otro ejercicio vigoroso, evita eventos cardiovasculares en mujeres posmenopáusicas no obstante su edad, índice de masa corporal (BMI) o grupo étnico. Como es de esperarse, la vida sedentaria es directamente proporcional al riesgo de un evento coronario (McKechnie, 2001).

La obesidad central constituye un factor de riesgo coronario y se acompaña de un estado hormonal relativamente androgénico (fig. 17-8, p. 390). La distribución central de la grasa en la mujer, también conocida como obesidad de predominio troncal, es directamente proporcional a la elevación del colesterol total, triglicéridos y concentración de LDL e inversamente proporcional a la concentración de HDL (Haarbo, 1989). Este perfil aterógeno vinculado con la obesidad abdominal está mediado en forma parcial, por la interrelación con la insulina y los estrógenos. Existe una correlación importante entre la magnitud con la que empeoran los factores de riesgo cardiovascular (cambios de los lípidos y lipoproteínas, presión arterial y concentración de insulina) y la magnitud del aumento de peso durante la transición menopáusica (Wing, 1991). Davies (2001) y Matthews (2001) demostraron que el hecho de subir de peso durante la menopausia no constituye un efecto de los cambios hormonales, sino que refleja la alimentación, ejercicio y metabolismo más lento asociados al envejecimiento.

■ Lípidos

Se sabe que la concentración fisiológica de estrógenos ayuda a mantener un perfil favorable de lipoproteínas en la mujer. En particular, durante la madurez la concentración de HDL es de casi 10 mg/100 ml mayor en la mujer y esta diferencia persiste durante los años posmenopáusicos. Además, la concentración de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL) es menor en premenopáusicas que en varones (Jensen, 1990; Matthews, 1989). Después de la menopausia y con el descenso ulterior de los estrógenos, se pierde este efecto favorable sobre los lípidos. La concentración de lipoproteínas de alta densidad disminuye y el colesterol total aumenta.

Después de la menopausia, se duplica el riesgo coronario y alrededor de los 60 años de edad los lípidos aterógenos alcanzan concentraciones mayores a las de los varones. Brunner (1987) y Jacobs (1990), cada uno con sus colaboradores, demostraron de manera prospectiva la relación existente entre colesterol total y la angiopatía coronaria en la mujer, pero al parecer el riesgo coronario aparece con una concentración mayor de colesterol total en la mujer que en el hombre. Las pacientes con una concentración de colesterol total mayor de 265 mg/100 ml, tienen un índice de angiopatía coronaria tres veces mayor que aquellas con una concentración normal o reducida. La concentración reducida de colesterol HDL también es un factor importante que predice CVD en mujeres. El colesterol HDL promedio es de 55 a 60 mg/100 ml y si desciende 10 mg/100 ml el riesgo coronario aumenta entre 40 y 50% (Kannel, 1987).

No obstante estos cambios de los lípidos aterógenos después de la menopausia, es posible reducir el colesterol total y la concentración de LDL modificando la alimentación, administrando estrógenos y medicamentos que reducen los lípidos (Matthews, 1994).

■ Coagulación

Se sabe que el envejecimiento se acompaña de una serie de cambios en los parámetros de la coagulación. El fibrinógeno, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno y el factor VII aumentan, generando un estado relativamente hipercoagulable. Se cree que esto contribuye a incrementar las enfermedades tanto cardiovasculares como vasculares cerebrales en las ancianas.

■ Aumento de peso y distribución de grasa

Durante la transición menopáusica muchas mujeres se quejan de aumento de peso. Con la edad, el metabolismo de la mujer es más lento, reduciendo sus necesidades calóricas. Si no se modifican los hábitos de alimentación y ejercicio, hay aumento de peso (Matthews, 2001). Espeland *et al.* (1997) clasificaron el peso y la distribución de la grasa de 875 mujeres en su estudio llamado *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions* (PEPI) y correlacionaron las repercusiones del estilo de vida y ciertos factores clínicos y demográficos. Observaron que las mujeres de 45 a 54 años de edad suben mucho más de peso y de circunferencia de cadera que las de 55 a 65 años. Encontraron que la actividad física basal global y las actividades recreativas y laborales basales son directamente proporcionales al aumento de peso en el grupo PEPI. Las pacientes que manifestaron tener más actividad tuvieron menor aumento de peso que las menos activas.

El incremento de peso durante este periodo se acompaña de depósito de grasa en el abdomen, aumentando la probabilidad de resistencia insulínica, diabetes mellitus y cardiopatía (Dallman, 2004; Wing, 1991). Además, como lo revisó Baumgartner (1995), los datos del *Rosetta Study* y el *New Mexico Aging Process Study* demuestran que los adultos mayores tienen un porcentaje mayor de grasa corporal que los más jóvenes en cualquier edad, por la pérdida de masa muscular con el paso de los años.

Los factores que explican el aumento de peso son numerosos y comprenden factores genéticos, neuropéptidos y actividad del sistema nervioso adrenérgico (Milewicz, 1996). Si bien muchas mujeres consideran que el tratamiento no anticonceptivo con estrógenos provoca aumento de peso, los resultados más recientes de varios estudios clínicos y epidemiológicos indican que el

efecto que tiene la hormonoterapia menopáusica sobre el peso corporal y la cintura abdominal, si es que tiene alguno, es reducir ligeramente la velocidad con que éstos aumentan por la edad.

■ Cambios dermatológicos

Algunos de los cambios en la piel que aparecen durante la transición menopáusica son hiperpigmentación (manchas de la edad), arrugas y prurito, que son causados en parte por envejecimiento de la piel, generado por los efectos sinérgicos del envejecimiento intrínseco y el fotoenvejecimiento (Guinot, 2005). Además, se cree que el envejecimiento hormonal de la piel provoca una serie de cambios dérmicos. Éstos comprenden un espesor reducido por el menor contenido de colágeno, disminución en la secreción de las glándulas sebáceas, pérdida de la elasticidad, menor irrigación y cambios epidérmicos (Wines, 2001).

La repercusión de la deficiencia hormonal sobre el envejecimiento cutáneo se ha estudiado ampliamente, pero es difícil distinguir entre los efectos del envejecimiento intrínseco, el fotoenvejecimiento y otras agresiones ambientales.

■ Cambios dentales

Conforme los estrógenos descienden al final de la transición menopáusica, aparecen diversos problemas dentales. El epitelio bucal se atrofia por ausencia de estrógenos, provocando reducción de la saliva y la sensibilidad. Algunas veces aparece también un mal sabor de boca, mayor frecuencia de caries y pérdida dental (Krall, 1994).

La pérdida del hueso alveolar se relaciona con osteoporosis y puede provocar pérdida de piezas dentales. El efecto beneficioso que tienen los estrógenos sobre la masa ósea esquelética también se manifiesta en el hueso oral. Incluso en mujeres sin osteoporosis, existe una relación entre la densidad ósea de la columna vertebral y el número de dientes. La pérdida de dientes también se asocia con tabaquismo y su efecto adverso sobre la salud dental (Krall, 1994).

■ Cambios mamarios

La mama cambia durante la menopausia principalmente por la supresión hormonal. En las premenopáusicas, los estrógenos y la progesterona ejercen efectos proliferativos sobre las estructuras ductales y glandulares, respectivamente. Durante la menopausia, la supresión de estrógenos y progesterona provoca una reducción relativa de la proliferación mamaria; en la mamografía se observa disminución del volumen y porcentaje de tejido denso, y estas áreas son sustituidas por tejido adiposo.

■ Cambios en el sistema nervioso central

Sueño deficiente

Muchas mujeres menopáusicas se quejan de dificultad para dormir y permanecer dormidas. El sueño fragmentado a menudo se acompaña de bochornos y provoca fatiga diurna, labilidad emocional, irritabilidad y problemas con la memoria de corto plazo (Owens, 1998). Incluso quienes tienen pocos síntomas vasomotores experimentan insomnio y síntomas emocionales ligados a la menopausia (Erlik, 1982; Woodward, 1994). En algunos casos está indicado prescribir algún medicamento para ayudarlas a dormir; éstos se muestran en el cuadro 1-21 (p. 22).

Conforme la mujer envejece, es más probable que su sueño sea más ligero con despertares fáciles por el dolor, ruido o necesidades corporales. Los problemas de salud y otras enfermedades crónicas que experimentan las mujeres, o su cónyuge, alteran todavía más el sueño. Se sabe que la artritis, síndrome del túnel del carpo y otras enfermedades dolorosas, neuropatías crónicas, pirosis y ciertos medicamentos que alteran el sueño tienen un impacto espectacular sobre la calidad y cantidad de sueño reparador. Otros factores importantes comunes en este periodo son la nicturia, frecuencia y urgencia urinarias.

La respiración anormal durante el sueño (SDB), que comprende diversos grados de obstrucción faríngea, es mucho más frecuente en menopáusicas y sus parejas. En la mujer, la SDB a menudo se acompaña de una mayor masa corporal y descenso de la concentración de estrógenos y progesterona. Muchas mujeres roncan por obstrucción de las vías respiratorias superiores, que va desde resistencia de tales vías hasta apnea obstructiva del sueño (Gislason, 1993). En todos estos ejemplos, el tratamiento de la causa de fondo debe mejorar el sueño de la paciente.

Disfunción cognitiva

La memoria se deteriora con la edad. No se ha encontrado ningún efecto directo de la concentración reducida de estrógenos sobre la memoria y el conocimiento, pero numerosos investigadores sospechan que existe una relación o aceleración del descenso cognitivo durante la menopausia. Se estudió la función cognitiva en un grupo de mujeres en edad reproductiva y posmenopáusica que no utilizaban hormonas. En pacientes posmenopáusicas, el rendimiento cognitivo disminuyó con la edad. Éste no fue el caso en las mujeres de edad reproductiva. Las premenopáusicas de más de 40 años mostraron menos descenso cognitivo que las pacientes posmenopáusicas durante el mismo decenio de la vida. Estos investigadores concluyeron que algunos tipos de funciones cognitivas se deterioran rápidamente después de la menopausia (Halbreich, 1995).

Los factores que aceleran los cambios degenerativos cerebrales representan riesgos potencialmente modificables del descenso cognitivo (Kuller, 2003; Meyer, 1999). Los investigadores han estudiado los factores de riesgo que aceleran el descenso cognitivo sutil y la demencia. Los han correlacionado con ciertas medidas de atrofia cerebral, densitometría por tomografía computadorizada (CT) y pruebas cognitivas en voluntarias sanas desde el punto de vista neurológico y cognitivo. Algunos de los factores de riesgo de hipoperfusión cerebral y adelgazamiento de las materias blanca y gris comprenden: episodios de isquemia transitoria (TIA), hiperlipidemia, hipertensión, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y sexo masculino, todos los cuales implican falta de estrógenos. Estos autores recomiendan ciertas acciones para regular dichos factores de riesgo modificables.

■ Cambios psicosociales

En muy pocos estudios sobre la salud de la mujer durante los años de la menopausia, se ha valorado de manera formal el bienestar y los aspectos psicosociales de la transición de esta etapa. Dennerstein *et al.* (1994) estudiaron a las mujeres durante la madurez para definir si la menopausia, circunstancias sociales, salud, estrés interpersonal, actitud y estilo de vida se correlacionan con el bienestar durante esta época. Ellos encontraron que la menopausia tiene muy pocos efectos sobre el bienestar. Sin embargo, observaron que éste se encuentra ligado a los factores siguientes: la forma como

perciben la salud, síntomas psicósomáticos generales, síntomas respiratorios generales, antecedente de síntomas premenstruales y estrés interpersonal. También las actitudes hacia el envejecimiento y la menopausia tuvieron una relación estrecha con el bienestar. Otros investigadores han encontrado que durante esta época son comunes los problemas psicosociales y los relacionan en forma directa con la fluctuación hormonal.

Durante la transición menopáusica aparecen síntomas psicológicos y cognitivos como depresión, cambios emocionales, poca concentración y alteraciones de la memoria. Aunque muchas mujeres perciben estos cambios como parte del envejecimiento o los atribuyen a un síndrome premenstrual (PMS) pronunciado, en realidad estos síntomas pueden ser resultado de ciertos cambios en las hormonas reproductivas (Bachmann, 1994; Schmidt, 1991).

Es importante señalar que la transición menopáusica constituye un evento complejo tanto sociocultural como hormonal. Los factores psicosociales también contribuyen al estado de ánimo y síntomas cognitivos durante esta fase, puesto que la mujer que empieza dicha transición a menudo enfrenta otros factores de tensión emocional como el trato con adolescentes, inicio de una enfermedad grave, cuidado de un familiar senil, divorcios o viudez, cambio de profesión o retiro (LeBoeuf, 1996).

Lock (1991) opina que parte del estrés que manifiestan las mujeres occidentales es claramente específico para cada cultura. La cultura occidental admira la belleza y la juventud y conforme envejecen, algunas sufren al perder su condición, función y control (LeBoeuf, 1996). Otras veces el final de la menstruación predecible y el final de la fertilidad constituyen factores importantes para las mujeres porque simplemente son un cambio, sin importar la forma en que ellas y su cultura consideren al envejecimiento y el final de la vida reproductiva (Frackiewicz, 2000). Algunas pacientes ven a la menopausia como una pérdida importante, ya sea porque afecta la maternidad y la crianza como sus principales funciones en la vida, o porque no tienen hijos, aunque no fuera su elección. Por tales razones muchas mujeres consideran a la menopausia inminente como una época de pérdida, por lo que surge depresión y otros trastornos psicológicos (Avis, 2000).

Los datos contemporáneos han disipado una serie de mitos de que la menopausia se acompaña de depresión (Ballinger, 1990; Busch, 1994). En general, es elevado el porcentaje de mujeres con depresión recurrente o que experimenta su primer episodio de este trastorno durante la transición menopáusica (Freeman, 2007; Spinelli, 2005).

Diversos autores opinan que las fluctuaciones hormonales al principio de la transición menopáusica son la causa, cuando menos en parte, de esta inestabilidad afectiva. Asimismo, la menopausia quirúrgica induce cambios emocionales por la pérdida instantánea de hormonas. Soares (2005) supone que un componente importante de la tensión emocional durante la transición menopáusica es la concentración elevada y errática de estradiol. Por ejemplo, Ballinger *et al.* (1990) demostraron que el aumento de las hormonas del estrés (y quizá los síntomas del estrés) se encuentran vinculados desde el punto de vista fisiológico a la concentración elevada de estrógenos. También demostraron que las mujeres con una calificación anormal en la prueba psicométrica poco después de la menopausia, tienen una concentración mayor de estradiol que las que tienen calificaciones menores. En su estudio prospectivo y fisiológico sobre mujeres con PMS pronun-

ciado, Spinelli *et al.* (2005) demostraron que la concentración de estrógenos se relaciona con la intensidad de los síntomas menopáusicos. En un estudio con asignación al azar y comparativo con placebo sobre el tratamiento de la menopausia, se administraron las dosis tradicionales de estrógenos conjugados de equino (0.625 mg diario), que mejoraron en forma importante el sueño, pero también observaron aumento de hostilidad autodirigida por los estrógenos (Schiff, 1980).

■ Cambios en la libido

La relación entre las hormonas circulantes y la libido se investigó de manera extensa pero aún no existe información definitiva. Varios estudios demuestran que los factores que explican los cambios en la libido son otros (Gracia, 2007). Avis *et al.* (2000) estudiaron la función sexual en un subgrupo de 200 mujeres en el *Massachusetts Women's Health Study II* que sufrieron una menopausia natural. Ninguna de ellas recibió hormonoterapia y todas tenían parejas sexuales. Observaron que la menopausia se acompaña de un menor interés sexual. Sin embargo, después de hacer los ajustes según la salud física y mental, tabaquismo y satisfacción conyugal, la menopausia ya no tuvo una relación importante con la libido. Dennerstein (2005), valoró de manera prospectiva a 438 mujeres australianas durante seis años de su transición menopáusica. Observó que la menopausia estaba muy vinculada con dispareunia y en forma indirecta con la respuesta sexual. Otros factores que repercuten de manera indirecta sobre la función sexual son los sentimientos por la pareja, estrés y factores sociales.

Otros investigadores demostraron que los problemas sexuales son más comunes en la menopausia. En un estudio longitudinal de mujeres durante la transición menopáusica hasta cuando menos un año después de la fecha de la última menstruación, éstas mostraron una reducción considerable en la frecuencia del coito semanal. Las pacientes manifestaron un descenso importante en el número de pensamientos y satisfacciones sexuales y lubricación vaginal después de la menopausia (McCoy, 1985). En un estudio de 100 mujeres con menopausia natural, tanto el deseo como la actividad sexual disminuyeron en comparación con el deterioro premenopáusico. Las mujeres manifestaron pérdida de la libido, dispareunia y disfunción orgásmica, y 86% manifestó no tener orgasmos después de la menopausia (Tunghphaisal, 1991).

■ Cambios en la porción inferior del aparato reproductor

Se han identificado receptores de estrógenos en la vulva, vagina, vejiga, uretra, músculos del piso pélvico y fascia endopélvica. Por tanto, estas estructuras comparten una respuesta hormonal similar, incluida la sensibilidad a la privación de estrógenos que surge después de la menopausia, en el puerperio durante la lactancia o con la amenorrea hipotalámica.

Sin la influencia trófica de los estrógenos, la vagina pierde colágeno, tejido adiposo y la capacidad para retener agua (Sarrel, 2000). Conforme las paredes vaginales se encogen, las rugosidades se aplanan y la vagina adquiere un aspecto plano de color rosa claro. El epitelio se adelgaza hasta alcanzar unas cuantas capas de células, reduciendo de manera considerable la relación entre células superficiales y basales. De esta manera, la superficie vaginal es friable y tiende a sangrar con traumatismos mínimos. Los vasos sanguíneos de las paredes vaginales son más estrechos y con el

tiempo la vagina misma se contrae y pierde su flexibilidad. Además, el pH vaginal es más alcalino y con la deficiencia de estrógenos es común encontrar un pH mayor de 4.5 (Caillouette, 1997; Roy, 2004). El pH alcalino crea un ambiente vaginal menos conveniente para los lactobacilos y más propenso a la infección por microorganismos patógenos urogenitales y fecales. Además de los cambios vaginales, conforme la producción de estrógenos desaparece al final de la transición menopáusica, el epitelio vulvar se atrofia y disminuyen las secreciones de las glándulas sebáceas. Los labios menores se tornan más pálidos y pequeños. Como resultado de estos cambios, los síndromes clínicos de la atrofia vulvovaginal comprenden sequedad e irritación vaginal, dispareunia e infecciones urinarias recurrentes (*Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada*, 2005).

■ Dispareunia y disfunción sexual

Las pacientes menopáusicas se quejan con frecuencia de dispareunia y otros tipos de disfunción sexual. Laumann *et al.* (1999) estudiaron la prevalencia de la disfunción sexual en mujeres posmenopáusicas y encontraron que 25% manifiesta algún grado de dispareunia. Observaron que el coito doloroso se correlaciona con problemas sexuales, incluida la ausencia de libido, trastornos de excitación sexual y anorgasmia. La dispareunia en este grupo de población por lo general se atribuye a sequedad vaginal y atrofia de la mucosa por falta de hormonas ováricas, pero los estudios de prevalencia sugieren que esta etapa de la vida se acompaña de un descenso en todos los aspectos de la función sexual femenina (Dennerstein, 2005).

La reducción de los estrógenos ováricos provoca disminución de la lubricación vaginal, vaginitis atrófica y menor circulación con vasocongestión durante la actividad sexual. Estos fenómenos generan cambios genitales como isquemia, adelgazamiento cutáneo, menor tamaño del introito, labios, vagina y clitoris (Alexander, 2003). La atrofia genital también se atribuye a la reducción de testosterona.

Ciertas alteraciones urogenitales como el prolapso o la incontinencia tienen una correlación pronunciada con la disfunción sexual (Barber, 2002; Salonia, 2004). Las pacientes con incontinencia urinaria tienden a padecer disfunción hipotónica del piso pélvico que genera dolor durante la penetración profunda por ausencia de estabilidad pélvica. Los músculos hipertróficos o disinérgicos del piso pélvico, que son comunes en las pacientes con frecuencia urinaria, estreñimiento y vaginismo, a menudo se acompañan de dolor superficial y fricción durante el coito (Handa, 2004). La presencia de prolapso contribuye a la dispareunia, al igual que el antecedente de una cirugía ginecológica que provoca dispareunia por acortamiento de la vagina (Goldberg, 2001).

Otras enfermedades como artritis, dolor articular, lumbar, de cadera o fibromialgia, contribuyen al dolor vaginal o pélvico durante el coito. Algunas veces el dolor se irradia desde ciertos puntos desencadenantes en el tronco, glúteos o músculos del piso pélvico o quizá por atrapamiento del nervio pudendo. También contribuyen a la disfunción sexual el dolor pélvico crónico o las cicatrices o adherencias abdominales o vulvares (cap. 11, p. 248).

■ Urogenital

Como ya se mencionó, la mayor parte de los músculos y ligamentos del piso pélvico posee receptores de estrógenos y proges-

tacionales. A causa de la producción reducida de estrógenos al final de la menopausia o después de una ooforectomía, la atrofia genitourinaria genera una serie de síntomas que alteran la calidad de la vida. Algunos de los síntomas urinarios son disuria, urgencia e infecciones urinarias recurrentes (Notelovitz, 1989).

De manera específica, el adelgazamiento de la mucosa uretral y vesical provoca uretritis con disuria, urgencia por incontinencia y frecuencia urinaria. Además, el acortamiento uretral secundario a los cambios atróficos en la menopausia genera incontinencia urinaria de esfuerzo genuina. Por ejemplo, Bhatia *et al.* (1989) demostraron que la farmacoterapia con estrógenos mejora e incluso cura la incontinencia urinaria de esfuerzo en más de 50% de las mujeres que reciben tratamiento, al parecer, al ejercer un efecto directo sobre la coaptación de la mucosa uretral (cap. 23, p. 516). Por tanto, antes de recurrir a la corrección quirúrgica de la incontinencia por atrofia vaginal, vale la pena administrar un esquema de hormonoterapia.

Por otro lado, en algunos estudios no se ha demostrado relación entre la incontinencia y la menopausia. Sherburn *et al.* (2001) llevaron a cabo un estudio transversal en mujeres australianas de 45 a 55 años de edad. En esta población, identificaron incontinencia con una prevalencia de 15%. Algunos de los factores de riesgo concomitantes fueron cirugías ginecológicas previas, BMI elevado, infecciones urinarias, estreñimiento y multiparidad. Más tarde estos mismos investigadores estudiaron a un subgrupo de 373 mujeres premenopáusicas durante siete años para establecer si la transición menopáusica misma se acompaña de una mayor frecuencia de incontinencia. En este grupo de mujeres, la frecuencia global de incontinencia fue de 35% y no aumentó con la menopausia. Durante el estudio, el factor más relacionado con la incontinencia fue la histerectomía.

Además de la incontinencia, el índice de prolapso de los órganos pélvicos aumenta con la edad. Es importante señalar que la relajación vaginal con cistocele, rectocele y prolapso uterino no es consecuencia directa de la falta de estrógenos, puesto que los factores que contribuyen a la relajación del piso pélvico son numerosos (fig. 21-11) (cap. 24, p. 535).



FIGURA 21-11. Prolapso de la pared vaginal anterior. (Cortesía de la Dra. Marlene Corton.)

VALORACIÓN DE LA PACIENTE

El objetivo clínico de la valoración de la transición menopáusica es mejorar lo más posible la salud y el bienestar de la mujer durante esta etapa y después. Este es un momento excelente para realizar una valoración detallada de la salud, incluido un interrogatorio completo, exploración física detallada y análisis de laboratorio. Se deben buscar factores de riesgo de ciertos problemas comunes como obesidad, osteoporosis, cardiopatía, diabetes mellitus y ciertos cánceres, y después corregirlos (cap. 1, p. 5). También se debe explicar a la paciente la importancia de una buena alimentación, el ejercicio, moderar la ingesta de alcohol y dejar de fumar.

DIAGNÓSTICO

Por lo general el diagnóstico de transición menopáusica se establece con base en los síntomas correspondientes y una exploración física detallada (cuadro 21-7). Es claro que la mujer de 50 años de edad con irregularidades menstruales, bochornos y sequedad vaginal se encuentra en la transición menopáusica. Se pueden realizar otros análisis como la concentración de FSH o estradiol para establecer la presencia de insuficiencia ovárica. Sin embargo, en el grupo con transición menopáusica, la FSH a menudo es normal. Cuando una mujer mucho más joven manifiesta los mismos síntomas, la valoración debe incluir concentraciones

CUADRO 21-7. Diagnóstico diferencial de los síntomas menopáusicos

| |
|---|
| Bochornos, síntomas vasomotores |
| Hipertiroidismo |
| Feocromocitoma |
| Enfermedades febriles |
| Ansiedad y síntomas psicológicos |
| Sequedad vaginal, dispareunia |
| Vaginosis bacteriana |
| Infección por levaduras |
| Trastornos pélvicos |
| Lubricación vaginal insuficiente |
| Discordia conyugal |
| Osteoporosis primaria |
| Osteomalacia |
| Hiperparatiroidismo primario y secundario |
| Hipertiroidismo o reemplazo tiroideo excesivo |
| Tratamiento excesivo con corticoesteroides |
| Mayor excreción de calcio |
| Hemorragia uterina anormal |
| Anovulación |
| Cáncer endometrial |
| Cáncer cervicouterino |
| Hiperplasia endometrial |
| Pólipos endometriales |
| Leiomiomas uterinos |
| Atrofia urogenital |
| Tratamiento hormonal |

de FSH. En caso de haber insuficiencia ovárica antes de los 40 años, por lo general es patológica, de manera que se deben buscar anomalías cromosómicas, infecciones, trastornos autoinmunitarios, galactosemia, tabaquismo o alguna otra causa yatrógena como radioterapia o quimioterapia (cap. 16, p. 369).

Exploración física

Durante la consulta se debe realizar una exploración física detallada en busca de cambios del envejecimiento y transición menopáusica.

Datos generales

La talla, peso y el BMI se utilizan para aconsejar sobre la importancia de hacer ejercicio y subir o bajar de peso. Además, la valoración de la distribución del peso y la circunferencia abdominal ayudan a identificar mujeres con obesidad de predominio troncal que tienen un mayor riesgo de padecer otras enfermedades. Cuando la talla disminuye puede haber riesgo de osteoporosis y fracturas de la columna vertebral por compresión. Por tanto, es necesario medirla cada año. Asimismo, la vigilancia de la presión arterial permite identificar la presencia de hipertensión, que es frecuente en este grupo de edad.

Estado cognitivo

Durante la transición menopáusica es raro observar deterioro cognitivo, si bien los olvidos y pensamientos dispersos forman parte del envejecimiento normal. Las pacientes que se encuentran preocupadas por su deterioro cognitivo se deben enviar con el neurólogo.

Psicosocial

En la valoración de una paciente con transición menopáusica es importante examinar su bienestar psicosocial. El médico debe interrogar sobre la presencia de depresión, ansiedad y su funcionamiento sexual o bien proporcionarle un cuestionario sencillo que permita valorar estos temas psicosociales (cap. 13, p. 292).

Datos dermatológicos

Los cambios dermatológicos que acompañan a la deficiencia de estrógenos son adelgazamiento de la piel y aparición de arrugas. Además existen diversas lesiones cutáneas comunes en el envejecimiento y fotoenvejecimiento. La presencia de nevos anormales o una exposición excesiva a la luz solar obliga a enviar a la paciente con el dermatólogo para valoración ulterior.

Mamas

Durante la transición menopáusica, la concentración de estrógenos desciende y el tejido mamario glandular es sustituido gradualmente por tejido graso. El tejido mamario y axilar se inspecciona y palpa. Asimismo, se busca secreción del pezón, cambios en la piel, inversión del pezón y presencia de tumores (cap. 12, p. 270).

Exploración pélvica

La exploración de la vulva exhibe en ocasiones pérdida de tejido conjuntivo por lo que los labios mayores se encogen. En ocasiones los labios menores desaparecen por completo y el introito se encoje. La vulva se examina en busca de enrojecimiento, atrofia o

cicatrices. En las pacientes con dolor puede haber tejido cicatricial por una laceración o episiotomía previa, partos traumáticos o cirugía. Con frecuencia se identifican áreas específicas de hipersensibilidad realizando una valoración metódica de la vulva. El tacto con un hisopo permite ubicar y reproducir el dolor (fig. 4-11, p. 99).

La exploración vaginal revela un canal vaginal estrecho y un epitelio vaginal delgado. El aspecto clásico de la atrofia vaginal comprende pérdida de las rugosidades y una mucosa vaginal seca y pálida. El epitelio a menudo es friable y se observan hemorragias submucosas en forma de petequias. Algunos indicadores de atrofia vaginal son pH mayor de 5.0 y la desviación del índice de maduración de la pared vaginal hacia el predominio de células basales. El cultivo vaginal revela con frecuencia bacterias patógenas que no se encuentran normalmente en la vagina.

Además de la valoración ginecológica tradicional (es decir, la exploración bimanual y con espejo) la exploración externa e interna se deben enfocar al tono y fuerza muscular de la pelvis y vagina, así como a la motilidad e integridad de la fascia y el tejido conjuntivo. Se establece el grado de flexibilidad del introito, la resequeidad de la mucosa o la presencia de atrofia. También se valora la integridad de los órganos pélvicos y la posibilidad de prolapsos de la vejiga, útero o recto pidiéndole a la paciente que realice una maniobra de Valsalva y observando el abultamiento de un cistocele, rectocele o prolapsos cervical o vaginal.

■ Exámenes de laboratorio

Gonadotropinas

Antes de las irregularidades menstruales, aparecen ciertos cambios bioquímicos que la mujer no siempre identifica. Por ejemplo, al principio de la fase folicular del ciclo menstrual en muchas mujeres mayores de 35 años, la concentración de FSH se eleva sin que lo haga en forma simultánea la hormona luteinizante (LH). Este dato es de mal pronóstico para la fertilidad futura. En algunos programas de fertilización *in vitro* (IVF) se mide la concentración de FSH durante tres días; cuando es mayor de 10 mUI/ml se envía a la paciente a un programa de donador de óvulos (cap. 20, p. 431). Asimismo, la concentración de FSH mayor de 40 mUI/ml se utiliza para documentar insuficiencia ovárica durante la menopausia.

Estrógenos

La concentración de estrógenos puede ser normal, elevada o reducida dependiendo de la fase de la transición menopáusica. Dicha concentración es muy reducida o indetectable sólo durante la menopausia; además, el conocimiento de estas cifras es útil para valorar la respuesta al tratamiento hormonal. La mayoría de los médicos prefiere alcanzar concentraciones séricas de estradiol fisiológicas de 50 a 100 pg/ml al seleccionar y ajustar el tratamiento de sustitución hormonal. En las mujeres que utilizan píldoras de estradiol como tratamiento de sustitución hormonal, la concentración sérica de estradiol a menudo se eleva hasta 300 a 500 pg/ml. Aunque no es raro encontrar tales concentraciones con este tratamiento, no se debe utilizar.

Índice de maduración de estrógenos

El índice de maduración de estrógenos (MI) es un método poco costoso para evaluar la influencia hormonal en la mujer. Se toma una muestra para cuantificar el MI durante la exploración vaginal

con espejo, al mismo tiempo que se realiza la citología vaginal. El índice se lee de izquierda a derecha y se refiere al porcentaje de células parabasales, intermedias y escamosas superficiales que aparecen en el frotis; la suma total de estas tres cifras es igual a 100% (fig. 21-12) (Randolph, 2005). Por ejemplo, un MI de 0:40:60, representa 0% de células parabasales, 40% de células intermedias y 60% de células superficiales. Este MI refleja una estrógenización vaginal adecuada. Cuando se produce una desviación a la izquierda, indica un aumento de las células parabasales o intermedias, lo que denota una concentración reducida de estrógenos. Por el contrario, una desviación hacia la derecha refleja un aumento de las células superficiales o intermedias, vinculado con una concentración elevada de estrógenos.

La muestra ideal para el MI vaginal consta de células escamosas que se desprenden fácilmente del tercio superior de la pared vaginal. Las secreciones de la pared vaginal se raspan suavemente con una espátula o un hisopo humedecido en solución salina al tiempo que se evita el área cervical. Inmediatamente después de su recolección, la muestra se coloca en un portaobjetos. Las células se suspenden en una pequeña cantidad de solución salina (como en una preparación húmeda) o se hace un frotis y se fija con etanol en aerosol a 95%.

Indicadores urinarios y séricos de resorción y formación óseas

La remodelación es un proceso normal y natural que mantiene la fuerza del esqueleto, permite la reparación de microfracturas y facilita la homeostasis del calcio. Durante la remodelación, los osteoblastos sintetizan diversas citocinas, péptidos y factores de crecimiento que son liberados hacia la circulación. Por lo tanto, su concentración refleja la velocidad con que se forma hueso. Los indicadores de formación ósea son osteocalcina sérica, fosfatasa alcalina específica para hueso y propéptido carboxiterminal de procólgeno I (PICP) (cuadro 21-8).

Los osteoclastos generan productos de degradación ósea que también son liberados hacia la circulación y finalmente eliminados a través del riñón. Éstos comprenden péptidos con enlaces cruzados con colágeno y piridinolina, que se pueden medir en la sangre u orina y permiten calcular la velocidad de la resorción ósea. Los indicadores de resorción ósea comprenden a la hidroxiprolina urinaria, piridinolina urinaria (PYR) y desoxipiridinolina urinaria (D-PYR), así como telopéptido N con enlace cruzado con colágeno tipo I (NTX) y telopéptido C con enlace cruzado con colágeno tipo I (CTX).

Los indicadores de formación y resorción ósea son de gran utilidad para calcular la velocidad de la remodelación ósea. Tales indicadores bioquímicos se utilizan para identificar pérdida rápida de hueso. En varios estudios transversales se ha demostrado que la velocidad de remodelación ósea según estos indicadores aumenta durante la menopausia y permanece elevada. En esta etapa, dicha velocidad se relaciona en forma negativa con la BMD.

La mayor parte de los estudios prospectivos en los que se revisa la relación entre remodelación ósea y velocidad con que se pierde hueso han sido a corto plazo y se han limitado por el error de precisión de la densitometría. Garnero *et al.* (1994) valoraron de manera prospectiva la utilidad de los indicadores óseos para identificar a mujeres que pierden hueso con rapidez en un gran grupo de mujeres menopáusicas sanas durante cuatro años. Observaron que la mayor concentración de indica-

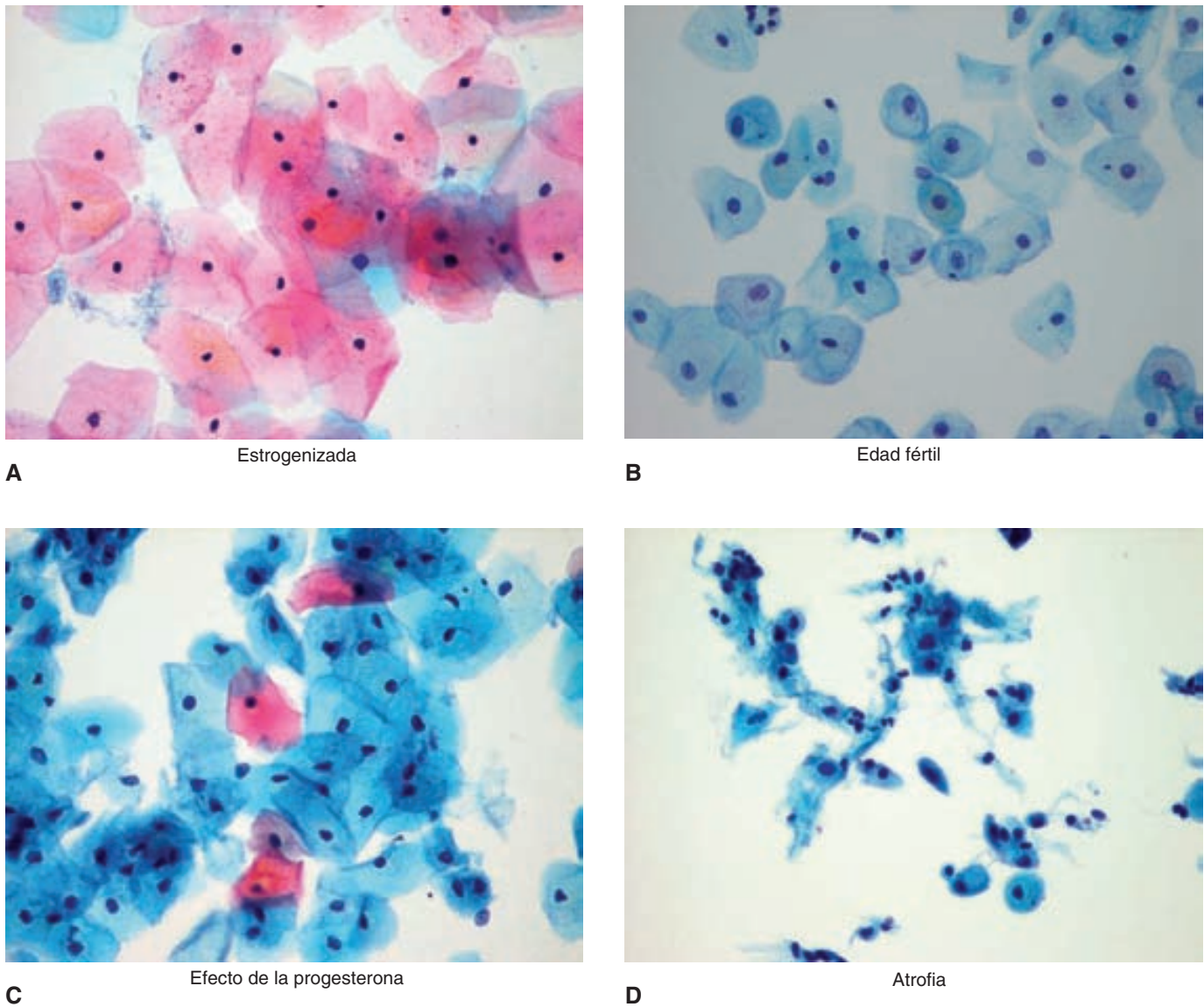


FIGURA 21-12. Microfotografía de muestras citológicas que exhiben los puntos clave del índice de maduración. Este índice ofrece información sobre el estado citohormonal de la paciente y se basa en la cuenta de células parabasales, intermedias y superficiales (P:I:S). En general, en las mujeres de edad reproductiva predominan las células superficiales o superficiales e intermedias (**A y B**). Las células intermedias predominan durante la fase lútea, embarazo, amenorrea y en las recién nacidas, niñas premenárgicas y mujeres al principio de la transición menopáusica (**C**). En pacientes menopáusicas con atrofia predominan las células parabasales (**D**). (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

| CUADRO 21-8. Analitos considerados como indicadores de resorción y formación ósea | |
|---|--|
| Resorción | Formación |
| Calcio urinario | Fosfatasa alcalina específica para hueso |
| Tartrato resistente a la fosfatasa ácida | Osteocalcina |
| Sialoproteína ósea | Propéptidos del procolágeno I |
| Enlaces cruzados | Carboxiterminal (PICP) |
| Piridinolina | Aminoterminal (PINP) |
| Desoxipiridinolina | |
| Telopéptido N | |
| Telopéptido C | |
| Telopéptido C-terminal tipo I | |
| PICP = propéptido de procolágeno I, c-terminal; PINP = propéptido de procolágeno I, n-terminal. | |

dores de formación y resorción ósea tiene una relación estrecha con la mayor velocidad con que se pierde hueso y quizá con una mayor pérdida de la BMD.

Los indicadores de resorción ósea también ayudan a pronosticar el riesgo de fracturarse y de pérdida ósea. En ancianas, la elevación de estos indicadores aumenta el riesgo de fracturarse, aunque la información no es uniforme. La relación entre los indicadores de resorción ósea y el riesgo de fracturarse la cadera es independiente de la BMD, pero una BMD reducida combinada con bioindicadores de resorción ósea elevados duplica el riesgo. En la actualidad, la medición de los bioindicadores está limitada por su gran variabilidad en la misma persona. Se necesitan otros estudios con criterios de valoración de fracturas para confirmar la utilidad de estos indicadores en cada paciente.

Los bioindicadores también son útiles para el pronóstico y seguimiento de la respuesta al tratamiento contra la resorción en los estudios clínicos. En diversos estudios prospectivos se ha observado que los indicadores de formación y resorción ósea se normalizan después del tratamiento. Al parecer, la reducción de los indicadores bioquímicos se correlaciona con una reducción en la frecuencia de fracturas vertebrales en algunos estudios, pero no necesariamente tiene valor predictivo de la respuesta al tratamiento.

Los indicadores de remodelación ósea no se deben utilizar todavía como base para el tratamiento médico. Se necesitan más estudios para confirmar su utilidad en cada paciente. Sin embargo, conforme se vaya refinando la tecnología de los análisis y se comprenda mejor la variabilidad biológica, es probable que se conviertan en una herramienta útil para valorar el riesgo y el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexander JL, Kotz K, Dennerstein L, et al: The systemic nature of sexual functioning in the postmenopausal woman: Crossroads of Psychiatry and Gynecology. *Prim Psychiatry* 10:53, 2003
- Avis NE, Stellato R, Crawford S, et al: Is there an association between menopause status and sexual functioning? *Menopause* 7:297, 2000
- Bachmann GA: Menopausal vasomotor symptoms: a review of causes, effects and evidence-based treatment options. *J Reprod Med* 50:155, 2005
- Bachmann G: Physiologic aspects of natural and surgical menopause. *J Reprod Med* 46(3 Suppl):307, 2001
- Bachmann GA: The changes before 'the change'. Strategies for the transition to the menopause. *Postgrad Med* 95:113, 1994
- Ballinger CB: Psychiatric aspects of the menopause. *Br J Psychiatry* 156:773, 1990
- Barber MD, Visco AG, Wyman JE, et al: Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 99:281, 2002
- Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF: Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obes Res* 3:73, 1995
- Bhatia NN, Bergman A, Karram MM: Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 160:176, 1989
- Bonjour JB, Chevalley T, Ammann P, et al: Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *Lancet* 358:1208, 2001
- Brunner D, Weisbort J, Meshulam N, et al: Relation of serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol percentage to the incidence of definite coronary events: twenty-year follow-up of the Donolo-Tel Aviv Prospective Coronary Artery Disease Study. *Am J Cardiol* 59:1271, 1987
- Burger HG, Dudley EC, Cui J, et al: A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2832, 2000
- Busch CM, Zonderman AB, Costa PT Jr.: Menopausal transition and psychological distress in a nationally representative sample: Is menopause associated with psychological distress? *J Aging Health* 6:206, 1994
- Caillouette JC, Sharp CF Jr., Zimmerman GJ, et al: Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 176:1270, 1997
- Canalis E: Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 81:3441, 1996
- Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP: Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 357(9):905, 2007
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al: Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 332:767, 1995
- Dallman MF, la Fleur SE, Pecoraro NC, et al: Minireview: glucocorticoids—food intake, abdominal obesity, and wealthy nations in 2004. *Endocrinology* 145:2633, 2004
- Davies KM, Heaney RP, Recker RR, et al: Hormones, weight change and menopause. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:874, 2001
- Dennerstein L, Hayes RD: Confronting the challenges: epidemiological study of female sexual dysfunction and the menopause. *J Sex Med* 2(Suppl 3):118, 2005
- Dennerstein L, Smith AM, Morse C, et al: Menopausal symptoms in Australian women. *Med J Aust* 159:232, 1993
- Dennerstein L, Smith AM, Morse C: Psychological well-being, mid-life and the menopause. *Maturitas* 20:1, 1994
- Erluk Y, Meldrum DR, Judd HL: Estrogen levels in postmenopausal women with hot flashes. *Obstet Gynecol* 59:403, 1982
- Erluk Y, Tataryn IV, Meldrum DR, et al: Association of waking episodes with menopausal hot flashes. *JAMA* 245:1741, 1981
- Espeland MA, Stefanick ML, Kritz-Silverstein D, et al: Effect of postmenopausal hormone therapy on body weight and waist and hip girths. Postmenopausal Estrogen-Progestin Interventions Study Investigators. *J Clin Endocrinol Metab* 82:1549, 1997
- Faulkner KG, von Stetten E, Miller P: Discordance in patient classification using T-scores. *J Clin Densitom* 2:343, 1999
- Frackiewicz EJ, Cutler NR: Women's health care during the perimenopause. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 40:800, 2000
- Freedman RR: Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flashes. *Fertil Steril* 70:332, 1998
- Freedman RR: Physiology of hot flashes. *Am J Hum Biol* 13:453, 2001
- Freedman RR, Woodward S, Sabharwal SC: Alpha 2-adrenergic mechanism in menopausal hot flashes. *Obstet Gynecol* 76:573, 1990
- Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al: Symptoms associated with menopausal transition and reproductive hormones in midlife women. *Obstet Gynecol* 110(2 Pt 1):230, 2007
- Gallagher JC, Rapuri PB, Haynatzki G, et al: Effect of discontinuation of estrogen, calcitriol, and the combination of both on bone density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 87:4914, 2002
- Garnero P, Gineyts E, Riou JP, et al: Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 79:780, 1994
- Gerber LM, Sievert LL, Warren K, et al: Hot flashes are associated with increased ambulatory systolic blood pressure. *Menopause* 14(2):308, 2007
- Gislason T, Benediktsdottir B, Bjornsson JK, et al: Snoring, hypertension, and the sleep apnea syndrome. An epidemiologic survey of middle-aged women. *Chest* 103:1147, 1993
- Goldberg RP, Tomezsko JE, Winkler HA, et al: Anterior or posterior sacrospinous vaginal vault suspension: long-term anatomic and functional evaluation. *Obstet Gynecol* 98:199, 2001
- Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al: Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol* 153:865, 2001
- Gonzales GF, Carrillo C: Blood serotonin levels in postmenopausal women: effects of age and serum oestradiol levels. *Maturitas* 17:23, 1993
- Gracia CR, Freeman EW, Sammel MD, et al: Hormones and sexuality during transition to menopause. *Obstet Gynecol* 109(4):831, 2007
- Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, et al: Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 40:553, 1995
- Guinot C, Malvy D, Ambrosine L, et al: Effect of hormonal replacement therapy on skin biophysical properties of menopausal women. *Skin Res Technol* 11:201, 2005
- Haarbo J, Hassager C, Riis BJ, et al: Relation of body fat distribution to serum lipids and lipoproteins in elderly women. *Atherosclerosis* 80:57, 1989
- Halbreich U, Lumley LA, Palter S, et al: Possible acceleration of age effects on cognition following menopause. *J Psychiatr Res* 29:153, 1995
- Handa VL, Harvey L, Cundiff GW, et al: Sexual function among women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 191:751, 2004

- Holick MF: Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357(3):266, 2007
- Hollander LE, Freeman EW, Sammel MD, et al: Sleep quality, estradiol levels, and behavioral factors in late reproductive age women. *Obstet Gynecol* 98:391, 2001
- Jacobs DR Jr., Mebane IL, Bangdiwala SI, et al: High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Am J Epidemiol* 131:32, 1990
- Jain A, Santoro N: Endocrine mechanisms and management for abnormal bleeding due to perimenopausal changes. *Clin Obstet Gynecol* 48:295, 2005
- Jensen J, Nilas L, Christiansen C: Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 12(4):321, 1990
- Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 4:368, 1994
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al: Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 12:989, 2001
- Kannel WB: Metabolic risk factors for coronary heart disease in women: perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 114:413, 1987
- Kiebzak GM, Miller PD: Determinants of bone strength. *J Bone Miner Res* 18:383, 2003
- Klein NA, Illingworth PJ, Groome NP, et al: Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 81:2742, 1996
- Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, et al: Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 4:104, 1994
- Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al: Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* 10:19, 2003
- Kronenberg F: Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci* 592:52, 1990
- Kuh DL, Wadsworth M, Hardy R: Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life. *Br J Obstet Gynaecol* 104:923, 1997
- Kuller LH, Lopez OL, Newman A, et al: Risk factors for dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neuroepidemiology* 22:13, 2003
- Labrie F, Belanger A, Cusan L, et al: Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. *J Clin Endocrinol Metab* 82:2396, 1997
- Laufer LR, Erlik Y, Meldrum DR, et al: Effect of clonidine on hot flashes in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 60:583, 1982
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC: Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 281:537, 1999
- LeBoeuf FJ, Carter SG: Discomforts of the perimenopause. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 25:173, 1996
- Lidor A, Ismajovich B, Confino E, et al: Histopathological findings in 226 women with post-menopausal uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65:41, 1986
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al: Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 285:320, 2001
- Lock M: Medicine and culture: Contested meanings of the menopause. *Lancet* 337:1270, 1991
- Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, et al: Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 347:716, 2002
- Marshall D, Johnell O, Wedel H: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312:1254, 1996
- Matthews KA, Abrams B, Crawford S, et al: Body mass index in mid-life women: relative influence of menopause, hormone use, and ethnicity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:863, 2001
- Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, et al: Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 321:641, 1989
- Matthews KA, Wing RR, Kuller LH, et al: Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factors and symptoms of middle-aged healthy women. *Arch Intern Med* 154:2349, 1994
- McCoy NL, Davidson JM: A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. *Maturitas* 7:203, 1985
- McKechnie R, Rubenfire M, Mosca L: Association between self-reported physical activity and vascular reactivity in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 159:483, 2001
- McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG: The normal menopause transition. *Maturitas* 14:103, 1992
- Melton LJ III, Atkinson EJ, Cooper C, et al: Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 10:214, 1999
- Meyer JS, Rauch GM, Crawford K, et al: Risk factors accelerating cerebral degenerative changes, cognitive decline and dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 14:1050, 1999
- Milewicz A, Bidzinska B, Sidorowicz A: Perimenopausal obesity. *Gynecol Endocrinol* 10:285, 1996
- Miller PD, Njeh CF, Jankowski LG, et al: What are the standards by which bone mass measurement at peripheral skeletal sites should be used in the diagnosis of osteoporosis? *J Clin Densitom* 5(Suppl):S39, 2002
- Minino AM, Arias E, Kochanek KD, et al: Deaths: final data for 2000. *Natl Vital Stat Rep* 50:1, 2002
- Moen MH, Kahn H, Bjerre KS, et al: Menometrorrhagia in the perimenopause is associated with increased serum estradiol. *Maturitas* 47:151, 2004
- Molina P: Parathyroid gland and Ca^{2+} and PO_4^{4-} regulation. In *Endocrine Physiology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2006
- Molnar WR: Menopausal hot flashes: Their cycles and relation to air temperature. *Obstet Gynecol* 57:52S, 1981
- National Osteoporosis Foundation: Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis, 2003. Available at: http://www.nof.org/physguide/inside_cover.htm. Accessed February 19, 2007
- Notelovitz M: Estrogen replacement therapy: indications, contraindications, and agent selection. *Am J Obstet Gynecol* 161(6 Pt 2):1832, 1989
- Ohayon MM: Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. *Arch Intern Med* 166:1262, 2006
- Overlie I, Finset A, Holte A: Gendered personality dispositions, hormone values, and hot flushes during and after menopause. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 23(4):219, 2002
- Owens JF, Matthews KA: Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas* 30:41, 1998
- Ralston SH: Genetic control of susceptibility to osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2460, 2002
- Randolph JF Jr., Sowers M, Bondarenko I, et al: The relationship of longitudinal change in reproductive hormones and vasomotor symptoms during the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 90:6106, 2005
- Rapkin AJ: Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obstet Gynecol* 196(2):97, 2007
- Recker RR, Davies KM, Hinders SM, et al: Bone gain in young adult women. *JAMA* 268:2403, 1992
- Reyes FI, Winter JS, Faiman C: Pituitary-ovarian relationships preceding the menopause. I. A cross-sectional study of serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol, and progesterone levels. *Am J Obstet Gynecol* 129:557, 1977
- Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF: Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 65:1231, 1987
- Riis BJ, Hansen MA, Jensen AM, et al: Low bone mass and fast rate of bone loss at menopause: equal risk factors for future fracture: a 15-year follow-up study. *Bone* 19:9, 1996
- Roseff SJ, Bangah ML, Kettel LM, et al: Dynamic changes in circulating inhibin levels during the luteal-follicular transition of the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 69:1033, 1989
- Roy S, Caillouette JC, Roy T, et al: Vaginal pH is similar to follicle-stimulating hormone for menopause diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 190:1272, 2004
- Rozen GS, Rennert G, Dodiuk-Gad RP, et al: Calcium supplementation provides an extended window of opportunity for bone mass accretion after menarche. *Am J Clin Nutr* 78:993, 2003
- Sabatier JP, Guaydier-Souquieres G, Laroche D, et al: Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood: a study in 574 healthy females 10-24 years of age. *Osteoporos Int* 6:141, 1996
- Saladin KS: Bone Tissue in Human Anatomy. New York, McGraw-Hill, 2005, p 158
- Salonia A, Zanni G, Nappi RE, et al: Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. *Eur Urol* 45:642, 2004
- Santoro N, Brown JR, Adel T, et al: Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab* 81:1495, 1996
- Sarel PM: Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. *J Womens Health Gend Based Med* 9(Suppl 1):S25, 2000
- Schiff I, Tulchinsky D, Cramer D, et al: Oral medroxyprogesterone in the treatment of postmenopausal symptoms. *JAMA* 244:1443, 1980
- Schmidt PJ, Rubinow DR: Menopause-related affective disorders: a justification for further study. *Am J Psychiatry* 148:844, 1991
- Seeman E, Delmas PD: Bone quality—the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med* 253(21):2250, 2006
- Sherburn M, Guthrie JR, Dudley EC, et al: Is incontinence associated with menopause? *Obstet Gynecol* 98:628, 2001

- Slopien R, Meczekalski B, Wärenik-Szymankiewicz A: Relationship between climacteric symptoms and serum serotonin levels in postmenopausal women. *Climacteric* 6:53, 2003
- Soares CN: Menopause and mood disturbance. *Psychiatric Times* 12:2005
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: The detection and management of vaginal atrophy. Number 145, May 2004. *Int J Gynaecol Obstet* 88:222, 2005
- Soules MR: Development of a staging system for the menopause transition: a work in progress. *Menopause* 12:117, 2005
- Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al: Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Fertil Steril* 76:874, 2001
- Speroff L, Fritz MA: Menopause and the perimenopausal transition. In *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 621
- Spinelli MG: Neuroendocrine effects on mood. *Rev Endocr Metab Disord* 6:109, 2005
- Stear SJ, Prentice A, Jones SC, et al: Effect of a calcium and exercise intervention on the bone mineral status of 16- to 18-year-old adolescent girls. *Am J Clin Nutr* 77:985, 2003
- Stearns V, Ullmer L, Lopez JF, et al: Hot flushes. *Lancet* 360(9348):1851, 2002
- Stein E, Shane E: Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32:115, 2003
- Stovall TG, Photopoulos GJ, Poston WM, et al: Pipelle endometrial sampling in patients with known endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 77:954, 1991
- Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, et al: Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 75:1060, 1992
- Treloar AE: Menstrual cyclicity and the pre-menopause. *Maturitas* 3(3-4):249, 1981
- Tungphaisal S, Chandeying V, Sutthijumroon S, et al: Postmenopausal sexuality in Thai women. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 17:143, 1991
- U.S. Census Bureau: U.S. Census Bureau: The 65 years and over population: 2000. Available at www.census.gov/prod2001/pubs/c24kbr01-10.pdf. Accessed February 22, 2007
- Van Beresteijn EC, Korevaar JC, Huijbregts PC, et al: Perimenopausal increase in serum cholesterol: a 10-year longitudinal study. *Am J Epidemiol* 137:383, 1993
- Wallace RB, Sherman BM, Bean JA, et al: Probability of menopause with increasing duration of amenorrhea in middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 135:1021, 1979
- Wilbur J, Miller AM, Montgomery A, et al: Sociodemographic characteristics, biological factors, and symptom reporting in midlife women. *Menopause* 5:43, 1998
- Wines N, Willsteed E: Menopause and the skin. *Australas J Dermatol* 42:149, 2001
- Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al: Weight gain at the time of menopause. *Arch Intern Med* 151:97, 1991
- Woodward S, Freedman RR: The thermoregulatory effects of menopausal hot flashes on sleep. *Sleep* 17:497, 1994



CAPÍTULO 22

La mujer madura

TRATAMIENTO HORMONAL: ANTECEDENTES Y CONTROVERSIAS 492

PANORAMA ACTUAL DE LA HORMONOTERAPIA 494

RESUMEN DE LOS RIESGOS Y BENEFICIOS 494

RESUMEN DE LAS INDICACIONES ACTUALES 494

SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA 495

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES 495

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS 499

TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS SEXUALES 504

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN 506

TRATAMIENTO DEL ENVEJECIMIENTO DE LA PIEL 507

CUIDADOS PREVENTIVOS 507

BIBLIOGRAFÍA 508

La “mujer madura” típica tiene 40 años o más y ha concluido su vida reproductiva. Al final de la quinta década de la vida, la mayoría de las mujeres entra en la transición menopáusica y este periodo de cambios fisiológicos casi siempre concluye entre los 51 y 56 años de edad (cap. 21, p. 468). La menopausia marca un punto definido en esta transición. De manera específica, como lo define la Organización Mundial para la Salud, es el punto en el tiempo cuando cesa permanentemente la menstruación por pérdida de la función ovárica. Desde el punto de vista clínico, el término menopausia se refiere a la etapa que transcurre un año después de la última menstruación.

Después de la senectud ovárica el descenso en la concentración de estrógenos tiene efectos específicos sobre numerosos tejidos. Algunos de estos efectos generan manifestaciones clínicas como síntomas vasomotores y sequedad vaginal, mientras que otros son cambios metabólicos y estructurales. Éstos comprenden osteopenia, osteoporosis, adelgazamiento de la piel, sustitución

de la glándula mamaria por grasa y atrofia genitourinaria. De esta manera, las mujeres posmenopáusicas tienen una serie de problemas ligados al envejecimiento y a la falta de estrógenos que tienen efectos negativos en su salud.

Durante muchos años la menopausia se consideró como una “enfermedad por deficiencia” muy similar al hipotiroidismo. Es por esta razón que el reemplazo hormonal se ha utilizado de una forma u otra durante más de 100 años. A continuación se describirán con detalle tanto la historia como las controversias que giran alrededor de este tratamiento, así como las recomendaciones actuales para tratar los síntomas menopáusicos.

TRATAMIENTO HORMONAL: ANTECEDENTES Y CONTROVERSIAS

En el pasado reciente, se prescribía hormonoterapia (HT) de buena fe a las mujeres por muchos beneficios potenciales, basados en los estudios de observación que se tenían en aquella época. Se creía que la hormonoterapia, además de su contribución beneficiosa para prevenir y tratar la osteoporosis, protegía contra las enfermedades cardiovasculares, apoplejía y demencia. Sin embargo, los estudios prospectivos más recientes, con asignación al azar desafían la validez de los estudios de observación más antiguos. Por lo tanto, los médicos deben conocer la historia y las controversias que giran alrededor de la hormonoterapia con el fin de poder asesorar adecuadamente a sus pacientes en cuanto a las complejidades y el uso adecuado de la HT.

Tendencia de la administración de estrógenos

El tratamiento con estrógenos (ET) para aliviar los síntomas menopáusicos se popularizó en los decenios de 1960 y 1970. El ginecólogo Robert Wilson es el autor del libro *Feminine Forever*, que se publicó en 1968. Aquí escribió que “las mujeres que utilizan el fármaco (estrógenos) tendrán una vida mucho más placentera y no se volverán sosas ni indeseables” (Bell, 1990). Wilson era un conferencista prolífico. Muchas personas leyeron su libro, que fue en parte la causa del entusiasmo por el ET y su “conservación de la juventud” y prevención de enfermedades crónicas.

Hacia mediados del decenio de 1970 se prescribían más de 30 millones de recetas de estrógenos cada año y 50% de las mujeres menopáusicas utilizaba HT durante un promedio de cinco años. Los estrógenos conjugados de equino eran el quinto fármaco más prescrito en el mercado.

En 1975 un estudio reveló una conexión entre el cáncer endometrial y el reemplazo estrogénico. Los investigadores observaron un riesgo 4.5 veces mayor de padecer este cáncer entre las usuarias de estrógenos (Smith, 1975). Como resultado, la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) ordenó incluir en la etiqueta la información sobre este riesgo.

■ Estrógenos como herramienta preventiva

En el decenio de 1980 se añadieron progestágenos a los esquemas terapéuticos para reducir el riesgo de cáncer endometrial. Durante esa misma época, en varios estudios se demostró que los estrógenos previenen la pérdida ósea (Gambrell, 1983). Asimismo, en una serie de estudios de observación se concluyó que los estrógenos previenen la arteriopatía coronaria y otras enfermedades como Alzheimer. Sin embargo, en 1985 se publicaron los resultados del *Framingham Heart Study* y el *Nurses' Health Study*.

El *Framingham Heart Study* es un estudio de observación de 1 234 mujeres, en el que se advirtió que las mujeres que consumen hormonas tienen un riesgo 50% mayor de padecer enfermedades cardíacas y un riesgo dos veces mayor de padecer enfermedad vascular cerebral (Wilson, 1985). En la misma edición del *New England Journal of Medicine*, en el estudio mucho más grande titulado *Nurses' Health Study* que incluyó a 121 964 mujeres, se observó un índice considerablemente menor de cardiopatía en las mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos contra las mujeres posmenopáusicas que no los consumen (Stampfer, 1985). Posteriormente en varios artículos publicados en revistas médicas se habló sobre los efectos protectores que tiene la hormonoterapia combinada contra las enfermedades cardiovasculares y la osteoporosis en la mujer posmenopáusica.

Hoy en día se considera que los primeros estudios sin asignación al azar, abiertos, comprendían a muchas mujeres que no necesariamente representaban a la población completa de mujeres posmenopáusicas. Estas usuarias de hormonas tendían a usar más los servicios médicos, a ser más delgadas, con mayor bienestar y sanas (Grodstein, 2003; Prentice, 2006). Otra fuente de confusión y quizá de sesgo de selección es la cronología con que comenzó la hormonoterapia en relación con el estado basal de la vasculatura. Diversos investigadores suponen que los estrógenos retrasan el inicio de las primeras fases de aterosclerosis, que se observan en mujeres jóvenes, pero son ineficaces o aun desencadenan alteraciones en presencia de lesiones avanzadas como las que se observan en mujeres mayores (Mendelsohn, 2005). La existencia potencial de un intervalo de oportunidad para reducir las enfermedades cardiovasculares se apoya en estudios en animales y de laboratorio (Grodstein, 2003). Quizá los efectos de estas características, sesgos y cronología del inicio han provocado, cuando menos parcialmente, los resultados favorables atribuibles a los estrógenos en los estudios de observación.

■ Análisis del *Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial*

En vista de los resultados disponibles a fines del decenio de 1980, se prescribieron estrógenos no sólo para aliviar los síntomas vasomotores sino también para prevenir otras enfermedades. En 1995, se publicaron los resultados del *Postmenopausal Estrogen/Progestin*

Interventions (PEPI) Trial, que sugieren beneficios en cuanto a riesgo coronario. En este estudio, las mujeres menopáusicas con una edad promedio de 56 años se asignaron al azar a uno de cinco tratamientos: 1) placebo, 2) estrógenos solos, 3) estrógenos con acetato de medroxiprogesterona cíclico (MPA), 4) estrógenos con progesterona micronizada cíclica o 5) estrógenos con MPA continuo (*The Writing Group for the PEPI Trial*, 1995). Los resultados principales estudiados en las 875 mujeres que fueron valoradas durante tres años comprendieron la valoración de la presión arterial sistólica, lípidos séricos, insulina y fibrinógeno. En este estudio se observó que las lipoproteínas de baja densidad son más reducidas en todos los grupos que recibieron estrógenos que en las que recibieron placebo. Además, las lipoproteínas de alta densidad se elevaron en los cuatro grupos que recibieron estrógenos. La concentración era mayor en las mujeres que recibieron únicamente estrógenos. Se observó un efecto intermedio en las mujeres que recibieron estrógenos conjugados de equino (CEE) y progesterona micronizada, mientras que el menor incremento se observó con CEE y MPA. El fibrinógeno aumentó en el grupo testigo más que en los grupos que recibieron hormonas. Sin embargo, no se identificaron diferencias entre los grupos terapéuticos en cuanto a presión arterial sistólica o insulina con estímulo de glucosa. También se publicaron los resultados clínicos y las complicaciones fueron muy pocas. De éstas, todas ocurrieron en el grupo que recibió hormonoterapia y comprendieron un paro cardíaco, dos infartos del miocardio y dos eventos vasculares cerebrales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

■ Análisis del *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study*

Con los resultados publicados en 1988, el *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS) describió la morbilidad cardíaca en 2 763 mujeres con cardiopatía preexistente (Hulley, 1998). Estas mujeres recibieron estrógenos como prevención secundaria del avance de sus lesiones cardíacas. Los hallazgos durante el primer año mostraron un incremento de los infartos del miocardio (MI) en mujeres que recibieron CEE con MPA continuo. Sin embargo, después de un tratamiento promedio de cinco años, no se observó diferencia en cuanto al riesgo cardiovascular ni de infartos del miocardio no letales entre los grupos que recibieron tratamiento, con un riesgo de 0.99 (IC 95%, 0.81 a 1.22).

El estudio clínico HERS fue el primer estudio clínico con asignación al azar que reportó variaciones con los resultados previos de observación y creó gran confusión tanto para los médicos como para sus pacientes. Aún se creía que las hormonas prevenían las cardiopatías, pero el resultado del HERS provocó que numerosos médicos e investigadores empezaran a cuestionar los efectos cardioprotectores de las hormonas. En junio del 2002, Grady *et al.* publicaron los resultados del HERS II y también demostraron que la hormonoterapia carece de beneficios en cuanto a la prevención secundaria de las cardiopatías incluso 6.8 años más tarde. Al analizar de nuevo los resultados del *Nurses' Health Study* concentrándose en el peligro incipiente de las mujeres que inician su hormonoterapia durante el periodo de vigilancia se observó una tendencia similar, con lesión precoz, al igual que en el estudio HERS (Grodstein, 2001).

■ Análisis de la *Women's Health Initiative*

Después de los esfuerzos frustrados en 1990 por obtener la aprobación de la FDA para la hormonoterapia como tratamiento pre-

ventivo de la arteriopatía coronaria, se reconoció la necesidad de realizar estudios clínicos con asignación al azar para demostrar los beneficios de este tratamiento. Como resultado, antes de tener las conclusiones de los estudios PEPI y HERS, los *National Institutes of Health* (NIH) lanzaron la *Women's Health Initiative* (WHI) en 1993. Esta fue un estudio importante para valorar los supuestos beneficios y efectos protectores de la hormonoterapia en las enfermedades crónicas del envejecimiento. En la WHI se examinó el efecto de una combinación de CEE y MPA comparándolo con placebo en 16 608 mujeres posmenopáusicas sanas de 50 a 79 años de edad (media de 63.3 años) que no habían sido sometidas a una histerectomía (Rossouw, 2002). Los criterios de valoración fueron específicos: arteriopatía coronaria, trombosis venosa, cáncer de mama, cáncer de colon y fracturas óseas. Al mismo tiempo se comparó al CEE con el placebo en las mujeres posmenopáusicas sin útero (grupo de tratamiento sólo con estrógenos).

Como parte del diseño del estudio de la WHI original, los investigadores predefinieron los objetivos de arteriopatía coronaria (beneficio anticipado) y cáncer mamario (riesgo anticipado) como principales criterios de valoración. Este diseño suponía que si la frecuencia de un criterio de valoración se incrementaba en forma notable en un periodo preestablecido, el estudio se interrumpiría. Además, los criterios de valoración combinados fueron ponderados en un "índice global", que si se superaba en determinado periodo también provocaría la interrupción del estudio. Después de un promedio de 5.2 años de seguimiento, el grupo de la WHI en la que se administraron estrógenos y progestágenos se interrumpió por la recomendación del *Data and Safety Monitoring*, puesto que los riesgos globales excedieron a los beneficios. En julio de 2002 los resultados se ofrecieron a los medios de comunicación. Esto fue anterior a la publicación en la revista de los resultados y a la educación oportuna de los médicos. El caos sobrevino cuando los médicos y pacientes valoraron los hechos de la investigación antes de que se pudieran hacer recomendaciones.

En un análisis detallado ulterior de los criterios de valoración cardiovascular, el peligro de muerte cardiovascular o de infarto del miocardio no letal fue de 1.24 (IC 95%, 1.00 a 1.54). Esto se tradujo en 188 casos reales en el grupo que recibía hormonas y 147 casos en el grupo que recibió placebo (Anderson, 2004). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en cuanto a revascularización coronaria, hospitalización por angina, angina confirmada, síndrome coronario agudo o insuficiencia cardíaca congestiva. Con el fin de explorar el momento en el que se debe iniciar la hormonoterapia y su influencia sobre las enfermedades cardiovasculares, Rossouw *et al.* (2007) realizaron un análisis secundario de los resultados de la WHI. Observaron específicamente el efecto que tiene la hormonoterapia sobre la arteriopatía coronaria (CHD) y la apoplejía en las diversas categorías de edad y años transcurridos desde la menopausia en el estudio combinado. Encontraron que las mujeres que iniciaron la hormonoterapia más cerca de la menopausia tienden a poseer un riesgo más reducido de CHD que las que empiezan la hormonoterapia más lejos de la menopausia. Observaron que para las mujeres en quienes han transcurrido menos de 10 años desde la menopausia, el índice de riesgo para CHD es de 0.76; entre 10 y 20 años después de la menopausia, 1.10, y 20 años o más, 1.28.

Al valorar los resultados según la edad, se observó un riesgo menor en las mujeres jóvenes y un riesgo mayor en las más ancianas. De manera específica, para el grupo de 50 a 59 años de edad, el índice de pe-

ligo (HR) para CHD fue de 0.93 o de dos eventos *menos* por 10 000 personas años; para el grupo de 60 a 69 años, 0.98 o un evento *menos* por 10 000 personas años, y para aquellas de 70 a 79 años, de 1.26 o de 19 eventos *adicionales* por 10 000 personas años. La hormonoterapia aumentó el riesgo de apoplejía (HR 1.32; IC 95%, 1.12 a 1.56) y este riesgo no se modificó de manera considerable con la edad o el tiempo transcurrido desde la menopausia. Rossouw *et al.* concluyeron que las mujeres que emprenden la hormonoterapia más cerca de la menopausia tienen un riesgo más reducido de padecer CHD que las mujeres que se encuentran más lejos de la menopausia.

Al mismo tiempo que la WHI, un estudio similar llamado *Women's International Study of Long Duration Oestrogen after Menopause* (WISDOM) empezó a incluir pacientes en 1999. Este estudio se interrumpió al mismo tiempo que la WHI. Al analizar los resultados de este estudio, Vickers *et al.* (2007) observaron que la hormonoterapia aumenta el riesgo cardiovascular y tromboembólico cuando se inicia varios años después de la menopausia. Este hallazgo reflejó los resultados del estudio de la WHI.

PANORAMA ACTUAL DE LA HORMONOTERAPIA

Resumen de los riesgos y beneficios

Como resultado de estos y otros estudios, a la fecha los médicos saben más sobre los riesgos y beneficios de la hormonoterapia que antes. En las múltiples revisiones y discusiones después de la WHI, la mayoría de los médicos concuerda en que la hormonoterapia aumenta el riesgo de CHD en las mujeres menopáusicas de mayor edad, al igual que el riesgo de cáncer mamario, apoplejía, tromboembolia venosa y colecistitis. El cáncer mamario aparentemente es un factor de riesgo únicamente con el tratamiento prolongado (>5 años). En dos estudios se ha demostrado un mayor riesgo de cáncer ovárico con el uso prolongado (>10 años) mas no con el uso a corto plazo (<5 años) (Danforth, 2007; Lacey, 2006). No obstante, estos riesgos no han sido confirmados en otros estudios (Noller, 2002).

Por el contrario, se han observado varios beneficios a largo plazo con la hormonoterapia. Éstos comprenden una mayor densidad mineral ósea y menor índice de fracturas y cáncer colorrectal. Además de examinar cada beneficio de la hormonoterapia, se han estudiado sus efectos sobre los índices de mortalidad. En el metaanálisis de Salpeter *et al.* (2004) se incluyó a los resultados de 30 estudios con asignación al azar desde 1966 a abril de 2003. Los cálculos realizados con 26 708 participantes revelaron que el índice total de mortalidad con la hormonoterapia es de 0.98 (IC 95%). Es importante señalar que la hormonoterapia redujo la mortalidad en mujeres menores de 60 años (índice de posibilidades de 0.61), mas no en mayores de 60 años (cociente de probabilidades de 1.03). Estos investigadores sugieren que una vez que existe arteriopatía coronaria, la hormonoterapia no invierte el avance de la enfermedad. Además, quizá la frecuencia de eventos cardiovasculares es mayor en los grupos de mayor edad a causa del riesgo de formar coágulos sanguíneos. Asimismo, el grupo de Rossouw (2007) observó una tendencia no significativa en cuanto a los efectos de la hormonoterapia sobre la mortalidad total, que son más favorables en las mujeres jóvenes que en las ancianas.

Resumen de las indicaciones actuales

Con base en la bibliografía actual, la hormonoterapia está indicada únicamente para el tratamiento de los síntomas vasomotores y la atrofia vaginal y para prevenir o tratar la osteoporosis. Es

importante valorar de nuevo la necesidad del tratamiento a intervalos de seis a 12 meses. La hormonoterapia se debe prescribir a la menor dosis eficaz y por el periodo más corto. En las mujeres que necesitan tratamiento a largo plazo de la osteoporosis es más recomendable utilizar fármacos específicos para el hueso.

En las mujeres con útero, los progestágenos se combinan con estrógenos para reducir el riesgo de cáncer endometrial. De hecho, se puede prescribir diariamente progestágenos con los estrógenos, lo que se denomina *terapia continua*. Sin embargo, este método genera amenorrea. Otra opción es administrar estrógenos durante 25 días de cada mes y algún progestágeno durante los últimos 10 días. Los medicamentos se retiran durante cinco días, después de los cuales se produce descamación y hemorragia endometrial. Este *tratamiento cíclico* es el que más se utiliza durante la transición menopáusica, mientras que el tratamiento continuo se prefiere en las mujeres después de la menopausia.

Por lo general se prescriben progestágenos por vía oral, aunque el dispositivo intrauterino que libera progesterona es otra opción. Además existen productos con estrógenos y progestágenos para uso oral o transdérmico. Los anticonceptivos orales combinados son eficaces en las mujeres perimenopáusicas jóvenes que además previenen el embarazo.

Es importante señalar que los estrógenos están contraindicados en las mujeres con uno o más de los siguientes: carcinoma mamario sospechado o confirmado, neoplasia dependiente de estrógenos sospechada o confirmada, hemorragia genital anormal de causa desconocida, sospecha o confirmación de embarazo y hepatopatía activa (**cuadro 22-1**). Además, los resultados han demostrado que el riesgo de trombosis venosa es dos veces mayor en las que utilizan hormonoterapia. Los estrógenos, especialmente los que se administran por vía oral, estimulan la producción hepática de factores de la coagulación. Por lo tanto, la hormonoterapia está contraindicada en las mujeres con antecedentes de trombosis venosa.

Por último, la decisión de comenzar o no la hormonoterapia es personal y la deben tomar el médico y la paciente simultáneamente.

SÍNTOMAS DE LA MENOPAUSIA

Los síntomas más frecuentes de menopausia son alteraciones vasomotoras, insomnios, irritabilidad y labilidad emocional, que pueden ser causados por inestabilidad vasomotora. Algunos cambios físicos son atrofia vaginal, incontinencia urinaria de esfuerzo y atrofia de la piel. Los riesgos a largo plazo que han sido atribuidos a los cambios hormonales y a la menopausia son osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y, en algunos estudios, enfermedad de Alzheimer, degeneración macular y apoplejía.

Tratamiento de los síntomas vasomotores

El síntoma más frecuente de la transición menopáusica es de tipo vasomotor, también conocido como bochornos (cap. 21, p. 473). Después de la menopausia, los bochornos a menudo continúan y entre 50 y 85% de las mujeres posmenopáusicas los percibe. Alrededor de 25% de las mujeres padece de molestias significativas y las alteraciones del sueño generan letargo y depresión. La frecuencia de los bochornos disminuye con el tiempo. En el estudio PEPI, el porcentaje de mujeres que recibieron placebo y experimentaron síntomas vasomotores descendió de 56% al entrar

CUADRO 22-1. Advertencias y precauciones con la administración de estrógenos

No se deben utilizar estrógenos en mujeres con cualquiera de lo siguiente:

1. Hemorragia genital anormal no diagnosticada
2. Cáncer mamario confirmado, sospechado o antecedente del mismo
3. Neoplasia dependiente de estrógenos confirmada o sospechada
4. Trombosis venosa profunda activa, embolias pulmonares o antecedente de estas enfermedades
5. Tromboembolia arterial (p. ej., apoplejía o infarto del miocardio) activa o reciente (p. ej., el último año)
6. Disfunción o problema hepático
7. Hipersensibilidad conocida a los ingredientes de la preparación con estrógenos
8. Embarazo confirmado o sospechado. No hay indicación para administrar estrógenos durante el embarazo. Al parecer el riesgo de provocar defectos congénitos en los hijos de madres que utilizaron estrógenos y progestágenos por el consumo accidental de anticonceptivos orales al principio del embarazo es mínimo o nulo.

Los estrógenos se deben utilizar con cautela en las mujeres con lo siguiente:

1. Demencia
2. Enfermedades de la vesícula biliar
3. Hipertrigliceridemia
4. Ictericia colestásica previa
5. Hipotiroidismo
6. Retención de líquidos y disfunción cardíaca o renal
7. Hipocalciemia pronunciada
8. Endometriosis previa
9. Hemangiomas hepáticos

Del U.S. Department of Health and Human Services, 2005, con autorización.

al estudio a 30% en su tercer año (Greendale, 1998). Muy pocas mujeres sienten bochornos 10 años después de la menopausia. Quince años posteriores a la menopausia, cerca de 3% de las mujeres manifiesta bochornos frecuentes y 12% refiere síntomas vasomotores moderados a intensos (Barnabei, 2002; Hays, 2003).

Tratamiento hormonal Estrógenos

Eficacia del tratamiento. El tratamiento hormonal es el más efectivo para los bochornos y las alteraciones del sueño, mejorando de esta manera la calidad de la vida de las mujeres sintomáticas. La utilidad de este tratamiento ha sido demostrada en numerosos estudios clínicos comparativos y con asignación al azar (RCT) (Nelson, 2004). MacLennan *et al.* (2004) llevaron a cabo la revisión sistemática de 24 RCT que comprendían a 3 329 mujeres con bochornos moderados a intensos. Estos investigadores observaron que la hormonoterapia reduce la frecuencia de los bochornos alrededor de 75% más que el placebo. También reducen considerablemente la intensidad de los sínto-

mas vasomotores. Asimismo, en el estudio PEPI todos los grupos con tratamiento tuvieron mayor eficacia que el placebo para reducir los síntomas vasomotores. No se observaron diferencias significativas entre los diversos esquemas hormonales (Greendale, 1998).

Estrógenos aprobados para los síntomas vasomotores. Los estrógenos se pueden administrar por vía oral, parental, tópica o transdérmica con efectos similares (cuadro 22-2). Dentro de cada grupo existen diversas presentaciones. Se recomienda el tratamiento continuo con estrógenos, si bien es posible cambiar la dosis y vía de administración según la preferencia de cada paciente. En Estados Unidos, los más favorecidos son los estrógenos administrados por vía oral. Los parches transdérmicos omiten el efecto de primer paso en el hígado y ofrecen la conveniencia de una administración menos frecuente (una o dos veces por semana). No se conoce la menor dosis y la duración efectiva del tratamiento, pero la mayor parte de las organizacio-

nes dedicadas a la menopausia hace referencia a la frase “mantra” para reafirmar su seguridad. Para el tratamiento de los síntomas vasomotores, la FDA ha aprobado todas las presentaciones orales de estrógenos, la mayor parte de los parches, un gel tópico y un producto de aplicación intravaginal. Sin embargo, el parche con dosis reducidas de estrógenos aún no ha sido aprobado para esta indicación.

Progestágenos. Los progestágenos aislados también son eficaces para el tratamiento de los bochornos en las mujeres en las que existe alguna contraindicación para administrar estrógenos, como sucede cuando existen antecedentes de tromboembolias venosas o cáncer mamario. Sin embargo, su administración se ve limitada por alguno de sus efectos adversos como hemorragia vaginal y aumento de peso (cuadro 22-2).

Además de reducir ligeramente los bochornos, los progestágenos utilizados en la hormonoterapia combinada ofrecen un solo beneficio adicional: protegen contra la hiperplasia endometrial

CUADRO 22-2. Preparaciones con estrógenos y progestágenos utilizadas para el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia

| Preparación | Nombre genérico | Dosificación (mg) |
|------------------------------------|--|---|
| Estrógeno^a | | |
| Oral | Estrógenos conjugados | 0.3, 0.45, 0.625, 0.9, 1.25 |
| | 17 β estradiol | 0.5, 1.0, 2.0 |
| Transdérmico | 17 β estradiol | 0.025, 0.05, 0.075, 0.1 (el parche se aplica dos veces por semana) |
| | | 0.025, 0.0375, 0.05, 0.075, 0.1 (el parche se aplica dos veces por semana) |
| Vaginal | Acetato de estradiol | 0.05, 0.1 (se inserta cada 90 días) |
| Progestágeno | | |
| Oral | MPA | 2.5, 5.0, 10.0 |
| | Progesterona micronizada | 100, 200 (en aceite de cacahuate) |
| Vaginal | Progesterona | 45 |
| Preparaciones combinadas | | |
| Secuencial oral ^b | Estrógenos conjugados y MPA | 0.625 de estrógenos conjugados + 5.0 de MPA |
| Continuo oral ^c | Estrógenos conjugados y MPA | 0.625 de estrógenos conjugados + 2.5 o 5.0 de MPA; 0.45 de estrógenos conjugados + 2.5 de MPA; o 0.3 o 0.45 de estrógenos conjugados + 1.5 de MPA |
| Continuo transdérmico ^d | 17 α estradiol, acetato de noretindrona | 1.0 de estradiol + 0.5 de noretindrona |
| | 17 α estradiol, levonorgestrel | 0.045 de estradiol + 0.015 de levonorgestrel (el parche se aplica cada semana) |
| | 17 α estradiol, acetato de noretindrona | 0.05 de estradiol más 0.14 o 0.25 de noretindrona (el parche se aplica dos veces por semana) |

MPA = acetato de medroxiprogesterona.

^a La hormonoterapia puede causar hemorragia uterina, hipersensibilidad mamaria y cefalea. Las dosis de estrógenos que equivalen desde el punto de vista biológico son las siguientes: 0.625 mg de estrógenos conjugados; 1.0 mg de 17 β estradiol y 0.05 mg de acetato de estradiol.

^b Las primeras 14 píldoras contienen estrógenos y las siguientes (15 a 28) estrógenos con un progestágeno.

^c Cada píldora o parche contiene estrógenos y progesterona.

^d El anillo vaginal de acetato de estradiol genera una concentración elevada de estrógenos, por lo que en las mujeres con útero se debe administrar algún progestágeno.

De Grady, 2006, con autorización.

y el cáncer causado por estrógenos en las mujeres con útero. En los estudios clínicos se ha demostrado que los progestágenos no aumentan los beneficios de los estrógenos en el hueso. Además, algunas veces los progestágenos atenúan los efectos beneficiosos de los estrógenos sobre los lípidos y la circulación.

Hormonas “bioidénticas”. Algunas mujeres, como reacción a la cobertura de los medios de la WHI, han llegado a creer que los estrógenos convencionales constituyen un peligro. Resulta irónico observar que saben más sobre los riesgos y beneficios absolutos de la hormonoterapia que sobre cualquier otro tipo de medicamento en el mercado.

Han disminuido las prescripciones de estrógenos y progesterona, pero el uso de hormonas “bioidénticas” ha aumentado considerablemente. La prensa y los libros de autoayuda hormonal están llenos de información que sugiere que las hormonas bioidénticas ofrecen el alivio que las mujeres necesitan con menos riesgos. Sin embargo, la información actual no apoya la información contenida en la publicidad de estos productos. Específicamente, la FDA afirmó: “en los estudios clínicos de la WHI, no se estudiaron otras dosis de CEE y MPA ni otras combinaciones ni esquemas de dosificación de estrógenos y progestágenos y, en ausencia de información comparable, se debe suponer que estos riesgos son similares”. Por lo tanto, no se puede suponer que estas hormonas son más seguras que los estrógenos o progestágenos convencionales.

Medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso central utilizados para los síntomas vasomotores

En la actualidad, la FDA no ha aprobado ningún tratamiento no hormonal para los bochornos y tampoco existen estudios a largo plazo. Sin embargo, se han utilizado diversas sustancias y tratamientos y además se han publicado los resultados de estudios clínicos a corto plazo (cuadro 22-3). Estos productos constituyen una opción para las mujeres que se niegan a recibir hormonoterapia o en las que están contraindicados los estrógenos. Sin embargo, en muchas mujeres, los efectos colaterales o la ineficacia de estos fármacos comparados con la hormonoterapia limitan su uso sistemático para esta indicación.

Inhibidores de la recaptación de serotonina. En tres estudios clínicos comparativos y con asignación al azar con los anti-depresivos venlafaxina, fluoxetina y paroxetina se observó cierta mejoría de los bochornos en las pacientes que recibieron tratamiento en comparación con las que recibieron placebo. Loprinzi

et al. llevaron a cabo un estudio doble ciego, comparativo y con asignación al azar (2000) en el que se observó que la venlafaxina XR reduce los bochornos 37% a una dosis de 37.5 mg diarios, 61% a 75 mg diarios y 61% a 150 mg diarios. Las mujeres que recibieron placebo advirtieron una reducción de 27% de los bochornos. En 2002, Loprinzi *et al.* estudiaron los efectos de 20 mg diarios de fluoxetina sobre los bochornos. Encontraron que las mujeres que recibieron inhibidores específicos de la recaptación de serotonina (SSRI) advirtieron 1.5 menos eventos vasomotores que las que recibieron placebo. Por último, en un estudio clínico de seis semanas, Stearns *et al.* (2003) valoraron la administración de 12.5 mg diarios y de 25 mg diarios de paroxetina CR comparándola con placebo. Con ambas dosificaciones, la paroxetina tuvo como resultado tres bochornos diarios contra 1.8 bochornos diarios con placebo. Es importante equiparar los beneficios de los SSRI con los efectos colaterales, que comprenden náuseas, diarrea, cefalea, insomnio, nerviosismo, fatiga y disfunción sexual.

Clonidina. La clonidina es un agonista de los receptores adrenérgicos- α_2 de acción central que ha sido eficaz en varios estudios clínicos. Nagamani *et al.* (1987) valoraron la administración transdérmica de 0.1 mg diarios de clonidina en un estudio clínico de ocho semanas. Observaron que 12 de las 15 mujeres admitieron cierta reducción de los síntomas vasomotores contra cinco de las 14 que recibieron placebo. No obstante, su aplicación es limitada por la presencia de hipotensión, xerostomía, mareo, estreñimiento y sedación. En muchas mujeres las dosis reducidas de clonidina son poco eficaces y, por lo tanto, con frecuencia se necesitan dosis mayores que al mismo tiempo incrementan sus efectos colaterales.

Gabapentina. La gabapentina es similar desde el punto de vista estructural al neurotransmisor ácido γ -aminobutírico (GABA) pero su mecanismo exacto de acción se desconoce. La gabapentina ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de convulsiones y el dolor neuropático. No obstante, se utiliza para muchos otros trastornos neurológicos.

En 2003, Guttuso *et al.* valoraron la administración de 900 mg diarios de gabapentina para el tratamiento de los síntomas vasomotores. Observaron una reducción de 45% en la frecuencia de los bochornos contra 29% en las mujeres que recibieron placebo. Los efectos adversos fueron mareo y somnolencia. Por otro lado, Reddy *et al.* (2006) realizaron un estudio clínico comparativo, doble ciego y con asignación al azar en el que 60 mujeres posmenopáusicas recibieron 2 400 mg diarios de gabapentina; 0.625 mg diarios de estrógenos conjugados orales o placebo du-

CUADRO 22-3. Medicamentos no hormonales utilizados como tratamiento de los síntomas vasomotores

Con receta

SSRI (cuadro 13-14, p. 302)
Venlafaxina
Fluoxetina
Paroxetina
Clonidina
Gabapentina
Mirtazapina
Trazodona

Sin receta

Cohosh negro
Dong quai
Isoflavonas de clavo rojo
Isoflavonas de soya
Vitamina E

SSRI = inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

rante 12 semanas. La reducción de los bochornos tanto con estrógenos (72%) como con gabapentina (71%) fue mucho mayor que la del placebo (54%). Sin embargo, 25% de las mujeres que recibió gabapentina padeció de cefalea, mareo y desorientación.

Alfametildopa. Se ha demostrado que el antihipertensivo alfametildopa a dosis de 500 a 1 000 mg diarios es eficaz como placebo para el tratamiento de los síntomas vasomotores. No obstante, en los estudios realizados para valorar su eficacia, los efectos colaterales comprenden mareo, náusea, fatiga y xerostomía (Fugate, 2004). En vista de sus efectos colaterales considerables y de la mejoría mínima de los síntomas vasomotores, la *North American Menopause Society* (2004) en la actualidad no recomienda administrar este fármaco para esta indicación.

Belergal. Es un sedante combinado que contiene fenobarbital, tartrato de ergotamina y alcaloides de belladona (Loprinzi, 2005). En diversos estudios con asignación al azar y doble ciego se ha observado que este fármaco mejora o carece de efectos sobre los síntomas vasomotores. Además en estos estudios, más de 30% de las pacientes que participaron se retiró por falta de eficacia o por los efectos colaterales del tratamiento. Algunos de estos efectos colaterales fueron xerostomía, mareo, eritema cutáneo y sopor. Además, los barbitúricos causan adicción y no se recomiendan para uso prolongado. Por su eficacia limitada y efectos colaterales considerables, la *North American Menopause Society* (2004) no recomienda utilizarlo para esta indicación.

Medicina complementaria y alternativa

Se calcula que en 2005 el gasto por concepto de tratamientos alternativos fue cercano a 30 mil millones de dólares, cifra superior a la de los servicios médicos en ese mismo año. En 2004, 34% de los adultos en Estados Unidos utilizaba alguna medicina complementaria o alternativa (CAM). En 2002, 49% de las mujeres en Estados Unidos y Canadá utilizaba la CAM y al parecer la tendencia está aumentando (Newton, 2002).

Fitoestrógenos. Los fitoestrógenos (isoflavonas) son compuestos derivados de plantas que se unen a los receptores estrogénicos y poseen propiedades tanto agonistas como antagonistas de los estrógenos. Existen en los productos de soja y el clavo rojo. En los estudios pequeños en los que se ha valorado su eficacia en el tratamiento de los síntomas vasomotores se ha encontrado que son eficaces o bien los resultados son mixtos (Krebs, 2004).

Productos de soja. El mecanismo de acción de la soja y las isoflavonas de la alimentación aún no se conoce en su totalidad, pero al parecer se unen a los receptores estrogénicos. Es por esta razón que no se debe suponer que estos complementos alimentarios son seguros en las mujeres con cáncer dependiente de estrógenos.

Para el tratamiento de los bochornos, la información que apoya la eficacia de la isoflavona es mixta. Albertazzi *et al.* (1998) proporcionaron un complemento puro de soja que contenía 40 mg de proteínas y 76 mg de isoflavonas. En las mujeres que utilizaron estos complementos se observó una reducción de 45% de los síntomas vasomotores contra 30% en las mujeres que recibieron placebo. Cheng *et al.* (2007) administraron 60 mg de isoflavonas o placebo durante tres meses a mujeres sintomáticas. Observaron que el tratamiento con isoflavonas reduce 57% los bochornos. Por el contrario, en un estudio clínico doble ciego con mujeres que sobrevivieron al cáncer mamario, Quella *et al.*

(2000) no encontraron diferencia en cuanto a los síntomas vasomotores entre las mujeres que recibieron diariamente tabletas de soja con 150 mg de isoflavonas y las que recibieron placebo.

Los efectos de la proteína de soja encontrada en diversas preparaciones alimenticias no son bioequivalentes. Incluso los alimentos con soja no constituyen fuentes confiables de isoflavonas con actividad biológica. Por ejemplo, la preparación con alcohol que a menudo se utiliza en la elaboración del tofu y la leche de soja elimina las formas con actividad biológica, que son las isoflavonas aglicónicas. Por lo tanto, los fabricantes de productos con soja ahora anotan en la etiqueta de su producto la cantidad y tipo de isoflavonas encontradas en el alimento.

Linaza. La linaza o el aceite de linaza (*Linum usitatissimum*) contiene abundante ácido linolénico α , variedad de ácido graso omega 3. Se dice que la linaza reduce la inflamación, el recambio óseo, las cardiopatías, cáncer, diabetes y la concentración de colesterol. Se supone que en la mujer perimenopáusica también protege contra el cáncer mamario, bochornos y labilidad emocional. Sin embargo, la información sobre la eficacia de la linaza en el tratamiento de los bochornos es muy limitada. Lewis *et al.* (2006) llevaron a cabo un estudio clínico comparativo con asignación al azar y doble ciego en el que 87 mujeres se dividieron en tres grupos y consumieron diariamente panquecitos con soja, linaza o trigo. En su estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto a los síntomas vasomotores entre los tres grupos. Por el contrario, Lemay *et al.* (2002) concluyeron que 40 g de linaza son tan eficaces como 0.625 mg de CEE para el tratamiento de los síntomas menopáusicos leves en un estudio cruzado y con asignación al azar que comparó ambos tratamientos.

Clavo rojo. *Trifolium pratense* pertenece a la familia de las leguminosas. Contiene cuando menos cuatro isoflavonas estrogénicas y, por lo tanto, se comercializa como fuente de fitoestrógenos. Sin embargo, en diversos estudios no ha sido posible demostrar que tenga algún efecto mayor que el placebo en el tratamiento de los síntomas menopáusicos (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004; Nelson, 2004). Por ejemplo, en un estudio clínico comparativo con asignación al azar de 252 mujeres en las que se estudió la frecuencia de los bochornos con la administración de extracto de isoflavona de clavo rojo y placebo durante 12 semanas. No se encontraron cambios significativos en cuanto a la frecuencia de los bochornos entre ambos grupos (Tice, 2003).

Dong Quai. También llamado don kwai, dang gui y tang kuei, es un medicamento herbolario chino que se deriva de la raíz de *Angelica sinensis* y es la hierba china que se prescribe con más frecuencia para los "problemas femeninos". En la medicina tradicional china (TCM), se supone que el dong quai regula y equilibra el ciclo menstrual, refuerza al útero y enriquece la sangre. También se dice que tiene actividad estrogénica. La mayoría de los médicos que practican la medicina herbolaria concuerda en que está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.

En 1997, Hirata *et al.* llevaron a cabo en el hospital Kaiser Permanente un estudio clínico comparativo, doble ciego, utilizando una dosis diaria de dong quai de 4.5 g en comparación con placebo. Ambos grupos manifestaron reducción de 25% de los bochornos. Los críticos del estudio observaron que la dosis de dong quai era menor que la que se suele usar en la TCM y que el dong quai nunca se utiliza de manera aislada. Sin embargo, no es posible comprobar sus efectos beneficiosos con base en la evidencia disponible.

El dong quai es potencialmente nocivo. Contiene numerosos derivados cumarínicos que pueden provocar hemorragia excesiva o interactuar con otros anticoagulantes. Además, contiene psoralenos y genera fotosensibilidad, lo que despierta la posibilidad de cáncer de la piel por la luz solar.

Cohosh negro. Se cree que la raíz de la hierba *Cimifuga racemosa* también posee propiedades estrogénicas, aunque su mecanismo de acción se desconoce. En un estudio clínico comparativo y con asignación al azar de 85 mujeres, no redujo la frecuencia de los síntomas vasomotores comparado con el placebo (Krebs, 2004). Se le conocen pocos efectos colaterales, pero también se desconoce su seguridad a largo plazo. A la fecha se están llevando a cabo dos grandes estudios patrocinados por el NIH con clavo rojo y cohosh negro (www.clinicaltrials.gov).

Fitoprogestágenos

Se dice que los extractos, óvulos y cremas derivados del camote son sustitutos de la progesterona y a menudo se comercializan como una fuente natural de deshidroepiandrosterona (DHEA). Los esteroides de la planta se utilizan como precursores en la biosíntesis de progesterona, DHEA y otros esteroides, pero carecen de actividad biológica inherente. De manera específica, se dice que el esteroide de la planta *dioscorea* se convierte en progesterona dentro del cuerpo y alivia el “dominio estrogénico”. También se dice que los extractos de camote son eficaces para los cólicos uterinos. Sin embargo, no existe una vía bioquímica en el ser humano para convertir la *dioscorea* en progesterona o DHEA *in vivo*.

Por el contrario, el extracto de camote mexicano es estrogénico, puesto que contiene abundante *diosgenina*, sustancia similar a los estrógenos encontrada en las plantas. Esta especie de camote tiene algunos efectos estrogénicos, pero sólo si se consumen grandes cantidades de camote crudo. El camote que se vende en las tiendas no suele ser de la variedad que contiene grandes cantidades de *dioscorea* o diosgenina.

Por la falta de biodisponibilidad, las hormonas del camote silvestre mexicano, no deben ser eficaces. Los extractos de camote silvestre no son estrogénicos ni progestacionales y, aunque muchos productos que contienen extractos de camote carecen de camote en sí, algunos tienen cierta relación con la progesterona o la medroxiprogesterona. Su consumo oral no eleva la concentración sérica. Tampoco existen datos publicados demostrando la eficacia de la crema de camote silvestre para los síntomas posmenopáusicos.

Vitamina E. En 125 mujeres con antecedente de cáncer mamario la vitamina E redujo 25% los bochornos contra 22% con placebo, lo que corresponde a reducir un bochorno por persona por día (Barton, 1998).

Cambios ambientales y en el estilo de vida

Las actividades destinadas a reducir la temperatura corporal central como el uso de un abanico, vestirse en capas y bañarse con agua fría alivian temporalmente la diaforesis nocturna y los bochornos. Asimismo, las técnicas de relajación como la respiración pausada disminuyen los síntomas. También la meditación, el dejar de fumar y bajar de peso son útiles, al igual que el consumo de alimentos y bebidas fríos.

Se ha demostrado que los tratamientos basados en la interacción y relajación de la mente y cuerpo para el tratamiento de síntomas menopáusicos reducen la frecuencia de los bochornos. Irvin *et al.* (1996) asignaron al azar a tres grupos de mujeres menopáusicas para

que se sometieran a relajación, lectura o un grupo testigo. Las mujeres sometidas a relajación mostraron una reducción considerable en la intensidad de los bochornos, estrés, tensión y depresión en comparación con el grupo testigo, en el que no se observaron cambios. Freedman y Woodward (1992), valoraron además a varias mujeres con bochornos frecuentes que se sometieron a respiración pausada, relajación muscular y biorretroalimentación con placebo. En el grupo sometido a respiración pausada se observó una reducción considerable de la frecuencia de los bochornos, si bien en el grupo de relajación muscular y biorretroalimentación no se observó mejoría. El supuesto mecanismo de acción es la disminución del tono simpático central.

■ Tratamiento de la osteoporosis

Indicaciones terapéuticas

El objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es prevenir las fracturas en las mujeres con una densidad mineral ósea (BMD) reducida o a las que tienen otros factores de riesgo para sufrir fracturas (fig. 22-1). Así, el tratamiento intenta estabilizar o aumentar la BMD. Las acciones terapéuticas son cambios en el estilo de vida y a menudo tratamiento farmacológico.

Diversas organizaciones ofrecen normas para el tratamiento farmacológico (cuadro 22-4). La *National Osteoporosis Foundation* (NOF) y la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) sostienen que se debe contemplar la posibilidad de administrar tratamiento farmacológico a toda mujer posmenopáusica con una calificación T menor de -2.0 sin otros factores de riesgo o para aquellas con una calificación T menor de -1.5 si cuenta con otros factores de riesgo (cuadro 21-6, p. 480). Asimismo, según las normas de NOF, se debe administrar tratamiento para reducir el riesgo de fracturas en las mujeres con antecedente de fractura vertebral o de cadera. Por otro lado, la *North American Menopause Society* (NAMS) recomienda iniciar el tratamiento para: 1) toda mujer posmenopáusica con una calificación T de cadera o columna menor de -2.5 , 2) las mujeres con una fractura vertebral osteoporótica y 3) las mujeres posmenopáusicas con una calificación T de cadera o columna de -2.0 a -2.5 y con otros factores de riesgo de fracturas.

Consideraciones farmacológicas

El objetivo de los fármacos que se prescriben para prevenir fracturas es restablecer y equilibrar la remodelación ósea al reducir la resorción o estimular la formación de hueso. Sin embargo, el aumento de la BMD con las acciones terapéuticas varía según la composición del hueso. Los tratamientos que previenen la resorción ósea actúan con mayor rapidez sobre el hueso esponjoso y un recambio más rápido, como el de las vértebras. Por el contrario, el efecto del tratamiento médico en la cadera es más lento puesto que la cadera está formada aproximadamente de 50% de hueso esponjoso y 50% de hueso cortical (fig. 21-7, p. 477).

Las opciones terapéuticas son hormonoterapia para prevenir la osteoporosis y bisfosfonatos, así como moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERM) para prevención y tratamiento. Asimismo, ya se aprobó el uso de calcitonina y parathormona humana recombinante inyectable para el tratamiento. De éstas, la PTH es el primer fármaco aprobado por la FDA que funciona estimulando la formación ósea en lugar de reducir la velocidad de su resorción.

Hormonoterapia

Reemplazo de estrógenos y progesterona. Conforme la concentración de estrógenos desciende, la velocidad de remode-

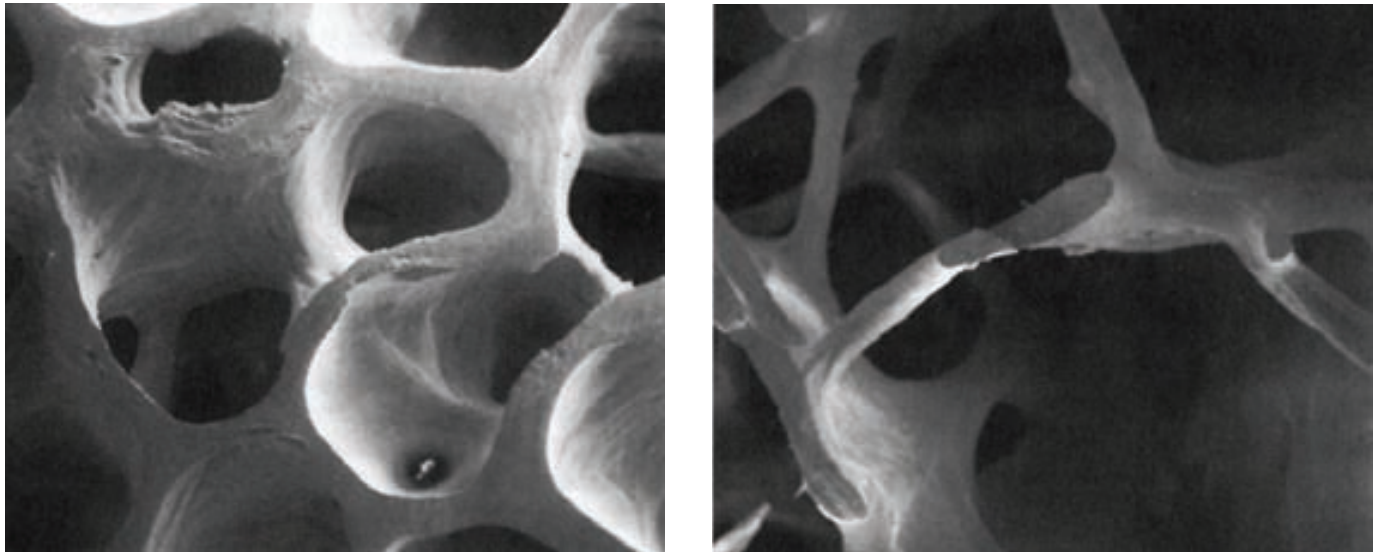


FIGURA 22-1. Microfotografías electrónicas del tejido obtenido de una biopsia de cresta iliaca. La arquitectura ósea es normal en la biopsia en una mujer con densidad mineral ósea normal (**izquierda**). En la biopsia de una mujer con osteoporosis, la arquitectura ósea se ha deteriorado (**derecha**). (De Dempster, 1986, con autorización.)

lación ósea aumenta principalmente a expensas de la resorción ósea. Los resultados de más de 50 estudios clínicos comparativos y con asignación al azar demuestran que la hormonoterapia reduce la velocidad de la resorción ósea al incrementar la BMD (*North American Menopause Society*, 2002). La WHI demostró que el tratamiento con estrógenos y progesterona previene las fracturas vertebrales en las mujeres posmenopáusicas sin osteoporosis (*The Women's Health Initiative Steering Committee*, 2004). Este es el primer estudio que demuestra que los fármacos contra la resorción reducen la frecuencia de la fractura de cadera.

Por desgracia, este efecto preventivo se pierde rápidamente una vez que se suspende la hormonoterapia (Barrett-Connor, 2003). Las mujeres que participaron en el *National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) Trial* y que suspendieron el tratamiento con estrógenos dentro de los cinco años previos al estudio, tuvieron un riesgo mucho mayor de sufrir fractura de cadera en comparación con las mujeres que nunca recibieron estrógenos (cociente de posibilidades 1.69; IC 95%, 1.08 a 2.66).

Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. Estos fármacos que se administran por vía oral son compuestos no hormonales que se fijan al receptor estrogénico pero inducen una respuesta estrogénica distinta en los diversos tejidos. Por ejemplo, el raloxifeno es el único modulador selectivo de los receptores estrogénicos (SERM) aprobado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Activa a los receptores estrogénicos en el hueso pero no activa a los de la mama o el útero.

El raloxifeno es más útil para la prevención y tratamiento de las fracturas vertebrales. Por ejemplo, en el estudio *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE)*, en el que participaron 7 705 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, el raloxifeno previno las fracturas vertebrales. Los efectos beneficiosos de los 60 mg diarios de raloxifeno aparecieron con rapidez; el riesgo de padecer fracturas vertebrales clínicas disminuyó 68% después del primer año de tratamiento. Además, este efecto se mantuvo durante un intervalo prolongado. Cuatro años después del tratamiento, la dosis diaria de 60 mg redujo las fracturas en 36% y con 120 mg diarios la reducción fue de 43% (Delmas, 2002; Ettinger, 1999). Sin embargo, en el estudio MORE, Ettinger informó que al comparar el tratamiento con raloxifeno no se observó una reducción significativa en el riesgo de fracturas no vertebrales a los tres y cuatro años.

Además de sus efectos óseos, el raloxifeno protege contra el cáncer mamario, lo que se infiere por las observaciones de diversos estudios clínicos (Barrett-Connor, 2006). En el estudio MORE se utilizó la frecuencia del cáncer mamario como criterio de valoración secundario. Los investigadores observaron que el raloxifeno reduce 65% el riesgo relativo de padecer todos los cánceres mamaros. En cuanto a cada subtipo de cáncer mamario, observó reducción de 90% para los cánceres con receptores estrogénicos positivos y una reducción de 12% para los cánceres mamaros con receptores estrogénicos negativos, así como una reducción de 76% del riesgo relativo de padecer cáncer mamario invasor.

Probablemente el perfil de riesgo cardiovascular del raloxifeno no es tan elevado como el de los estrógenos. En un análisis ulte-

| CUADRO 22-4. Umbrales para iniciar el tratamiento farmacológico para prevenir fracturas óseas | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | Sin riesgo (calificación T) | Con riesgo (calificación T) | Fractura previa |
| NOF | < -2.0 | < -1.5 | Iniciar tratamiento |
| AACE | < -2.0 | < -1.5 | N/A |
| NAMS | ≤ -2.5 | -2.0 a -2.5 | Iniciar tratamiento |

AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; N/A = no aplicable; NAMS = North American Menopause Society; NOF = National Osteoporosis Foundation.

rior del estudio MORE, el tratamiento con raloxifeno durante cuatro años no produjo efectos cardiovasculares adversos en el grupo. Por el contrario, redujo en 40% la frecuencia de eventos cardiovasculares en el subgrupo de mujeres con riesgo cardiovascular elevado (Barrett-Connor, 2002).

Uno de los efectos colaterales del raloxifeno son los bochornos, pero su frecuencia es reducida (Cohen, 2000). Además, la administración diaria de 60 mg de raloxifeno durante cuatro años aumentó el riesgo de eventos tromboembólicos (RR 1.78, IC 95%, 0.99 a 3.19). En un estudio, el riesgo relativo de cualquier dosis de raloxifeno fue de 2.76 para trombosis venosa profunda, 2.76 para embolia pulmonar y 0.50 para trombosis de la vena retiniana (Delmas, 2002).

Fármacos no hormonales contra la resorción

En la actualidad existen dos tipos principales de fármacos no hormonales: 1) los que actúan básicamente al inhibir la resorción, llamados *antirresortivos* y 2) los que actúan al incrementar la formación ósea, llamados *anabólicos*. La mayor parte de los medicamentos con actividad ósea disponibles a la fecha en Estados Unidos inhibe la resorción ósea. Los estrógenos, SERM, bisfosfonatos, calcitonina y vitamina D poseen propiedades antirresortivas. Se ha demostrado que todos ellos detienen la pérdida de hueso y la mayor parte incrementa la BMD.

Bisfosfonatos. En la actualidad existen tres bisfosfonatos: alendronato, risendronato e ibandronato (cuadro 22-5). Existe un cuarto bisfosfonato, zoledronato, que es potente y ha sido aprobado para su administración intravenosa en el tratamiento de la hipercalcemia por cáncer. En la actualidad se está realizando un estudio clínico de fase tres para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica administrándolo en solución intravenosa anual (Colon-Emeric, 2004; Lambrinoudaki, 2006).

La biodisponibilidad de los bisfosfonatos es reducida, por lo que se deben ingerir con el estómago vacío y suficiente agua para que se disuelvan y absorban. En general, tienen un perfil de seguridad bastante favorable y el índice de efectos secundarios es similar al del placebo (Black, 1996; Harris, 1999). No obstante, algunas veces provoca molestias digestivas, inflamación, úlceras y hemorragias (Lanza, 2000). Por lo tanto, es importante reforzar las instrucciones en cada paciente para que el medicamento llegue al estómago de manera adecuada y disminuya el riesgo de irritación esofágica. En primer lugar, los bisfosfonatos se deben tomar en la mañana con un vaso de agua. Durante los siguientes 30 minutos no deben consumir otros alimentos ni bebidas. Por último, la mujer debe permanecer erecta (sentada o de pie) cuando menos durante 30 minutos después de ingerir el fármaco.

CUADRO 22-5. Fármacos aprobados en Estados Unidos para el tratamiento de la osteoporosis

| Fármacos | Dosificación | Indicaciones aprobadas por la FDA |
|---------------------------------------|---|--|
| Bisfosfonatos | | |
| Risendronato | 5 mg diarios por vía oral 35 mg semanales por vía oral | Prevención o tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| Alendronato | 5 mg diarios por vía oral | Tratamiento de la osteoporosis por glucocorticoides |
| | 5 mg diarios por vía oral | Prevención de la osteoporosis posmenopáusica |
| | 35 mg semanales por vía oral | |
| | 10 mg diarios por vía oral | Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| | 70 mg diarios por vía oral | |
| Ibandronato | 5 mg diarios por vía oral (10 mg diarios por vía oral en las mujeres posmenopáusicas que no reciben estrógenos) | Tratamiento de la osteoporosis por glucocorticoides |
| | 2.5 mg diarios por vía oral 150 mg mensuales por vía oral | Prevención o tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| Hormonas | | |
| Estrógenos conjugados de equino | 0.625 mg diarios por vía oral | Prevención de la osteoporosis posmenopáusica |
| Diversas preparaciones con estrógenos | Véase el cuadro 22-2 | Prevención de la osteoporosis posmenopáusica |
| PTH humana recombinante | | |
| Teriparatida | 20 µg SC diario | Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| SERM | | |
| Raloxifeno | 60 mg diarios por vía oral | Prevención o tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| Calcitonina de salmón | 200 UI intranasal diarias (alternando narinas) | Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica |
| | 100 unidades SC o IM cada tercer día | |

FDA = Food and Drug Administration; IM = intramuscular; PTH = parathormona; SC = subcutánea; SERM = modulador selectivo de los receptores estrogénicos.

Modificado de Zizic, 2004, con autorización.

Además de sus efectos sobre el aparato digestivo, recientemente el empleo de bisfosfonatos se ha vinculado con osteonecrosis de mandíbula (ONJ), en especial después de una extracción dental (Marx, 2003; Srinivasan, 2007). Por fortuna esta complicación es rara con los bisfosfonatos orales (Ruggiero, 2004). Por lo general la ONJ se observa cuando se administra zoledronato por vía intravenosa ante una osteopatía por cáncer (Woo, 2006).

Alendronato. Este bisfosfonato ya ha sido aprobado para el tratamiento y prevención de la osteoporosis. Se ha demostrado

que el alendronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales en las mujeres posmenopáusicas con BMD reducida u osteoporosis, ya sea con o sin fracturas vertebrales previas (**cuadro 22-6**) (Black, 1996). Además, el alendronato reduce el riesgo de fracturas no vertebrales en las mujeres con osteoporosis. Entre las mujeres con osteoporosis que participaron en el *Fracture Intervention Trial* (FIT), el riesgo de fracturas no vertebrales se redujo a los 24 meses. Además, los efectos del alendronato son sostenidos. Por ejemplo, las mujeres que recibieron alendronato durante cinco años y luego lo suspendieron durante cinco años, mostraron un índice

CUADRO 22-6. Resumen de los principales estudios clínicos sobre bisfosfonatos en mujeres con osteoporosis posmenopáusica

| Estudio clínico | Criterios de inclusión (número de pacientes en el estudio clínico) | Dosificación | Reducción relativa del riesgo de fracturarse con tratamiento activo y placebo | |
|--|---|---|---|--|
| | | | Fracturas vertebrales | Fracturas no vertebrales |
| Risedronato | | | | |
| VERT | Dos o más fracturas vertebrales o una fractura vertebral y una calificación T de -2.0 o menos (2 458) | 5 mg diarios | Reducción de 65% después de 1 año ($p < 0.001$) Reducción de 41% después de 3 años ($p = 0.003$) | NR Reducción de 39% después de 3 años ($p = 0.02$) |
| VERT | Dos o más fracturas vertebrales (1 226) | 5 mg diarios | Reducción de 61% después de 1 año ($p = 0.001$) Reducción de 49% después de 3 años ($p < 0.001$) | NR Reducción de 33% después de 3 años ($p = 0.06$) |
| HIP | Osteoporosis o uno o más factores de riesgo para padecer osteoporosis (9 331) | 2.5 y 5 mg diarios | NR | Reducción de 20% después de 3 años ($p = 0.03$) |
| Alendronato | | | | |
| FIT | Disminución de la BMD de cuello femoral (4 432) | 5 mg diarios durante 2 años, seguidos por 10 mg diarios durante 2 años | Reducción de 44% después de 4 años ($p = 0.001$) | Reducción de 12% después de 4 años ($p = 0.13$) |
| FIT | Disminución de la BMD de cuello femoral y una o más fracturas vertebrales clínicas (2 027) | 5 mg diarios durante 2 años, seguidos por 10 mg diarios durante un año | Reducción de 47% después de 3 años ($p < 0.001$) | Reducción de 20% después de 3 años ($p = 0.063$) |
| Alendronato Estudio en fase III sobre el tratamiento de osteoporosis | Osteoporosis (994) | 5 o 10 mg diarios durante 3 años 20 mg diarios durante 2 años, seguidos de 5 mg diarios durante un año | Reducción de 48% después de 3 años, con base en toda la información acumulada ($p = 0.03$) | Reducción de 21% después de 3 años (valores de p no reportados; no significativos) |

BMD = densidad mineral ósea; FIT = *Fracture Intervention Trial*; HIP = *Hip Intervention Program*; NR = no reportado; VERT = *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy*.

Adaptado de Zizic (2004), con autorización.

similar de fracturas no vertebrales al de las mujeres que utilizaron el fármaco durante 10 años (Black, 2006; Bone, 2004).

Risedronato. Este bisfosfonato es eficaz para la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. La información que mejor apoya su eficacia proviene de los estudios clínicos *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy* (VERT), realizado en varios países, incluido Estados Unidos. En el estudio multinacional VERT, Reginster *et al.* (2000) demostraron que el risedronato reduce 61% el riesgo de padecer nuevas fracturas vertebrales a un año y 49% a tres años. Además, en ambos estudios VERT se observó una reducción considerable de las fracturas vertebrales desde seis meses después de iniciado el tratamiento (Roux, 2004). En dos extensiones de estos estudios, se ha obtenido evidencia de su eficacia sostenida. La prolongación del tratamiento con risedronato durante otros dos años (5 años en total) en el estudio multinacional VERT redujo 59% las fracturas vertebrales nuevas en comparación con placebo.

Ibandronato. Este bisfosfonato moderno ha sido aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Es un fármaco efectivo y la información del *Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial* en América del Norte y Europa (BONE) demuestra que la administración diaria de ibandronato reduce el riesgo de fracturas vertebrales en 62% (Chesnut, 2004). Con el fin de mejorar su aceptación, este fármaco se estudió administrándolo una sola vez al mes. El ibandronato oral una vez al mes es cuando menos tan eficaz y bien tolerado como el tratamiento diario (Miller, 2005; Reginster, 2006). Además, quizá su administración mensual es más conveniente y por lo tanto facilita su aceptación.

Calcitonina. La calcitonina es una hormona polipeptídica que reduce la velocidad de la absorción ósea al inhibir la actividad de los receptores en los osteoclastos. La calcitonina es una proteína, por lo que se digiere cuando se administra por vía oral. Es por esta razón que se administra en forma de inyección o aerosol nasal (cuadro 22-5). En las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis se ha observado una reducción del riesgo de padecer fracturas vertebrales con el aerosol nasal con calcitonina de salmón. En el estudio llamado *Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures* (PROOF) se administraron diariamente 200 UI de calcitonina en aerosol nasal hasta durante cinco años, con lo que se redujo el riesgo de padecer fracturas vertebrales en 33% más que con placebo. No obstante, esta reducción del riesgo no se observó cuando se utilizaron dosis menores (100 UI diarias) o mayores (400 UI diarias) (Chesnut, 2000). Además, en este estudio no se observó que la calcitonina redujera considerablemente las fracturas que no fueran vertebrales.

Algunos resultados de observación sugieren que la calcitonina posee un efecto analgésico independiente de su efecto óseo (Hauselmann, 2000; Ofluoglu, 2007). Este efecto analgésico la convierte en un fármaco de gran utilidad combinado con otros tratamientos para la osteoporosis en las mujeres con fracturas dolorosas y sintomáticas (Blau, 2003). La calcitonina inyectable o intranasal tiene una frecuencia de 8 a 10% de náuseas o molestias gástricas y una frecuencia de 10% de reacciones locales. La intensidad de estos síntomas tiende a disminuir con el uso continuo. Cerca de 3% de las pacientes que reciben calcitonina intranasal manifiesta síntomas nasales como rinitis (Cranney, 2002).

Parathormona

La parathormona recombinante (PTH 1-34), conocida como teriparatida, se administra por inyección subcutánea y ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis establecidas que además tienen un riesgo elevado de fracturarse. La teriparatida incrementa el número y la actividad de los osteoblastos al reclutar células nuevas y reducir la apoptosis de los osteoblastos diferenciados. Cuando se administran diariamente dosis reducidas de teriparatida, predominan los efectos anabólicos de la PTH. Por el contrario, la administración de dosis elevadas durante un tiempo prolongado provoca el predominio de sus efectos catabólicos.

Los estudios clínicos indican que la teriparatida aumenta la calidad ósea al incrementar la densidad, el recambio y el tamaño del hueso (Rubin, 2002). Además, se observa cierta mejoría de los elementos de la microarquitectura por las regiones tanto esponjosa como cortical. En las mujeres con osteoporosis posmenopáusica, la administración diaria de 20 y 40 µg de teriparatida durante 21 meses redujo en 65 y 69% las fracturas vertebrales y 35 y 40% las fracturas no vertebrales, respectivamente (Neer, 2001).

En un estudio de 52 mujeres que recibieron teriparatida y HT o bien únicamente HT, los resultados fueron similares (Lindsay, 1997). En este estudio, al final de tres años, el incremento de la BMD de columna vertebral, cadera y cuerpo total fue de 13.4, 4.4 y 3.7%, respectivamente, en el grupo que recibió terapia combinada. No obstante, la adición de alendronato a teriparatida no aumenta sus efectos sobre la BMD (Gasser, 2000). Se desconocen los efectos de la administración combinada de PTH con otros bisfosfonatos.

En general, la PTH es bastante segura y bien tolerada, aunque todavía se necesitan más resultados de los estudios a largo plazo. Los principales efectos colaterales del tratamiento en los estudios clínicos con teriparatida, han sido mareos, calambres en las extremidades inferiores, náuseas y cefalea. Los estudios sobre efectos secundarios en ratas demuestran que aumenta el riesgo de osteosarcoma, pero el metabolismo óseo es muy distinto en ratas y seres humanos y es muy poco probable que los resultados observados en ratas puedan aplicarse en el humano. Sin embargo, en Estados Unidos se ha incluido un aviso especial en la etiqueta del producto, que deben evitar los pacientes con riesgo de padecer cáncer óseo. Tampoco se recomienda administrarlo durante más de dos años por sus posibles efectos secundarios (Tashjian, 2002).

Otros anabólicos han sido estudiados o se están estudiando en la actualidad para investigar si se pueden utilizar en el tratamiento de la osteoporosis como fluoruro, hormona del crecimiento, factor del crecimiento-1 similar a la insulina, andrógenos, tibione, estroncio y estatinas. A la fecha también se está estudiando la PTH de longitud completa (PTH 1-84) (Greenspan, 2007; Rubin, 2002).

Tratamiento no farmacológico

Las acciones no farmacológicas son muy importantes para prevenir la osteoporosis. Comprenden modificaciones en la alimentación, programas de ejercicio, estrategias para prevenir caídas y educación.

Calcio. Para conservar el hueso es indispensable consumir suficiente calcio diariamente. Para las mujeres de 31 a 50 años de edad, la dosis diaria recomendada es de 1 000 mg diarios y la de 51 años y más es de 1 200 mg (*Institute of Medicine*, 2002). Muy pocas mujeres cumplen con estos objetivos, de manera que la deficiencia es muy extendida. Por ejemplo, más de 90% de

las mujeres no consume suficiente calcio en la alimentación para cubrir los requisitos establecidos por el *Food and Nutrition Board* del *Institute of Medicine*. Si bien el consumo de calcio es insuficiente en todas las edades, predomina en las mujeres mayores. Específicamente, menos de 1% de las mujeres de 71 años y más satisface sus necesidades diarias del mineral.

En diversos estudios prospectivos se ha demostrado que los complementos de calcio combinados con vitamina D reducen la pérdida de hueso y el riesgo de fracturarse (Chapuy, 1992; Dawson-Hughes, 1997; Larsen, 2004). Sin embargo, los complementos se deben administrar de manera continua y prolongada para que su eficacia sea sostenida.

Vitamina D. Las necesidades diarias de vitamina D son de 400 UI por día en las mujeres de 55 a 70 años y de 600 UI por día en las mayores de 70 años. Al igual que con el calcio, la prevalencia de deficiencia de vitamina D es elevada, especialmente en las ancianas. Genera una absorción deficiente de calcio, hiperparatiroidismo secundario, mayor recambio óseo, mayor índice de pérdida de hueso y, cuando es pronunciada, mineralización ósea deficiente. Además, la deficiencia de vitamina D provoca debilidad muscular y se acompaña de un mayor índice de caídas.

Los complementos de vitamina D invierten muchos de estos efectos y reducen considerablemente las caídas y fracturas de cadera. En un gran estudio de pacientes de 70 años y más, no se logró demostrar que las fracturas de cadera se reducen utilizando 400 UI diarias de vitamina D durante tres años, pero en otros estudios en los que se administraron 800 UI diarias de vitamina D se observó protección contra las fracturas (Dawson-Hughes, 1997). Estos resultados sugieren que quizá es necesario administrar dosis mayores de las necesidades diarias reales para que la vitamina D sea eficaz contra las fracturas.

Alimentación. Se dice que existe una relación entre el consumo de proteínas y la BMD, pero no se ha descrito ninguna relación con las fracturas. Según los resultados del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), Kerstetter *et al.* (2000) demostraron que existe una relación significativa entre el consumo de proteínas y la BMD total de fémur entre mujeres caucásicas de 50 años y más. Además, la administración de complementos proteínicos (20 g diarios) cinco veces por semana durante seis meses después de padecer una fractura de cadera redujo 50% la pérdida del hueso femoral a un año contra los resultados obtenidos con placebo.

No es posible establecer recomendaciones específicas con base en la información tan limitada, pero es recomendable que el médico se cerciore que sus pacientes se alimentan sanamente y reciben las necesidades diarias (DRI) de proteínas. Tal y como lo estableció el *Institute of Medicine*, la alimentación debe contener cuando menos 46 g diarios en mujeres (Dawson-Hughes, 2002). El consumo ideal de proteínas también tiene un límite superior, puesto que se ha observado una excreción urinaria excesiva de calcio con la acidez que genera la alimentación con abundantes proteínas (Barzel, 1998). Aunque aún no se ha comprobado, quizá esta pérdida de calcio pone en peligro la fuerza del hueso.

Al parecer el consumo de cafeína no afecta la salud ósea en las mujeres posmenopáusicas sanas que consumen suficiente calcio y vitamina D. Sin embargo, en un estudio longitudinal se demostró que incluso una cantidad moderada de cafeína (de 2 a 3 raciones de café al día) genera pérdida de hueso en las mujeres

con un consumo insuficiente de calcio (menos de 800 mg diarios) (Harris, 1994).

La reabsorción de calcio es directamente proporcional a la reabsorción de sodio en los túbulos renales. Por lo tanto, se ha observado que el aumento de sodio en la alimentación eleva la excreción urinaria de calcio y por lo tanto los indicadores bioquímicos de recambio óseo. De manera específica, se ha descrito que existe una relación entre el consumo elevado de sodio (más de 1 768 mg diarios) y una menor densidad ósea (Sellmeyer, 2002). En apariencia este efecto del sodio es independiente del consumo y la actividad del calcio. Al igual que con la cafeína, sería práctico que las mujeres moderen el consumo de sodio como medida de precaución hasta que se conozca bien esta relación.

Actividad física. Se ha observado un incremento pequeño pero significativo desde el punto de vista estadístico en la BMD de las mujeres posmenopáusicas que participan en algún programa de ejercicio, incluido el ejercicio aeróbico y de resistencia (levantamiento de pesas con pocas repeticiones). En un metaanálisis reciente de 18 estudios clínicos comparativos y con asignación al azar se concluyó que el ejercicio tanto aeróbico como de resistencia es eficaz para incrementar la BMD de la columna vertebral. De éstos, se observó que la caminata beneficia a la BMD de la columna vertebral y la cadera, y el ejercicio aeróbico también incrementa la BMD de la muñeca (Bonaiuti, 2002).

Si bien es posible que aumente la densidad ósea, específicamente en los sitios hacia donde se orienta el ejercicio, es importante subrayar que probablemente los beneficios del ejercicio se deben a otros factores distintos de la BMD (Carter, 2002). Por ejemplo, se ha publicado que existe cierta relación entre el ejercicio y una menor cantidad de caídas. Indudablemente al mejorar el equilibrio, la fuerza muscular, el tono muscular y un hueso más fuerte y flexible, se reduce el número de fracturas.

Estrategias para prevenir las caídas

Las caídas provocan más de 90% de las fracturas de cadera (Carter, 2002). Al parecer las más nocivas son las caídas de costado; en el estudio de Greenspan *et al.* (1998) se observó una relación estrecha con las fracturas de cadera. Por lo tanto, es muy importante prevenir las caídas en las mujeres con osteopenia u osteoporosis. Las características de la vivienda se deben modificar para reducir al mínimo las caídas y algunas medidas como poner orden para evitar áreas atestadas de objetos, colocar mosaicos antiderrapantes, alfombras sin dobleces y luces nocturnas.

Con anterioridad se creía que los protectores de cadera reducían las fracturas en los ancianos. Sin embargo, en un análisis reciente de la base de datos de Cochrane que realizó Parker (2003), se observa que la eficacia de los protectores de cadera es incierta y no todas las personas los aceptan. Las caídas y fracturas predominan durante la noche, cuando es más probable que las personas se hayan retirado los protectores de cadera puesto que son abultados e incómodos para dormir (van Schoor, 2003).

■ Tratamiento de los problemas sexuales

Dispareunia

Reemplazo estrogénico. La concentración reducida de estradiol genera atrofia y resequedad vaginal y dispareunia ulterior. Los resultados del *Yale Midlife Study* demuestran que existe una relación entre la concentración sérica de estradiol y los problemas

sexuales. En este estudio, muchas más mujeres con un estradiol menor de 50 pg/ml manifestaron sequedad vaginal, dispareunia y dolor que las mujeres con un estradiol mayor de 50 pg/ml (Sarrel, 1998). Los registros prospectivos de la conducta coital y el análisis concomitante de esteroides revelaron que las mujeres con un estradiol menor de 35 pg/ml manifiestan una reducción considerable de su actividad coital.

El reemplazo estrogénico invierte de manera específica los cambios atróficos. De éstos, la atrofia vaginal e hipoelasticidad de la mucosa vaginal, la secreción de líquido vaginal, la irrigación y las respuestas sensorimotoras mejoran con la aplicación tópica o administración parenteral (Dennerstein, 2002). Además, en un metaanálisis se valoraron los estudios clínicos comparativos y con asignación al azar de 1969 a 1995 encontrando que, comparados con el placebo, los estrógenos orales o vaginales mejoran considerablemente los síntomas de atrofia vaginal, la dispareunia y el pH vaginal (Cardozo, 1998). Al comparar los estrógenos orales con los vaginales, los productos vaginales fueron mejor aceptados y, aunque la concentración general de estradiol fue menor, provocaron mejoría más notable de la dispareunia y en los cambios del pH.

De los productos tópicos vaginales, existen cremas, anillos de liberación continua y óvulos (cuadro 22-7). Al comparar estas variedades durante un periodo de 12 semanas, Ayton *et al.* (1996) observaron que el anillo vaginal que libera lentamente estradiol ofrece un alivio similar al de la crema vaginal. Además, las pacientes consideraron que el anillo vaginal es más aceptable que la crema. Este anillo se prescribe por unidad. Cada unidad contiene 2 mg de estradiol, permanece dentro de la vagina durante 90 días y posteriormente se reemplaza.

También existen óvulos de 25 µg de 17β estradiol para su aplicación vaginal. Diariamente se introduce un óvulo durante las primeras dos semanas de tratamiento y luego se aplican dos veces por semana. Se ha observado que estos óvulos y la crema vaginal son similares en cuanto al alivio de los síntomas de vaginitis atrófica (Rioux, 2000). Sin embargo, en las mujeres que utilizan óvulos, la proliferación o hiperplasia endometrial es menor que en las que

utilizan cremas. Además, las pacientes consideran que los óvulos son mejores que la crema y menos pacientes dejaron de usarlos.

Lubricantes y humectantes vaginales. Existe una gran variedad de lubricantes vaginales hidrosolubles que se venden sin receta para el tratamiento de la sequedad vaginal. También existe un gel con policarbófilo que ofrece una corrección más sostenida de los síntomas de la sequedad vaginal. Este gel es un polímero insoluble, hidrófilo y ácido que retiene agua y actúa como humectante vaginal. El polímero se une al epitelio vaginal y se descama con el recambio de la capa epitelial. Además, la acidez del gel ayuda a reducir el pH vaginal de la mujer premenopáusica.

Libido

Reemplazo estrogénico. En un estudio clínico cruzado, doble ciego y con asignación al azar se observó una serie de efectos positivos de los estrógenos sobre el estado emocional y la sexualidad. En un estudio de 12 meses que incluyó a 49 mujeres sometidas a ooforectomía, se encontró un efecto positivo significativo de los estrógenos tanto sobre la labilidad emocional como sobre la sexualidad, además de los síntomas vaginales. Este estudio comprendía cuatro grupos con seguimiento por tres meses sin periodo de reposo farmacológico: 1) etinilestradiol (50 µg), 2) levonorgestrel (250 µg), 3) una combinación de estos dos fármacos y 4) placebo. De éstos, el etinilestradiol es el que obtuvo un efecto más positivo sobre el estado emocional, deseo sexual, gozo y frecuencia de los orgasmos. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia del coito (Dennerstein, 2002).

Testosterona. La administración de andrógenos en las mujeres con un deseo sexual hipoactivo es controversial. Si bien existen estudios que demuestran que existe una relación entre la administración de andrógenos y el aumento del deseo sexual, se necesitan más estudios y de calidad con seguimiento a largo plazo (Pauls, 2005). Shifren *et al.* (2000) demostraron que en las mujeres sometidas a menopausia quirúrgica que recibieron posteriormente

CUADRO 22-7. Algunas preparaciones vaginales con estrógenos para el tratamiento de los síntomas vaginales de la menopausia

| Preparación | Nombre genérico | Nombre comercial | Dosificación |
|----------------|--------------------------|------------------|---|
| Crema vaginal | Estrógenos conjugados | Premarin | 0.625 mg por 2 g de crema: 2 g diarios durante dos semanas, después 1-2 g, 2 o 3 veces a la semana |
| | 17β estradiol | Estrace | 0.1 mg por 2 g de crema: 2 g diarios por dos semanas, posteriormente 1-2 g, 2 o 3 veces a la semana |
| Óvulo vaginal | Hemihidrato de estradiol | Vagifem | 0.025 mg por óvulo: 1 óvulo al día por dos semanas; posteriormente un óvulo dos veces a la semana |
| Anillo vaginal | 17α estradiol | Estring | 0.0075 µg diarios (se inserta cada 90 días) |

La mayor parte de los productos enumerados en el cuadro 22-2 para el tratamiento de los bochornos menopáusicos también ha sido aprobada para el tratamiento de la reseca vaginal.
De Grady, 2006, con autorización.

CUADRO 22-8. Beneficios del tratamiento con testosterona en la mujer

| Indicación | Posible beneficio | Presentaciones |
|-------------------------|--|--|
| Fuerza ósea | Aumenta la densidad mineral ósea | Oral, dosis suprafisiológicas |
| Cognitiva o psicosocial | Protege la memoria, mejora la sensación de bienestar | Dosis fisiológicas |
| Disfunción sexual | Aumenta el deseo/interés, frecuencia Aumenta la frecuencia, satisfacción, orgasmo Aumenta el deseo, orgasmo Aumenta la frecuencia y el placer | Oral Implantes Intramuscular, dosis suprafisiológica Transdérmica |

De Margo, 2006, con autorización.

tratamiento con estrógenos por vía sistémica, mejoró la función sexual y el bienestar psicológico al administrar simultáneamente 300 µg de testosterona transdérmica. Sin embargo, la respuesta al placebo fue pronunciada y en muchas mujeres se observaron datos de andrógenos elevados limítrofes. Lobo *et al.* (2003) valoraron el deseo sexual hipoactivo de mujeres posmenopáusicas administrando 0.625 mg de estrógenos por vía oral combinados con 1.25 mg de metiltestosterona. Después de 16 semanas, el tratamiento con metiltestosterona elevó la testosterona biodisponible y mejoró el interés y el deseo sexual en la mayoría de las mujeres.

Algunos síntomas de insuficiencia estrogénica son disminución del bienestar, fatiga persistente, cambios de la función sexual, y reducción de las concentraciones séricas de testosterona libre. Las mujeres con estos datos son elegibles para recibir reemplazo. Sin embargo, se les debe señalar que el reemplazo androgénico no ha sido aprobado por la FDA y que la mayor parte de la información disponible en la actualidad se basa en estudios de corto plazo, por lo que se desconocen su seguridad y eficacia a largo plazo (Braunstein, 2007). El tratamiento se debe administrar bajo supervisión médica estricta.

Los primeros efectos del tratamiento con andrógenos comprenden acné e hirsutismo y en un estudio reciente se observó un índice de 3% de acné en los grupos que recibieron testosterona (Lobo, 2003). Si la concentración de andrógenos es normal, es raro observar efectos colaterales a largo plazo como alopecia androgénica, voz grave e hipertrofia del clítoris. En ocasiones el tratamiento con andrógenos tiene efectos nocivos sobre el perfil de lípidos y no se conocen sus efectos a largo plazo sobre el riesgo cardiovascular (Davis, 2000).

Los principales beneficios potenciales de los andrógenos son aumento de la masa muscular, estímulo de la formación ósea y reducción en la frecuencia de bochornos (cuadro 22-8) (Notelovitz, 2002). Al administrar este tratamiento, se debe medir la concentración de andrógenos, lípidos y enzimas hepáticas al principio e intervalos de uno o dos meses. Es necesario restablecer los andrógenos a la mitad superior de los límites normales para asegurar una buena respuesta terapéutica (cuadro 15-4, p. 347) (Munarriz, 2002).

En la actualidad la única presentación de testosterona que ha sido aprobada por la FDA para las mujeres es la metiltestosterona combinada con estrógenos esterificados, adecuada únicamente para pacientes posmenopáusicas. En el cuadro 22-9 se muestra una lista de las presentaciones disponibles de testosterona. Se han llevado a cabo estudios clínicos de fase II para un gel y un parche de testosterona, pero todavía no han sido aprobados por la FDA, quien está esperando los resultados de los estudios sobre su seguridad y eficacia a largo plazo.

■ Tratamiento de la depresión

Los principales problemas depresivos agudos en las mujeres son depresión mayor y menor (cap. 13, p. 292). En diversos estudios comparativos se ha demostrado que la labilidad emocional mejora con los estrógenos, pero no se recomienda utilizar estrógenos como tratamiento primario en la mujer con depresión. El tratamiento de primera línea para las mujeres menopáusicas con depresión debe ser algún antidepresivo tradicional como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI). Sin

CUADRO 22-9. Algunos andrógenos para el tratamiento de los síntomas de la menopausia

| Nombre comercial | Nombre genérico | Dosis | Fabricante |
|---|---|---------------------|------------|
| Andrógenos orales | | | |
| Halotestin | Fluoximesterona | 2 mg | Pfizer |
| Combinaciones de andrógenos-estrógenos | | | |
| Estratest | Estrógenos esterificados Metiltestosterona | 1.25 mg 2.5 mg | Solvay |
| Estratest HS | Estrógenos esterificados Metiltestosterona | 0.625 mg 1.25 mg | Solvay |
| Depo-Testadiol injection | Cipionato de estradiol Cipionato de testosterona | 2 mg 50 mg | Pfizer |

embargo, también se pueden administrar estrógenos en ciertas mujeres con depresión leve o moderada. Cuando la mujer no responde al tratamiento convencional de primera línea, y en las que se niegan a recibir psicotrópicos o en las que comenzarán su hormonoterapia por otros síntomas menopáusicos agudos retrasando el tratamiento antidepressivo, se debe contemplar la posibilidad de administrar estrógenos hasta definir si éstos bastan.

■ Tratamiento del envejecimiento de la piel

Conforme las personas envejecen, la elasticidad de la piel disminuye y las fibras de colágeno se debilitan. Además, el tejido adiposo y el colágeno bajo la piel se encogen. Como resultado, la piel es más laxa y aparecen líneas donde los músculos faciales se unen con la superficie interna de la piel. Tanto la velocidad como la magnitud del envejecimiento dependen de una serie de factores. Lo primero y el más importante es la genética. Las personas con piel blanca, delgada y seca, envejecen antes. Además, la exposición al sol, el tabaquismo excesivo y el consumo abundante de alcohol aceleran el envejecimiento de la piel. Por lo tanto, para prevenir el envejecimiento cutáneo es importante protegerse de la luz ultravioleta (UV), evitar el tabaco y limitar el consumo de alcohol.

La piel es una estructura sensible a las hormonas y se han observado receptores tanto estrogénicos como androgénicos (Hasselquist, 1980; Schmidt, 1990). No obstante, es difícil distinguir a la deficiencia hormonal de los cambios cronológicos de la piel y las agresiones ambientales vinculadas con la edad, el tabaquismo o el fotoenvejecimiento.

La evidencia principal sobre el efecto que tienen los estrógenos en la piel se deriva de estudios de observación utilizando diversas preparaciones estrogénicas con o sin progestágenos cíclicos. Por lo tanto, es difícil distinguir claramente los efectos de los estrógenos del de los estrógenos con progestágenos en muchos de estos estudios. En fechas recientes se llevaron a cabo dos estudios clínicos comparativos, doble ciego y con asignación al azar en los que se examinaron los efectos del tratamiento con estrógenos (ET) o la hormonoterapia sobre la piel. Ambos estudios clínicos sugieren que el ET incrementa el espesor de la dermis y el número de fibras de colágeno cutáneo (Maheux, 1994; Sauerbronn, 2000). Con muy pocos estudios con asignación al azar sobre este tema, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004) afirma que “la evidencia para recomendar el tratamiento estrogénico con el fin de aumentar el espesor de la piel y el contenido de colágeno y, por lo tanto, reducir las arrugas en las áreas expuestas al sol como la cara y los antebrazos es insuficiente”.

CUIDADOS PREVENTIVOS

En los cuadros 22-10 y 22-11 se enumeran las causas principales de morbilidad y mortalidad de las mujeres mayores de 40 años. La finalidad de los estudios y estrategias para prevención es reducir la frecuencia y los efectos de estas causas. Además de realizar estudios, para prevenir las enfermedades es necesario educar a las pacientes para que participen activamente en la conservación de su propia salud. A través del diálogo y el asesoramiento, los médicos y sus pacientes pueden obtener grandes beneficios del cuidado preventivo. En el capítulo 1 se mencionan varias recomendaciones preventivas para muchas de estas causas de morbi-

CUADRO 22-10. Causas principales de mortalidad en mujeres maduras^a

Entre 40 y 64 años de edad

Cáncer
Cardiopatía
Enfermedad vascular cerebral
Accidente en vehículo motorizado
Neumopatía obstructiva crónica
Diabetes mellitus

Mayores de 65 años

Cardiopatía
Cáncer
Enfermedad vascular cerebral
Neuropatía obstructiva crónica
Neumonía e influenza
Diabetes mellitus
Accidente en vehículo motorizado

^a Para cada grupo de edad, las causas se enumeran por orden de frecuencia descendente.

lidad, pero algunas son más comunes en las mujeres mayores y se mencionan a continuación.

■ Prevención de la demencia senil de Alzheimer

La demencia se define como el deterioro progresivo de la función intelectual y cognitiva. Sus causas se clasifican en tres grandes grupos: 1) aquellos casos en los que el cerebro constituye el objetivo de una enfermedad generalizada; 2) causas estructurales primarias como un tumor, y 3) causas degenerativas primarias del sistema nervioso como demencia senil de tipo Alzheimer (SDAT). Se calcula que hasta 50% de las mujeres de 85 años o más padece demencia senil o SDAT.

Los primeros signos de la demencia son sutiles. Para compensarlos, la mujer suele limitar su esfera de actividad para seguir funcionando. De esta manera, la demencia no siempre se manifiesta hasta que la mujer intenta funcionar en un contexto más amplio. En estos casos, la mujer se pierde o sufre confusión considerable.

Para prevenir o retrasar la demencia senil, es importante buscar y corregir lo antes posible las causas reversibles de demencia. Por ejemplo, la identificación y el tratamiento de diversas enfermedades generalizadas como deficiencia de vitamina B₁₂, hipotiroidismo, infecciones oportunistas como criptococosis en un huésped inmunodeprimido y deficiencia de tiamina corrigen algunos tipos de demencia. Las complicaciones del sistema nervioso central de la sífilis son raras. Sin embargo, en la población con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la frecuencia de sífilis terciaria se ha elevado.

La participación de los estrógenos en la demencia es controversial. Diversos estudios epidemiológicos sugieren que la HT previene la SDAT. Además, en un metaanálisis sobre estudios de observación, se encontró que la HT se acompaña de menor riesgo de padecer demencia (Yaffe, 1998). No obstante, los resultados de un gran estudio comparativo, con asignación al azar y

CUADRO 22-11. Principales causas de morbilidad en mujeres mayores de 40 años^a

| |
|------------------------------------|
| Artritis |
| Asma |
| Cáncer |
| Causalgia |
| Cefalea o migraña |
| Depresión |
| Diabetes mellitus |
| Enfermedad cardiovascular |
| Enfermedades de transmisión sexual |
| Hipertensión |
| Infecciones de las vías urinarias |
| Infecciones respiratorias |
| Menopausia |
| Neumonía |
| Neumopatía obstructiva crónica |
| Obesidad |
| Osteoporosis |
| Problemas visuales |
| Trastornos de la piel |
| Trastornos mentales |
| Úlceras |
| Vértigo |

^aEnumerados por orden alfabético.

doble ciego, no demuestra ninguna participación preventiva. Las mujeres inscritas en el *Women's Health Initiative Memory Study* (WHIMS), anexo de la WHI, mostraron un mayor índice de demencia que las que recibieron placebo (Shumaker, 2003, 2004). Por desgracia, estos hallazgos tan contradictorios no han aclarado la eficacia de la HT en la prevención de la demencia en las mujeres posmenopáusicas. En la actualidad no se recomienda la hormonoterapia para esta indicación.

■ Prevención de las enfermedades dentales ligadas a la menopausia

Un indicador de osteoporosis es la caída y el deterioro de los dientes. La buena higiene dental y la densidad mineral ósea adecuada ayudan a retrasar los problemas dentales del envejecimiento.

■ Prevención de las enfermedades uroginecológicas

Tanto el prolapso de los órganos pélvicos como la incontinencia urinaria son multifactoriales. Por consiguiente, la eficacia de las medidas preventivas como las cesáreas, los ejercicios para reforzar los músculos del piso pélvico (ejercicios de Kegel) y la estrogenerapia se desconoce. Existen receptores estrogénicos en toda la parte inferior de los aparatos urinario y reproductor. En estas áreas, el hipuestrogenismo se acompaña de cambios del colágeno y menor vascularidad del plexo subepitelial uretral. Sin embargo, es difícil distinguir los efectos del hipuestrogenismo del envejecimiento en el origen del prolapso de los órganos pélvicos y la

incontinencia urinaria y se describen en los capítulos 23 (p. 512) y 24 (p. 532).

En la mujer con atrofia evidente de la parte inferior del aparato reproductor, es razonable administrar un esquema de estrogenerapia para la incontinencia urinaria. Sin embargo, en diversos estudios en los que se valoran los efectos de los estrógenos, se ha observado que la incontinencia aumenta o aparece en las mujeres que utilizan HT (Hendrix, 2005; Jackson, 2006). Por lo tanto, no existe una indicación clara actual para utilizar la hormonoterapia con el fin de prevenir el prolapso de los órganos pélvicos o la incontinencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al: The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 91:6, 1998
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Hormone therapy. *Women's Health Care Physicians Executive Summary*. *Obstet Gynecol* 104:1S, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 104(4 Suppl):106S, 2004
- Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 291:1701, 2004
- Ayton RA, Darling GM, Murkies AL, et al: A comparative study of safety and efficacy of continuous low dose oestradiol released from a vaginal ring compared with conjugated equine oestrogen vaginal cream in the treatment of postmenopausal urogenital atrophy. *Br J Obstet Gynaecol* 103:351, 1996
- Barnabei VM, Grady D, Stovall DW, et al: Menopausal symptoms in older women and the effects of treatment with hormone therapy. *Obstet Gynecol* 100:1209, 2002
- Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, et al: Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women: four-year results from the MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) randomized trial. *JAMA* 287:847, 2002
- Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al: Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 355:125, 2006
- Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, et al: Recency and duration of postmenopausal hormone therapy: effects on bone mineral density and fracture risk in the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study. *Menopause* 10:412, 2003
- Barton DL, Loprinzi CL, Quella SK, et al: Prospective evaluation of vitamin E for hot flashes in breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 16:495, 1998
- Barzel US, Massey LK: Excess dietary protein can adversely affect bone. *J Nutr* 128:1051, 1998
- Bell SE: Sociological perspectives on the medicalization of menopause. *Ann N Y Acad Sci* 592:173, 1990
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group*. *Lancet* 348:1535, 1996
- Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al: Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 296:2927, 2006
- Blau LA, Hoehns JD: Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain. *Ann Pharmacother* 37:564, 2003
- Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, et al: Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD000333, 2002
- Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al: Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 350:1189, 2004
- Braunstein GD: Safety of testosterone treatment in postmenopausal women. *Fertil Steril* 88(1):1, 2007
- Cardozo L, Bachmann G, McClish D, et al: Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 92(4 Pt 2):722, 1998
- Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al: Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ* 167:997, 2002
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al: Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 327:1637, 1992

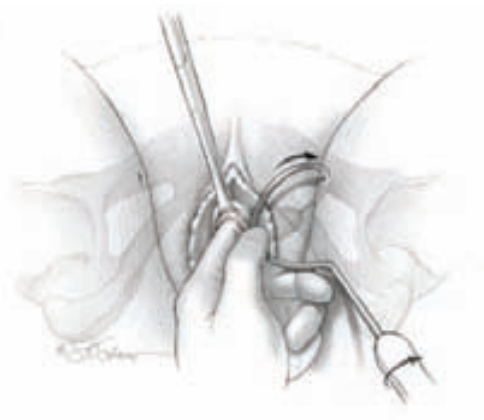
- Cheng G, Wilczek B, Warner M, et al: Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause* 14(3 Pt 1):468, 2007
- Chesnut CH, III, Silverman S, Andriano K, et al: A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. PROOF Study Group. *Am J Med* 109:267, 2000
- Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C, et al: Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 19:1241, 2004
- Cohen FJ, Lu Y: Characterization of hot flashes reported by healthy postmenopausal women receiving raloxifene or placebo during osteoporosis prevention trials. *Maturitas* 34:65, 2000
- Colon-Emeric CS, Caminis J, Suh TT, et al: The HORIZON Recurrent Fracture Trial: design of a clinical trial in the prevention of subsequent fractures after low trauma hip fracture repair. *Curr Med Res Opin* 20:903, 2004
- Cranney A, Tugwell P, Zytaruk N, et al: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VI. Meta-analysis of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 23:540, 2002
- Danforth KN, Tworoger SS, Hecht JL, et al: A prospective study of postmenopausal hormone use and ovarian cancer risk. *Br J Cancer* 96:151, 2007
- Davis SR: Androgens and female sexuality. *J Gend Specif Med* 3:36, 2000
- Dawson-Hughes B, Harris SS: Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 75:773, 2002
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al: Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 337:670, 1997
- Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al: Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 87:3609, 2002
- Dempster DW, Shane E, Horbert W, et al: A simple method for correlative light and scanning electron microscopy of human iliac crest bone biopsies: qualitative observations in normal and osteoporotic subjects. *J Bone Miner Res* 1:15, 1986
- Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, et al: Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertil Steril* 77(Suppl 4):S42, 2002
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 282:637, 1999
- Freedman RR, Woodward S: Behavioral treatment of menopausal hot flashes: evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 167:436, 1992
- Fugate SE, Church CO: Nonestrogen treatment modalities for vasomotor symptoms associated with menopause. *Ann Pharmacother* 38:1482, 2004
- Gambrell RD Jr., Bagnell CA, Greenblatt RB: Role of estrogens and progesterone in the etiology and prevention of endometrial cancer: review. *Am J Obstet Gynecol* 146:696, 1983
- Gasser JA, Kneissel M, Thomsen JS, et al: PTH and interactions with bisphosphonates. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 1:53, 2000
- Grady D, Herrington D, Bittner V, et al: Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 288:49, 2002
- Grady D: Management of menopausal symptoms. *N Engl J Med* 355:2338, 2006
- Greendale GA, Reboussin BA, Hogan P, et al: Symptom relief and side effects of postmenopausal hormones: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. *Obstet Gynecol* 92:982, 1998
- Greenspan SL, Bone HG, Ettinger MP, et al: Treatment of Osteoporosis with Parathyroid Hormone Study Group. Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Int Med* 146(5):326, 2007
- Greenspan SL, Myers ER, Kiel DP, et al: Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. *Am J Med* 104:539, 1998
- Grodstein F, Clarkson TB, Manson JE: Understanding the divergent data on postmenopausal hormone therapy. *N Engl J Med* 348:645, 2003
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ: Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the Nurses' Health Study. A prospective, observational study. *Ann Intern Med* 135:1, 2001
- Guttuso T Jr., Kurlan R, McDermott MP, et al: Gabapentin's effects on hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 101:337, 2003
- Harris SS, Dawson-Hughes B: Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 60:573, 1994
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 282:1344, 1999
- Hasselquist MB, Goldberg N, Schroeter A, et al: Isolation and characterization of the estrogen receptor in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 50:76, 1980
- Hauselmann HJ, Rizzoli R: A comprehensive review of treatments for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:2, 2003
- Hays J, Ockene JK, Brunner RL, et al: Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 348:1839, 2003
- Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al: Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 293:935, 2005
- Hirata JD, Swiersz LM, Zell B, et al: Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 68:981, 1997
- Hulley S, Grady D, Bush T, et al: Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 280:605, 1998
- Institute of Medicine: Dietary reference intakes table—the complete set, 2002. National Academy of Medicine. Available at: <http://www.iom.edu/?id=21381>. Accessed May 4, 2007
- Irvin JH, Domar AD, Clark C, et al: The effects of relaxation response training on menopausal symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 17:202, 1996
- Jackson SL, Scholes D, Boyko EJ, et al: Predictors of urinary incontinence in a prospective cohort of postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 108:855, 2006
- Kerstetter JE, Looker AC, Insogna KL: Low dietary protein and low bone density. *Calcif Tissue Int* 66:313, 2000
- Krebs EE, Ensrud KE, MacDonald R, et al: Phytoestrogens for treatment of menopausal symptoms: a systematic review. *Obstet Gynecol* 104:824, 2004
- Lacey JV Jr., Brinton LA, Leitzmann MF, et al: Menopausal hormone therapy and ovarian cancer risk in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study Cohort. *J Natl Cancer Inst* 98:1397, 2006
- Lambrinoudaki I, Christodoulakos G, Botsis D: Bisphosphonates. *Ann N Y Acad Sci* 1092:397, 2006
- Lanza FL, Hunt RH, Thomson AB, et al: Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. *Gastroenterology* 119:631, 2000
- Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A: Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 19:370, 2004
- Lemay A, Dodin S, Kadri N, et al: Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet Gynecol* 100:495, 2002
- Lewis JE, Nickell LA, Thompson LU, et al: A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flashes during menopause. *Menopause* 13:631, 2006
- Lindsay R, Nieves J, Formica C, et al: Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet* 350:550, 1997
- Lobo RA, Rosen RC, Yang HM, et al: Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. *Fertil Steril* 79:1341, 2003
- Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al: Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 356:2059, 2000
- Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al: Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *J Clin Oncol* 20:1578, 2002
- Loprinzi CL, Stearns V, Barton D: Centrally active nonhormonal hot flash therapies. *Am J Med* 118(Suppl 12B):118, 2005
- MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, et al: Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002978, 2004
- Maheux R, Naud F, Rioux M, et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. *Am J Obstet Gynecol* 170:642, 1994
- Margo K, Winn R: Testosterone treatments: why, when, and how? *Am Fam Physician* 73:1591, 2006
- Marx RE: Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 61:1115, 2003

- Mendelsohn ME, Karas RH: Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science* 308:1583, 2005
- Miller VM, Clarkson TB, Harman SM, et al: Women, hormones, and clinical trials: a beginning, not an end. *J Appl Physiol* 99:381, 2005
- Munarriz R, Talakoub L, Flaherty E, et al: Androgen replacement therapy with dehydroepiandrosterone for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results. *J Sex Marital Ther* 28(Suppl 1):165, 2002
- Murkies AL, Lombard C, Strauss BJ, et al: Dietary flour supplementation decreases post-menopausal hot flushes: effect of soy and wheat. *Maturitas* 21:189, 1995
- Nagamani M, Kelder ME, Smith ER: Treatment of menopausal hot flashes with transdermal administration of clonidine. *Am J Obstet Gynecol* 156:561, 1987
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 344:1434, 2001
- Nelson HD: Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes: scientific review. *JAMA* 291:1610, 2004
- Nelson HD, Rizzo J, Harris E, et al: Osteoporosis and fractures in postmenopausal women using estrogen. *Arch Intern Med* 162:2278, 2002
- Newton KM, Buist DS, Keenan NL, et al: Use of alternative therapies for menopause symptoms: results of a population-based survey. *Obstet Gynecol* 100:18, 2002
- Noller KL: Estrogen replacement therapy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 288:368, 2002
- North American Menopause Society: Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 11:11, 2004
- Notelovitz M: Androgen effects on bone and muscle. *Fertil Steril* 77(Suppl 4):S34, 2002
- Ofluoglu D, Akyuz G, Unay O, et al: The effect of calcitonin on beta-endorphin levels in postmenopausal osteoporotic patients with back pain. *Clin Rheumatol* 26(1):44, 2007
- Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ: Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD001255, 2003
- Pauls RN, Kleeman SD, Karram MM: Female sexual dysfunction: principles of diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Surv* 60:196, 2005
- Prentice RL, Langer RD, Stefanick ML, et al: Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone treatment and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 163:589, 2006
- Quella SK, Loprinzi CL, Barton DL, et al: Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: A North Central Cancer Treatment Group Trial. *J Clin Oncol* 18:1068, 2000
- Reddy SY, Warner H, Guttuso T Jr., et al: Gabapentin, estrogen, and placebo for treating hot flushes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 108:41, 2006
- Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al: Randomized trial of the effects of risendronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 11:83, 2000
- Reginster JY, Adami S, Lakatos P, et al: Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 65:654, 2006
- Rioux JE, Devlin C, Gelfand MM, et al: 17beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. *Menopause* 7:156, 2000
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288:321, 2002
- Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al: Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 297:1465, 2007
- Roux C, Seeman E, Eastell R, et al: Efficacy of risendronate on clinical vertebral fractures within six months. *Curr Med Res Opin* 20:433, 2004
- Rubin MR, Cosman F, Lindsay R, et al: The anabolic effects of parathyroid hormone. *Osteoporos Int* 13:267, 2002
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, et al: Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 62:527, 2004
- Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al: Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 19:791, 2004
- Sarrel P, Dobay B, Wiita B: Estrogen and estrogen-androgen replacement in postmenopausal women dissatisfied with estrogen-only therapy. Sexual behavior and neuroendocrine responses. *J Reprod Med* 43:847, 1998
- Sauerbronn AV, Fonseca AM, Bagnoli VR, et al: The effects of systemic hormonal replacement therapy on the skin of postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 68:35, 2000
- Schmidt JB, Lindmaier A, Spona J: Hormone receptors in pubic skin of premenopausal and postmenopausal females. *Gynecol Obstet Invest* 30:97, 1990
- Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A: Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *J Clin Endocrinol Metab* 87:2008, 2002
- Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al: Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 343:682, 2000
- Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al: Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 291:2947, 2004
- Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al: Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 289:2651, 2003
- Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al: Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 293:1164, 1975
- Srinivasan D, Shetty S, Ashworth D, et al: Orofacial pain - a presenting symptom of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaws. *Br Dent J* 203(2):91, 2007
- Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al: A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med* 313:1044, 1985
- Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, et al: Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 289:2827, 2003
- Tashjian AH Jr., Chabner BA: Commentary on clinical safety of recombinant human parathyroid hormone 1-34 in the treatment of osteoporosis in men and postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 17:1151, 2002
- The Women's Health Initiative Steering Committee: Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women with Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 291:1701, 2004
- The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 273:199, 1995
- Tice JA, Ettinger B, Ensrud K, et al: Phytoestrogen supplements for the treatment of hot flashes: the Isoflavone Clover Extract (ICE) Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:207, 2003
- U.S. Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER): Noncontraceptive Estrogen Drug Products for the Treatment of Vasomotor Symptoms and Vulvar and Vaginal Atrophy Symptoms—Recommended Prescribing Information for Health Care Providers and Patient Labeling, 2005. Available at: <http://www.fda.gov/cder/guidance/6932dft.htm#contraindi>. Accessed April 11, 2007
- van Schoor NM, Smit JH, Twisk JW, et al: Prevention of hip fractures by external hip protectors: a randomized controlled trial. *JAMA* 289:1957, 2003
- Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, et al: Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ* 335(7613):239, 2007
- Wilson PW, Garrison RJ, Castelli WP: Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking, and cardiovascular morbidity in women over 50. The Framingham Study. *N Engl J Med* 313:1038, 1985
- Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR: Narrative review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med* 144:753, 2006
- Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, et al: Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA* 279:688, 1998
- Zizic TM: Pharmacologic prevention of osteoporotic fractures. *Am Fam Physician* 70:1293, 2004

SECCIÓN 3

MEDICINA Y CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DE LA PELVIS FEMENINA





CAPÍTULO 23

Incontinencia urinaria

DEFINICIONES 512

EPIDEMIOLOGÍA 512

FACTORES DE RIESGO PARA LA INCONTINENCIA URINARIA 513

FISIOPATOLOGÍA 514

LLENADO VESICAL 514

VACIAMIENTO VESICAL 517

TEORÍAS SOBRE LA CONTINENCIA 517

DIAGNÓSTICO 518

INTERROGATORIO 518

EXPLORACIÓN FÍSICA 520

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS 522

TRATAMIENTO 525

CONSERVADOR/NO QUIRÚRGICO 525

TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO 526

TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA DE URGENCIA 529

BIBLIOGRAFÍA 530

DEFINICIONES

La incontinencia urinaria se define como la salida involuntaria de orina. Además de en la uretra, la orina también puede fugarse a partir de un sitio diferente a la uretra, como fístulas o malformaciones congénitas de las vías urinarias bajas. Aunque existen varias formas de incontinencia, este capítulo se enfoca en la valoración y tratamiento de la incontinencia de esfuerzo y la de urgencia.

De acuerdo con los lineamientos de la *International Continence Society*, la incontinencia urinaria es un síntoma, un signo y un trastorno (Abrams, 2002). Por ejemplo, en la *incontinencia urinaria de esfuerzo* (SUI), es probable que la paciente se queje de escape involuntario de orina durante los esfuerzos, estornudos o tos. La fuga involuntaria de orina por la uretra en forma sincrónica con estos acontecimientos puede ser un signo documentado por un médico. Como trastorno, la incontinencia se demuestra en forma objetiva durante el estudio urodinámico si se produce fuga de orina con el aumento en la presión abdominal y en ausencia de contracción del músculo detrusor. En estas circunstancias, cuando el síntoma o signo de incontinencia urinaria de esfuerzo se confirma con pruebas objetivas, se usa el término *incontinencia de esfuerzo urodinámica* (USI), antes conocida como *incontinencia de esfuerzo genuina*.

En el caso de *incontinencia urinaria de urgencia*, las mujeres tienen dificultad para posponer la micción y casi siempre deben vaciar la vejiga pronto, a la primera señal y sin demora. Si se demuestra la incontinencia urinaria de urgencia en forma objetiva mediante estudio cistométrico, el trastorno se conoce como *hiperactividad del detrusor* (DO), antes conocida como inestabilidad del detrusor (DI). Cuando existen tanto incontinencia de esfuerzo como de urgencia, se habla de *incontinencia urinaria mixta*.

La *incontinencia funcional* ocurre en situaciones en las que la mujer no puede llegar al inodoro a tiempo por limitaciones físicas, psicológicas o mentales. En la mayoría de los casos, este grupo sería continente si se eliminaran estos problemas.

EPIDEMIOLOGÍA

En las sociedades occidentales, la mayoría de los estudios epidemiológicos indica una prevalencia de 25 a 55%. Este amplio intervalo se atribuye a la diversidad de los métodos de investigación, características de la población y definiciones de incontinencia. Además, los datos disponibles hoy en día se limitan aún más por el hecho de que la mayoría de las mujeres no busca atención médica para este trastorno (Hunnskaar, 2000). Se estima que sólo una de cada cuatro mujeres busca asistencia médica para la incontinencia por sentirse avergonzada, por acceso limita-

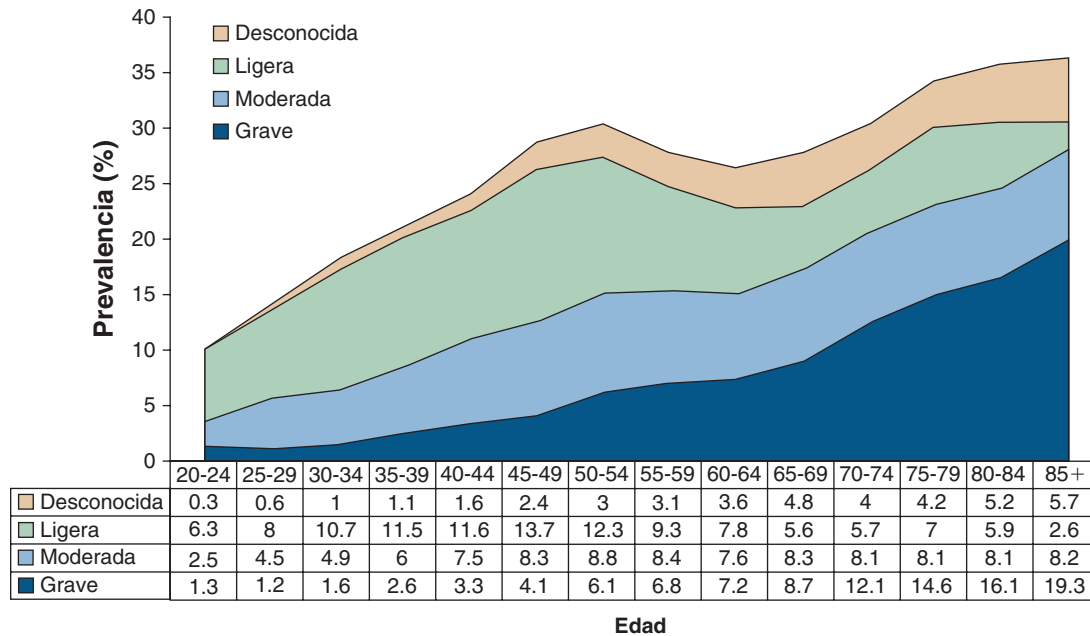


FIGURA 23-1. Prevalencia de incontinencia (n = 6 170) e incontinencia significativa (n = 1 832) por grupo de edad. (Tomada con autorización a partir de Hannestad, 2000.)

do a la atención de salud o por detección deficiente por parte de los profesionales de la salud (Hagstad, 1985).

Entre las mujeres ambulatorias con incontinencia urinaria, el trastorno más frecuente es la incontinencia de esfuerzo, que representa 20 a 75% de los casos. La hiperactividad del detrusor causa hasta 33% de los casos de incontinencia, mientras que el resto es atribuible a formas mixtas (Hunskar, 2000).

La incontinencia urinaria puede afectar mucho la calidad de vida; altera las relaciones sociales; causa sufrimiento psicológico por vergüenza y frustración; hospitalizaciones debidas a lesiones cutáneas e infección de vías urinarias, e ingreso a asilos. Una mujer anciana incontinente tiene una probabilidad 2.5 veces mayor de ingresar a un asilo que una que conserve la continencia (Langa, 2002).

FACTORES DE RIESGO PARA LA INCONTINENCIA URINARIA

Edad

Parece que la prevalencia de la incontinencia aumenta en forma gradual durante la edad adulta joven (fig. 23-1). Se observa un aumento notable en la edad madura y luego un incremento constante después de los 65 años de edad (Hannestad, 2000).

El tipo de incontinencia difiere según la edad, algunos estudios sugieren una mayor prevalencia de incontinencia de esfuerzo en las mujeres menores de 60 años y de incontinencia de urgencia en las mayores (Hannestad, 2000). No todos los estudios confirman este resultado y no se comprenden bien las causas de estas tendencias relacionadas con la edad (Rortveit, 2003).

Raza

Antes se creía que las mujeres caucásicas tenían mayores índices de incontinencia urinaria que las mujeres de otras razas. Por el

contrario, se cree que la incontinencia de urgencia es más frecuente entre mujeres de raza negra. Sin embargo, estos informes no se basan en la población, por lo que no son la mejor estimación de las diferencias raciales reales. Casi todos los estudios epidemiológicos de incontinencia urinaria se han realizado en poblaciones caucásicas. Además, los datos existentes sobre diferencias raciales se basan sobre todo en muestras pequeñas (Bump, 1993). Acerca de las tendencias observadas, aún no queda claro si estas diferencias son biológicas, secundarias al acceso a la atención de salud o están influenciadas por expectativas culturales y umbrales de tolerancia sintomática. Lo que está claro es que se necesitan más estudios en poblaciones no caucásicas.

Obesidad

Varios estudios epidemiológicos muestran que el aumento en el índice de masa corporal (BMI) es un factor de riesgo significativo e independiente para la incontinencia urinaria de todos los tipos (cuadro 23-1). La evidencia sugiere que la prevalencia de la

CUADRO 23-1. Factores de riesgo para incontinencia urinaria

| |
|--|
| Edad |
| Embarazo |
| Parto |
| Menopausia |
| Histerectomía |
| Obesidad |
| Síntomas urinarios |
| Daño funcional |
| Daño cognitivo |
| Aumento crónico de la presión intraabdominal |
| Tos crónica |
| Estreñimiento |
| Riesgo laboral |
| Tabaquismo |

incontinencia de esfuerzo y de urgencia aumenta en forma proporcional con el BMI (Hannestad, 2003). En teoría, el aumento de la presión abdominal que coincide con el incremento del BMI produce una presión intravesical proporcionalmente mayor. Esta presión más alta rebasa la presión de cierre y causa incontinencia (Bai, 2002). Deitel *et al.* (1988) reportaron un declive significativo en la prevalencia de incontinencia urinaria de esfuerzo, de 61 a 11%, en 138 mujeres con obesidad mórbida después que perdieron peso mediante cirugía bariátrica. Acorde con esto, conforme un mayor porcentaje de la población presente sobre peso y obesidad, puede esperarse un aumento en la prevalencia de incontinencia urinaria en Estados Unidos (Flegal, 2002).

■ Menopausia

Los estudios demuestran de manera inconsistente un aumento en la disfunción urinaria cuando una mujer llega a los años posmenopáusicos (Bump, 1998). En aquellas con síntomas es difícil separar los efectos del hipopostrogenismo de los del envejecimiento.

Se identificó la presencia de receptores estrogénicos de alta afinidad en la uretra, músculo pubococcígeo y trigono vesical, pero pocas veces se encuentran en otros sitios de la vejiga (Iosif, 1981). Se cree que los cambios en la colágena vinculados con el descenso estrogénico, la reducción en la vascularidad uretral y el descenso en el volumen del músculo estriado contribuyen en conjunto a la disfunción uretral mediante el descenso de la presión uretral de reposo (Carlile, 1988). Además, se cree que la deficiencia de estrógenos con la atrofia urogenital consecuente es la causante, al menos en parte, de los síntomas urinarios después de la menopausia (Raz, 1993). A pesar de la evidencia actual de la participación de los estrógenos en la función urinaria normal, no es tan claro si el tratamiento con estrógenos es útil en la corrección o prevención de la incontinencia (p. 526) (Fantl, 1994, 1996).

■ Parto y embarazo

Muchos estudios revelan una alta prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres que han tenido hijos, a diferencia de las nulíparas. Los efectos del parto en la incontinencia pueden deberse a la lesión directa a los músculos pélvicos e inserciones de tejido conjuntivo. Además, el daño nervioso por traumatismo o estiramiento podría causar disfunción de la musculatura pélvica (Snooks, 1986). En particular, se demostró un índice más alto de latencia motora del nervio pudiendo después del parto en mujeres con incontinencia, en comparación con las mujeres asintomáticas.

■ Tabaquismo y enfermedad pulmonar crónica

Dos grandes estudios epidemiológicos demostraron un aumento significativo en el riesgo de incontinencia urinaria en las mujeres mayores de 60 años de edad con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Brown, 1996; Diokno, 1990). De igual manera, el tabaquismo se identificó como un factor de riesgo independiente para incontinencia urinaria en varios estudios. En uno de ellos, se observó que tanto las antiguas fumadoras como las mujeres que aún fumaban tenían un riesgo dos veces mayor de incontinencia en comparación con las no fumadoras (Bump, 1992). En teoría,

se produce un aumento persistente de las presiones intraabdominales a causa de la tos crónica del fumador, y la síntesis de colágena disminuye por el efecto antiestrogénico del tabaquismo.

■ Histerectomía

Los estudios han demostrado de manera consistente que la histerectomía es un factor de riesgo para el desarrollo de incontinencia urinaria. Los que muestran una relación son retrospectivos, carecen de grupos testigo adecuados y a menudo se basan sólo en datos subjetivos (Bump, 1998). Por el contrario, los estudios que incluyen pruebas urodinámicas preoperatorias y posoperatorias revelan cambios en la función vesical que carecen de importancia clínica. Además, la evidencia no apoya la omisión de la histerectomía por indicaciones clínicas ni la práctica de histerectomía supracervical como medidas para prevenir la incontinencia urinaria (Vervest, 1989; Wake, 1980).

FISIOPATOLOGÍA

■ Continencia

La vejiga es un órgano que almacena la orina, con capacidad para adaptarse a grandes incrementos del volumen urinario con elevaciones mínimas o nulas de la presión intravesical. La *continencia* es la capacidad para mantener el almacenamiento de orina con vaciamiento voluntario conveniente y socialmente aceptable.

La continencia requiere la coordinación compleja de múltiples elementos que incluyen contracción y relajación muscular; apoyo adecuado del tejido conjuntivo, e inervación integrada y comunicación entre estas estructuras. En términos simplistas, durante el llenado la contracción uretral se coordina con la relajación vesical y la orina se almacena. A su vez, durante la micción la uretra se relaja y la vejiga se contrae. Estos mecanismos pueden ponerse a prueba con las contracciones descontroladas del detrusor, aumentos marcados de la presión intraabdominal y cambios en varios componentes anatómicos del mecanismo de continencia.

■ Llenado vesical

Anatomía vesical

La pared vesical tiene múltiples capas, con mucosa, submucosa, muscular y adventicia (fig. 23-2). La mucosa vesical está formada por epitelio de transición sostenido por una lámina propia. Cuando los volúmenes vesicales son pequeños, la mucosa forma pliegues contorneados. Sin embargo, con el llenado vesical se estira y adelgaza. El epitelio vesical, denominado *urotelio*, se compone de tres capas celulares distintas. La más superficial es la capa de células en sombrilla y se cree que su impermeabilidad crea la barrera uroplásmica primaria.

Además de sus tres mantos celulares, en su superficie luminal el urotelio está cubierto por una capa de glucosaminoglucanos (GAG). Esta cubierta de GAG evita la adherencia bacteriana y previene el daño del urotelio, ya que actúa como barrera protectora. En particular, las teorías describen que esta capa de polímeros de carbohidrato podría ser defectuosa en pacientes con cistitis intersticial (véase cap. 11, p. 259).

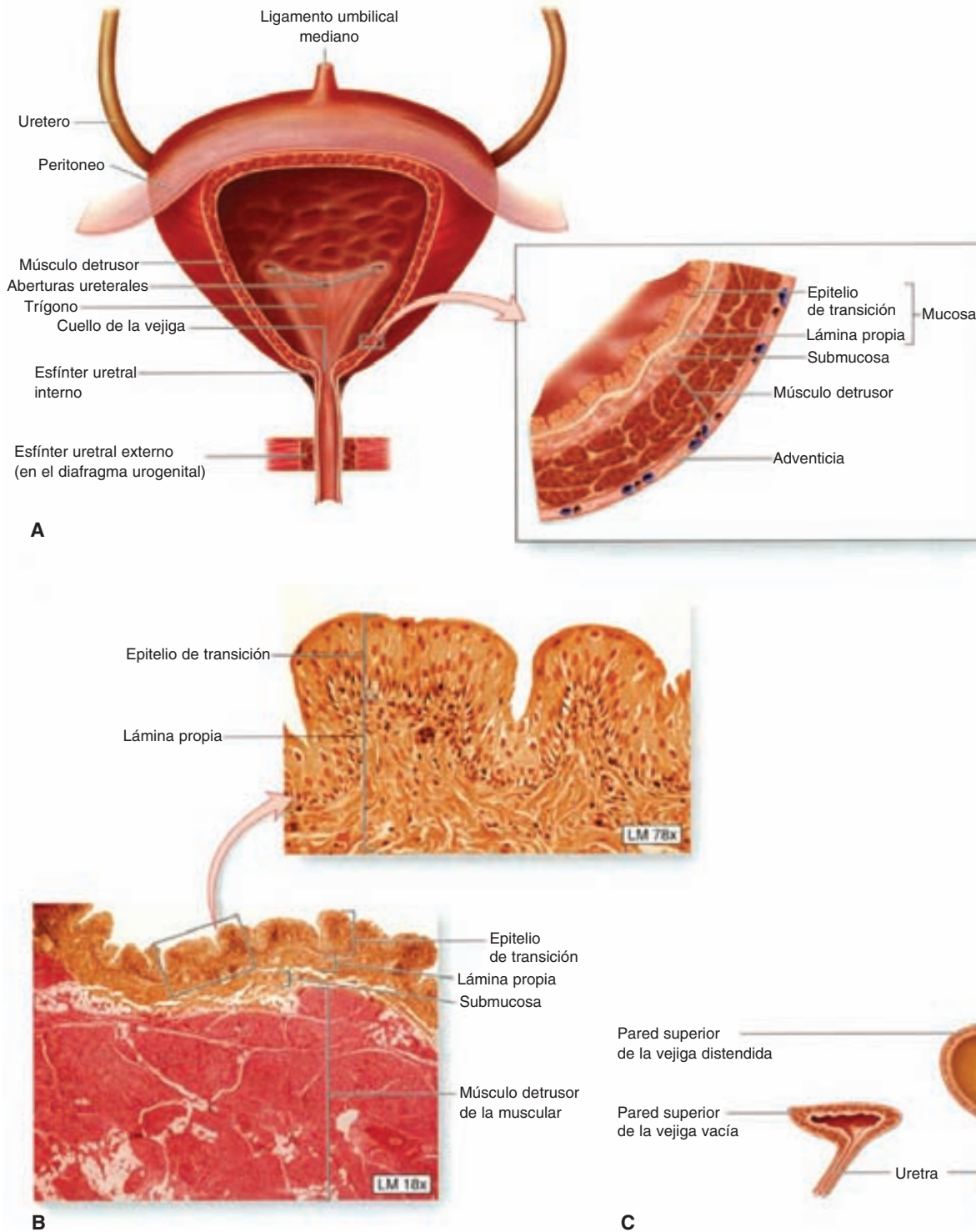


FIGURA 23-2. Anatomía de la vejiga. **A**, vista anteroposterior de la anatomía vesical. Recuadro: la pared vesical contiene capas mucosa, submucosa, muscular y adventicia. **B**, microfotografía de la pared vesical. La mucosa de la vejiga vacía se dispone en pliegues o arrugas ondulados. La disposición plexiforme de las fibras musculares del detrusor dificulta la definición de sus tres capas distintas. **C**, formas y posición de la vejiga cuando está vacía y llena. (Tomada con autorización a partir de McKinley, 2006.)

La túnica muscular, llamada músculo detrusor, está compuesta por tres capas de músculo liso con disposición plexiforme. Esta disposición única permite la expansión multidimensional rápida durante el llenado vesical y es el elemento clave de la capacidad vesical para contener grandes volúmenes de orina.

Esfínter urogenital

Conforme la vejiga se llena, la contracción sincronizada del esfínter urogenital estriado actúa en forma integrada para la continencia. Los componentes del esfínter son: 1) el *esfínter uretral* (SU), 2) el *esfínter uretrovaginal* (UVS) y 3) el *compresor de la uretra*.

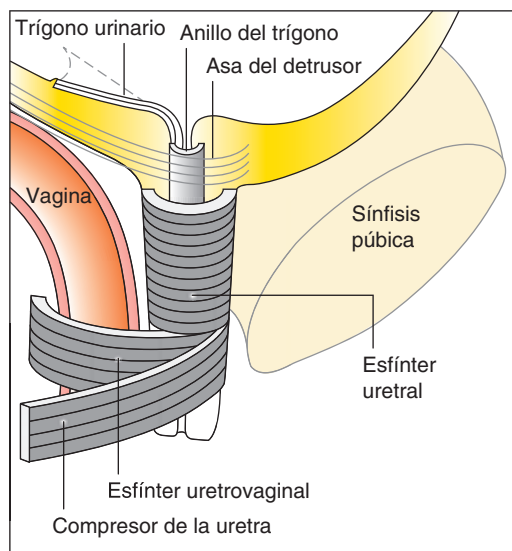


FIGURA 23-3. Anatomía del esfínter urogenital estriado. (Tomada con autorización a partir de DeLancey, 2003.)

(CU) (fig. 23-3). El esfínter uretral está formado por músculo estriado y envuelve toda la circunferencia uretral. En comparación, el UVS y el CU son bandas de músculo estriado que forman arcos ventrales sobre la uretra y se insertan en el tejido fibromuscular de la pared vaginal anterior.

Estos tres músculos funcionan como unidad y su contracción efectiva cierra la uretra. La contracción de estos músculos en toda la circunferencia constriñe los dos tercios superiores de la uretra y comprime lateralmente el tercio inferior. El esfínter uretral está formado sobre todo por fibras de contracción lenta y mantiene una contracción tónica, lo que contribuye en gran medida a la continencia en reposo. Por el contrario, el UVS y el CU se componen de fibras musculares rápidas, lo que permite la contracción enérgica con cierre de la luz uretral cuando la continencia se pone a prueba por aumentos súbitos en la presión intraabdominal.

Inervación importante para el almacenamiento

Los músculos estriados del esfínter urogenital reciben inervación motora a través del nervio pudendo (fig. 23-4). Estas fibras nerviosas somáticas controlan el músculo estriado voluntario de este esfínter. Por tanto, la neuropatía del nervio pudendo, que puede ser consecuencia del trabajo de parto prolongado, puede afectar la función normal de estos músculos. Además, el antecedente de intervención quirúrgica o radioterapia pélvica puede dañar los nervios, vasos sanguíneos y tejidos blandos. Esto deriva en acción ineficaz del esfínter urogenital y contribuye a la incontinencia.

Las fibras simpáticas viajan en el plexo nervioso hipogástrico y se comunican con receptores α y β dentro de la vejiga y la uretra (véase fig. 23-4). La estimulación adrenérgica β en el fondo vesical produce relajación del músculo liso y contribuye con el almacenamiento urinario. Por el contrario, los receptores α_1 predominan en la base de la vejiga y en la uretra. Los receptores adrenérgicos α se estimulan con noradrenalina, lo cual inicia una cascada de fenómenos que conduce de manera preferente a la contracción uretral; esto favorece el almacenamiento de orina y la continencia. Estos efectos de la estimulación α explican

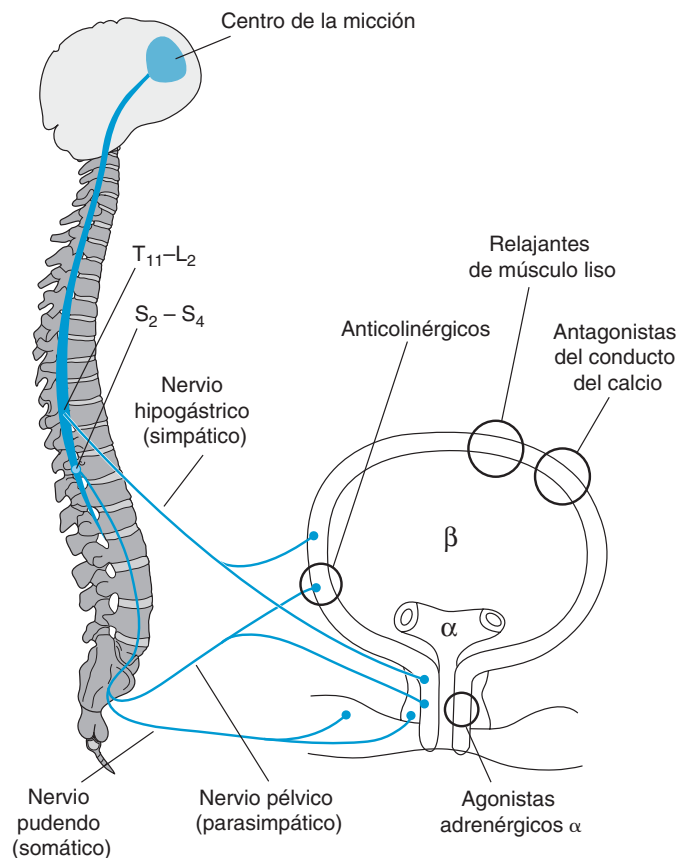


FIGURA 23-4. Conforme la vejiga se llena, las señales sensoriales aferentes viajan por los nervios pélvico e hipogástrico hacia la médula espinal, donde se relevan hacia el centro protuberancial de la micción a través de los haces espinotalámicos laterales y las columnas dorsales. La estimulación simpática transmitida por el nervio hipogástrico mantiene la actividad muscular lisa del esfínter uretral y ayuda a la relajación del detrusor para fomentar el almacenamiento de orina. Al mismo tiempo, las señales eferentes somáticas al músculo estriado del piso pélvico transmitidas por el nervio pudendo permiten la actividad voluntaria del esfínter uretral y el aumento rápido de la resistencia uretral como respuesta a aumentos súbitos en la presión vesical. Conforme aumenta la intensidad de las señales aferentes con el llenado vesical, se llega a un umbral de conciencia, punto en el cual se busca una oportunidad socialmente apropiada para orinar. En ese momento, la señal del centro protuberancial de la micción al segmento sacro de la médula viaja por los haces reticuloespinal y corticoespinal. Luego aparece la estimulación colinérgica parasimpática del detrusor y hay relajación refleja del músculo estriado del piso pélvico, por lo que se produce la micción. Los sitios de acción de algún fármaco se muestran con círculos. (Tomada con autorización de Sourander, 1990.)

el tratamiento de la incontinencia urinaria con imipramina, un antidepresivo tricíclico con propiedades agonistas adrenérgicas (p. 526).

Coaptación uretral

Un elemento clave para mantener la continencia es la coaptación adecuada de la mucosa uretral. Como se describió antes, el urotelio está sostenido por una capa de tejido conjuntivo que forma pliegues profundos. Una abundante red capilar corre dentro de la capa subepitelial. Esta red vascular ayuda a aproximar la mucosa uretral, lo que también se denomina *coaptación*, ya que actúa como un colchón inflable (fig. 23-5). En las mujeres

Coaptación de la mucosa uretral

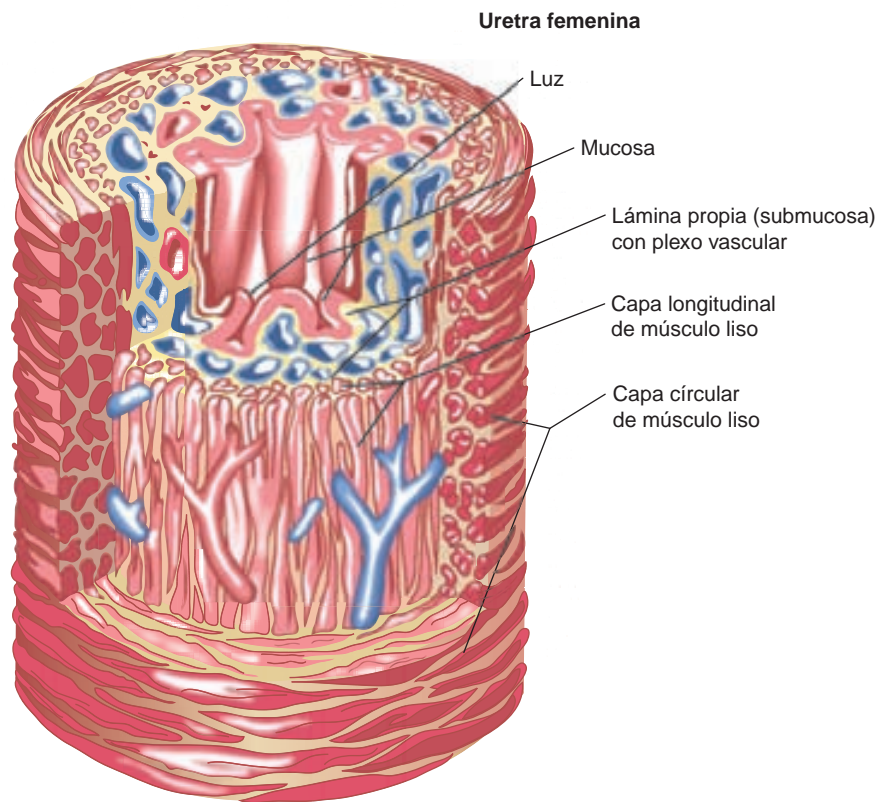


FIGURA 23-5. Dibujo de la anatomía uretral. La coaptación uretral se produce en parte por el llenado del abundante plexo vascular subepitelial. La uretra contiene capas de músculo liso. Éstas son distintas del esfínter urogenital estriado (no ilustrado). (Copiada de Craig, 1995.)

con hipoprogesteronismo, este plexo vascular submucoso es menos prominente. En parte, la restitución hormonal se dirige a esta disminución en la vascularidad y aumenta la coaptación, lo que mejora la continencia.

Vaciamiento vesical

Inervación relacionada con la micción

Cuando se presenta un momento apropiado para vaciar la vejiga, la estimulación simpática se reduce y se activa la estimulación parasimpática. En particular, los impulsos neurales de los nervios pélvicos estimulan la liberación de acetilcolina e inducen la contracción del músculo detrusor (véase fig. 23-4). Al mismo tiempo de la estimulación del detrusor, la acetilcolina estimula los receptores uretrales e induce la relajación del cuello vesical para iniciar la micción.

En el sistema parasimpático, los receptores para acetilcolina se definen en términos generales como muscarínicos y nicotínicos. La vejiga tiene abundantes receptores muscarínicos, en los cuales se han identificado cinco glucoproteínas designadas M_1 a M_5 . Los receptores del subtipo M_2 y M_3 se reconocieron como los principales causantes de la contracción del músculo liso del detrusor. Por tanto, el tratamiento con antagonistas muscarínicos amortigua la contracción del detrusor y mejora la continencia. En particular, los fármacos para la continencia que se dirigen sólo al receptor M_3 tienen la máxima eficacia farmacológica, al tiempo que reducen al mínimo la activación de otros receptores muscarínicos y otros efectos colaterales farmacológicos.

Actividad muscular durante la micción

Las células musculares lisas dentro del detrusor se fusionan entre sí, por lo que existe una vía eléctrica de baja resistencia entre una célula muscular y la siguiente. Por eso, los potenciales de acción pueden extenderse con rapidez por todo el músculo detrusor para producir una contracción rápida de toda la vejiga. Además, la disposición plexiforme de las fibras del detrusor permite la contracción en múltiples direcciones y es ideal para la contracción concéntrica rápida durante el vaciamiento vesical.

Durante la micción se relajan todos los componentes del esfínter urogenital de músculo estriado. Algo importante es que la contracción vesical y la relajación del esfínter deben coordinarse para que la micción sea eficaz. En ocasiones, la contracción tónica del detrusor no es sincrónica con la relajación uretral. Cuando hay disineria entre el detrusor y el esfínter, la uretra no se relaja durante la contracción del detrusor y hay retención urinaria. En ocasiones, las mujeres con este trastorno pueden tratarse con fármacos como relajantes musculares. Se supone que estos fármacos relajan el esfínter uretral y los músculos elevadores del ano para mejorar la micción coordinada.

Teorías sobre la continencia

Hay muchas teorías sobre la continencia, incluyen conceptos relativos a la transmisión de presión, soporte anatómico e integridad uretral. La cantidad de evidencia científica que apoya cada teoría es variable. Sin embargo, en conjunto sirven como base para el tratamiento uroginecológico actual. Es difícil identificar con

precisión el mecanismo subyacente a la incontinencia, y la separación de las causas podría ser de poca utilidad para el médico general. Por lo tanto, en términos simplistas, la continencia puede describirse en términos de soporte uretral e integridad uretral.

■ Transmisión de la presión

En el aparato urogenital con soporte ideal, los aumentos en la presión intraabdominal se transmiten por igual a la vejiga, a la base vesical y a la uretra. En mujeres continentes, los aumentos en la presión descendente producidos por la tos, risa, estornudos y maniobra de Valsalva, se contrarrestan con el tono del tejido de sostén del músculo elevador del ano y del tejido conjuntivo vaginal (fig. 23-6). En aquellas con debilidad de los medios de soporte, no se contrarrestan las fuerzas descendentes. Esto provoca que la unión uretrovesical adquiera un patrón en embudo, que la uretra quede permeable y por consiguiente, la orina escape. Esta teoría mecanicista es la base para el restablecimiento de este soporte. Los procedimientos como la colposuspensión de Burch se usan para recrear este soporte (véase sección 42-2, p. 978).

■ Soporte uretral

El soporte uretral es parte integral de la continencia. Este sostén deriva de 1) ligamentos en las caras laterales de la uretra, los ligamentos pubouretrales; 2) la vagina y su condensación aponeurótica lateral; 3) el arco tendinoso aponeurótico pélvico, y 4) los músculos elevadores del ano (véase fig. 38-11, p. 783). Con la pérdida del soporte uretral, disminuye la capacidad de la uretra para cerrarse contra un soporte firme. Esto deriva en presiones de cierre uretral más bajas e incapacidad para resistir los aumentos en la presión vesical. Por lo tanto, se pierde la continencia.

Restauración del soporte uretral

La terapéutica para mejorar el soporte uretral incluye entrenamiento muscular del piso pélvico (ejercicios de Kegel) y uso de pesario vaginal (p. 525). De nuevo, los procedimientos de uretropexia, como las colposuspensiones de Burch y de Marshall-Marchetti-Kranz (MMK) intentan restablecer este soporte anatómico de la unión uretrovesical y la uretra proximal.

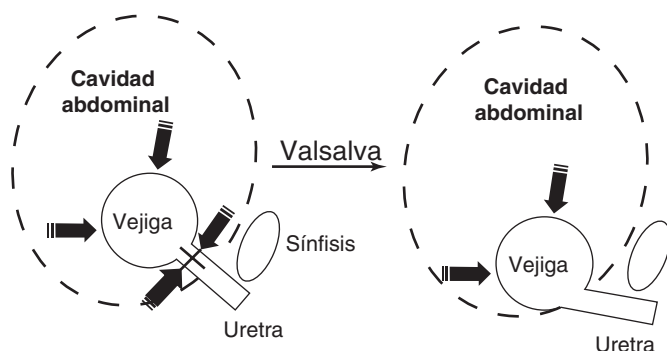


FIGURA 23-6. Dibujo que describe la teoría de transmisión de presión. En mujeres con soporte normal, los aumentos en la presión intraabdominal se distribuyen por igual a ambos lados de la vejiga y la uretra. En aquellas con soporte uretral deficiente, los aumentos de la presión intraabdominal alteran el ángulo uretrovesical y se pierde la continencia.

■ Integridad uretral

Factores que afectan la integridad

La uretra mantiene la continencia mediante la combinación de la coaptación mucosa uretral, las propiedades viscoelásticas del epitelio uretral, el plexo vascular uretral subyacente y la contracción apropiada de la musculatura circundante (véase fig. 23-5). Los defectos en cualesquiera de estos componentes pueden conducir al escape de orina.

Por ejemplo, una intervención quirúrgica previa en el espacio retropúbico puede causar deservación y cicatrización de la uretra y de su tejido de sostén. Luego, estos efectos impiden el cierre uretral y causan incontinencia. Este estado uretral resultante se conoce como *defecto esfintérico intrínseco* (ISD) y en términos coloquiales se llama uretra en “tubo de plomo”. En el ISD, es frecuente encontrar deservación y pérdida de vascularidad uretrales. Las causas específicas son diversas e incluyen antecedente de intervenciones quirúrgicas pélvicas con fines de reconstrucción, radioterapia pélvica, hipostrogenismo, neuropatía diabética y enfermedades degenerativas neuronales. En las mujeres con atrofia de órganos genitales inferiores, los cambios vasculares en el plexo que rodea la uretra disminuyen la coaptación y aumentan el riesgo de incontinencia. Por consiguiente, el tratamiento de restitución estrogénica llega a este sistema vascular y a menudo mejora la coaptación mucosa, con mejoría de la continencia.

El traumatismo relacionado con el parto puede alterar la innervación de las vías urinarias inferiores, lo que causa incontinencia inmediata que puede ser persistente. En estas situaciones, la disfunción nerviosa secundaria al traumatismo uretral produce defectos en la función esfintérica. Además, el parto a menudo daña el soporte aponeurótico de la uretra. Este ejemplo clínico resalta la íntima relación entre los mecanismos de sostén y la integridad uretrales.

Restauración de la integridad uretral

El tratamiento dirigido a la restauración de la integridad uretral incluye la inyección transuretral de sustancias que aumentan el volumen, procedimientos quirúrgicos de cabestrillo y fortalecimiento muscular del piso pélvico. Los agentes expansores de volumen, como la colágena, se colocan debajo de la capa muscular uretral, al nivel de la unión uretrovesical, para elevar el epitelio y fomentar la coaptación. Como alternativa, la naturaleza obstructiva parcial de los procedimientos de cabestrillo pubovaginal mejora la integridad uretral. Por último, como la uretra sale por el hiato urogenital, el condicionamiento de los músculos elevadores del ano con entrenamiento muscular del piso pélvico puede reforzar la integridad uretral. Estos músculos pueden contraerse alrededor de la uretra cuando la continencia se pone a prueba con aumentos súbitos de la presión intraabdominal.

DIAGNÓSTICO

■ Interrogatorio

Agrupación de síntomas

Para cuantificar de manera metódica los síntomas con fines de investigación y para comparar los resultados entre distintos tratamientos de incontinencia, los investigadores crearon diversos

CUADRO 23-2. Anamnesis por aparatos y sistemas en mujeres con incontinencia urinaria

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| Fuga con el esfuerzo | S/N | Descompresión digital del intestino | S/N |
| Fuga con la urgencia | S/N | Descompresión digital de la vejiga | S/N |
| Fuga con cambios de posiciones | S/N | Goteo posmiccional | S/N |
| Fuga con el ejercicio | S/N | Sensación de vaciado incompleto | S/N |
| Fuga intracurso/orgasmo | S/N | Infecciones urinarias recurrentes ____ /año | |
| Fuga inconsciente | S/N | Micción con maniobra de Valsalva | S/N |
| Duración de los síntomas ____ semanas ____ meses ____ años | | Chorro de orina: fuerte/normal/débil | |
| Fugas por ____ día ____ semana ____ mes | | Enuresis infantil | S/N |
| Apósitos al día ____ Tipo de apósitos ____ | | Polaquiuria | S/N |
| Micciones diurnas: ____ | | Urgencia | S/N |
| Micciones nocturnas: ____ | | Disuria | S/N |
| Estreñimiento | S/N | Hematuria | S/N |
| Autotratamiento con ____ | | Dolor de espalda | S/N |
| Evacuaciones ____ /día ____ /semana | | Presión/abultamiento pélvico | S/N |
| Incontinencia anal | S/N | Dispareunia | S/N |
| Duración ____ meses ____ años | | Hemorragia rectal | S/N |
| Flatos ____ /semana ____ /mes | | Levanta objetos pesados | S/N |
| Líquido ____ /semana ____ /mes | | Interfiere con estilo o calidad de vida | S/N |
| Heces ____ /semana ____ /mes | | | |

cuestionarios validados para la paciente a fin de valorar la eficacia terapéutica (Kelleher, 1997; Patrick, 1999; Wagner, 1996). Muchas de estas herramientas son largas y pueden ser engorrosas para la práctica clínica general. De manera más sencilla, la valoración de la incontinencia puede comenzar con una descripción de los síntomas urinarios. Este inventario puede recopilarse mediante la conversación directa, pero más a menudo inicia con un cuestionario para la paciente, como se muestra en el [cuadro 23-2](#).

Durante la investigación, el número de micciones y los apósitos usados durante el día, el tipo de apósito, la frecuencia de cambio de los apósitos y el grado de saturación de éstos son consideraciones importantes. Aunque estos aspectos específicos por sí solos no permiten establecer el tipo exacto de incontinencia, brindan información sobre la gravedad de los síntomas y sus efectos en las actividades de la paciente. Es obvio que si los síntomas de una mujer no disminuyen su calidad de vida, es razonable la mera observación. Por el contrario, aquellas con síntomas que alteran su vida ameritan estudio adicional.

En particular sobre la incontinencia, debe buscarse la información que describe las circunstancias en las que se produce la fuga y las maniobras específicas que incitan o producen la fuga. En la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI), los factores que la producen incluyen aumentos en la presión intraabdominal, como ocurre con la tos, estornudos, maniobra de Valsalva o el empuje durante el coito ([cuadro 23-3](#)). Una alternativa es que las mujeres con incontinencia de esfuerzo describan la salida de orina después de sensaciones de urgencia, que por lo general no pueden suprimirse.

El término *incontinencia por rebosamiento* se utilizaba con anterioridad para referirse al trastorno en mujeres con incapacidad para vaciar la vejiga, asociado con episodios de incontinencia de urgencia. Sin embargo, hoy en día se considera que se trata de otra presentación de la incontinencia urinaria de urgencia. Estas mujeres a menudo presentan salida súbita de abundante orina precedida por la incapacidad para vaciar la vejiga.

Durante el interrogatorio, los síntomas casi siempre se agrupan en aquellos que se presentan más a menudo con la SUI o

con la incontinencia urinaria de urgencia. También es posible que haya una superposición significativa de molestias que reflejan la coexistencia de SUI e incontinencia de urgencia, o sea incontinencia mixta. Por estas razones, la identificación del patrón es útil, ayuda a dirigir las pruebas diagnósticas y el tratamiento empírico inicial.

Diario de micción

Por lo general, las pacientes no pueden hacer un recuerdo del todo exacto de sus propios hábitos urinarios. Por consiguiente, para obtener un registro minucioso, la paciente debe completar un diario urinario ([fig. 23-7](#)). Con éste, se instruye a las mujeres para que registren durante tres días los volúmenes de cada consumo de líquido, los volúmenes urinarios de cada micción, episodios de escape de orina y factores causantes de los episodios de incontinencia. Durante cada periodo de 24 horas, las pacientes deben registrar también los horarios de sueño y vigilia. Esto permite hacer una descripción exacta de los patrones de micción

CUADRO 23-3. Comparación sintomática de mujeres con incontinencia de esfuerzo y de urgencia

| Parámetro | Incontinencia de urgencia | Incontinencia de esfuerzo |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Urgencia | Sí | No |
| Polaquiuria con urgencia | Sí | No |
| Fuga de orina con aumento de presión intraabdominal | No | Sí |
| Cantidad de orina que se fuga en cada episodio de incontinencia | Grande (si la hay) | Pequeña |
| Capacidad para llegar al baño a tiempo después de la urgencia para orinar | A menudo no | Sí |
| Despierta para orinar por la noche | Usualmente | Pocas veces |

| Diario vesical Por favor, registre la hora y la cantidad ingerida de líquidos, el gasto urinario, la fuga de orina y los cambios de apósito DURANTE 3 DÍAS | | | |
|--|--------------|---------------|-----------------------------------|
| Hora | Consumo oral | Orina emitida | Fuga de orina o cambio de apósito |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

FIGURA 23-7. Ejemplo de un diario urinario.

voluntaria nocturna, así como de enuresis. Aunque es deseable contar con cinco a siete días de registro, tres días son suficientes para identificar la tendencia general de la incontinencia. Además, en términos realistas, la mayoría no suele cumplir más de tres días.

La información obtenida del diario de micción/urinario es una herramienta diagnóstica valiosa. Además, este método para cuantificar la incontinencia también puede usarse más tarde para valorar la eficacia del tratamiento.

Síntomas urinarios

Polaquiuria. La mayoría de las mujeres orina ocho veces al día o menos. Sin un antecedente que refleje el aumento en el consumo de líquido, el incremento en la micción podría indicar incontinencia de urgencia, infección urinaria, cálculos o alteraciones uretrales y es indicación para estudio adicional. Además, la polaquiuria a menudo se relaciona con cistitis intersticial (IC). En mujeres con IC, el número de micciones con frecuencia es mayor de 20 al día. En pacientes con incontinencia de urgencia o con trastornos para el manejo sistémico de líquido, como insuficiencia cardíaca congestiva, puede haber nicturia. En este último caso, el tratamiento del trastorno subyacente a menudo conduce a la mejoría sintomática o a la curación.

Retención urinaria. Es importante establecer si la paciente vacía por completo la vejiga. A menudo, el vaciamiento incompleto deriva en incontinencia relacionada con el esfuerzo o la urgencia. Ya no se utiliza el término incontinencia por rebosamiento.

Otros síntomas urinarios. El volumen de orina que se escapa en cada episodio también aporta datos para el diagnóstico. Casi siempre se pierden grandes volúmenes después de las contracciones espontáneas del detrusor vinculadas con la incontinencia urinaria de urgencia y a menudo implican salida de todo el contenido vesical. Por el contrario, las mujeres con SUI casi siempre describen pérdida de volúmenes más pequeños. Además, estas mujeres a menudo son capaces de contraer los músculos elevadores del ano para detener temporalmente el chorro de orina.

El goteo posmiccional casi siempre se relaciona con un divertículo uretral, lo que a menudo se confunde con incontinencia urinaria (véase cap. 26, p. 579). Aunque la hematuria es un signo frecuente de la infección urinaria, también indica una neoplasia maligna subyacente y puede causar síntomas urinarios por irritación.

El inicio de los síntomas también aporta información sobre la causa y el tratamiento. Por ejemplo, el inicio de los síntomas con la menopausia sugiere hipoestrogenismo subyacente a la incontinencia. Estas pacientes a veces se benefician con la restitución estrogénica. Por el contrario, los síntomas después de histerectomía o parto pueden reflejar cambios en los medios de sostén o en la innervación del tejido.

Antecedentes personales patológicos y no patológicos

Además de los detalles específicos que describen los síntomas urinarios, otros factores médicos pueden relacionarse con la incontinencia. El traumatismo obstétrico a veces se acompaña de daño en el soporte del piso pélvico, lo cual causa SUI. Por esta razón, es valiosa la información sobre un trabajo de parto prolongado, parto vaginal quirúrgico, macrosomía, cateterismo después del parto por retención urinaria y multiparidad. El antecedente de radioterapia por neoplasia maligna puede causar síntomas urinarios de irritación o deficiencia esfintérica intrínseca, lo cual predispone a la SUI. Por último, debe obtenerse un inventario detallado de medicamentos. Los fármacos pertinentes incluyen estrógenos, agonistas adrenérgicos α y diuréticos (cuadro 23-4).

Exploración física

Inspección general y valoración neurológica

Al principio se inspecciona el periné en busca de evidencia de atrofia, la cual puede notarse en todo el aparato genital inferior. Además, el abultamiento suburetral puede indicar un divertículo uretral, que debe descartarse durante la inspección (véase cap. 26, p. 580).

La exploración física minuciosa para una mujer con incontinencia también debe incluir una valoración neurológica detallada del periné. Como es probable que las respuestas neurológicas estén alteradas en una paciente ansiosa que se encuentra en una situación vulnerable, es probable que los signos inducidos durante la exploración no indiquen una alteración real y deben interpretarse con cuidado. La valoración neurológica comienza con un intento para inducir el *reflejo bulbocavernoso*. Durante esta prueba, un labio mayor se frota con un aplicador de algodón. La respuesta normal es que ambos labios se contraigan por igual. La rama aferente de este reflejo es la rama clitorídea del nervio pudendo, mientras que la rama eferente pasa por la rama hemorroidaria inferior del nervio pudendo. Este reflejo se integra en la médula espinal, al nivel S2 a S4 (Wester, 2003). Por tanto, la ausencia de este reflejo podría indicar deficiencias neurológicas centrales o periféricas. En segundo lugar, después de frotar la piel perianal con un aplicador de algodón debe haber una contracción circunferencial normal del esfínter anal, conocida con el término coloquial de “guiño anal”. La actividad del esfínter uretral externo requiere al menos cierto grado de innervación intacta de S2 a S4 y este *reflejo anocutáneo* está mediado por el mismo nivel neurológico espinal. Por tanto, la ausencia de contracción anal indica deficiencias en esta distribución neurológica.

Valoración del soporte pélvico

Valoración del prolapso de órganos pélvicos. El soporte uretral deficiente a menudo acompaña al prolapso de órganos pélvicos. Por ejemplo, las mujeres con prolapso significativo a

CUADRO 23-4. Medicamentos que pueden contribuir a la incontinencia

| Medicamento | Ejemplos | Mecanismo | Efecto |
|--|---|---|--|
| Alcohol | Cerveza, vino, licores | Efecto diuréticos, sedación, inmovilidad | Poliuria, polaquiuria |
| Agonistas adrenérgicos α | Descongestionantes, productos para pérdida de peso | Contracción del IUS | Retención urinaria |
| Bloqueadores adrenérgicos α | Prazosina, terazosina, doxazosina | Relajación del IUS | Fuga urinaria |
| Anticolinérgicos | | Inhibe contracción vesical, sedación, impacción fecal | Retención urinaria y/o incontinencia funcional |
| Antihistamínicos | Difenhidramina, escopolamina, dimenhidrinato | | |
| Antipsicóticos | Tioridazina, clorpromazina, haloperidol | | |
| Antiparkinsonianos | Trihexifenidilo, mesilato de benztropina | | |
| Diversos | Diciclomina, disopiramida | | |
| Relajantes del músculo estriado | Orfenadrina, ciclobenzaprina | | |
| Antidepresivos tricíclicos | Amitriptilina, imipramina, nortriptilina, doxepina | | |
| Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) | Enalapril, captopril, lisinopril, losartán | Tos crónica | Fuga de orina |
| Antagonistas de conductos del calcio | Nifedipina, nicardipina, isradipina, felodipina | Relaja la vejiga, retención de líquido | Retención urinaria, diuresis nocturna |
| AINE selectivos para ciclooxigenasa-2 | Celecoxib | Retención de líquido | Diuresis nocturna |
| Diuréticos | Cafeína, HCTZ, furosemida, bumetanida, acetazolamida, espironolactona | Aumenta frecuencia urinaria, urgencia | Poliuria |
| Analgésicos narcóticos | Opiáceos | Relaja la vejiga, retención fecal, sedación | Retención urinaria y/o incontinencia funcional |
| Tiazolidinedionas | Rosiglitazona, pioglitazona, troglitazona | Retención de líquido | Diuresis nocturna |

HCTZ, hidroclorotiazida; IUS, esfínter uretral interno; AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

menudo son incapaces de vaciar por completo la vejiga por acodamiento y obstrucción uretrales. Con frecuencia, estas pacientes deben reducir el prolapso con los dedos para permitir el vaciamiento. Por lo tanto, está indicada la exploración externa para prolapso de órgano pélvico, como se describe en el capítulo 24 (p. 542), para todas las mujeres con incontinencia urinaria. Después de esta valoración en busca de defectos en el compartimiento vaginal, también debe valorarse la fuerza de los músculos pélvicos. Las mujeres con incontinencia urinaria leve a moderada a menudo responden bien a las medidas terapéuticas sobre el piso pélvico; en estas circunstancias está indicada una prueba terapéutica de este tipo, que a menudo es curativa.

Prueba del aplicador. Si la uretra tiene un soporte deficiente, puede haber aumento de la movilidad durante los incrementos en la presión intraabdominal. A fin de valorar la movilidad, el médico coloca el extremo cubierto con algodón de un aplicador dentro de la uretra, hasta la unión uretrovesical. La incapacidad

para introducir el aplicador hasta esa profundidad casi siempre produce errores en la valoración del soporte de la unión uretrovesical. Este método de valoración, conocido como *prueba del aplicador*, puede ser incómodo y es conveniente la aplicación de analgesia intrauretral. A menudo se coloca jalea de lidocaína a 1% en el aplicador de algodón antes de insertarlo. Después de la colocación, se solicita la maniobra de Valsalva y se mide con un goniómetro o separador estándar el ángulo de movilidad del aplicador en reposo y durante la maniobra de Valsalva (fig. 23-8). Un ángulo en reposo o con la maniobra de Valsalva mayor de 30 grados sobre la horizontal indica hipermovilidad uretral y puede ayudar a planear el tratamiento quirúrgico de la incontinencia de esfuerzo.

Exploración bimanual y rectovaginal

En general, estas maniobras del examen pélvico aportan menos datos diagnósticos sobre las causas subyacentes de la incontinencia. Sin embargo, la exploración bimanual podría revelar aumento

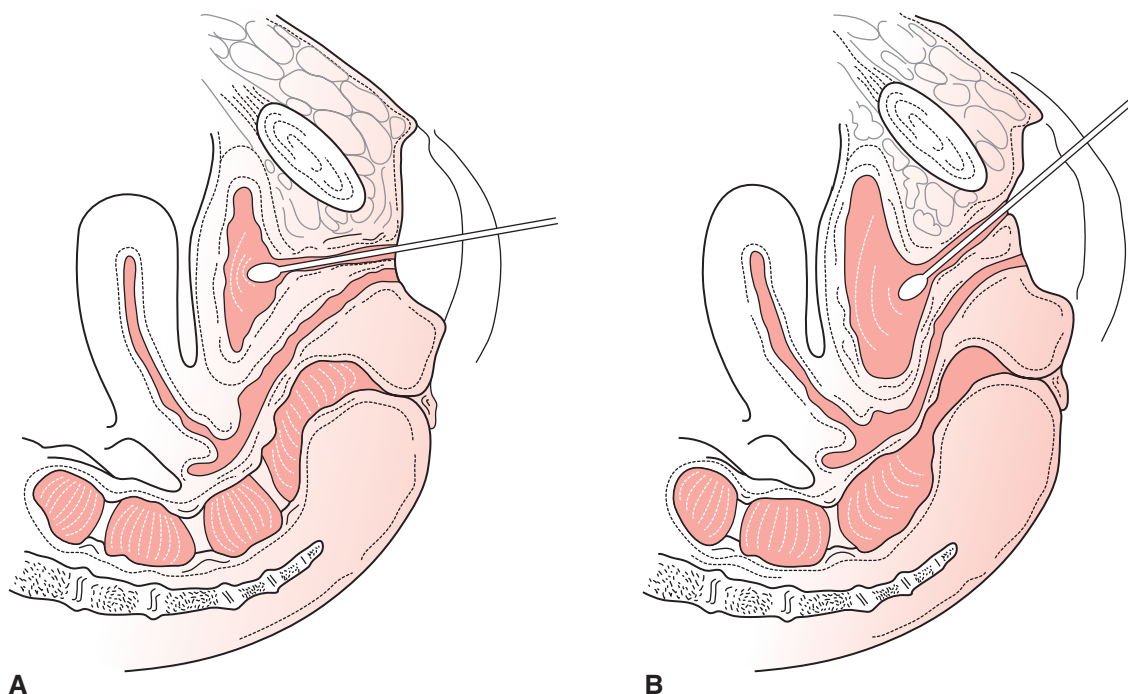


FIGURA 23-8. Dibujo que muestra la prueba del aplicador en una paciente con hipermovilidad uretral. **A**, ángulo del aplicador en reposo. **B**, ángulo del aplicador con la maniobra de Valsalva u otros aumentos en la presión intraabdominal. La unión uretrovesical desciende, lo que desvía hacia arriba el aplicador. (Tomada con autorización a partir de Tarnay, 2007.)

de la masa uterina por leiomiomas o adenomiosis. Estos podrían inducir la incontinencia mediante el aumento de la presión externa transmitida a la vejiga. Además, es frecuente la retención fecal en pacientes de asilos, lo que podría causar urgencia urinaria e incontinencia de urgencia subsiguiente.

■ Pruebas diagnósticas

Análisis y cultivo de orina

En todas las mujeres con incontinencia urinaria debe descartarse infección o alteraciones de las vías urinarias. Se obtienen muestras para análisis urinario y el urocultivo en la visita inicial. La infección se trata como se describe en el cuadro 3-24 (p. 72) y los síntomas persistentes ameritan una valoración adicional.

Volumen residual posmiccional

Este volumen se mide siempre durante las valoraciones de incontinencia. Después que la mujer orina, puede medirse el volumen residual posmiccional (PVR) con un transductor ecográfico manual o por sondeo transuretral. Si se utiliza el primero, debe tenerse cuidado en las mujeres con leiomiomas uterinos grandes, ya que podría obtenerse un registro falso de PVR alto. En estas circunstancias, o cuando no se cuenta con equipos de ecografía, puede usarse el sondeo transuretral para confirmar el volumen residual en la vejiga. Un volumen residual alto a menudo es reflejo de varios problemas, como infección recurrente, obstrucción uretral por una masa pélvica o trastornos neurológicos. Por el contrario, es normal encontrar un PVR pequeño en aquellas con incontinencia urinaria de esfuerzo.

Volumen residual posmiccional posoperatorio. Después de una operación para corregir la incontinencia, la medición del

PVR es un indicador útil de la capacidad de la paciente para vaciar por completo la vejiga. Esta valoración puede completarse con una prueba de micción pasiva o activa.

Con una *prueba de micción pasiva*, se retira la sonda urinaria y se mide el PVR con ecografía o sondeo transuretral después de la micción voluntaria en dos ocasiones. Lo que se busca es un volumen emitido de al menos 300 ml y un PVR menor de 100 ml. Sin embargo, se asume que el vaciamiento vesical es adecuado si el PVR es menor de un tercio del volumen emitido en la micción. Si la paciente no cumple estos criterios o si es incapaz de orinar cuatro a seis horas después de retirar la sonda urinaria, se coloca de nuevo la sonda y se repite la prueba uno o más días después.

Durante la *prueba de micción activa*, la vejiga se llena en forma activa con un volumen establecido y se mide el volumen de orina residual después de que la paciente ha orinado. Al principio, la vejiga se vacía por completo con una sonda. A veces es útil que la paciente permanezca de pie durante el sondeo para vaciar las partes más inferiores de la vejiga. Se introduce agua estéril por gravedad en la vejiga a través de la misma sonda hasta que se aplican cerca de 300 ml o hasta llegar a la capacidad máxima subjetiva. Luego se pide a la paciente que orine en forma espontánea en un dispositivo para recolectar la orina. Se registra la diferencia entre el volumen introducido y el recuperado como el volumen residual posmiccional (PVR). Un volumen residual menor de 100 ml o un tercio del volumen instilado, si fue menor de 300 ml, indica vaciamiento vesical adecuado.

Cistometría

La corrección quirúrgica de la incontinencia es un método cruento y no está libre de riesgo. Además, la "vejiga es un testigo poco confiable" y la información del interrogatorio no siempre

indica con exactitud el verdadero tipo de incontinencia subyacente (Blaivas, 1996). Por tanto, si el tratamiento conservador inicial no tiene éxito o si se anticipa tratamiento quirúrgico, debe intentarse la valoración objetiva. Además, si los síntomas y los datos de la exploración física son incongruentes, también podría estar indicado el estudio urodinámico objetivo (UDS) con valoración cistométrica. Por ejemplo, en mujeres con incontinencia urinaria mixta que tienen tanto síntomas de incontinencia de esfuerzo como de urgencia, el UDS podría revelar que sólo el componente de urgencia es el causante de la incontinencia. La mayoría de estas pacientes recibe terapia conductual, fisioterapia o tratamiento farmacológico al principio. Por lo tanto, si se identifica incontinencia de urgencia en el UDS, puede evitarse una operación innecesaria. Además, el tratamiento quirúrgico podría modificarse si el UDS revela parámetros inconsistentes con un defecto intrínseco del esfínter.

A pesar de estas indicaciones, el UDS aún es motivo de controversia. La fuga que se observa durante la prueba no siempre tiene relevancia clínica. Por el contrario, es factible que la prueba no aporte información si la maniobra desencadenante inicial o la situación que condujo a la incontinencia no puede reproducirse durante la valoración. Además, no siempre es necesaria la confirmación objetiva del diagnóstico, ya que es razonable el tratamiento empírico en las mujeres con síntomas de predominio de urgencia.

Cistometría simple. Las mediciones objetivas de la función vesical se combinan en una batería de pruebas llamada *cistometría*. La cistometría puede ser *simple* o de *canales múltiples* y difiere en su sensibilidad.

La cistometría simple permite identificar la incontinencia de esfuerzo y la hiperactividad del detrusor, además de medir la primera sensación, el deseo de orinar y la capacidad vesical. Este procedimiento es fácil de realizar con agua estéril, una jeringa de 60 ml con punta de sonda y una sonda urinaria, ya sea Foley o Robnell. Con método aséptico, se introduce la sonda y se drena la vejiga. Se conecta con la sonda una jeringa de 60 ml sin el émbolo y se llena con agua estéril. Se agrega el agua en incrementos hasta que la paciente perciba: 1) una sensación de plenitud vesical, 2) urgencia para orinar y 3) la capacidad vesical máxima. Se registran los volúmenes de agua en cada uno de estos tres puntos. Se vigilan los cambios en el menisco de líquido dentro de la jeringa. Cualquier elevación del menisco indica contracción vesical y establece el diagnóstico de hiperactividad del detrusor. Una vez que se alcanza la capacidad vesical, se retira la sonda y se le pide a la paciente que realice la maniobra de Valsalva o tosa mientras permanece de pie. El escape de orina indica incontinencia urinaria de esfuerzo.

La ventaja es que la cistometría simple es fácil de realizar, requiere equipo de bajo costo y la mayoría de los ginecólogos puede realizarla. Sin embargo, una limitación de esta prueba es su incapacidad para reflejar los cambios que se encuentran en la deficiencia intrínseca del esfínter (ISD).

Cistometría de canales múltiples. Como se indicó, la cistometría simple no permite identificar la ISD. Es importante identificar esta alteración, ya que su diagnóstico podría impedir ciertos procedimientos quirúrgicos. Además, la cistometría de canales múltiples aporta más información sobre otros parámetros fisiológicos de la vejiga que no se obtienen con la cistometría simple.

Lo usual es que la cistometría de canales múltiples la realicen los uroginecólogos o urólogos por la disponibilidad limitada del equipo y los costos altos. La prueba puede realizarse con la paciente de pie o sentada en posición recta en una silla especial para estudios urodinámicos. Durante la prueba se usan dos sondas. Una se coloca en la vejiga y la otra en la vagina o recto. Es preferible la vagina, a menos que haya prolapso avanzado evidente, ya que las heces en la cúpula rectal podrían obstruir los sensores de la sonda y producir lecturas inexactas. Además, la colocación vaginal es más cómoda para la mayoría de las mujeres. Se obtienen o calculan lecturas de presión distintas de cada una de las sondas que incluyen: 1) presión intraabdominal, 2) presión vesical, 3) presión calculada del detrusor, 4) volumen vesical y 5) velocidad de flujo de la solución salina. A partir de estas lecturas de las sondas puede obtenerse información sobre las presiones vesical, intraabdominal y del detrusor. Como se muestra en la [figura 23-9](#), es posible diferenciar las formas de incontinencia.

Uroflujometría. Al principio, se pide a la paciente que vacíe la vejiga en un cómodo conectado a un medidor de flujo (uroflujometría). Después de registrar la velocidad máxima de flujo, se coloca una sonda para medir el volumen residual posmiccional, además de asegurar que la vejiga esté vacía antes de hacer más valoraciones. Esta prueba aporta información sobre la capacidad de la mujer para vaciar su vejiga. Permite identificar a las pacientes con retención urinaria y otros tipos de disfunción de la micción.

Cistometrografía. Después de la uroflujometría, se realiza la cistometrografía para establecer si existe evidencia urodinámica de SUI o hiperactividad del detrusor (DO). Asimismo, esta prueba brinda informes sobre los volúmenes umbrales vesicales en los que la mujer percibe la capacidad vesical. La sensación tardía o de plenitud vesical sólo con grandes volúmenes son sugestivas de neuropatía. Por el contrario, la sensibilidad vesical extrema sugiere trastornos sensoriales, como cistitis intersticial.

Para el cistometrograma, se introduce un catéter 6F con microtransductor por vía transuretral hasta la vejiga y se inserta una segunda sonda en la vagina. Para mujeres con prolapso avanzado en las que no puede introducirse o que no retienen la segunda sonda en la vagina, ésta se coloca en el recto. La vejiga se llena con solución salina a 0.9% a temperatura ambiental a una velocidad de 100 ml/min mediante una bomba cistométrica. Durante el llenado, se pide a la paciente que tosa en cada intervalo de 50 ml. Además, durante el llenado se registran los volúmenes con los cuales aparece el primer deseo de orinar y la capacidad vesical máxima.

Con base en las lecturas de presión puede identificarse la hiperactividad del detrusor y la SUI urodinámica. Una vez que se instilan 200 ml de solución salina, se mide la *presión del punto de fuga*. Se pide a la paciente que realice la maniobra de Valsalva, se mide la presión generada por el esfuerzo y se busca evidencia de fuga de orina. Si se observa fuga cuando se genera una presión menor de 60 cmH₂O, se confirman los criterios para el diagnóstico de deficiencia intrínseca del esfínter.

En la institución de los autores se miden las presiones en el punto de fuga abdominal con un volumen vesical de 200 ml, usando el cero verdadero de la presión intravesical como basal. Sin embargo, el volumen con el cual se realiza esta prueba varía de una institución a otra, algunas eligen usar la capacidad vesical y otras eligen usar 150 ml como el volumen de prueba.

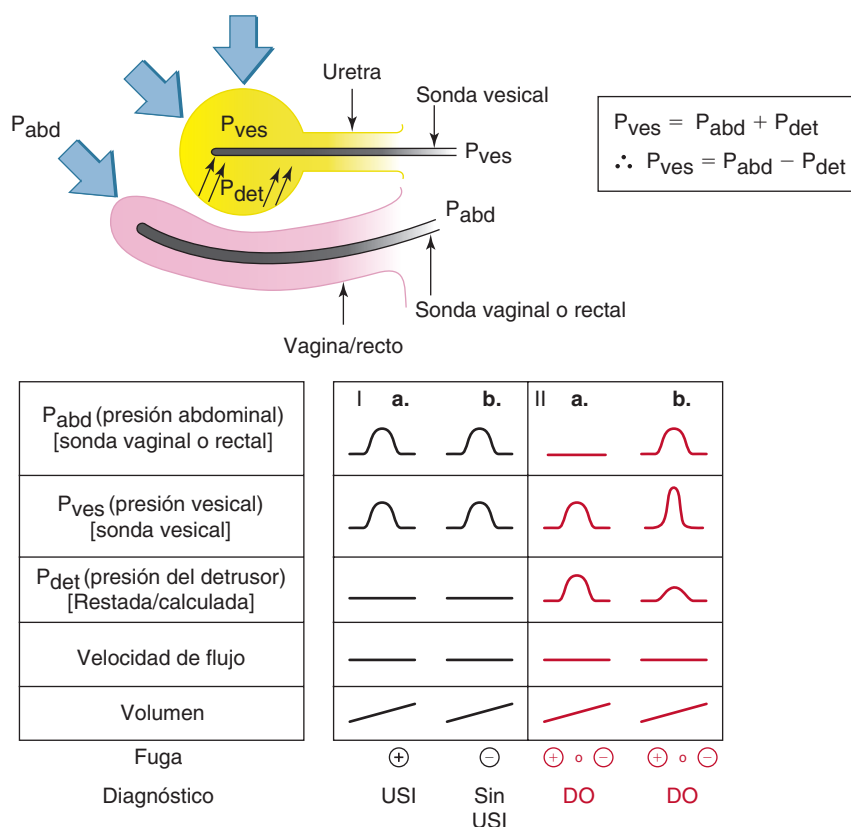


FIGURA 23-9. Interpretación de valoración urodinámica de canales múltiples: cistometrograma. Se coloca una sonda en la vejiga para conocer la presión generada dentro de ésta (P_{ves}). La presión en la vejiga se produce por la combinación de la presión de la cavidad abdominal y la presión generada por el músculo detrusor vesical. Presión de la vejiga (P_{ves}) = presión en la cavidad abdominal (P_{abd}) + presión del detrusor (P_{det}). Se coloca una segunda sonda en la vagina (o recto si hay prolapso en etapa avanzada) para medir la presión en la cavidad abdominal (P_{abd}). Conforme se instila agua a temperatura ambiental en la vejiga, se pide a la paciente que tosa cada 50 ml y se observa el meato uretral externo en busca de fuga alrededor de la sonda. Se registran el volumen al primer deseo de orinar y la capacidad vesical. Además, se observa el canal de la presión del detrusor (P_{det}) en busca de desviaciones positivas para determinar si existe actividad del detrusor durante la prueba. La presión del detrusor (P_{det}) no puede medirse en forma directa con ninguno de los catéteres. Sin embargo, puede calcularse a partir de la primera ecuación si se resta la presión vesical de la presión abdominal: Presión del detrusor (P_{det}) = presión vesical (P_{ves}) – presión en cavidad abdominal (P_{abd}).

I. Incontinencia de esfuerzo urodinámica (USI)

La incontinencia de esfuerzo urodinámica se diagnostica cuando se observa fuga de orina con el aumento de la presión abdominal, en AUSENCIA de presión del detrusor.

a, +USI (Columna 1): se genera presión abdominal con la maniobra de Valsalva o tos. Esta presión se transmite a la vejiga y se nota la P_{ves} . La presión del detrusor calculada es cero. Se observa la fuga y se establece el diagnóstico de incontinencia de esfuerzo urodinámica.

b, Sin USI (Columna 2): se genera presión abdominal con la maniobra de Valsalva o tos. Esta presión se transmite a la vejiga y se nota la P_{ves} . La presión calculada del detrusor es cero. NO se observa fuga. NO se establece el diagnóstico de incontinencia de esfuerzo urodinámica.

II. Hiperactividad del detrusor (DO)

La hiperactividad del detrusor se diagnostica cuando la paciente presenta contracciones involuntarias del detrusor durante la prueba, con o sin fuga.

a, +DO (Columna 3): aunque no se observa presión abdominal, se nota cierta presión vesical. Se registra una presión calculada del detrusor y se nota su presencia. Se establece el diagnóstico de DO sin importar que se observe fuga o no.

b, +DO (Columna 4): en este ejemplo se observa presión abdominal, así como presión vesical. Si se usan sólo los canales de P_{abd} y P_{ves} , es difícil decir si el músculo detrusor contribuyó o no a la presión generada en la vejiga. Al hacer la resta, se registra una presión calculada del detrusor. Por tanto, se establece el diagnóstico de DO, de nuevo sin importar que se observe o no fuga de líquido.

Además de estos canales, en ocasiones se usa un canal para detectar actividad electromiográfica.

Velocidad de flujo = velocidad de goteo de líquido (casi siempre 100 ml/min); P_{abd} = presión en cavidad abdominal; P_{det} = presión del detrusor (calculada); P_{ves} = presión vesical; Vol = volumen de líquido instilado en la vejiga.

Flujometría de presión. Esta valoración casi siempre se hace después de la cistometrografía de flujo y es similar a la uroflujo-metría realizada al principio de la prueba urodinámica. Se pide a la paciente que orine en un recipiente que descansa sobre un sensor pesado calibrado. De nuevo se registran la velocidad máxima de flujo y el volumen residual posmiccional. Sin embargo, durante la micción la mujer tiene ya un catéter transductor con micropunta que aporta información adicional sobre la presión

del detrusor durante el flujo máximo. Esto es muy útil en las mujeres que podrían tener vaciamiento vesical incompleto. Como se indicó antes, en las mujeres con retención urinaria la causa puede ser la obstrucción o la contractilidad deficiente del detrusor.

Perfil de presión uretral. La parte final de la prueba UDS es el perfil de presión uretral. En la institución de los autores, casi siempre se realiza esta prueba con un volumen de 200 ml instilado

en la vejiga. No obstante, de nuevo en este caso el volumen depende de cada institución. Con un catéter transductor intravesical dirigido a la posición de las 9:00 (según las manecillas del reloj), se jala el catéter de micropunta con sensor doble a través de la uretra con la ayuda del brazo extractor automatizado a una velocidad de 1 mm/s. Se determina la presión de cierre uretral máxima (MUCP) con el promedio de tres perfiles. También se obtienen la *longitud uretral funcional* y el *área de la zona de continencia*. Esta prueba aporta información valiosa sobre las propiedades intrínsecas de la uretra y ayuda al diagnóstico de disfunción intrínseca del esfínter. El diagnóstico de ISD se hace si la MUCP es de 20 cmH₂O o menos.

TRATAMIENTO

■ Conservador/no quirúrgico

Ejercicios para fortalecimiento del piso pélvico

El tratamiento conservador es una estrategia inicial razonable para la mayoría de las pacientes con incontinencia urinaria. La justificación detrás del manejo conservador es fortalecer el piso pélvico y brindar sostén contra el cual pueda cerrarse la uretra. Las opciones incluyen ejercicios activos del piso pélvico y estimulación eléctrica pasiva de la musculatura del piso pélvico. Estos recursos básicos son útiles tanto en la SUI como en la incontinencia de urgencia. En la SUI, el fortalecimiento del piso pélvico es un intento para compensar los defectos anatómicos. Para la incontinencia de urgencia, mejora la contracción muscular del piso pélvico para brindar continencia temporal durante las oleadas de contracción vesical del detrusor.

Entrenamiento muscular del piso pélvico. En las mujeres que tienen síntomas leves a moderados de incontinencia urinaria, el entrenamiento muscular del piso pélvico (PFMT) brinda mejoría, si no curación. También conocido como *ejercicios de Kegel*, el PFMT implica la contracción voluntaria de los músculos elevadores del ano. Como en cualquier condicionamiento muscular, deben realizarse series de ejercicios muchas veces durante el día, algunos refieren hasta 50 a 60 veces al día.

Los detalles específicos para la práctica de estos ejercicios dependen de la preferencia del médico y la situación clínica. En una variación de estos ejercicios se usa la contracción isotónica; se pide a la paciente que constriña y mantenga contraídos los músculos elevadores del ano. Sin embargo, las mujeres a menudo tienen dificultad para aislar estos músculos. Muchas veces, durante estos ejercicios las mujeres contraen erróneamente los músculos de la pared abdominal y no los elevadores. Para ayudarlas a localizar el grupo correcto, puede instruirse a la mujer para que identifique los músculos que se contraen cuando se suben unos pantalones ceñidos y los pasan por las caderas. Además, en el consultorio el médico puede confirmar si se contrae el grupo de los elevadores anales si coloca dos dedos en la vagina mientras se realizan los ejercicios de Kegel.

Como alternativa, una segunda variación del PFMT emplea un método de contracción y relajación rápidas de los elevadores. Esta estrategia puede ser ventajosa si existen oleadas de urgencia urinaria. Es importante señalar que existe una concepción equivocada sobre la utilidad de cortar el chorro de orina. Debe advertirse a las mujeres que esta práctica a menudo agrava la disfunción de la micción.

Para aumentar la eficacia de estos ejercicios, pueden colocarse conos u obturadores vaginales con peso en la vagina durante los ejercicios de Kegel. Esto ejerce resistencia contra la cual pueden trabajar los músculos del piso pélvico.

Estimulación eléctrica. Como alternativa a la contracción activa del piso pélvico, puede usarse una sonda vaginal para aplicar estimulación eléctrica de baja frecuencia en los músculos elevadores del ano. Aunque no se conoce el mecanismo, la estimulación eléctrica puede usarse para mejorar la SUI y la incontinencia de urgencia (Indrekvam, 2001; Wang, 2004). En la incontinencia de urgencia suele aplicarse una frecuencia baja, mientras que se usan frecuencias más altas para la SUI. La estimulación eléctrica puede usarse sola o, más a menudo, combinada con el entrenamiento muscular del piso pélvico.

Terapia de biorretroalimentación. Muchas técnicas conductuales, a menudo consideradas en conjunto como *terapia de biorretroalimentación*, miden las señales fisiológicas como la tensión muscular y luego la presentan a la paciente en tiempo real. En general, se dirigen señales visuales, auditivas o verbales de retroalimentación a la paciente durante estas sesiones terapéuticas. Estas señales permiten a la paciente evaluar de inmediato el desempeño. En particular, durante la biorretroalimentación para el PFMT, suele usarse una sonda vaginal que mide los cambios de presión dentro de la vagina durante la contracción del músculo elevador del ano. Las lecturas reflejan una estimación de la fuerza de contracción muscular. Las sesiones terapéuticas son individualizadas, dependen de la disfunción subyacente y se modifican con base en la respuesta al tratamiento. En muchos casos, las sesiones de reforzamiento a varios intervalos subsecuentes también pueden ser ventajosas.

Dietético

Distintos grupos de alimentos con acidez elevada o alto contenido de cafeína pueden aumentar la frecuencia y la urgencia urinarias. Dallosso *et al.* (2003) encontraron que el consumo de bebidas carbonatadas se relaciona con el desarrollo de síntomas de incontinencia de urgencia. Acorde con esto, la eliminación de estos irritantes dietéticos podría ser beneficiosa para estas pacientes. Además, se demostró que cuando ciertos complementos, como el glicerofosfato de calcio se agregan a la dieta disminuyen los síntomas de polaquiuria y urgencia (Bologna, 2001). Este es un producto de fosfato y se cree que amortigua la acidez urinaria.

Micción programada

Para las mujeres con incontinencia de urgencia, el apremio por orinar puede aparecer hasta cada 10 a 15 minutos. El objetivo inicial es prolongar la micción real a intervalos de media hora. Las herramientas que se usan para alcanzar esta meta incluyen ejercicios de Kegel durante las oleadas de urgencia o técnicas de distracción mental durante esos episodios.

Aunque se usa sobre todo para la incontinencia de urgencia, la micción programada también puede ser útil para aquellas con SUI. Para estas pacientes, la micción regular programada hace que la vejiga esté vacía durante la mayor parte del día. Como algunas mujeres tienen escape de orina sólo si el volumen vesical rebasa umbrales específicos, el vaciamiento frecuente puede disminuir mucho los episodios de incontinencia.

Restitución estrogénica

Está demostrado que los estrógenos aumentan el flujo sanguíneo uretral y aumentan la sensibilidad de los receptores adrenérgicos α , lo que incrementa la coaptación uretral y la presión de cierre uretral. En teoría, los estrógenos podrían aumentar el depósito de colágena y la vascularidad del plexo capilar periuretral. Se postula que estos factores mejoran la coaptación uretral. Por tanto, para mujeres con incontinencia y que tienen atrofia, es razonable la administración de estrógenos exógenos.

Los estrógenos a menudo se aplican en forma tópica. Hay muchos regímenes apropiados y en el centro hospitalario de los autores se utiliza crema de estrógenos equinos conjugados administrados diario durante dos semanas, luego dos veces a la semana. Aunque no hay datos disponibles para establecer la duración del tratamiento, puede administrarse tratamiento crónico con crema tópica de estrógenos. Una alternativa es prescribir estrógenos orales si también existen otros síntomas menopáusicos que pudieran beneficiarse con los estrógenos (véase cap. 22, p. 494).

Sin embargo, a pesar de estos beneficios sugeridos, no existe un consenso definitivo sobre su efecto beneficioso en las vías urinarias bajas. En particular, hay estudios que demuestran agravamiento o desarrollo nuevo de incontinencia urinaria con la administración sistémica o tópica de estrógenos (Hendrix, 2005; Jackson, 2006).

Tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo

Medicamentos

El tratamiento farmacológico tiene un papel menor en la atención de las mujeres con SUI. No obstante, en pacientes con

incontinencia mixta es razonable una prueba con imipramina para ayudar a la contracción y cierre uretrales. Como se discutió antes, este antidepresivo tricíclico tiene efectos adrenérgicos α y la uretra tiene abundancia de estos receptores. La dosificación se encuentra en el [cuadro 23-5](#).

En fecha reciente, se valoró la duloxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina, para el tratamiento de SUI. En estudios animales, los agonistas serotoninérgicos suprimen la actividad parasimpática e intensifican la actividad simpática y somática. El efecto neto fomenta el almacenamiento de orina mediante la relajación de la vejiga y el incremento de la resistencia del cuello vesical. Aunque se considera experimental, en estudios con asignación al azar este inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (SSRI) ha mejorado los síntomas de mujeres con SUI (Norton, 2002; Dmochowski, 2003a; Millard, 2004). Además, en un estudio con asignación al azar Ghoneim *et al.* (2005) valoraron los beneficios de combinaciones de duloxetina, PFMT y placebo. Los datos sobre apósitos y la calidad de vida mostraron que la combinación de duloxetina y PFMT era más eficaz que cualquiera de ellos solo.

Antes se usaba la fenilpropanolamina (PPA) para tratar la SUI. Sin embargo, en 2005 la *Food and Drug Administration* (FDA) reclasificó la fenilpropanolamina como categoría II y consideró que en general, no era segura ni eficaz (*U.S. Food and Drug Administration*, 2005). Sobre todo, la decisión de la FDA se impulsó por un índice más alto de cuadros de apoplejía hemorrágica en las mujeres que tomaban este medicamento.

Pesario e insertos uretrales

Se diseñaron ciertos pesarios para tratar la incontinencia así como el prolapso de órganos pélvicos. Los pesarios para incontinencia

CUADRO 23-5. Tratamiento farmacológico de la vejiga hiperactiva

| Medicamento | Nombre comercial | Tipo de fármaco | Dosis | Dosis disponibles |
|---------------------------------|------------------|--|---|------------------------------|
| Oxibutinina (acción corta) | Ditropan | Antimuscarínico | 2.5-5 mg VO 3 veces al día | Tableta 5 mg, jarabe 5 mg/ml |
| Oxibutinina (acción prolongada) | Ditropan XL | Véase antes | 5-30 mg VO una vez al día | Tabletas de 5, 10, 15 mg |
| Oxibutinina (transdérmica) | Oxytrol | Véase antes | 3.9 mg/día; cambio de parche 2 × semana | Parche 36 mg |
| Tolterodina (acción corta) | Detrol | Antimuscarínico selectivo para M_3 | 1-2 mg VO c/12 h | Tabletas 1, 2 mg |
| Tolterodina (acción prolongada) | Detrol LA | Véase antes | 2-4 mg VO una vez al día | Cápsulas 2, 4 mg |
| Cloruro de trospio | Sanctura | Antimuscarínico, amina cuaternaria | 20 mg VO 2 veces al día | Tableta 20 mg |
| Darifenacina | Enablex | Antimuscarínico selectivo para M_3 | 7.5-15 mg VO al día | Tabletas 7.5, 15 mg |
| Solifenacina | Vesicare | Antimuscarínico selectivo para M_3 | 5-10 mg VO una vez al día | Tabletas 5, 10 mg |
| Clorhidrato de imipramina | Tofranil | Antidepresivo tricíclico, anticolinérgico, adrenérgico- α , antihistamínico | 10-25 mg VO al día o en días alternos | Tabletas 10, 25, 50 mg |

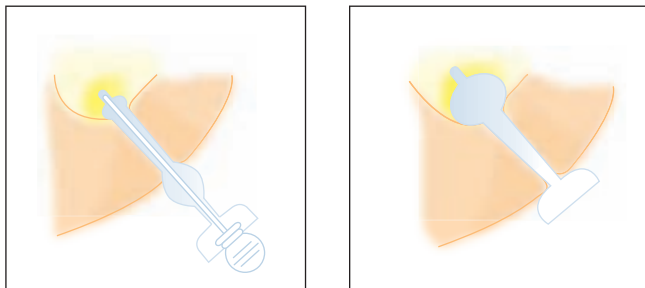
VO, vía oral.

están diseñados para disminuir el descenso o la conformación en embudo de la unión uretrovesical (véase cap. 24, p. 546). Esto brinda soporte al cuello vesical, por lo que ayuda a disminuir los episodios de incontinencia. Según la magnitud del prolapso, la eficacia de los pesarios para el tratamiento de la incontinencia urinaria es variable. No todas las mujeres son elegibles para el uso de pesarios ni todas desean el manejo a largo plazo de la incontinencia o el prolapso con estos dispositivos.

Como alternativa a los pesarios, también puede usarse un inserto uretral para controlar la SUI (fig. 23-10). Cuando se introduce el dispositivo, la manga se desliza dentro de la uretra y se adapta a ella, lo que crea un sello en el cuello vesical que previene la fuga accidental de orina. Durante las visitas habituales al baño, se retira el inserto, se desecha y se cambia por uno nuevo. Hay pocos datos sobre la eficacia de este inserto. Sin embargo, en un estudio de observación con 150 mujeres, Sirls *et al.* (2002) encontraron índices mucho menores de episodios de incontinencia.



A



B

FIGURA 23-10. A, Inserto uretral empleado para incontinencia. (Por cortesía de Rochester Medical.) El dispositivo consiste en un tubo corto de silicona cubierto con una vaina que contiene aceite mineral. El extremo proximal de la vaina maleable se expande en una punta bulbosa. En el extremo distal del dispositivo, un reborde blando previene la migración de todo el tubo dentro de la vejiga. B, Para la inserción se utiliza un aplicador que la facilita. Con la inserción, el aceite mineral del interior de la vaina se distribuye de manera uniforme a todo lo largo y la punta bulbosa se colapsa. Cuando se coloca en forma correcta, la punta entra a la vejiga y el aceite mineral fluye de manera preferente a la punta bulbosa del dispositivo. Luego se retira el aplicador. Como resultado, la punta bulbosa ocluye la uretra y mejora la continencia. Cuando la paciente desea orinar, sujeta el reborde y retira con suavidad el dispositivo completo y lo desecha. (Copiada con autorización de Sirls, 2002.)

Tratamiento quirúrgico de la deficiencia intrínseca del esfínter

Sustancias que incrementan el volumen periuretral. La inyección periuretral de sustancias que aumentan el volumen está indicada en mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo según el estudio urodinámico, relacionada con deficiencia intrínseca del esfínter. Además, es una alternativa útil para mujeres con SUI que tienen múltiples problemas médicos y por tanto, no son elegibles para tratamiento quirúrgico.

Las sustancias se inyectan en la submucosa y elevan la mucosa uretral para mejorar la coaptación. Existen varios materiales de volumen disponibles para la inyección. Estos materiales pueden inyectarse en forma periuretral o transuretral, y la localización de las inyecciones varía. Algunos recomiendan la aplicación en dos sitios a ambos lados de la uretra, mientras que otros sugieren aplicar las inyecciones en tres o cuatro cuadrantes. En la institución de los autores, por lo general se inyecta al nivel de la unión uretrovesical, en sitios con defectos mucosos aparentes. No obstante, si se observa un defecto global o si no hay un defecto aislado, se emplea una técnica de dos a cuatro cuadrantes. Los pasos específicos de la inyección y los tipos de productos se describen en la sección 42-6 (p. 988).

Tratamiento quirúrgico de la incontinencia de esfuerzo de origen anatómico

Para aquellas sin mejoría adecuada con el tratamiento conservador o que no lo desean, la intervención quirúrgica puede ser el paso apropiado para el tratamiento exitoso de los síntomas de la incontinencia de esfuerzo. Como se mencionó antes, el apoyo uretral es crucial para la continencia. Por lo tanto, los procedimientos quirúrgicos que recrean este soporte a menudo disminuyen o curan la incontinencia. Se han desarrollado más de 200 procedimientos para la corrección quirúrgica de la SUI, aunque no está del todo clara la fisiología subyacente a este éxito. En general, se cree que estos procedimientos quirúrgicos previenen el descenso del cuello vesical y la parte proximal de la uretra durante los aumentos de presión intraabdominal.

Procedimientos transvaginales con aguja y reparación paravaginal del defecto. Existe la teoría de que las operaciones que corrigen la hipermovilidad uretral impiden el descenso del cuello vesical y la parte proximal de la uretra durante los aumentos en la presión intraabdominal. Desde el decenio de 1960 hasta el de 1980, los procedimientos de suspensión con aguja, como las técnicas de Raz, Pereyra y Stamey, eran tratamientos quirúrgicos favorecidos para SUI, pero han sido sustituidos casi por completo por otros métodos. En pocas palabras, estas operaciones usaban dispositivos diseñados para colocar material de sutura a través de la pared vaginal anterior y de las estructuras periuretrales, y así suspenderlas a varios niveles de la pared abdominal anterior. Estas técnicas dependían de la fuerza e integridad del tejido periuretral y la fuerza de la pared abdominal para la suspensión exitosa.

Aunque los índices de curación iniciales eran satisfactorios, la durabilidad de estos procedimientos disminuyó con el tiempo. Los índices de éxito variaban entre 50 y 60%, muy por debajo de los que se obtienen con otros procedimientos contra la incontinencia (Moser, 2006). La falla se debía sobre todo a la “tracción” de las suturas al nivel de la pared vaginal anterior.

La reparación abdominal del defecto paravaginal (PVDR) es un procedimiento que corrige los defectos de soporte lateral de la

pared vaginal anterior. La técnica implica la unión con sutura de la pared vaginal anterior con el arco aponeurótico de la pelvis y se ilustra en la sección 42-14 (p. 1008). En la actualidad, la PVDR es sobre todo una operación para el prolapso. Aunque antes se usaba para corregir la SUI, los datos a largo plazo revelaron que ya no es el mejor método para el tratamiento primario de la SUI (Colombo, 1996; Mallipeddi, 2001).

Uretropexia retropúbica. Este grupo de procedimientos incluye los procedimientos de colposuspensión de Burch y de Marshall-Marchetti-Krantz (MMK), que implican la suspensión y fijación de la fascia pubocervical con la estructura musculoesquelética de la pelvis (véase sección 42-2, p. 978). Desde hace tiempo considerada la técnica de referencia para el tratamiento quirúrgico de la SUI, la técnica de Burch emplea la fuerza del ligamento ilipectíneo (de Cooper) para elevar la pared vaginal anterior, así como el tejido periuretral y perivesical. En cambio, durante el procedimiento de MMK, se utiliza el periostio del hueso púbico para elevar estos tejidos. Las complicaciones frecuentes de estos procedimientos incluyen desarrollo de hiperactividad nueva del detrusor, retención urinaria y en el caso de MMK, osteítis púbica. Un estudio reciente sugirió que la práctica de la uretropexia retropúbica de Burch al momento de una sacrocolpopexia abdominal para prolapso de la cúpula vaginal podría disminuir en forma significativa el desarrollo de incontinencia urinaria de esfuerzo posoperatoria (véase cap. 24, p. 553).

Cabestrillos pubovaginales. En esta operación, una banda de aponeurosis del músculo recto anterior o de la fascia lata se coloca bajo el cuello vesical a través del espacio retropúbico. Los extremos se fijan al nivel de la aponeurosis del recto abdominal (véase sección 42-5, p. 986). Antes se usaba aponeurosis cadavérica como material de suspensión. Sin embargo, al final este tejido se degrada, no es duradero (FitzGerald, 1999; Howden, 2006). Hoy en día se prefiere la aponeurosis autóloga, que se obtiene de la vaina del recto, aunque una alternativa es la fascia lata del muslo.

Esta operación es un procedimiento estándar para SUI. Se ha usado para la incontinencia de esfuerzo causada por deficiencia intrínseca del esfínter. Además, este procedimiento también está indicado a veces para pacientes con operaciones previas fallidas para la incontinencia. Albo *et al.* (2007) compararon el cabestrillo pubovaginal de aponeurosis autóloga con la colposuspensión de Burch para SUI. Encontraron mayores índices de éxito con el procedimiento de cabestrillo después de dos años. Sin embargo, con el cabestrillo pubovaginal se notaron mayor dificultad para la micción y creación de una nueva incontinencia de urgencia.

Cabestrillos mediouretrales. Una oleada de estos cabestrillos apareció en el mercado a finales del decenio de 1990 y principio del siguiente. Hay muchas variaciones de estos procedimientos, pero todas implican la colocación mediouretral de malla sintética. En términos simplistas, se clasifican con base en la vía de instalación y pueden subdividirse en las que incluyen colocación retropúbica y aquellas con acceso a través del obturador. Los procedimientos populares de este grupo incluyen: 1) cinta vaginal sin tensión (TVT), un método retropúbico y 2) la cinta a través del músculo obturador (TOT), un método a través de este músculo.

Los cabestrillos mediouretrales tienen varias ventajas. En primer lugar, estas técnicas son eficaces y el índice de curación a

corto plazo se aproxima a 90% (Lim, 2006). Las dos técnicas, retropúbica y a través del músculo obturador, parecen ofrecer resultados de continencia comparables a corto plazo (deTayrac, 2004; Morey, 2006; Sung, 2007). Laurikainen *et al.* (2007) asignaron al azar a 267 mujeres para someterse a uno u otro tipo de operación y encontraron índices iguales de curación subjetiva y objetiva.

A pesar de estas comparaciones favorables, aún no hay datos a largo plazo sobre la eficacia de las técnicas a través del obturador. Sin embargo, los datos obtenidos 17 meses después de la operación mostraron un índice de mejoría en la continencia de 89% para aquellas con SUI preoperatoria (Juma, 2007). Se conocen los índices de continencia a largo plazo con la técnica retropúbica y se aproximan a 80% (Nilsson, 2004).

Además de su efectividad, la recuperación de la colocación del cabestrillo mediouretral es rápida y muchos ginecólogos realizan este procedimiento en forma ambulatoria. No obstante, como ocurre con otras operaciones para la incontinencia, los riesgos generales para los procedimientos de cabestrillo mediouretral incluyen retención urinaria, lesiones de las vías urinarias bajas y desarrollo de una nueva disfunción para la micción, como urgencia y retención.

Acceso retropúbico. Existen varios equipos comerciales disponibles para este procedimiento. Con el acceso retropúbico, se colocan los trócares a través de una incisión vaginal suburetral por fuera de la uretra y se exteriorizan por vía suprapúbica a través de dos incisiones cutáneas (véase sección 42-3, p. 980). Una alternativa es colocar agujas a través del espacio de Retzius y en la vagina, en un acceso “de arriba a abajo”.

Acceso a través del músculo obturador. Al igual que con la colocación retropúbica, varias compañías producen distintos estuches para esta técnica. Cada uno contiene variaciones en la aguja y el diseño de la malla, pero en general se coloca un material permanente para el cabestrillo, casi siempre polipropileno (fig. 23-11). El material del cabestrillo se dirige en forma bilateral a través del

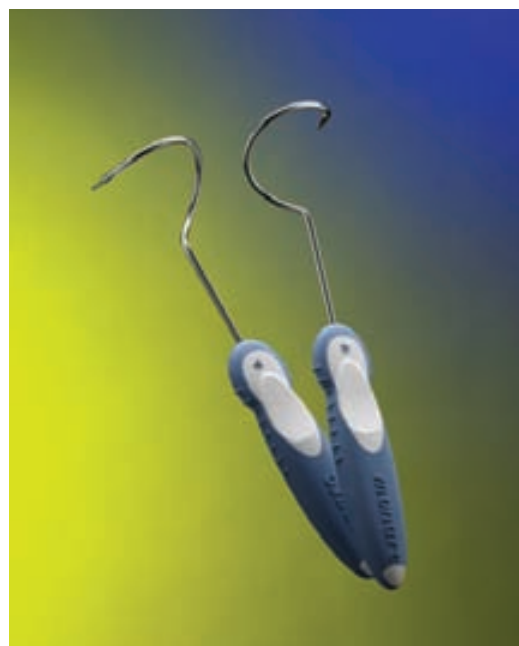


FIGURA 23-11. Fotografía de los trócares subaponeuróticos en hamaca de Monarc. (Por cortesía de American Medical Systems.)

agujero obturador y por debajo de la parte media de la uretra. El punto de entrada está sobre el tendón proximal del músculo aductor largo. Al principio, la TOT se desarrolló para evitar las complicaciones frecuentes de la TVT, o sea, lesión de las vías urinarias bajas y lesión vascular, sobre todo en el espacio de Retzius.

Los dos tipos principales de procedimientos TOT se definen según la colocación de la aguja; si comienza adentro de la vagina y se dirige hacia fuera, se denomina acceso *de adentro hacia afuera*; si comienza fuera y se dirige hacia adentro, se llama abordaje *de fuera hacia adentro* (véase sección 42-4, p. 983). Al principio, este procedimiento se desarrolló con el acceso de fuera hacia adentro. Sin embargo, con esta técnica existía la posibilidad de lesión vesical y uretral. En un estudio retrospectivo, Abdel-Fattah *et al.* (2006) compararon los dos accesos. La lesión urinaria en la base de la vejiga o el uréter complicó 1% de casi 400 procedimientos, todos con la técnica de fuera hacia adentro.

Como resultado se creó la técnica de dentro hacia afuera y se difundió con la afirmación de que implicaba índices más bajos de lesión urinaria baja. No obstante, con la técnica de dentro hacia afuera, la punta del trócar pasa más cerca del paquete neurovascular del obturador que con el método de fuera hacia adentro (Achtari, 2006; Zahn, 2007). Por tanto, aunque cada método tiene ventajas teóricas, no se elimina del todo la posibilidad de lesión.

Aunque el acceso a través del obturador representa una técnica ambulatoria eficaz, con índices potencialmente menores de lesión vesical, algunos estudios retrospectivos sugieren que su eficacia puede ser limitada para pacientes con criterios urodinámicos para deficiencia intrínseca del esfínter (Miller, 2006; O'Connor, 2006).

Innovaciones. Se han propuesto modificaciones para el procedimiento TVT. Con esta nueva técnica se coloca una tira de 7.5 a 10 cm de malla sintética de polipropileno directamente bajo la parte media de la uretra a través de una pequeña incisión en la vagina. La malla no se pasa por el espacio retropúbico, con lo que se evita la posibilidad de lesión vascular en este espacio. Sin embargo, por ahora no hay datos sobre su eficacia o seguridad. Además, con este método no se evita del todo la lesión de las vías urinarias bajas. Otras técnicas que se han introducido incluyen ablación con microondas de los tejidos periuretrales. Sin embargo, los datos actuales no apoyan la seguridad ni la eficacia de este método.

■ Tratamiento de la incontinencia de urgencia

Medicamentos anticolinérgicos

Oxibutinina y tolterodina. Los fármacos que compiten por la unión con los receptores colinérgicos pueden mejorar los síntomas de la incontinencia de urgencia; incluyen tolterodina, oxibutinina e imipramina. No obstante, como se explicó antes, los receptores muscarínicos no se limitan a la vejiga. Por tanto, los efectos colaterales de estos fármacos pueden ser significativos. De éstos, los más frecuentes son la xerostomía, estreñimiento y visión borrosa (cuadro 23-6). Las pacientes a menudo refieren que la sequedad bucal es la principal razón para suspender el medicamento. Un dato importante es que los anticolinérgicos están contraindicados en personas con glaucoma de ángulo estrecho. A causa de estos efectos, el objetivo terapéutico de bloquear los receptores M_3 de la vejiga con estos fármacos antimuscarínicos a menudo se limita por los efectos colaterales anticolinérgicos. Por consiguiente,

CUADRO 23-6. Efectos colaterales potenciales de los anticolinérgicos

| Efecto colateral | Consecuencia clínica potencial |
|--|--|
| Midriasis | Fotofobia |
| Menor acomodación visual | Visión borrosa |
| Disminución de salivación | Ulceración gingival y bucal |
| Disminución de secreciones bronquiales | Taponamiento mucoso de vías respiratorias pequeñas |
| Descenso de transpiración | Hipertermia |
| Aumento de frecuencia cardíaca | Angina, infarto miocárdico |
| Disminución de la función del detrusor | Distensión vesical y retención urinaria |
| Menor motilidad gastrointestinal | Estreñimiento |

la selección del fármaco debe ajustarse y la eficacia se compara con la tolerabilidad. Por ejemplo, Diokno *et al.* (2003) encontraron que la oxibutinina era más eficaz que la tolterodina. Sin embargo, esta última se relaciona con menor incidencia de efectos colaterales.

Con la oxibutinina, la mayoría de los efectos secundarios derivan del metabolito secundario que aparece después del metabolismo hepático. Por lo tanto, para reducir al mínimo los efectos colaterales de la oxibutinina oral, se diseñó un parche transdérmico para reducir el efecto del primer paso de este fármaco. Esto disminuye el metabolismo hepático del compuesto y causa menos efectos secundarios colinérgicos sistémicos. Dmochowski *et al.* (2003b) observaron menos efectos colaterales anticolinérgicos con la oxibutinina transdérmica que con la tolterodina oral de acción prolongada.

La oxibutinina transdérmica se presenta en parche de 7.6×5.7 cm que se aplica dos veces por semana en el abdomen, cadera o región de las nalgas. Cada parche contiene 36 mg de oxibutinina y aplica alrededor de 3.9 mg cada día. El efecto colateral más frecuente es el prurito en el sitio de aplicación y el cambio del sitio de aplicación disminuye las reacciones cutáneas.

Antagonistas selectivos de los receptores muscarínicos.

Se han introducido agentes anticolinérgicos nuevos con la intención de disminuir los efectos colaterales, lo que a su vez mejora la calidad de vida y el cumplimiento terapéutico de la paciente. Todos los agentes son antagonistas selectivos del receptor M_3 e incluyen solifenacina, cloruro de trospio y darifenacina. En estudios con asignación al azar y grupo testigo se demostraron las ventajas de prolongar el tiempo de advertencia hasta la urgencia y la disminución de los efectos colaterales muscarínicos (Cardozo, 2004; Chapple, 2005; Haab, 2006; Zinner, 2004). Sin embargo, aunque el perfil de efectos colaterales de estos fármacos es atractivo, no se ha demostrado en estudios con asignación al azar y grupo testigo que sean superiores a los fármacos no selectivos para receptores muscarínicos.

Imipramina. Este fármaco es menos eficaz que la tolterodina y la oxibutinina, pero tiene efectos adrenérgicos α y anticolinérgicos. Por lo tanto, a veces se prescribe para las pacientes con

incontinencia urinaria mixta. Algo importante es que las dosis de imipramina empleadas en el tratamiento de la incontinencia son mucho menores a las usadas para la depresión o el dolor crónico. En la experiencia de los autores, esto reduce el riesgo teórico de efectos colaterales relacionados con el fármaco.

Neuromodulación sacra

Este dispositivo implantado mediante una operación ambulatoria contiene un generador de pulso y terminales eléctricas que se colocan en los agujeros intervertebrales sacros para modular la inervación de la vejiga y el piso pélvico. La neuromodulación sacra se reserva para las mujeres con urgencia resistente al tratamiento, polaquiuria o incontinencia de urgencia. También puede considerarse para aquellas con dolor pélvico, cistitis intersticial y disfunción de la defecación, aunque no tiene la aprobación de la FDA para estas indicaciones. La neuromodulación sacra no se considera un tratamiento primario; por lo general, las mujeres ya agotaron las opciones farmacológicas y conservadoras cuando la consideran.

Por lo general, la implantación es un proceso de dos etapas. Al principio se colocan los electrodos y se conectan con un generador externo (véase sección 42-12, p. 1002). Después de la colocación, pueden ajustarse y adaptarse la frecuencia y amplitud de los impulsos eléctricos para obtener la eficacia máxima. Si se observa una mejoría de 50% o más en los síntomas, se planea la implantación de un generador de pulsos permanente interno.

Aunque su empleo es limitado, está demostrado que la modalidad es eficaz en el tratamiento de síntomas urinarios. Los estudios indican mejorías de 60 a 75%, con índices de curación que se aproximan a 45% (Janknegt, 2001; Schmidt, 1999; Siegel, 2000). Este procedimiento es poco cruento y casi siempre se realiza en una unidad de cirugía ambulatoria. Por consiguiente, la recuperación es rápida. Las complicaciones quirúrgicas son raras, pero incluyen dolor o infección en el sitio de inserción del generador.

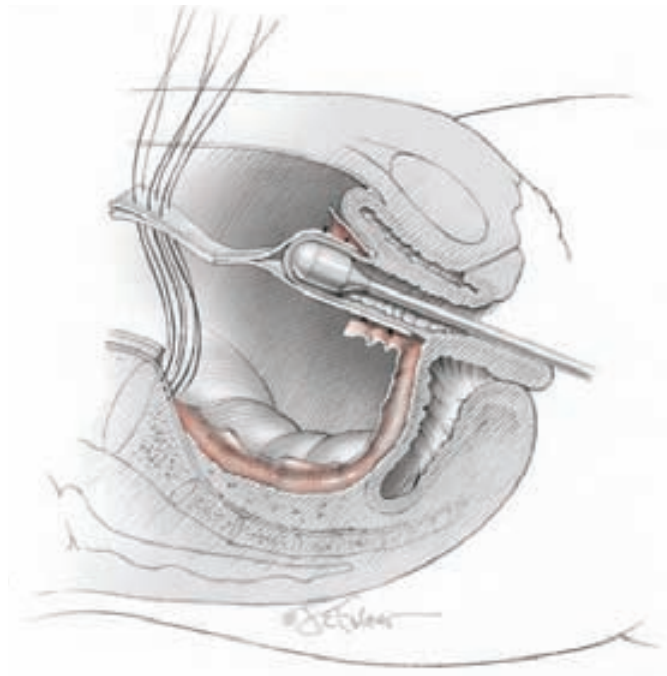
BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S: Lower urinary tract injuries after transobuturator tape insertion by different routes: a large retrospective study. *BJOG* 113:1377, 2006
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol* 187:116, 2002
- Achtari C, McKenzie BJ, Hiscock R, et al: Anatomical study of the obturator foramen and dorsal nerve of the clitoris and their relationship to minimally invasive slings. *Int Urogynecol J* 17:330, 2006
- Albo ME, Richter HE, Brubaker L, et al: Urinary Incontinence Treatment Network. Burch colposuspension versus fascial sling to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med* 356(21):2143, 2007
- Bai SW, Kang JY, Rha KH, et al: Relationship of urodynamic parameters and obesity in women with stress urinary incontinence. *J Reprod Med* 47:559, 2002
- Blaivas JG: The bladder is an unreliable witness. *Neurourol Urodyn* 15:443, 1996
- Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, et al: The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. *Urology* 57(6, Suppl 1):119, 2001
- Brown JS, Seeley DG, Fong J, et al: Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol* 87(5 Pt 1):715, 1996
- Bump RC, McClish DK: Cigarette smoking and urinary incontinence in women. *Am J Obstet Gynecol* 167:1213, 1992
- Bump RC, Norton PA: Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am* 25:723, 1998
- Bump RC: Racial comparisons and contrasts in urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 81:421, 1993
- Cardozo L, Lisee M, Millard R, et al: Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J Urol* 172(5, Part 1):1919, 2004
- Carlile A, Davies I, Rigby A, et al: Age changes in the human female urethra: a morphometric study. *J Urol* 139:532, 1988
- Chapple CR, Martinez-Garcia R, Selvaggi L, et al: A comparison of the efficacy and tolerability of solifenacin succinate and extended release tolterodine at treating overactive bladder syndrome: Results of the STAR Trial. *Eur Urol* 48:464, 2005
- Colombo M, Milani R, Vitobello D, et al: A randomized comparison of Burch colposuspension and abdominal paravaginal defect repair for female stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 175:78, 1996
- Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, et al: The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int* 92:69, 2003
- Deitel M, Stone E, Kassam HA, et al: Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *J Am Coll Nutr* 7:147, 1988
- DeLancey JOL: Anatomy of the Female Bladder and Urethra. In Bent AE, Ostergard DR, Cundiff GW, et al (eds) *Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 9
- deTayrac R, Deffieux X, Droupy S, et al: A prospective randomized trial comparing tension-free vaginal tape and transobuturator suburethral tape for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 190:602, 2004
- Diokno AC, Appell RA, Sand PK, et al: Prospective, randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of the extended-release formulations of oxybutynin and tolterodine for overactive bladder: results of the OPERA trial. *Mayo Clin Proceed* 78:687, 2003
- Diokno AC, Brock BM, Herzog AR, et al: Medical correlates of urinary incontinence in the elderly. *Urology* 36:129, 1990
- Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, et al: Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol* 170(4 Pt 1):1259, 2003a
- Dmochowski RR, Sand PK, Zinner NR, et al: Comparative efficacy and safety of transdermal oxybutynin and oral tolterodine versus placebo in previously treated patients with urge and mixed urinary incontinence. *Urology* 62:237, 2003b
- Fantl JA, Bump RC, Robinson D, et al: Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. The Continence Program for Women Research Group. *Obstet Gynecol* 88:745, 1996
- Fantl JA, Cardozo L, McClish DK: Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 83:12, 1994
- FitzGerald MP, Mollenhauer J, Bitterman P, et al: Functional failure of fascia lata allografts. *Am J Obstet Gynecol* 181:1339, 1999
- Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, et al: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA* 288:1723, 2002
- Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, et al: A randomized controlled trial of duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. *J Urol* 173:1647, 2005
- Haab F, Corcos J, Siami P, et al: Long-term treatment with darifenacin for overactive bladder: results of a 2-year, open-label extension study. *BJU Int* 98:1025, 2006
- Haanpaa M, Paavonen J: Transient urinary retention and chronic neuropathic pain associated with genital herpes simplex virus infection. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83:946, 2004
- Hagstad A, Janson PO, Lindstedt G: Gynaecological history, complaints and examinations in a middle-aged population. *Maturitas* 7:115, 1985
- Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, et al: Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 110:247, 2003
- Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al: A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol* 53:1150, 2000
- Hemrika DJ, Schutte MF, Bleker OP: Elsberg syndrome: a neurologic basis for acute urinary retention in patients with genital herpes. *Obstet Gynecol* 68(3 Suppl):37S, 1986
- Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al: Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 293:935, 2005

- Howden NS, Zyczynski HM, Moalli PA, et al: Comparison of autologous rectus fascia and cadaveric fascia in pubovaginal sling continence outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 194:1444, 2006
- Hunskar S, Arnold EP, Burgio K, et al: Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 11:301, 2000
- Indrekvam S, Sandvik H, Hunskar S: A Norwegian national cohort of 3198 women treated with home-managed electrical stimulation for urinary incontinence—effectiveness and treatment results. *Scand J Urol Nephrol* 35:32, 2001
- Iosif CS, Batra S, Ek A, et al: Estrogen receptors in the human female lower urinary tract. *Am J Obstet Gynecol* 141:817, 1981
- Jackson SL, Scholes D, Boyko EJ, et al: Predictors of urinary incontinence in a prospective cohort of postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 108:855, 2006
- Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al: Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 39:101, 2001
- Juma S, Brito CG: Transobturator tape (TOT): Two years follow-up. *Neurourol Urodynam* 26:37, 2007
- Kalsi V, Fowler CJ: Therapy insight: bladder dysfunction associated with multiple sclerosis. *Nature Clin Pract Urol* 2:492, 2005
- Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, et al: A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *BJOG* 1104:1374, 1997
- Langa KM, Fultz NH, Saint S, et al: Informal caregiving time and costs for urinary incontinence in older individuals in the United States. *J Am Geriatr Soc* 50:733, 2002
- Laurikainen E, Valpas A, Kivela A, et al: Retropubic compared with transobturator tape placement in treatment of urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 109:4, 2007
- Lim JL, Cornish A, Carey MP: Clinical and quality-of-life outcomes in women treated by the TVT-O procedure. *BJOG* 113:1315, 2006
- Mallipeddi PK, Steele AC, Kohli N, et al: Anatomic and functional outcome of vaginal paravaginal repair in the correction of anterior vaginal wall prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysf* 12:83, 2001
- McKinley M, O'Loughlin VD: Urinary system. In *Human Anatomy*. New York, McGraw-Hill, 2006, p 843
- Millard RJ, Moore K, Rencken R, et al: Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. *BJU Int* 93:311, 2004
- Miller JJ, Botros SM, Akl MN, et al: Is transobturator tape as effective as tension-free vaginal tape in patients with borderline maximum urethral closure pressure? *Am J Obstet Gynecol* 195:1799, 2006
- Morey AF, Medendorp AR, Noller MW, et al: Transobturator versus transabdominal mid urethral slings: a multi-institutional comparison of obstructive voiding complications. *J Urol* 175(3 Pt 1):1014, 2006
- Moser F, Bjelic-Radisic V, Tamussino K: Needle suspension of the bladder neck for stress urinary incontinence: objective results at 11 to 16 years. *Int Urogynecol J* 17:611, 2006
- Nilsson CG, Falconer C, Rezapour M: Seven-year follow-up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 104:1259, 2004
- Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, et al: Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 187:40, 2002
- O'Connor RC, Nanigian DK, Lyon MB, et al: Early outcomes of mid-urethral slings for female stress urinary incontinence stratified by Valsalva leak point pressure. *Neurourol Urodyn* 25:685, 2006
- Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, et al: Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology* 53:71, 1999
- Raz R, Stamm WE: A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med* 329:753, 1993
- Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, et al: Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med* 348:900, 2003
- Schmidt RA, Jonas UDO, Oleson KA, et al: Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. *J Urol* 162:352, 1999
- Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, et al: Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology* 56(6 Suppl 1):87, 2000
- Sirls LT, Foote JE, Kaufman JM, et al: Long-term results of the FemSoft1 Urethral Insert for the management of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 13:88, 2002
- Snooks SJ, Swash M, Henry MM, et al: Risk factors in childbirth causing damage to the pelvic floor innervation. *Int J Colorectal Dis* 1:20, 1986
- Sourander LB: Treatment of urinary incontinence. *Gerontology* 36(Suppl 2):19, 1990
- Sung VW, Schleinitz MD, Rardin CR, et al: Comparison of retropubic vs transobturator approach to midurethral slings: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 197(1):3, 2007
- Tarnay CM, Bhataia NN: Urinary incontinence. In DeCherney AH, Nathan L (eds): *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*, 10th ed. New York, McGraw-Hill, 2007. Available at: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=2390668>. Accessed April 26, 2007
- U.S. Food and Drug Administration: Phenylpropanolamine (PPA) Information Page, 2005. Available at: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ppa/default.htm>. Accessed March 30, 2007
- Vervest HA, van Venrooij GE, Barents JW, et al: Non-radical hysterectomy and the function of the lower urinary tract. II: Urodynamic quantification of changes in evacuation function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 68:231, 1989
- Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, et al: Quality of life of persons with urinary incontinence: Development of a new measure. *Urology* 47:67, 1996
- Wake CR: The immediate effect of abdominal hysterectomy on intravesical pressure and detrusor activity. *Br J Obstet Gynaecol* 87:901, 1980
- Wang AC, Wang YY, Chen MC: Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 63:61, 2004
- Wester C, Fitzgerald MP, Brubaker L et al: Validation of the clinical bulbocavernosus reflex. *Neurourol Urodyn* 22:589, 2003
- Zahn CM, Siddique S, Hernandez S, et al: Anatomic comparison of two transobturator tape procedures. *Obstet Gynecol* 109:701, 2007
- Zinner N, Gittelman M, Harris R, et al: Trosipium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol* 171(6 Pt 1):2311, 2004

CAPÍTULO 24

Prolapso de órganos pélvicos



EPIDEMIOLOGÍA 532

FACTORES DE RIESGO 532

DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN..... 534

FISIOPATOLOGÍA..... 535

MECANISMO DE DAÑO DEL ELEVADOR DEL ANO..... 535

MECANISMO DE LESIÓN DE LA PARED VAGINAL 536

NIVELES DE SOPORTE VAGINAL..... 538

SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS 538

EXPLORACIÓN FÍSICA 542

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO 545

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO 549

PROCEDIMIENTOS OCLUSIVOS..... 549

PROCEDIMIENTOS RECONSTRUCTIVOS..... 549

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS SIMULTÁNEOS PARA PROLAPSO E INCONTINENCIA 553

BIBLIOGRAFÍA 553

EPIDEMIOLOGÍA

El prolapso de órganos pélvicos es un problema de salud que aflige a millones de mujeres en todo el mundo. En Estados Unidos es la tercera indicación más frecuente para histerectomía. Ade-

más, una mujer tiene un riesgo estimado en toda la vida de 11% para someterse a una operación por prolapso o incontinencia (Olsen, 1977). A pesar de la prevalencia aparente de problemas de soporte pélvico, hay pocos estudios de buena calidad epidemiológica que hagan una estimación precisa de la prevalencia de la enfermedad. Esto se debe en parte a la falta de definiciones clínicas consistentes y válidas (Weber, 2001a).

Aunque los datos son limitados, los estudios muestran que la prevalencia de prolapso de órganos pélvicos aumenta de manera constante con la edad (Olsen, 1997; Swift, 2005). Por el vínculo entre el trastorno, la edad, y por la demografía cambiante en Estados Unidos, no hay duda que aumentará la prevalencia de los trastornos del piso pélvico.

FACTORES DE RIESGO

El [cuadro 24-1](#) resume los factores predisponentes para el prolapso de órganos pélvicos. Los investigadores concuerdan en que el prolapso de órganos pélvicos (POP) tiene múltiples causas y se desarrolla en forma gradual durante varios años. Sin embargo, se desconoce la importancia relativa de cada factor.

Riesgos obstétricos

Multiparidad

El parto vaginal es el factor de riesgo citado con más frecuencia. No existe acuerdo sobre si es el embarazo o el parto mismo el que predispone a la disfunción del piso pélvico. No obstante, muchos estudios han mostrado con claridad que el parto aumenta la propensión de una mujer al desarrollo de POP. Por ejemplo, en el *Pelvic Organ Support Study* (POSST), el aumento en la paridad se vinculó con el avance del prolapso (Swift, 2005). Además, el riesgo de POP aumentó 1.2 veces con cada parto vaginal. El estudio de cohorte sobre planificación familiar de Oxford con

CUADRO 24-1. Factores de riesgo relacionados con el prolapso de órganos pélvicos

| |
|--|
| Embarazo |
| Parto vaginal |
| Menopausia |
| Envejecimiento |
| Hipoestrogenismo |
| Aumento crónico de la presión intraabdominal |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| Estreñimiento |
| Obesidad |
| Traumatismo del piso pélvico |
| Factores genéticos |
| Raza |
| Trastornos del tejido conjuntivo |
| Histerectomía |
| Espina bífida |

17 000 mujeres mostró que comparadas con las nulíparas, las mujeres con dos partos tenían un aumento de ocho veces en la hospitalización por POP (Mant, 1997).

Otros riesgos obstétricos

Aunque el parto vaginal está implicado en el riesgo de POP en algún momento de la vida de una mujer, los factores obstétricos de riesgo específicos aún son tema de controversia. Éstos incluyen macrosomía, segunda etapa del trabajo de parto prolongada, episiotomía, laceración del esfínter anal, analgesia epidural, uso de fórceps y estimulación del trabajo de parto con oxitocina. Cada uno es un factor de riesgo propuesto, aunque no hay demostración definitiva. Mientras se esperan más estudios, puede anticiparse que aunque es factible que cada uno tenga un impacto importante, es la suma de todos los fenómenos que ocurren durante el paso del feto por el canal del parto lo que predispone al prolapso de órganos pélvicos.

Hoy en día no se sugieren dos intervenciones obstétricas: parto programado con fórceps para acortar la segunda etapa del trabajo de parto y episiotomía programada, por la falta de evidencia de beneficio y el daño potencial, materno y fetal. Primero, el parto con fórceps tiene una relación directa con la lesión del piso pélvico por su relación conocida con la laceración del esfínter anal. Segundo, no hay evidencia de beneficios para el piso pélvico con el acortamiento de la segunda etapa del trabajo de parto. Por estas razones, no se recomienda el parto programado con fórceps. De igual manera, al menos seis estudios controlados con asignación al azar que comparan la episiotomía programada y selectiva no muestran beneficios, sino una relación con la laceración del esfínter anal, incontinencia anal posparto y dolor posparto (Carroli, 2000).

Cesárea programada

Existe controversia sobre el tema de la cesárea programada para prevenir la disfunción del piso pélvico. En teoría, si todas las pacientes se sometieran a operación cesárea, habría menos mujeres con disfunción del piso pélvico, incluida incontinencia urinaria y POP. Si se tiene en cuenta que la mayoría de las mujeres *no* desarrolla disfunción del piso pélvico, la cesárea sometería a muchas mujeres a una intervención potencialmente peligrosa que de otra manera no desarrollarían el problema. En particular, dado el riesgo de 11% en toda la vida de someterse a una operación por

incontinencia o prolapso, por cada mujer en la que se evitaría la intervención quirúrgica del piso pélvico a lo largo de su vida al someterse a cesárea programada, nueve mujeres no obtendrían beneficio alguno, pero asumirían los riesgos potenciales de la cesárea. La mayor parte de los investigadores concuerda en que para hacer recomendaciones definitivas se requieren más estudios clínicos a fin de definir los riesgos y beneficios potenciales de la cesárea programada como prevención primaria de la disfunción del piso pélvico (Patel, 2006). En este momento deben individualizarse las recomendaciones para la cesárea programada que tiene como objetivo prevenir la disfunción del piso pélvico.

Edad

Como se describió antes, la edad avanzada también está implicada en el desarrollo del POP. En el estudio POSST hubo un aumento de 100% en el riesgo de prolapso por cada decenio de vida. En las mujeres de 20 a 59 años, la incidencia de POP casi se duplica con cada decenio. Al igual que con otros factores de riesgo para POP, el envejecimiento es un proceso complejo. El aumento de incidencia podría derivar del envejecimiento fisiológico y procesos degenerativos, así como del hipoestrogenismo. Es problemático separar los efectos de la falta de estrógenos de aquellos del proceso de envejecimiento.

Enfermedad del tejido conjuntivo

Las mujeres con trastornos del tejido conjuntivo tienen mayor probabilidad de desarrollar POP. En un pequeño estudio con serie de casos, casi 33% de las mujeres con síndrome de Marfan y 75% de aquellas con síndrome de Ehlers-Danlos reportaron antecedente de POP (Carley, 2000).

Raza

Ya se demostraron las diferencias raciales en la prevalencia de POP en varios estudios (Schaffer, 2005). Las mujeres de raza negra y asiáticas tienen el menor riesgo, mientras que parece que las hispanoamericanas tienen el mayor riesgo (Kim, 2005). Aunque hay diferencias demostradas en el contenido de colágeno en distintas razas, también es posible que participen las variaciones en la pelvis ósea. Por ejemplo, es más frecuente que las mujeres negras tengan arco púbico estrecho con pelvis androide o antropoide. Estas formas brindan protección contra el POP en comparación con la pelvis ginecoide típica en la mayor parte de las mujeres caucásicas.

Aumento de presión abdominal

Se cree que el aumento crónico de la presión intraabdominal participa en la patogenia del POP. Esta condición se encuentra en la obesidad, estreñimiento crónico, tos crónica y levantamiento repetido de objetos pesados. Muchos estudios identifican la obesidad como factor de riesgo independiente para incontinencia urinaria de esfuerzo (Brown, 1996; Burgio, 1991; Dwyer, 1988). Sin embargo, es menos clara la relación con el desarrollo de POP (Hendrix, 2002; Nygaard, 2004). Con respecto a cargar objetos pesados, un estudio danés demostró que las asistentes de enfermería que cargaban cuerpos pesados en forma repetida tenían mayor riesgo de someterse a una intervención quirúrgica por prolapso, con razón de probabilidades de 1.6 (Jorgensen, 1994). Además, el tabaquismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica también se implicaron en el desarrollo del POP, aunque

pocos datos respaldan esta relación (Gilpin, 1989; Olsen, 1997). De igual manera, aunque la tos crónica produce aumentos repetidos en la presión intraabdominal, no se ha demostrado un mecanismo claro. Algunos creen que los compuestos inhalados del tabaco pueden inducir cambios que conducen al POP, en lugar de la tos crónica por sí misma (Wieslander, 2005).

DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN

Descripción visual

El prolapso es el desplazamiento inferior de uno de los órganos pélvicos desde su localización normal, lo que produce protrusión o abultamiento de la pared vaginal. Desde hace tiempo se utilizan los términos *cistocele*, *cistouretrocele*, *prolapso uterino*, *rectocele* y *enterocele*. Por referirse a un órgano específico, estos términos implican con seguridad que el abultamiento vaginal se debe a la hernia de la vejiga, vejiga y uretra, útero, recto o intestino delgado, respectivamente. Sin embargo, estos términos son imprecisos y engañosos, ya que se enfocan en lo que se presume que sobresale y no lo que en realidad se ve. Lo que es más importante, estas suposiciones pueden causar problemas imprevistos. Por ejemplo, un prolapso vaginal posterior que se presume como rectocele podría requerir una reconstrucción alternativa si se descubre un enterocele imprevisto al momento de la operación.

Aunque estos términos están muy arraigados en la bibliografía, tiene mayor utilidad clínica describir el prolapso en términos de lo que en realidad se ve: prolapso de la pared vaginal anterior, prolapso apical vaginal, prolapso cervicouterino, prolapso de la pared vaginal posterior, prolapso perineal y prolapso rectal. Estas descripciones no presuponen lo que está detrás de la pared vaginal, sino que describen los tejidos que sobresalen en la observación objetiva.

Cuantificación del prolapso de órgano pélvico

En 1996, la *International Continence Society* definió un sistema de Cuantificación del Prolapso de Órgano Pélvico (POP-Q) (Bump, 1996). Luego de demostrar una gran confiabilidad en un mismo examinador y entre varios examinadores, el sistema POP-Q se convirtió en una ventaja importante en el estudio del prolapso. Permite a los investigadores reportar los datos de la exploración física en forma estandarizada y fácil de reproducir. Este sistema contiene una serie de mediciones de sitios específicos del soporte de órganos pélvicos femeninos. Se mide el prolapso en cada segmento con relación al himen, que es una referencia anatómica fija que puede identificarse de manera constante. Se localizan seis puntos con referencia al plano del himen: dos en la pared vaginal anterior (puntos Aa y Ba), dos en la vagina porción apical de la vagina (C y D) y dos en la pared vaginal posterior (Ap y Bp) (fig. 24-1). Todos los puntos de POP-Q, salvo la longitud vaginal total (tv), se miden durante la maniobra de Valsalva y deben reflejar la protrusión máxima.

Puntos en la pared vaginal anterior

Punto Aa. Este término define un punto que se encuentra en la línea media de la pared vaginal anterior y está 3 cm proximal al meato uretral externo. Esto corresponde a la localización proximal del pliegue uretrovesical. En relación con el himen, por definición, la posición de este punto varía desde -3 cm (soporte normal) hasta +3 cm (prolapso máximo del punto Aa).

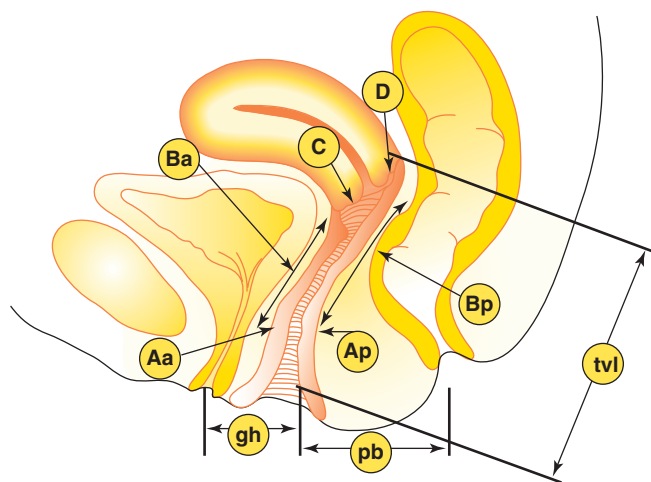


FIGURA 24-1. Dibujo que presenta las referencias anatómicas empleadas durante la cuantificación del prolapso de órgano pélvico (POP-Q).

Punto Ba. Este punto representa la posición más distal de cualquier parte de la pared vaginal anterior desde el muñón vaginal o fondo de saco vaginal anterior al punto Aa. Es de -3 cm en ausencia de prolapso. En una mujer con eversión total de la vagina después de histerectomía, Ba tendría un valor positivo igual a la posición del manguito con respecto al himen.

Puntos en la porción apical de la vagina

Punto C. Los dos puntos de la porción apical, C y D, que se localizan en la parte proximal de la vagina, representan las localizaciones más proximales de la parte inferior del aparato reproductor en posición normal. El punto C define un punto que está en el borde más distal del cuello uterino o en el margen más prominente del muñón vaginal después de histerectomía total.

Punto D. Este término define un punto que representa la localización del fondo de saco posterior en una mujer que tiene cuello uterino; en ausencia de éste, se omite. Este punto representa el nivel de inserción del ligamento uterosacro en la parte posterior proximal del cuello uterino, por lo que diferencia la falta de soporte por el ligamento uterosacro cardinal de la elongación cervicouterina. La *longitud vaginal total* (tv) es la profundidad máxima de la vagina en centímetros cuando el punto C o D se reduce a su posición más completa.

Puntos en la pared vaginal posterior

Punto Ap. Este término define un punto en la línea media de la pared vaginal posterior, 3 cm proximal al himen. Con relación al himen, el intervalo de posición de este punto es por definición de -3 cm (soporte normal) a +3 cm (prolapso máximo del punto Ap).

Punto Bp. Este punto representa la posición más distal de cualquier parte de la pared vaginal posterior superior desde el muñón vaginal o fondo de saco vaginal posterior hasta el punto Bp. Por definición, este punto está a -3 cm en ausencia de prolapso. En una mujer con eversión vaginal total posterior a histerectomía, Bp tendría un valor positivo igual a la posición del muñón con respecto al himen.

Hiato genital y cuerpo perineal. Además del himen, las mediciones restantes incluyen las del hiato genital (gh) y el cuerpo pe-

| | | |
|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
| pared anterior | pared anterior | cuello uterino o manguito vaginal |
| Aa | Ba | C |
| hiato genital | cuerpo perineal | longitud vaginal total |
| gh | pb | tvI |
| pared posterior | pared posterior | fondo de saco posterior |
| Ap | Bp | D |

FIGURA 24-2. Matriz empleada para graficar el prolapso de órgano pélvico (POP-Q).

rineal (pb) (véase fig. 24-1). El hiato genital se mide desde la parte media del meato uretral externo hasta la línea media posterior del anillo himenal. El cuerpo perineal se mide desde el margen posterior del hiato genital hasta la parte media de la abertura anal.

Valoración con POP-Q

Con el plano del himen definido como cero, se mide en centímetros la posición anatómica de estos puntos a partir del himen. Los puntos por arriba o proximales al himen se describen con un número negativo. Las posiciones inferiores o distales al himen se registran con un número positivo. Las mediciones de los puntos pueden organizarse en una matriz de tres por tres como se muestra en la figura 24-2. En la figura 24-3 se compara el soporte normal con la eversión vaginal completa después de una histerectomía, mientras que la figura 24-4 compara el prolapso de la pared vaginal anterior con el posterior.

El grado de prolapso también puede cuantificarse con un sistema ordinal de cinco etapas, como se resume en el cuadro 24-2

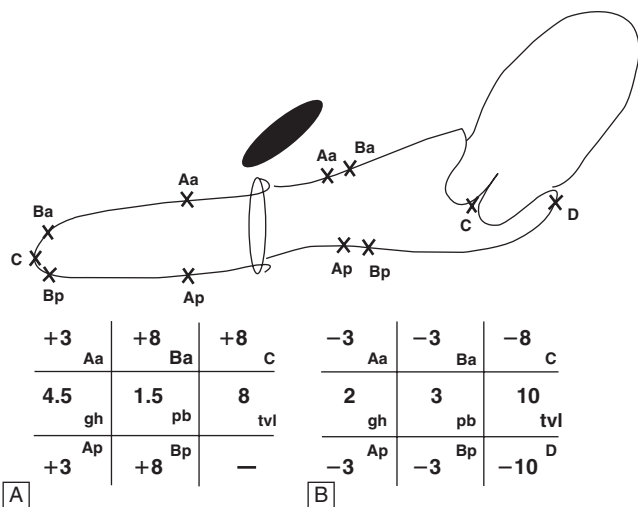


FIGURA 24-3. Ilustración y matriz de calificación POP-Q correspondiente del prolapso vaginal completo (A). Esta información se compara con la matriz B, que muestra las mediciones encontradas en mujeres con soporte normal. (Copiada con autorización de Bump, 1996.)

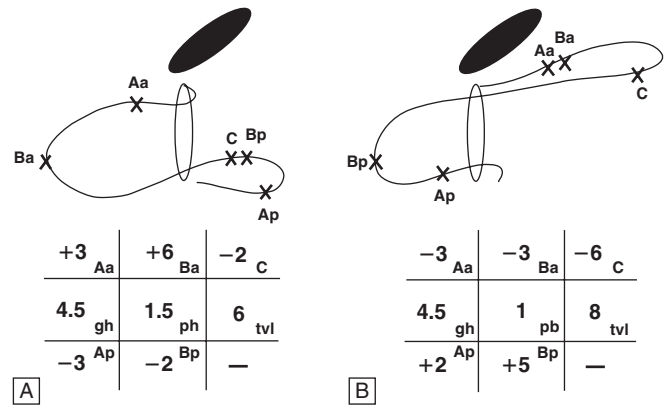


FIGURA 24-4. Matriz y dibujo de un defecto de soporte anterior (A) y un defecto de soporte posterior (B). (Copiada con autorización de Bump, 1996.)

(Bump, 1996). Las etapas se asignaron de acuerdo con la porción más marcada del prolapso.

Sistema de media distancia de Baden-Walker

Esta herramienta descriptiva también se usa para clasificar el prolapso en la exploración física y se utiliza mucho en la clínica. Aunque no aporta tanta información como el POP-Q, es adecuado para aplicación clínica si se valora cada compartimiento (anterior, apical y posterior) (cuadro 24-3) (Baden, 1972).

FISIOPATOLOGÍA

El soporte de los órganos pélvicos se mantiene por interacciones complejas entre el músculo elevador del ano, la vagina y el tejido conjuntivo del piso pélvico. Sin embargo, estos mecanismos no se han delineado del todo.

Cuando el músculo elevador del ano tiene tono normal y la vagina tiene la profundidad adecuada, la parte superior de la vagina tiene una posición casi horizontal en la mujer de pie (véase fig. 38-9, p. 981). Esto crea un efecto de "válvula" en el que la vagina se comprime contra el músculo elevador del ano durante los periodos de aumento en la presión intraabdominal. Se postuló la teoría de que cuando el músculo elevador del ano pierde tono, la vagina cae de la posición horizontal a una inclinada. Esto ensancha o abre el hiato genital y predispone al prolapso de las vísceras pélvicas. Sin el soporte adecuado del elevador del ano, las inserciones aponeuróticas viscerales del contenido pélvico se someten a tensión; se cree que se estiran y al final se vencen.

Mecanismo de daño del elevador del ano

El músculo estriado es un tejido dinámico que se remodela y regenera todo el tiempo. Una población heterogénea de fibras con distintas funciones permite que el músculo estriado se adapte a diferentes situaciones, como el estiramiento y la carga mecánica. El daño a los músculos elevadores del ano es consecuencia de la lesión directa al tejido muscular o puede derivar del daño a su innervación. El trabajo de parto y el parto vaginal pueden causar este tipo de daño. Sin embargo, no está claro qué efecto podrían

CUADRO 24-2. El sistema de estadificación Cuantificación del Prolapso de Órgano Pélvico (POP-Q) del soporte de órganos pélvicos

- Etapas 0:** No se demuestra prolapso. Los puntos Aa, Ap, Ba y Bp están a -3 cm y el punto C o el D están entre $-TVL$ (longitud vaginal total) cm y $-(TVL-2)$ cm (el valor de cuantificación para el punto C o D es $\leq -(TVL-2)$ cm). La fig. 24-3B representa la etapa cero.
- Etapas I:** No se cumplen los criterios de la etapa 0, pero la porción más distal del prolapso es >1 cm por arriba del nivel del himen (es decir, su valor de cuantificación es <-1 cm).
- Etapas II:** La parte más distal del prolapso es ≤ 1 cm proximal o distal al plano del himen (o sea, su valor de cuantificación es ≥ -1 cm, pero $\leq +1$ cm).
- Etapas III:** La parte más distal del prolapso es >1 cm por debajo del plano del himen, pero no sobresale más de 2 cm menos de la longitud vaginal total en centímetros (o sea, su valor de cuantificación es $>+1$ cm, pero $<+[TVL-2]$ cm). La fig. 24-4A representa prolapso de Ba en etapa III y la fig. 24-4B representa prolapso de Bp en etapa III.
- Etapas IV:** En esencia, se demuestra la eversión completa de toda la longitud del aparato genital inferior. La parte distal del prolapso sobresale al menos $(TVL-2)$ cm (esto es, su valor de cuantificación es $\geq +[TVL-2]$ cm). En la mayoría de los casos, el borde más sobresaliente del prolapso en etapa IV será el cuello uterino o la cicatriz del muñón vaginal. La fig. 24-3A representa el prolapso de C en etapa III.

Tomado con autorización de Bump, 1996.

CUADRO 24-3. Sistema de media distancia de Baden-Walker para la valoración del prolapso de órgano pélvico en la exploración física^a**Grado**

- Grado 0 Posición normal de cada sitio respectivo.
- Grado 1 Descenso a la mitad de la distancia al himen.
- Grado 2 Descenso hasta el himen.
- Grado 3 Descenso a la mitad de la distancia después del himen.
- Grado 4 Máximo descenso posible de cada sitio.

^a El descenso de la pared vaginal anterior, pared vaginal posterior o prolapso apical pueden graduarse con este sistema. Tomado con autorización de Baden, 1992.

tener otras alteraciones, como el aumento crónico de la presión intraabdominal, en el músculo elevador del ano.

Lesión directa

Se cree que la lesión directa a los músculos elevadores del ano ocurre durante la segunda etapa del trabajo de parto. El músculo se somete a estiramiento significativo cuando la cabeza fetal distiende el piso pélvico. Los modelos simulados por computadora que recrean las tensiones del trabajo de parto muestran que de los músculos elevadores del ano, el pubococcígeo es el que sufre el mayor estiramiento (Lien, 2004). Además, Tunn *et al.* (1999) usaron imágenes por resonancia magnética para describir al músculo elevador del ano después del parto vaginal en 14 mujeres. Encontraron que las áreas del hiato urogenital y del elevador del ano aumentan justo después del parto en comparación con una segunda imagen obtenida dos semanas después. Esto sugiere que los músculos elevadores del ano en realidad se remodelan y recuperan en algunas mujeres después del parto vaginal.

Parece que esto también ocurre en el ámbito funcional. Se ha observado que las púerperas tienen menor fuerza muscular en el piso pélvico, pero recuperan la función después de 10 semanas (Peschers, 1997). Sin embargo, también es probable que en algunos casos haya estiramiento permanente. La evidencia de esto deriva de la observación clínica de que las multíparas tienen ensanchamiento del hiato urogenital, en comparación con las nulíparas.

Lesión neurológica

La lesión nerviosa es un factor de riesgo sospechado para POP. Además de los estudios anatómicos, se han usado las latencias motoras de terminaciones del nervio pudendo (PNTML) y electromiografía (EMG), descritos en el capítulo 25 (p. 561), para investigar el daño neural después del parto vaginal. En estos estudios hay evidencia de que la neuropatía pudenda se relaciona con el parto vaginal (Snooks, 1990). Se propuso que la lesión por estiramiento del nervio pudendo ocurre en la segunda etapa del trabajo de parto porque el nervio está fijo en su sitio de salida del conducto pudendo (de Alcock; véase fig. 38-30, p. 802) (Benson, 1999). Una alternativa es que el esfuerzo crónico durante la defecación también se relacione con deservación de los músculos pélvicos (Jones, 1987; Lubowski, 1988; Snooks, 1985). El pujo excesivo y el descenso perineal pueden estirar los nervios pudendos y causar neuropatía (Kiff, 1984). Sin embargo, a pesar de estas relaciones entre neuropatía y parto vaginal o estreñimiento crónico, no hay datos que respalden una relación o causalidad entre la neuropatía pudenda y el POP (Barber, 2002; Snooks, 1985).

Mecanismo de lesión de la pared vaginal

La pared vaginal está formada por epitelio escamoso, una capa de músculo liso y adventicia. Todos los elementos están incrustados en una matriz extracelular que contiene colágena, fibras de elastina y músculo liso. Las alteraciones de estos componentes pueden contribuir a la disfunción vaginal y al desarrollo de prolapso visceral pélvico.

Defectos en sitios específicos

Esta teoría se basa en la premisa de que los desgarros en la “fascia endopélvica” alrededor de la pared vaginal permiten la hernia de los órganos pélvicos. La relación de POP con el parto vagi-

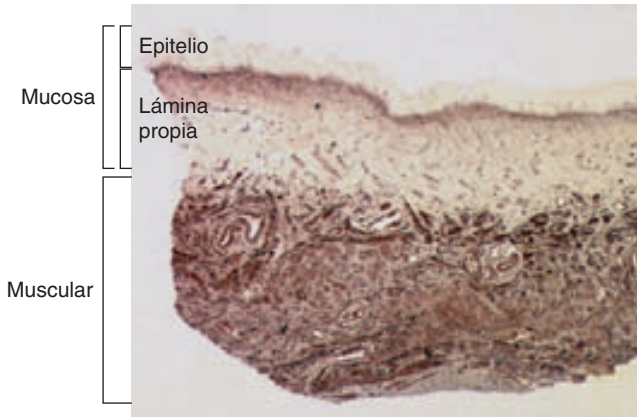


FIGURA 24-5. Micrografía que muestra un corte transversal completo de la pared vaginal. La capa fibromuscular está formada por muscular y adventicia, la cual está en un plano más profundo que la muscular. (Por cortesía de la Dra. Ann Word.)

nal es consistente con esta teoría. Sin embargo, el estudio de la anatomía microscópica de la pared vaginal indica que la fascia endopélvica no existe como un tejido anatómico específico, sino que representa la capa fibromuscular de la pared vaginal, o sea la muscular y adventicia vaginales (fig. 24-5) (Boreham, 2001).

Aunque la mayoría de los investigadores concuerda en que el parto vaginal predispone a las mujeres al POP, no existe tanto acuerdo acerca de los cambios en la musculatura pélvica y la pared vaginal que conducen al prolapso. Nichols y Randall (1989) propusieron una atenuación de la pared vaginal sin pérdida de las inserciones aponeuróticas. Al prolapso de este tipo, ellos lo denominan cistocele o rectocele por *distensión* (fig. 24-6). En contraste, los defectos de la pared anterior o posterior debidos a la pérdida de la inserción de tejido conjuntivo entre la pared vaginal lateral y la pared lateral de la pelvis se describe como cistocele



FIGURA 24-6. Fotografía que muestra cistocele medial o por distensión. Nótese la pérdida característica de las arrugas en la pared vaginal.

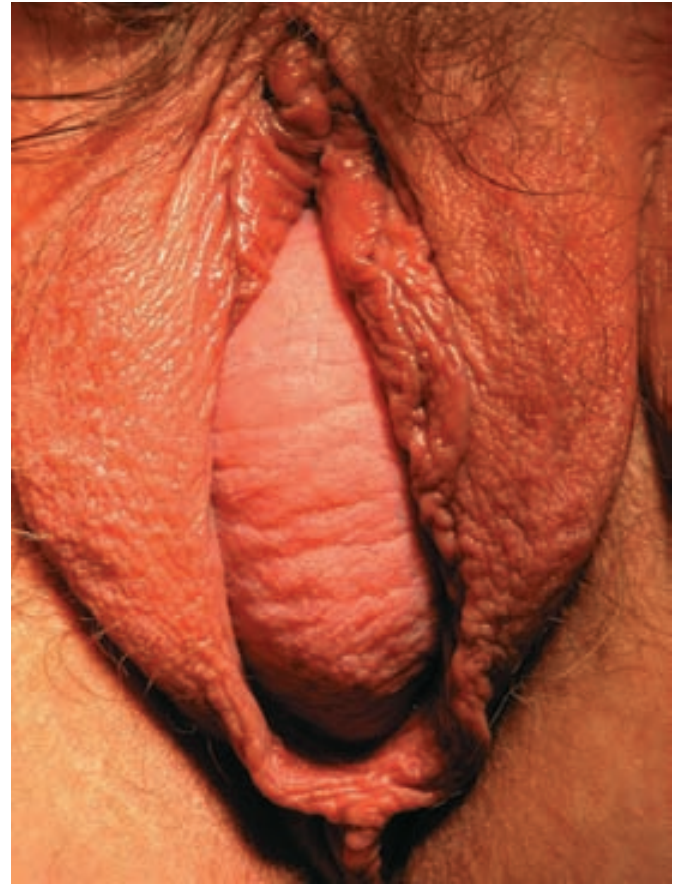


FIGURA 24-7. Fotografía que muestra un cistocele lateral, también denominado cistocele paravaginal o por desplazamiento. Se observan arrugas, lo que indica que la pérdida del soporte es lateral y no central.

o rectocele por *desplazamiento* (paravaginal) (fig. 24-7). Con el prolapso tipo distensión, la pared vaginal se ve lisa y sin arrugas debido a la atenuación. Con el prolapso tipo desplazamiento, las arrugas vaginales son visibles. Ambos tipos de defecto podrían producirse por estiramiento o desgarramiento de los tejidos de soporte durante la segunda etapa del trabajo de parto.

Disfunción del músculo liso

Las alteraciones en la anatomía, fisiología y biología celular del músculo liso vaginal podrían contribuir al POP. Por ejemplo, las fibras musculares lisas provenientes de la pared vaginal se insertan en el complejo del elevador del ano (DeLancey, 1990). La disfunción del músculo liso podría afectar la inserción de la parte lateral de la vagina a la pared lateral de la pelvis. Además, la fracción del músculo liso en la capa muscular de la parte superior de las paredes vaginales anterior y posterior en mujeres con prolapso está disminuida en comparación con las mujeres sin prolapso (Boreham, 2002a, 2002b). También se ha descrito la disminución en el contenido de músculo liso en el ligamento redondo en pacientes con POP (Ozdegirmenci, 2005).

Anomalías del tejido conjuntivo

El tejido conjuntivo de la pelvis está formado por colágena, elastina, músculo liso y microfibras, que se anclan en una matriz extracelular de polisacáridos. El tejido conjuntivo que rodea a los órganos pélvicos brinda soporte anatómico sustancial a la pelvis

y su contenido. Hay evidencia sugestiva de que las anomalías del tejido conjuntivo y la reparación del mismo podrían predisponer a las mujeres al prolapso (Norton, 1995; Smith, 1989). Las pacientes con trastornos del tejido conjuntivo, como síndrome de Ehlers-Danlos o síndrome de Marfan tienen mayor probabilidad de desarrollar POP e incontinencia urinaria (Carley, 2000; Norton, 1995).

Se observa disminución del contenido de colágena en las mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo y POP. En comparación con las que tienen soporte normal de los órganos pélvicos, se observó que aquellas con prolapso tienen menor cantidad de colágena total en la “fascia pubocervical”, así como un tipo de colágena más débil (Jackson, 1996; Makinen, 1986). Esto podría ser secundario al aumento en la degradación de la colágena. Cuando se realiza análisis de la colágena del tejido prolapsado, se encuentran diferencias estructurales, bioquímicas y cuantitativas en el contenido de esta proteína (Boreham, 2001).

La fascia y el tejido conjuntivo del piso pélvico también podrían perder fuerza por el envejecimiento y la pérdida de señales neuroendocrinas en los tejidos pélvicos (Smith, 1989). La deficiencia estrogénica puede alterar la composición bioquímica, la calidad y la cantidad de colágena. Los estrógenos influyen en el contenido de colágena mediante el aumento en la síntesis o el descenso en la degradación. Se ha observado que la administración de estrógenos exógenos complementarios aumenta el contenido cutáneo de colágena en las mujeres posmenopáusicas con deficiencia estrogénica (Brincat, 1983). Muchos cirujanos especializados en prolapso consideran esencial la administración de estrógenos antes o después de una operación para prolapso. Aunque esta práctica podría parecer lógica y con bases empíricas sólidas, no hay evidencia que sugiera mejor pronóstico después de la intervención quirúrgica con el uso de estrógenos.

■ Niveles de soporte vaginal

La vagina consiste en un tubo cilíndrico fibromuscular, aplanado con tres niveles de soporte, como describió DeLancey (1992) (véase fig. 38-11, p. 783). El nivel I de soporte suspende la parte superior o proximal de la vagina. El nivel II une la parte intermedia de la vagina en toda su longitud con el arco tendinoso de la fascia pélvica. El nivel III tiene su origen de la fusión de la parte distal de la vagina con las estructuras adyacentes. Los defectos en cada nivel producen un prolapso identificable de la pared vaginal: anterior, apical o posterior.

Resulta notable que los tres niveles de soporte están interconectados mediante una red de tejido conjuntivo fibromuscular. Cuando envuelve a los órganos pélvicos, esta red conecta estos órganos en forma laxa con la musculatura de soporte y la pelvis ósea. Compuesta por colágena, elastina, tejido adiposo, nervios, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y músculo liso, esta red de tejido conjuntivo fibromuscular laxo aporta estabilidad y soporte, al tiempo que permite la movilidad, expansión y contracción de las vísceras. Como tal, el soporte pélvico normal se obtiene de la interacción compleja entre los músculos del piso pélvico, inserciones de tejido conjuntivo y la pelvis ósea.

Soporte del nivel I

Este nivel consiste en la inserción de los ligamentos cardinales y uterosacros al cuello uterino y la parte superior de la vagina.

Los ligamentos cardinales se extienden en sentido lateral y se insertan en la fascia parietal de los músculos obturador interno y piramidal de la pelvis, el borde anterior del agujero ciático mayor y las espinas ciáticas. Los ligamentos uterosacros son fibras posteriores que se insertan con la región presacra desde el nivel de las vértebras S2 a S4. En conjunto, este complejo de tejido conjuntivo denso visceral mantiene la longitud y el eje horizontal de la vagina. Hace posible que la vagina se una con la placa elevadora y coloca al cuello uterino justo por arriba del nivel de las espinas ciáticas. Los defectos en este complejo de soporte producen prolapso apical. Muchas veces, esto se acompaña de hernia del intestino delgado hacia la pared vaginal, o sea, enterocele.

Soporte del nivel II

Este soporte consiste en las inserciones paravaginales contiguas al complejo cardinal-uterosacro en las espinas ciáticas. Se trata de inserciones de tejido conjuntivo desde la parte lateral de la vagina hacia delante, al arco tendinoso de la fascia pélvica, y hacia atrás al arco tendinoso rectovaginal. El desprendimiento de este tejido conjuntivo del arco tendinoso de la fascia pélvica produce prolapso lateral o paravaginal anterior de la pared vaginal.

Soporte del nivel III

El cuerpo perineal, los músculos perineales superficiales y profundos y el tejido conjuntivo fibromuscular comprenden el nivel III. En conjunto, dan sostén el tercio distal de la vagina y el introito. El cuerpo perineal es esencial para el soporte vaginal distal, así como para el funcionamiento apropiado del conducto anal. El daño en el soporte del nivel III contribuye al prolapso anterior y posterior de la pared vaginal, abertura del introito y descenso perineal.

VALORACIÓN DE LA PACIENTE CON PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS

■ Síntomas relacionados con el prolapso de órganos pélvicos

El prolapso de los órganos pélvicos afecta a muchos sistemas anatómicos y funcionales, y a menudo se acompaña de síntomas genitourinarios, gastrointestinales y musculoesqueléticos (cuadro 24-4). El prolapso rara vez causa morbilidad grave o mortalidad, pero puede disminuir mucho la calidad de vida. Por lo tanto, la valoración inicial debe incluir los síntomas relacionados con el prolapso y su efecto en las actividades de la vida diaria.

Los síntomas deben revisarse con cuidado para determinar si se deben al prolapso o tienen otras causas. Por ejemplo, el abultamiento o los síntomas por presión a menudo son resultado directo del prolapso. El pujo crónico durante la defecación puede ser una causa y no una consecuencia del prolapso. El interrogatorio y exploración física minuciosos a menudo permiten definir la relación entre el POP y los síntomas.

Durante la anamnesis, varias herramientas pueden ser útiles para valorar la gravedad. Dos cuestionarios de uso frecuente son el Inventario de Síntomas del Piso Pélvico (PFDI, *Pelvic Floor Distress Inventory*) y el Cuestionario de Impacto del Piso Pélvico.

CUADRO 24-4. Síntomas relacionados con el prolapso de órgano pélvico

| Síntomas | Otras causas posibles |
|--|--|
| Síntomas por abultamiento | |
| Sensación de abultamiento o protrusión vaginal | Prolapso rectal |
| Visualización o sensación de bulto vaginal o perineal | Quiste o masa vulvar o vaginal |
| Presión pélvica o vaginal | Masa pélvica |
| Pesadez en la pelvis o vagina | Hernia (inguinal o femoral) |
| Síntomas urinarios | |
| Incontinencia urinaria | Insuficiencia de esfínter uretral |
| Polaquiuria | Hiperactividad del detrusor |
| Urgencia urinaria | Hipofunción del detrusor |
| Chorro de orina débil o prolongado | Obstrucción del cuello vesical (p. ej., posoperatoria) |
| Vacilación | Consumo excesivo de líquido |
| Sensación de vaciado incompleto | Cistitis intersticial |
| Reducción manual del prolapso para iniciar o completar la micción | Infección urinaria |
| Cambio de posición para iniciar o completar la micción | |
| Síntomas intestinales | |
| Incontinencia de flatos o heces líquidas/sólidas | Interrupción o neuropatía del esfínter anal |
| Sensación de vaciamiento incompleto | Trastorno diarreico |
| Mucho esfuerzo para defecar | Prolapso rectal |
| Urgencia para defecar | Síndrome de colon irritable |
| Estimulación digital para lograr la defecación completa | Inercia rectal |
| Soporte de la vagina o periné para iniciar o completar la defecación | Disinergia del piso pélvico |
| Sensación de bloqueo u obstrucción durante la defecación | Hemorroides |
| | Neoplasia anorrectal |
| Síntomas sexuales | |
| Dispareunia | Atrofia vaginal |
| Disminución de la lubricación | Síndrome del elevador del ano |
| Disminución de sensibilidad | Vulvodinia |
| Disminución de excitación u orgasmo | Otro trastorno sexual femenino |
| Dolor | |
| Dolor en la vagina, vejiga o recto | Cistitis intersticial |
| Dolor pélvico | Síndrome del elevador del ano |
| Dolor en la parte baja de la espalda | Vulvodinia |
| | Trastorno de disco intervertebral lumbar |
| | Dolor musculoesquelético |
| | Otras causas de dolor pélvico crónico |

Tomado con autorización de Barber, 2005a.

co (PFIQ, *Pelvic Floor Impact Questionnaire*) (Barber, 2005b). El PFDI valora síntomas urinarios, colorrectales y de prolapso, mientras que el PFIQ valora el impacto del prolapso en la calidad de vida (cuadros 24-5 y 24-6).

El tratamiento se dirige a los síntomas y en ausencia de molestias, el prolapso casi nunca requiere tratamiento. Sin embargo, para las pacientes sintomáticas el tratamiento incluye recursos quirúrgicos y no quirúrgicos.

Síntomas por abultamiento

Dos de los síntomas más frecuentes causados con el prolapso son la sensación o visualización de la protrusión vaginal o perineal, y la sensación de presión pélvica. Las mujeres con estos síntomas

a menudo se quejan de sentir un bulto en la vagina, de sentarse sobre un peso o de que perciben el frotamiento de la ropa sobre el abultamiento. Estos síntomas parecen intensificarse con la progresión del prolapso (Ellerkmann, 2001). Si los síntomas del abultamiento son la queja principal, casi siempre resulta adecuada la reducción exitosa del prolapso con tratamiento quirúrgico o no quirúrgico.

Síntomas urinarios

Las pacientes con POP a menudo tienen síntomas urinarios concurrentes, que incluyen incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI), incontinencia urinaria de urgencia, polaquiuria, urgencia, retención urinaria, infección urinaria recurrente o micción

CUADRO 24-5. Forma corta: Cuestionario de impacto del piso pélvico de 7 elementos (PFIQ-7)

Por favor, seleccione la mejor respuesta a cada pregunta.

Nombre _____

¿El prolapso ha afectado su:

1. capacidad para realizar tareas domésticas (cocinar, limpieza de la casa, lavado de ropa)?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

2. actividades recreativas físicas, como caminar, nadar o la práctica de otro ejercicio?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

3. actividades de entretenimiento (cine, iglesia)?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

4. capacidad para viajar en automóvil o autobús a más de 30 minutos de casa?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

5. participación en actividades sociales fuera de casa?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

6. salud emocional (nerviosismo, depresión)?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

7. sensación de frustración?

___ Nada ___ Poco ___ En forma moderada ___ Mucho

Tomado con autorización de Flynn, 2006.

CUADRO 24-6. Forma corta: Inventario de sufrimiento del piso pélvico de 22 elementos (PFDI-22)^a**POPDI-6**

¿Por lo general, usted _____ y en tal caso, cuánto le molesta:

1. percibe presión en la parte baja del abdomen?
2. experimenta pesadez o dolor sordo en el abdomen o área genital?
3. tiene un abultamiento o "algo" que sale y usted puede ver o sentir en la región vaginal?
4. tiene que hacer presión sobre la vagina o alrededor del recto para iniciar o completar la defecación?
5. experimenta una sensación de vaciamiento vesical incompleto?
6. tiene que empujar un bulto en la región vaginal con los dedos para iniciar o completar la micción?

CRADI-8

_____ Y de ser así, ¿cuánto le molesta?

1. ¿Por lo general siente que debe pujar demasiado para defecar?
2. ¿Por lo general siente que no vació del todo el intestino al terminar la defecación?
3. ¿Por lo general presenta salida de heces fuera de su control cuando la materia fecal está bien formada?
4. ¿Por lo general presenta salida de heces fuera de su control si la materia fecal es blanda o líquida?
5. ¿Por lo general presenta salida de flatos fuera de su control?
6. ¿Suele tener dolor durante la defecación?
7. ¿Suele presentar una sensación intensa de urgencia y debe apresurarse al baño para defecar?
8. ¿Alguna vez una parte de su intestino sale por el recto y sobresale durante o después de la defecación?

UDI-8

¿Suele presentar _____ Si es así, ¿cuánto le molesta?

1. micción frecuente
2. escape de orina relacionado con la sensación de urgencia
3. salida de orina relacionada con la actividad, tos o estornudos
4. escape de orina cuando está sentada y se pone de pie
5. escape de pequeñas cantidades de orina (o sea, gotas)
6. dificultad para vaciar la vejiga
7. dolor o molestia en la parte inferior del abdomen o el área genital
8. dolor en la parte media del abdomen conforme la vejiga se llena

^a Para cada pregunta, la paciente llena el espacio con cada frase bajo la pregunta. Se utilizan las mismas respuestas de opción múltiple (nada, poco, en forma moderada, mucho) del PFIQ-7 para el PFDI-22.

Tomado con autorización de Flynn, 2006.

disfuncional. Aunque estos síntomas pueden originarse o exacerbarse por el prolapso, no debe asumirse que la corrección quirúrgica o no quirúrgica del prolapso será curativa. Por ejemplo, los síntomas de irritación vesical (polaquiuria, urgencia e incontinencia urinaria de urgencia) no siempre mejoran con la reducción del prolapso, a veces incluso se agravan después del tratamiento quirúrgico. Además, es posible que no se relacionen con el prolapso y requieran un tratamiento alternativo. Se ha observado que la retención urinaria mejora con el tratamiento del prolapso si el síntoma se debe a la obstrucción uretral (Fitz-Gerald, 2000).

Por estas razones, la prueba urodinámica es un método auxiliar útil en mujeres con síntomas urinarios que se someten a tratamiento de prolapso (véase cap. 23, p. 522). Esta prueba busca identificar la relación entre los síntomas urinarios y el POP, y ayuda a guiar el tratamiento. Además, también puede considerarse la colocación temporal de un pesario antes de la operación para confirmar si los síntomas urinarios mejoran, lo que predice si la reducción quirúrgica del prolapso será beneficiosa.

Síntomas gastrointestinales

A menudo, las mujeres con prolapso de órgano pélvico tienen estreñimiento. No obstante, la reducción del prolapso, ya sea por reparación quirúrgica o con un pesario, no suele curar el estreñimiento, de hecho puede agravarlo. En un estudio de reparación posterior enfocado en el defecto, el estreñimiento se resolvió después de la operación sólo en 43% de las pacientes (Kenton, 1999). Por lo tanto, si el principal síntoma de una paciente es el estreñimiento, tal vez no esté indicado el tratamiento del prolapso. El estreñimiento debe considerarse un problema distinto al prolapso y se estudia por separado (véase cap. 25, p. 557).

La necesidad de descompresión digital de la pared vaginal posterior, el cuerpo perineal o de la parte distal del recto para valorar el recto es el síntoma de la defecación más frecuente vinculado con el prolapso de la pared vaginal posterior (Barber, 2003; Burrows, 2004; Ellerkmann, 2001). Las técnicas quirúrgicas para este problema tienen éxito variable, los índices de resolución sintomática son tan bajos como 36% (Kenton, 1999).

La incontinencia anal de flatos o heces sólidas también puede presentarse junto con el POP. En ocasiones el prolapso produce atrapamiento de heces en la parte distal del recto con fuga subsiguiente de heces líquidas alrededor de las heces retenidas. En presencia de síntomas, debe realizarse una exploración anorrectal completa (véase cap. 25, p. 559). No se espera que la mayor parte de los tipos de incontinencia anal mejore con la reparación quirúrgica del prolapso, pero si la revisión revela un defecto del esfínter anal como causa de la incontinencia anal, puede realizarse la esfinteroplastia junto con la reparación del prolapso.

Disfunción sexual

La disfunción sexual es frecuente en las mujeres con POP. Muchas veces, la causa es multifactorial e incluye factores psicosociales, atrofia urogenital, envejecimiento y disfunción sexual masculina (véase cap. 13, p. 309). Los estudios relacionados con la función sexual en mujeres con prolapso son limitados. En uno de ellos se usó un cuestionario de función sexual validado para comparar

la frecuencia de coito, libido, dispareunia, función orgásmica y sequedad vaginal en mujeres con y sin prolapso (Weber, 1995). No se observaron diferencias entre los dos grupos. Sin embargo, si una paciente con POP describe un abultamiento obstructivo como causa de disfunción sexual, el tratamiento para reducir el abultamiento puede ser beneficioso. Por desgracia, se cree que ciertos procedimientos para el prolapso, como la reparación posterior con plegamiento del elevador, contribuyen a la dispareunia posoperatoria. Por lo tanto, debe tenerse cuidado de planear los procedimientos quirúrgicos apropiados para las mujeres con disfunción sexual concomitante.

Dolor pélvico y de espalda

Muchas pacientes con prolapso de órganos pélvicos se quejan de dolor pélvico y en la región lumbosacra, pero hay poca evidencia que sugiera una relación directa. Un estudio transversal de 152 pacientes consecutivas con POP no encontró un vínculo entre el dolor pélvico o lumbosacro y el prolapso después de controlar la edad e intervenciones quirúrgicas previas (Heit, 2002). Swift *et al.* (2003) encontraron que el dolor lumbosacro y pélvico era frecuente entre 477 mujeres que se presentaron para examen ginecológico anual de rutina y no tenía relación con el prolapso de órganos pélvicos.

Algunos sugieren que el dolor lumbosacro en una paciente con prolapso podría ser resultado de la alteración de la mecánica corporal. No obstante, si el dolor es un síntoma importante, deben buscarse otros orígenes (cap. 11, p. 248). En ausencia de alguna causa identificable, a menudo es beneficiosa la colocación temporal de un pesario para establecer si la reducción del prolapso mejorará los síntomas dolorosos. La referencia con un fisioterapeuta también puede aclarar alguna relación entre el prolapso, la alteración de la mecánica corporal y el dolor.

Mujeres asintomáticas

Muchas mujeres con prolapso avanzado no tienen síntomas molestos. Como se desconoce la evolución natural del prolapso, es difícil predecir si éste se agravará o si aparecerán síntomas. En tal situación, deben equilibrarse los beneficios y riesgos del tratamiento. Por lo tanto, en ausencia de otros factores, casi nunca se elige el tratamiento cruento para las mujeres asintomáticas. Puede ofrecerse rehabilitación muscular del piso pélvico a la paciente que busca prevenir la progresión del prolapso, pero no hay datos que apoyen la eficacia de esta práctica (Adams, 2004; Hagen, 2004).

Comparación de síntomas con el grado y localización del prolapso

Aunque el POP se ha vinculado con distintos tipos de síntomas, la presencia y gravedad de la sintomatología no se correlaciona con las etapas progresivas del prolapso. Además, muchas manifestaciones frecuentes no tienen diferencias entre los compartimientos. Varios estudios mostraron un valor predictivo bajo entre los síntomas, su intensidad y el grado de prolapso en un compartimiento vaginal específico (Ellerkmann, 2001; Jelovsek, 2005; Kahn, 2005; Weber, 1998). Por tanto, cuando se planea el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico, deben establecerse expectativas realistas con respecto al alivio sintomático. Hay que informar a la paciente de que no puede predecirse la mejoría de algunos síntomas.



A



C



B

FIGURA 24-8. Fotografías de prolapso de la pared vaginal. **A**, etapa 2. Esta etapa se define porque el borde más distal del prolapso se encuentra a menos de 1 cm del anillo del himen. **B**, etapa 3. Esta etapa se define porque la porción más distal del prolapso está a >1 cm por debajo del plano del himen, pero no sobresale más de 2 cm menos de la longitud vaginal total en centímetros. **C**, etapa 4. Esta etapa se define como la eversion completa o casi completa de la pared vaginal.

Exploración física

La exploración física comienza con una valoración completa de los sistemas corporales para identificar alteraciones fuera de la pelvis. Los trastornos sistémicos, como las enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales o endocrinas pueden influir en las opciones terapéuticas y deben identificarse pronto.

Exploración perineal

La exploración pélvica inicial se realiza con la paciente en posición de litotomía. Se examinan la vulva y el periné en busca de signos de atrofia vulvar o vaginal, lesiones u otras anomalías. El examen neurológico de los reflejos sacros se hace con un aplicador con punta de algodón (véase cap. 23, p. 520). Primero se induce el *reflejo bulbocavernoso* con un ligero golpe o frotamiento lateral al clítoris mientras se observa la contracción bilateral del músculo bulbocavernoso. Luego se valora la innervación anal mediante el frotamiento lateral al ano, con observación de la contracción refleja del ano, lo que se conoce como el *reflejo del "guiño anal"*. La presencia de estos reflejos sugiere que las vías sacras son normales, aunque pueden estar ausentes en mujeres sin alteraciones neurológicas debido a pruebas negativas falsas.

La exploración del prolapso de órgano pélvico comienza cuando se pide a la mujer que realice la maniobra de Valsalva antes de colocar el espejo vaginal (fig 24-8). A las pacientes incapaces de realizar la maniobra de Valsalva se les pide que tosan. Este acceso "sin manos" muestra con más exactitud la anatomía real. Durante el examen con espejo, las estructuras se elevan, se sostienen o desplazan de manera artificial. Un hecho importante es que esta valoración ayuda a responder tres preguntas: 1) ¿la protrusión rebasa el himen? 2) ¿cuál es la parte de la presentación del prolapso (anterior, posterior o apical)? 3) ¿el hiato genital se amplía de manera considerable con el aumento en la presión intraabdominal?



A



B

FIGURA 24-9. Fotografía que muestra la medición clínica del hiato genital (gh) y el cuerpo perineal (pb). **A**, para la valoración POP-Q se usa una barra de esponja marcada a intervalos de 1, 2, 3, 4, 5, 7.5 y 10 cm. La medición se hace mientras la paciente realiza la maniobra máxima de Valsalva. **B**, medición del cuerpo perineal.

Durante la exploración, el médico debe verificar que se observe la extensión completa del prolapso. Debe pedirse a la mujer que describa de manera específica la magnitud del prolapso durante las actividades de la vida real. Este grado puede explicarse en centímetros. Una alternativa es colocar un espejo en el periné para obtener la confirmación visual de la paciente.

El prolapso es una alteración dinámica que responde a los efectos de la gravedad y la presión intraabdominal. A menudo se agrava conforme transcurre el día o durante la actividad física. Si no puede demostrarse la extensión completa del prolapso, debe explorarse a la paciente de pie y durante la maniobra de Valsalva.

Examen vaginal

Si se realiza la valoración de POP-Q, se miden el hiato genital (gh) y el cuerpo perineal durante la maniobra de Valsalva (fig. 24-9). Luego se mide la longitud vaginal total mediante la colocación de una pinza de anillos graduada en el vértice vaginal para conocer la distancia hasta el himen. Después se introduce un espejo bivalvo hasta el vértice vaginal. Con esto se desplazan las paredes vaginales anterior y posterior, así pueden medirse los puntos C y D. El espejo se retira despacio para valorar el descenso del vértice. Luego se utiliza un espejo dividido (espejo bivalvo al que se le retiró la hoja superior) para desplazar la pared vaginal posterior y permitir la visualización de la pared vaginal anterior, así como la medición de los puntos Aa y Ba (fig. 24-10). Se hacen intentos para identificar la naturaleza del defecto en la pared vaginal

anterior. La presencia de surcos vaginales laterales con pliegues vaginales sugiere un *defecto paravaginal*, o sea, pérdida de soporte lateral (fig. 24-11B). El abultamiento central con pérdida de arrugas vaginales se conoce como *defecto medial* o *central* (fig. 24-6). Si parece que la pérdida del soporte es resultado del desprendimiento entre el segmento apical de la pared vaginal anterior y el vértice, se denomina *defecto transversal* (fig. 24-12). Los defectos transversos se valoran mediante la reducción del segmento apical anterior, luego se observa si el prolapso desciende durante la maniobra de Valsalva. También se valora la uretra durante el examen de la pared vaginal anterior y puede hacerse la prueba del aplicador para identificar la hipermovilidad uretral (fig. 23-8, p. 522).

Después, el espejo dividido se gira 180° para desplazar la pared anterior y permitir el examen de la pared posterior. Se miden los puntos Ap y Bp (fig. 24-13). Si la pared vaginal posterior desciende, debe buscarse rectocele o enterocele. El enterocele sólo puede diagnosticarse en forma definitiva si se observa la peristalsis del intestino delgado detrás de la pared vaginal (fig. 24-14). En general, los abultamientos en el segmento apical de la pared vaginal posterior deben implicar un enterocele, mientras que se presume que los abultamientos en la parte distal de la pared posterior son rectoceles. Puede hacerse una diferenciación adicional durante el examen rectovaginal con la paciente de pie. El médico coloca el dedo índice en el recto y el pulgar en la pared posterior de la vagina. Puede palparse el intestino delgado entre el recto y la vagina, lo que confirma el enterocele.



FIGURA 24-10. Fotografía que muestra un espejo dividido que desplaza la pared vaginal posterior. Esto permite medir los puntos Aa y Ba. Aa siempre se define como un punto aislado que está 3 cm proximal al meato uretral y se mide con relación al himen. Durante la medición debe evitarse la tracción hacia abajo, ya que esto produce el descenso de la pared vaginal anterior.

En general, no se ha demostrado que la valoración del defecto mediante exploración vaginal tenga una buena confiabilidad para el mismo examinador o entre examinadores. Sin embargo, la valoración individual ayuda a establecer la gravedad del prolapso y aclara la anatomía si se planea la corrección quirúrgica (Barber, 1999; Whiteside, 2004).

Se realiza el examen bimanual para identificar otras alteraciones pélvicas. Además, los autores recomiendan la valoración de la musculatura del piso pélvico (fig. 24-15). Esta exploración es indispensable si se considera la rehabilitación del piso pélvico como tratamiento. Durante la valoración se coloca el dedo índice 2 a 3 cm por dentro del himen, en la posición de las 4:00 y luego de las 8:00 según las manecillas del reloj. Se valora el tono en reposo y la fuerza muscular con la escala de graduación de Oxford de 0 a 5. El 5 representa un tono fuerte y fuerza adecuada (Laycock, 2002). También se valora la simetría muscular. Los músculos asimétricos con defectos o cicatrización palpables a veces se relacionan con el antecedente de parto con fórceps o laceración.

TRATAMIENTO

Para las mujeres asintomáticas o con síntomas leves es adecuado el tratamiento expectante. Sin embargo, para aquellas con prolapso significativo o con síntomas molestos puede elegirse un



A



B

FIGURA 24-11. **A**, fotografía que muestra el soporte lateral normal, que se nota por la posición normal de los surcos vaginales. **B**, fotografía que revela pérdida completa del soporte lateral, indicada por la ausencia de surcos laterales.

tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. La decisión con respecto al tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas, la edad y enfermedades concomitantes, el deseo de actividad sexual o embarazo a futuro y los riesgos de recurrencia. El tratamiento debe buscar el alivio sintomático, pero los beneficios terapéuticos siempre deben rebasar los riesgos.

A menudo puede elegirse una combinación de estrategias quirúrgica y no quirúrgica. Los síntomas deben ordenarse según su intensidad y molestia, y deben revisarse las opciones para cada uno. Hay que incluir una apreciación basada en la evidencia del índice de éxito de cada alternativa. En el más sencillo de los casos, a una paciente con prolapso del vértice vaginal más allá del himen, cuyo único síntoma es el abultamiento o sensación



FIGURA 24-12. Fotografía que muestra un defecto transversal en la pared vaginal. Nótese el desprendimiento de la pared vaginal anterior desde el vértice y la presencia de arrugas, lo que sugiere que no es un defecto medial ni central.

de presión pélvica, se le puede ofrecer un pesario o tratamiento quirúrgico. En un caso más complicado, es probable que una paciente con prolapso más allá del anillo del himen perciba un abultamiento, estreñimiento, incontinencia de urgencia y dolor pélvico. Los síntomas se ordenan según su intensidad y la importancia de resolución. Para corregir todas las molestias, el tratamiento incluiría un pesario o intervención quirúrgica para el abultamiento, además de tratamiento no quirúrgico para el estreñimiento, incontinencia de urgencia y dolor pélvico.

■ Tratamiento no quirúrgico

Uso de pesario en el prolapso de órganos pélvicos

Los pesarios son el tratamiento no quirúrgico estándar para POP. A lo largo de la historia se han descrito varios dispositivos y materiales vaginales para el prolapso que incluyen tela, madera, cera, metal, marfil, hueso, esponja y corcho. Los pesarios actuales casi siempre están hechos de silicona o plástico, son seguros y sencillos de manejar. A pesar de una historia prolongada de uso, la bibliografía que describe las indicaciones, selección y manejo a menudo es contradictoria o anecdótica.

Indicaciones de uso. El prolapso de órgano pélvico es la indicación más frecuente para el pesario vaginal. Por lo general, los pesarios se reservan para mujeres que no son elegibles para



FIGURA 24-13. Fotografía en la que un espejo dividido desplaza la pared vaginal anterior. Esto permite medir los puntos Ap y Bp. Ap siempre se define como un punto aislado 3 cm proximal al himen.

intervención quirúrgica o no desean someterse a ésta. Una encuesta realizada en miembros de la *American Urogynecologic Society* confirmó esta idea entre los ginecólogos con más de 20 años de práctica (Cundiff, 2000). Sin embargo, la misma encuesta mostró que los ginecólogos más jóvenes, en especial aquellos que se describen a sí mismos como uroginecólogos, usaron pesarios como tratamiento de primera línea antes de recomendar la intervención quirúrgica. Las mujeres que se han sometido al menos a un intento previo de tratamiento quirúrgico sin alivio a menudo eligen un pesario en lugar de una nueva operación.

Los pesarios pueden usarse como método diagnóstico. Como se explicó antes, es probable que los síntomas no se relacionen con el tipo o gravedad del prolapso. El uso del pesario a corto plazo puede ser útil en este proceso. Incluso si la paciente declina el uso del pesario a largo plazo, tal vez podría aceptar una prueba corta para determinar si la molestia principal mejora o se resuelve. También puede colocarse un pesario como prueba terapéutica para identificar cuáles mujeres tienen riesgo de incontinencia urinaria después de la operación para corregir el prolapso (Chaikin, 2000; Liang, 2004).

Un estudio multicéntrico transversal con asignación al azar comparó dos tipos de pesarios para el alivio de los síntomas del prolapso y molestias urinarias. Este estudio demostró que los pesarios brindan una mejoría leve de los síntomas urinarios como obstrucción, irritación y de incontinencia de esfuerzo (Schaffer, 2006) (véase cap. 23, p. 526).



FIGURA 24-14. Fotografía de enteroceles. Durante la valoración, pudo observarse la peristalsis del intestino delgado detrás de la pared vaginal. El enterocele se encuentra más a menudo en el vértice vaginal, aunque puede haber enteroceles de la pared vaginal anterior y posterior.

Tipos de pesarios. Existen dos categorías amplias de pesarios: los pesarios de soporte y los que llenan espacio (*fig. 24-16*). Los pesarios de soporte, como el pesario anular, utilizan un mecanismo de resorte que descansa en el fondo de saco posterior y contra la cara posterior de la sínfisis del pubis. El soporte vaginal se obtiene con la elevación de la parte superior de la vagina con el resorte, el cual se apoya en la sínfisis púbica. Los pesarios anulares pueden construirse como un simple anillo circular o como un anillo con soporte que parece un diafragma anticonceptivo grande (*fig. 24-17*). Son eficaces en mujeres con prolapso de primer y segundo grados, y el diafragma del anillo de soporte es muy útil en pacientes con prolapso coexistente de la pared vaginal anterior. Cuando se ajusta en forma correcta, el dispositivo debe descansar detrás de la sínfisis púbica por delante y detrás del cuello uterino en la parte posterior.

Por el contrario, los pesarios que llenan espacio mantienen su posición al producir succión entre el pesario y las paredes vaginales (cubo), al crear un diámetro mayor que el del hiato genital (dona) o por ambos mecanismos (Gellhorn). El pesario de Gellhorn se usa a menudo para prolapso moderado o grave, así como para la procidencia completa (*fig. 24-18*). Tiene un disco cóncavo que se ajusta contra el cuello uterino y cúpula vaginal y tiene una rama que se coloca justo por arriba del introito. El disco cóncavo sostiene el vértice vaginal mediante succión y la rama es útil para retirar el dispositivo. De todos los pesarios, los

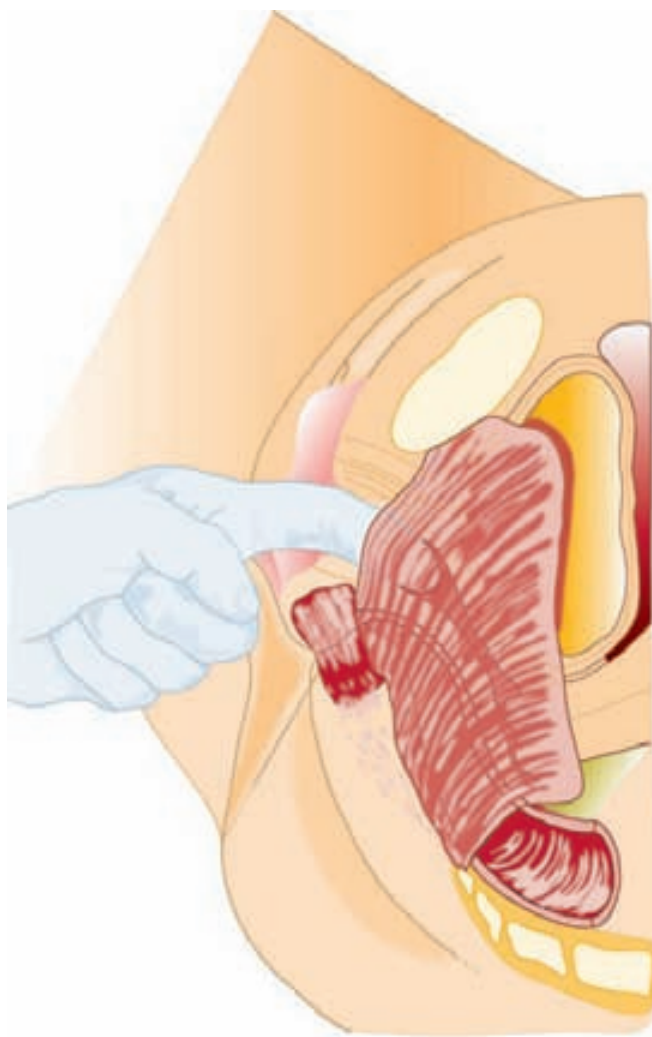


FIGURA 24-15. Dibujo que muestra la valoración de la musculatura del piso pélvico. El dedo índice se coloca 2 a 3 cm por dentro del himen en la posición de las 4:00 y las 8:00 según las manecillas del reloj. Se valoran el tono de reposo, así como el tono y fuerza de contracción. (Tomada con autorización de Togli, 2003.)

dos más usuales y mejor estudiados son el pesario anular y el de Gellhorn.

Valoración de la paciente y colocación del pesario. La paciente debe participar en forma activa en la decisión terapéutica para usar un pesario. El éxito depende de su capacidad para cuidar el pesario, ya sea sola o con la ayuda de la persona que la cuida, así como de su disposición y capacidad para acudir a las valoraciones subsiguientes. La atrofia vaginal debe tratarse antes o al mismo tiempo del inicio del pesario. El tipo de dispositivo que se elija depende de factores de la paciente, como estado hormonal, actividad sexual, histerectomía previa, etapa y sitio del POP. Después de elegir un pesario, la mujer debe usar el tamaño más grande que pueda emplear en forma cómoda. Si un pesario está bien ajustado, la paciente no percibe su presencia. Es probable que se requieran otros tamaños conforme la paciente envejece y gana o pierde peso.

Por lo general, se ajusta el pesario con la paciente en posición de litotomía después que vació su vejiga y recto. Se realiza un tacto vaginal para valorar la longitud y anchura de la vagina, y se

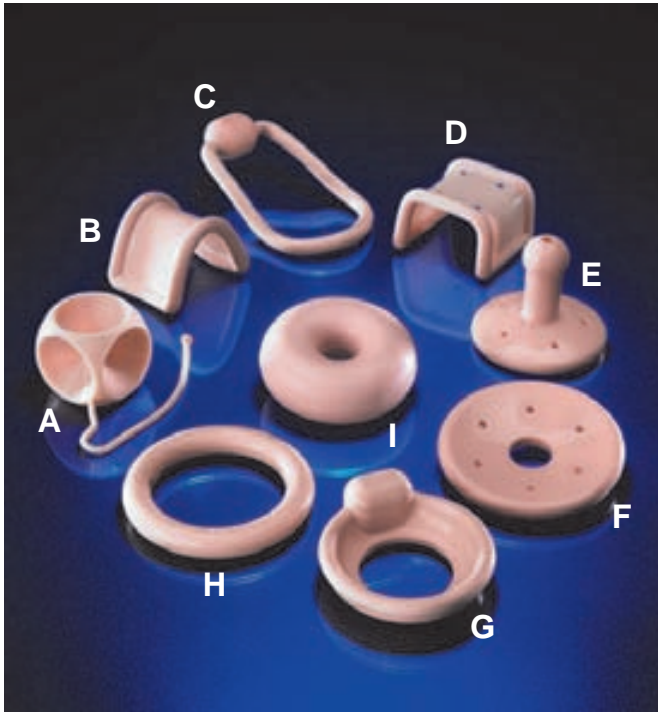


FIGURA 24-16. Fotografía que muestra los tipos de pesarios. **A**, pesario cúbico. **B**, pesario Gehrung. **C**, pesario de Hodge con botón. **D**, pesario de Regula. **E**, pesario de Gellhorn. **F**, pesario de Shaatz. **G**, pesario de disco para incontinencia. **H**, pesario anular. **I**, pesario en rosca. (Por cortesía de Miley, Cooper Surgical.)

hace una estimación inicial del tamaño del pesario. Para introducir un pesario anular, el médico sostiene el dispositivo doblado con la mano dominante (fig. 24-18). Se coloca lubricante en el introito vaginal o en el borde de avance del pesario. Mientras se separan los labios, se inserta el pesario con presión en dirección inferior y cefálica contra la pared vaginal posterior. A continuación se dirige el dedo índice hacia el fondo de saco vaginal posterior para asegurar que el cuello uterino descansa por arriba del pesario. El dedo del médico apenas debe poder deslizarse

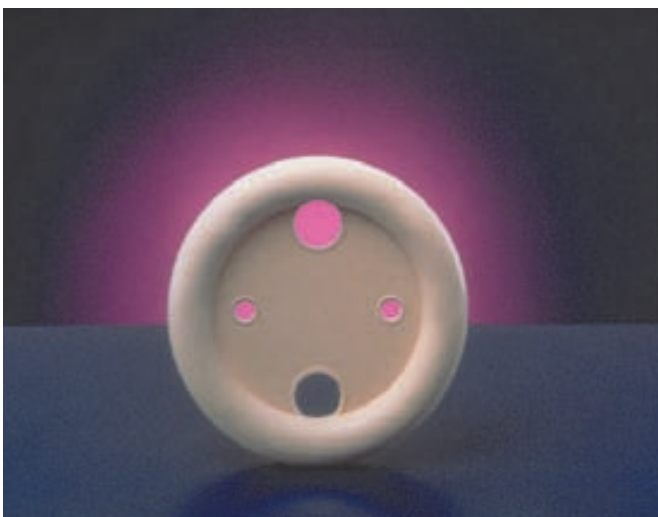


FIGURA 24-17. Pesario anular con soporte. (Por cortesía de Miley, Cooper Surgical.)

entre los bordes laterales del pesario anular y la pared lateral de la vagina.

Después de la colocación del pesario, se pide a la mujer que realice la maniobra de Valsalva, la cual podría desalojar un pesario mal ajustado. Debe ser capaz de ponerse de pie, caminar, toser y orinar sin dificultad ni molestia. Luego se dan las instrucciones para el retiro y la colocación. Para retirar un pesario anular, se introduce un dedo índice en la vagina para enganchar el borde más próximo del anillo. Se ejerce tracción en el sentido del eje vaginal para atraer el anillo hacia el introito. Una vez ahí puede sujetarse con los dedos índice y pulgar para retirarlo.

Lo ideal es que el pesario se retire cada noche o cada semana; se lave con agua y jabón, y se coloque de nuevo a la mañana siguiente. Luego de la sesión de ajuste inicial se envía a las pacientes a casa con instrucciones que describen el manejo de los problemas frecuentes (cuadro 24-7). Después de la colocación inicial, se programa una nueva visita para una o dos semanas más tarde. Para las pacientes que se sienten cómodas con el manejo del pesario, las visitas subsiguientes pueden ser semestrales. Para aquellas que no pueden o no desean retirar y colocar de nuevo el dispositivo por sí mismas, puede retirarse el pesario y hacerse una inspección vaginal en el consultorio médico cada tres meses. La programación de las visitas subsiguientes es individualizada.

Complicaciones por el uso del pesario. Las complicaciones graves, como erosiones hacia los órganos adyacentes, son raras con el uso apropiado y casi siempre aparecen sólo después de años de descuido. En cada visita subsiguiente, se retira el pesario y se inspecciona la vagina en busca de erosiones, abrasiones, ulceraciones o tejido de granulación (fig. 24-19). La hemorragia vaginal casi siempre es un signo temprano y no debe ignorarse. Las *úlceras por pesario* y las abrasiones se tratan con cambio del tamaño o tipo del pesario a fin de aliviar los puntos de presión, o con el retiro completo del dispositivo hasta que curen las lesiones. Las *úlceras del prolapso* tienen la misma apariencia que las úlceras por pesario, pero se deben al frotamiento del tejido prolapsado con la ropa. Éstas se tratan con la colocación de un pesario. A menudo es necesario el tratamiento de la atrofia vaginal con estrógenos locales o sistémicos. Una alternativa es aplicar lubricantes hidrosolubles al pesario para prevenir estas complicaciones.

El dolor pélvico con el uso del pesario no es normal. Por lo general, esto indica que el dispositivo es demasiado grande y es indicación para cambiarlo por uno más pequeño. Todos los pesarios tienden a atrapar secreciones vaginales y obstruir el drenaje normal en cierta medida. El olor resultante puede manejarse con el retiro más frecuente durante las noches, lavado del dispositivo y reinsertión al día siguiente. Una alternativa es el uso de gel con oxiquinolona una o dos veces a la semana, o una ducha vaginal con agua tibia. El gel con oxiquinolona ayuda a restaurar y mantener la acidez vaginal normal, y ayuda a disminuir las bacterias causantes del olor.

Ejercicios para músculos del piso pélvico

Se ha sugerido que el ejercicio de la musculatura del piso pélvico podría limitar la progresión y aliviar los síntomas del prolapso. También conocidas como ejercicios de Kegel, estas técnicas se describen en el capítulo 23 (p. 525). Hay dos hipótesis que describen los beneficios del ejercicio para el músculo del piso pélvico en la prevención y tratamiento del prolapso (Bø, 2004). En primer lugar, con estos ejercicios las mujeres aprenden a contraer



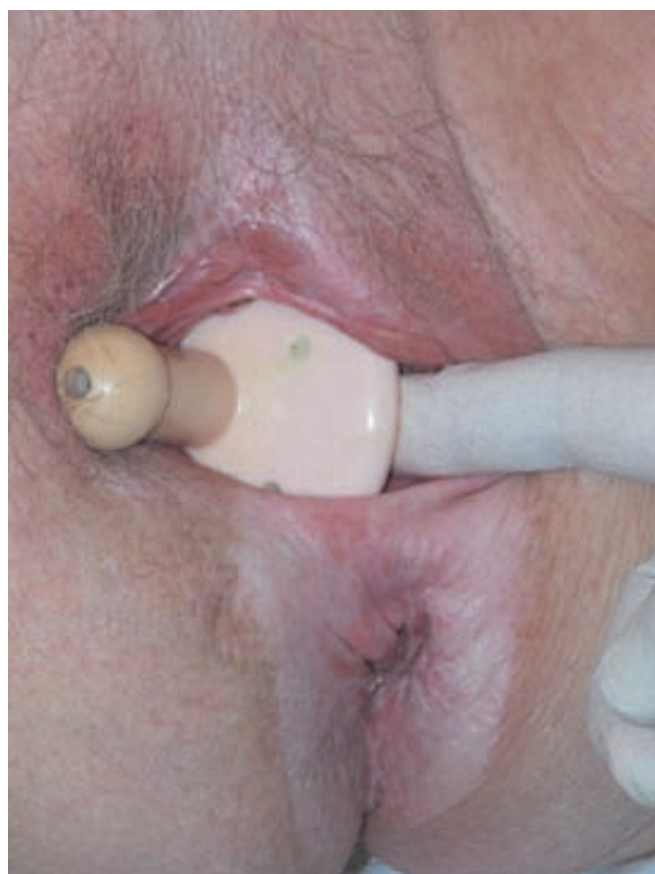
A



B



C



D

FIGURA 24-18. Fotografías que muestran la técnica para la colocación y retiro del pesario de Gellhorn. Las figuras **A**, **B** y **C** muestran la colocación. **D**, para retirar el pesario de Gellhorn, se coloca un dedo índice detrás del disco y se rompe la succión antes de retirarlo.

CUADRO 24-7. Lineamientos para el cuidado del pesario

Pesario tipo _____

Tamaño _____

1. Después del ajuste exitoso inicial del pesario, se le pedirá que regrese a una visita de seguimiento unas dos semanas después. Los objetivos de esta visita son revisar el pesario y examinar la vagina para asegurar que está sana. Las visitas de seguimiento tendrán este esquema:

1er año: cada 3-6 meses

2° año y después: cada 6 meses

Usted puede aprender a cuidar el pesario por sí misma. Para las pacientes que pueden retirar e insertar el pesario por sí mismas, recomendamos el retiro por una noche cada semana, con limpieza del pesario con agua tibia y jabón. Estas pacientes deben visitar al médico al menos una vez al año.

2. La siguiente es una lista de problemas que pueden surgir con el pesario y nuestras recomendaciones para su manejo.

| Problema | Manejo |
|-----------------------------|---|
| A. El pesario se sale | Conservar el pesario y avisar al consultorio de su médico. Se programará una cita. Tal vez sea necesario un cambio de tamaño o tipo de pesario. |
| B. Presenta dolor pélvico | Avisar a su médico. Si el pesario se deslizó y usted puede retirarlo, hágalo. De lo contrario, pida a su médico que lo retire. Tal vez sea necesario cambiar el tamaño o tipo de pesario. |
| C. Secreción y olor vaginal | Puede aplicar una ducha con agua tibia, tal vez quiera usar también el gel vaginal con oxiquinolona una a tres veces por semana. |
| D. Hemorragia vaginal | La hemorragia vaginal puede ser un signo de que el pesario irrita el recubrimiento de la vagina. Llame a su médico y programe una cita. |
| E. Escape de orina | A veces, el soporte que brinda el pesario puede causar fugas de orina. Avisar a su médico y revise con él este problema. |

El gel con oxiquinolona ayuda a restaurar y mantener la acidez vaginal normal, lo que ayuda a reducir las bacterias causantes del olor. Tomado con autorización de Farrell, 1997.

en forma consciente los músculos antes y durante los aumentos de la presión abdominal, lo cual previene el descenso de órganos. Otra posibilidad es que el entrenamiento para fortalecimiento muscular aumente el volumen de los músculos y el soporte de las estructuras.

Por desgracia, no hay evidencia científica de alta calidad que apoye la utilidad del ejercicio pélvico para la prevención y tratamiento del prolapso (Hagen, 2004). Sin embargo, el ejercicio del piso pélvico implica un riesgo mínimo y costo bajo. Por esta razón, puede ofrecerse a pacientes asintomáticas o con síntomas leves que están interesadas en prevenir la progresión y que rechazan otros tratamientos.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
Procedimientos oclusivos

Las dos estrategias quirúrgicas para el prolapso son la oclusiva y la reconstructiva. Las opciones oclusivas incluyen la colpocleisis de Lefort y la colpocleisis completa (secciones 42-23 y 42-24, pp. 1034 y 1038). Estos procedimientos implican la eliminación amplia del epitelio vaginal, unión de las paredes vaginales anterior y posterior con material de sutura, cierre de la cúpula vaginal y cierre de la vagina. Los procedimientos oclusivos sólo son apropiados para pacientes ancianas o con enfermedades concomitantes y que ya no desean la actividad sexual.

Los procedimientos oclusivos son más fáciles, requieren menos tiempo quirúrgico y ofrecen mayores índices de éxito que los reconstructivos. Los índices de éxito para la colpocleisis varían entre 91 y 100%, aunque la calidad de los estudios basados en evidencia que respaldan estas cifras es mala (FitzGerald, 2006). Menos de 10% de las pacientes expresa arrepentimiento por la colpocleisis, a menudo por pérdida de la capacidad para el coito (FitzGerald, 2006; Wheeler, 2005). La incontinencia urinaria de esfuerzo latente puede desenmascarse con la colpocleisis debido a la tracción descendente de la uretra.

Procedimientos reconstructivos

Estas operaciones pretenden restaurar la anatomía pélvica normal y se practican más a menudo para el POP que los procedimientos oclusivos. Pueden usarse accesos vaginal, abdominal y laparoscópico, la selección es individualizada. Sin embargo, en Estados Unidos se prefiere el acceso vaginal para la mayoría de las reparaciones de prolapso (Boyles, 2003; Brown, 2002; Brubaker, 2005a; Olsen, 1997).

La decisión de proceder con una técnica vaginal o abdominal depende de muchos factores, que incluyen las características únicas de la paciente y la experiencia del cirujano. En ciertos casos parece que hay ventajas claras para el acceso abdominal (Benson, 1996; Maher, 2004a, 2004b). Estas circunstancias incluyen a las mujeres con falla previa de una técnica vaginal, vagina corta y aquellas que se consideran con mayor riesgo de recurrencia,



FIGURA 24-19. Fotografía que muestra tejido de granulación en las paredes vaginales anterior y posterior debido al traumatismo del pesario.

como las mujeres jóvenes con prolapso grave. Por el contrario, el acceso vaginal casi siempre ofrece menor tiempo quirúrgico y regreso más rápido a las actividades cotidianas.

Laparoscopia

En la actualidad, los cirujanos laparoscopistas experimentados emplean un acceso laparoscópico para el prolapso. Los procedimientos incluyen sacrocolpopexia, suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro, reparación paravaginal, reparación de enteroceles y reparación de rectoceles. Además, la sacrocolpopexia laparoscópica robótica se practica en centros que cuentan con robot quirúrgico, el cual disminuye el tiempo quirúrgico.

Sin embargo, los estudios de pronósticos de la reconstrucción pélvica laparoscópica se limitan casi a series de casos (Higgs, 2005). Es difícil comparar las técnicas laparoscópicas y las abiertas sin estudios con asignación al azar. No obstante, los cirujanos con gran habilidad laparoscópica que pueden realizar la misma operación por vía laparoscópica deben tener resultados equivalentes.

Plan quirúrgico

El tratamiento reconstructivo del prolapso a menudo incluye una combinación de procedimientos en varios compartimientos vaginales. Sin embargo, la decisión sobre cuáles compartimientos reparar no siempre es sencilla. Antes se prefería una estrategia enfocada en el defecto. Con esta técnica, se creía que debían valorarse y repararse todos los defectos actuales, latentes o potenciales

compensatorios. No obstante, la opinión experta actual sugiere que las áreas de prolapso asintomático no siempre requieren reparación; de hecho, la corrección puede originar síntomas nuevos. Por ejemplo, la reparación de un prolapso asintomático de la pared posterior puede causar dispareunia. Por tanto, la operación debe diseñarse para aliviar los síntomas *vigentes*.

Compartimiento anterior

Se han descrito muchos procedimientos para reparar el prolapso de la pared vaginal anterior. Hasta ahora, la colporrafia anterior ha sido la operación más frecuente, pero los índices de éxito a largo plazo son bajos. En un estudio con asignación al azar de tres técnicas de colporrafia anterior (plegamiento medial tradicional, reparación unilateral y plegamiento tradicional más reforzamiento lateral con malla sintética), Weber *et al.* (2001b) encontraron un bajo índice de éxito anatómico. Sólo se obtuvieron resultados anatómicos satisfactorios en 30% de los casos en el grupo sometido al método tradicional, 46% del grupo ultralateral y 42% en las pacientes a las que se les ofreció el método tradicional con aplicación de malla. Estas diferencias no tuvieron significancia estadística. Aunque aún se realiza a menudo, los bajos índices de éxito anatómico con la colporrafia anterior tradicional condujeron a la revaloración de los conceptos para la reparación y al desarrollo de otros procedimientos.

A pesar de estas limitaciones, si se sospecha un defecto central o medial, puede realizarse la colporrafia anterior (véase sección 42-13, p. 1004). También puede usarse malla o material biológico, ya sean solos o junto con la colporrafia anterior. La malla se usa para reforzar la pared vaginal y se fija con material de sutura a los lados. Sin embargo, aún no están bien estudiados el uso de malla y los equipos de malla para el prolapso de la pared vaginal anterior y deben considerarse experimentales (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007).

En muchos casos, el prolapso de la pared vaginal anterior se debe a defectos fibromusculares en el segmento apical anterior o al desprendimiento transversal entre dicho segmento y el vértice vaginal. En estas situaciones, un procedimiento de suspensión apical, como la sacrocolpopexia abdominal o la suspensión de cúpula vaginal con el ligamento uterosacro, suspende la pared vaginal anterior al vértice y reduce el prolapso de la pared anterior (secciones 42-17 y 42-18, pp. 1017 y 1022). También se restablece la continuidad entre las capas fibromusculares vaginales anterior y posterior para prevenir la formación de un enterocel.

Si se sospecha un defecto lateral, una buena alternativa es la reparación paravaginal por vía vaginal, abdominal o laparoscópica (sección 42-14, p. 1008). La reparación paravaginal se realiza con la reinserción de la capa fibromuscular de la pared vaginal al arco tendinoso de la fascia pélvica.

Vértice vaginal

Cada vez se aprecia más que el soporte del vértice vaginal es la base de la reparación exitosa del prolapso. Algunos expertos creen que la reparación quirúrgica aislada de las paredes anterior y posterior está condenada al fracaso si el vértice no se sostiene en forma adecuada (Brubaker, 2005b).

El vértice vaginal puede suspenderse con varios procedimientos, incluida la sacrocolpopexia abdominal, fijación con ligamento sacroespinoso o suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro.

Sacrocolpopexia abdominal. Esta operación suspende la cúpula vaginal del sacro usando malla sintética. Las principales ventajas incluyen la durabilidad y la conservación de la anatomía vaginal normal. Comparada con otros procedimientos para suspensión de la cúpula, la sacrocolpopexia abdominal ofrece mayor movilidad del vértice vaginal y evita el acortamiento de la vagina. Además, la sacrocolpopexia abdominal produce una corrección duradera del prolapso apical, con índices de éxito a largo plazo cercanos a 90%. Este procedimiento puede usarse en forma primaria o como intervención quirúrgica secundaria en mujeres con recurrencia después del fracaso de otras reparaciones del prolapso.

Fijación del ligamento sacroespinoso. Este es uno de los procedimientos más usuales para la suspensión apical. El vértice vaginal se suspende del ligamento sacroespinoso de uno o ambos lados a través de un acceso vaginal extraperitoneal. Después de esta forma de fijación, es infrecuente el prolapso apical recurrente, aunque en 6 a 28% de las pacientes se desarrolla prolapso de la pared vaginal anterior después de la operación (Benson, 1996; Morley, 1988; Paraiso, 1996). Las complicaciones relacionadas con la fijación del ligamento sacroespinoso (SSLF) incluyen dolor glúteo en 3% de las pacientes y lesión vascular en 1% (Sze, 1997a, 1997b). Aunque es infrecuente, puede haber hemorragia considerable y que pone en riesgo la vida por lesión de los vasos sanguíneos situados detrás del ligamento sacroespinoso (sección 42-20, p. 1026).

Suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro. Con este procedimiento, el vértice vaginal se une con los remanentes del ligamento uterosacro al nivel de las espinas ciáticas o más alto (sección 42-19, p. 1024). La suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro se realiza por vía vaginal o abdominal y se cree que repone el vértice de la vagina a una posición más anatómica que la SSFL, la cual desvía la vagina hacia atrás (Barber, 2000; Maher, 2004b; Shull, 2000).

Muchos cirujanos han adoptado este procedimiento en Estados Unidos como intento para reducir los índices de prolapso recurrente de la pared vaginal anterior luego de la SSFL (Shull, 2000). Aunque la suspensión de la cúpula vaginal con el ligamento uterosacro ha obtenido mucha aceptación, los estudios que apoyan su empleo se limitan a series retrospectivas de casos (Amundsen, 2003; Karram, 2001; Silva, 2006). En estos estudios y en otros, los índices de recurrencia del prolapso vaginal anterior varían entre 1 y 7%, con una ocurrencia entre 4 y 18%.

Histerectomía al momento de reparar el prolapso

En Estados Unidos a menudo se practica histerectomía al mismo tiempo que la corrección de prolapso. Por el contrario, en muchos países europeos rara vez se practica durante la reconstrucción del piso pélvico. Aunque existen argumentos para ambas estrategias, no se ha hecho una comparación en estudios prospectivos con asignación al azar.

Si existe prolapso apical o uterino, la histerectomía permite la suspensión del vértice vaginal con los procedimientos descritos antes para tal fin. Si no se practica la histerectomía en presencia de prolapso apical, estos procedimientos deben modificarse o aplicar técnicas para suspensión uterina (no descritas en este texto). Otra situación es que cuando no existe prolapso apical o cervicouterino, no es necesario incorporar la histerectomía a la reparación del prolapso.

Compartimiento posterior

Reparación de enterocele. El prolapso de la pared vaginal posterior puede ser resultado de enterocele o rectocele. El enterocele se define como la hernia del intestino delgado a través de la capa fibromuscular vaginal, casi siempre en el vértice vaginal. La pérdida de la continuidad de las capas fibromusculares de la pared vaginal anterior o posterior permite la hernia. Por consiguiente, el objetivo de las reparaciones de enterocele es reinsertar las capas fibromusculares. Si el prolapso de la pared posterior se debe a un enterocele, la reparación de este defecto debe reducir el prolapso de la pared posterior.

Reparación de rectocele. El prolapso de la pared vaginal posterior secundario a rectocele se repara con alguna de varias técnicas. La colpografía posterior tradicional pretende reconstruir la capa fibromuscular entre el recto y la vagina mediante un plegamiento fibromuscular medial (véase sección 42-15, p. 1011). El índice de curación anatómica es de 76 a 96% y la mayoría de los estudios refiere índice de mejoría superior a 75% en los síntomas por el abultamiento (Cundiff, 2004). Para estrechar el hiato genital y prevenir la recurrencia, algunos cirujanos pliegan los músculos elevadores del ano al mismo tiempo de la reparación posterior. Sin embargo, es probable que esta práctica contribuya a índices de dispareunia de 12 a 27% (Kahn, 1997; Mellegren, 1995; Weber, 2000). Por tanto, es mejor evitarla en mujeres con actividad sexual.

Reparación posterior de sitio específico. Richardson describió por primera vez este método terapéutico para el prolapso de la pared vaginal posterior en 1993. Esta reparación se basa en la suposición de que existen desgarrs específicos en la capa fibromuscular que pueden identificarse y repararse en forma aislada (sección 42-15, p. 1011). Los defectos pueden ser mediales, laterales, distales o superiores (fig. 24-20). Esta estrategia tiene un concepto análogo a la reparación de hernias aponeuróticas, en la que se identifica y repara el desgarr en la aponeurosis. Por tanto, su ventaja teórica radica en la restauración de la anatomía normal y no en el plegamiento de tejido en la línea media.

La reparación de sitio específico ha obtenido gran aceptación, pero los índices de curación anatómica varían entre 56 y 100%, similares a los de la colpografía posterior tradicional (Muir, 2007). Además, se desconocen los resultados anatómicos y funcionales a largo plazo.

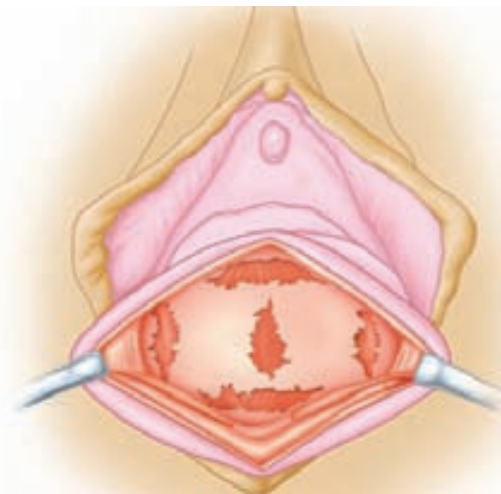


FIGURA 24-20. Dibujo que muestra defectos en la pared vaginal posterior. Pueden ser mediales, laterales, distales o apicales. (Tomada con autorización de Richardson, 1993.)

Reforzamiento con malla. En un esfuerzo para reducir la recurrencia del prolapso, se ha usado el aumento del injerto con aloinjertos, xenoinjertos o malla sintética junto con la colporrafia posterior y la reparación de sitio específico. En general, el injerto se coloca después de completar la colporrafia o la reparación de sitio específico. Además, en situaciones en las que no puede identificarse la capa fibromuscular para realizar el plegamiento medial o la reparación del sitio específico, el aumento con injerto puede ser la única opción quirúrgica.

La malla se fija con sutura a los lados con una cantidad mínima de material de sutura. Si es técnicamente posible, el injerto se une con el vértice vaginal y el ligamento uterosacro. En la parte distal, el injerto se une con el cuerpo perineal.

Aún no se establece la eficacia y seguridad del aumento con injerto en la pared vaginal posterior. Paraiso *et al.* (2006) distribuyeron al azar a 105 mujeres para realizar colporrafia posterior, reparación de sitio específico o reparación de sitio específico más injerto de submucosa de intestino delgado porcino. Después de un año, aquellas con injerto tenían un índice de falla anatómica mucho más alto (46%) que las que se sometieron sólo a reparación del sitio específico (22%) o colporrafia posterior (14%). Se requiere más investigación para establecer la seguridad, eficacia y material óptimo para el reforzamiento de la pared posterior con injerto.

Sacrocolpoperineopexia. Esta modificación de la sacrocolpexia puede elegirse para corregir el descenso de la pared vaginal posterior cuando se emplea un acceso vaginal en otros procedimientos para el prolapso o cuando es necesario el tratamiento del descenso perineal (Cundiff, 1997; Lyons, 1997; Sullivan, 2001; Visco, 2001). Con este procedimiento, la malla de la sacrocolpexia posterior se extiende hacia abajo por la pared vaginal posterior hasta el cuerpo perineal (véase fig. 42-15.11, p. 1014). En varias series de casos, los índices de curación anatómica fueron mayores a 75%.

Periné

El periné brinda soporte distal a la pared vaginal posterior y a la pared rectal, y también fija estas estructuras al piso pélvico. La pérdida de continuidad del cuerpo perineal permite el descenso de la parte distal de la vagina y el recto, y contribuye al ensanchamiento del hiato del elevador.

A menudo la perineorrafia se realiza junto con la reparación posterior para recrear la anatomía normal (véase sección 42-16, p. 1015). Durante la operación, el periné se reconstruye mediante el plegamiento medial de los músculos perineales y del tejido conjuntivo. Un dato importante es que el plegamiento demasiado enérgico estrecha el introito, lo que forma una cresta en la pared vaginal posterior y causa dispareunia de entrada. Sin embargo, en una mujer sin actividad sexual, se cree que la perineorrafia alta con estrechamiento intencional del introito disminuye el riesgo de recurrencia del prolapso de la pared posterior.

El uso de malla y materiales en la cirugía pélvica reconstructiva

Indicaciones de la malla. Cerca de 30% de las mujeres que se someten a intervención quirúrgica por prolapso requiere una nueva operación por recurrencia (Olsen, 1997). Por lo tanto, existe un esfuerzo continuo para mejorar los procedimientos y resultados quirúrgicos.

Se han realizado estudios extensos del uso de malla sintética para sacrocolpexia y cabestrillos mediouretrales; es seguro y

eficaz. La erosión por la malla ocurre en un pequeño porcentaje de casos, pero puede tratarse con estrógenos locales y resección vaginal limitada. Raras veces está indicado el retiro de toda la malla. En un intento por limitar los índices de erosión, los cirujanos han usado material biológico, incluida aponeurosis cadavérica. Sin embargo, este material se acompaña de altos índices de recurrencia del prolapso (FitzGerald, 1999, 2004; Gregory, 2005). Por lo tanto, se recomienda la malla sintética.

El uso de injertos biológicos o sintéticos para otras operaciones reconstructivas pélvicas transvaginales ha crecido con rapidez en ausencia de datos sobre su seguridad y eficacia a largo plazo. Algunos cirujanos utilizan en forma habitual el injerto, otros nunca lo usan y otros más lo emplean sólo para algunas indicaciones. El uso selectivo podría incluir: 1) necesidad de reparar un espacio, 2) debilidad o ausencia de tejido conjuntivo, 3) enfermedad del tejido conjuntivo, 4) alto riesgo de recurrencia (obesidad, aumento crónico de presión intraabdominal y corta edad) y 5) acortamiento vaginal. No hay datos científicos fiables que apoyen el uso de injertos para aumento en las reparaciones de prolapso transvaginal. Acorde con esto, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) considera que esta práctica es experimental y las mujeres deben dar su consentimiento para la operación con esta información.

Material de la malla. Los cirujanos que utilizan malla deben conocer los distintos tipos y sus características. Los injertos biológicos pueden ser autólogos, aloinjertos o xenoinjertos. Los injertos *autólogos* se obtienen de otra parte del cuerpo, como la aponeurosis del recto del abdomen o la fascia lata. La morbilidad es baja, pero incluye aumento del tiempo quirúrgico, dolor, hematoma o debilitamiento del sitio donde se obtuvo el tejido aponeurótico. Los *aloinjertos* provienen de una persona distinta a la paciente, incluyen aponeurosis o dermis cadavéricas. Los *xenoinjertos* son tejidos biológicos obtenidos de una especie animal diferente, como dermis porcina, submucosa de intestino delgado porcino o pericardio bovino. Los materiales biológicos tienen distintas propiedades biomecánicas y como se indicó antes, se relacionan con altos índices de recurrencia del prolapso. Por lo tanto, son limitadas las recomendaciones sobre las situaciones clínicas apropiadas para el material biológico.

Los injertos sintéticos se clasifican en tipos I a IV según el tamaño del poro (**cuadro 24-8** y **fig. 24-21**) (Amid, 1997). El ta-

CUADRO 24-8. Tipos de malla quirúrgica

| | |
|--------------------|--|
| Etapla I: | Poros grandes. Poros >75 μm (tamaño requerido para infiltración de macrófagos, fibroblastos, vasos sanguíneos durante la angiogénesis y fibras de colágena). <i>Gynemesh, Atrium, Marlex, Prolene</i> |
| Etapla II: | Microporo, tamaño <10 μm al menos en una dimensión <i>Gore-Tex</i> |
| Etapla III: | Parche de macroporo con multifilamentos o un componente de microporo <i>Teflon, Mersilene, Surgipro, Mycro Mesh</i> |
| Etapla IV: | Submicrónico. Tamaño del poro <1 μm . A menudo se usa junto con malla tipo I para prevenir la adherencia intraperitoneal. <i>Silastic, Cellgard, Preclude</i> |

Compilado de Amid, 1997.

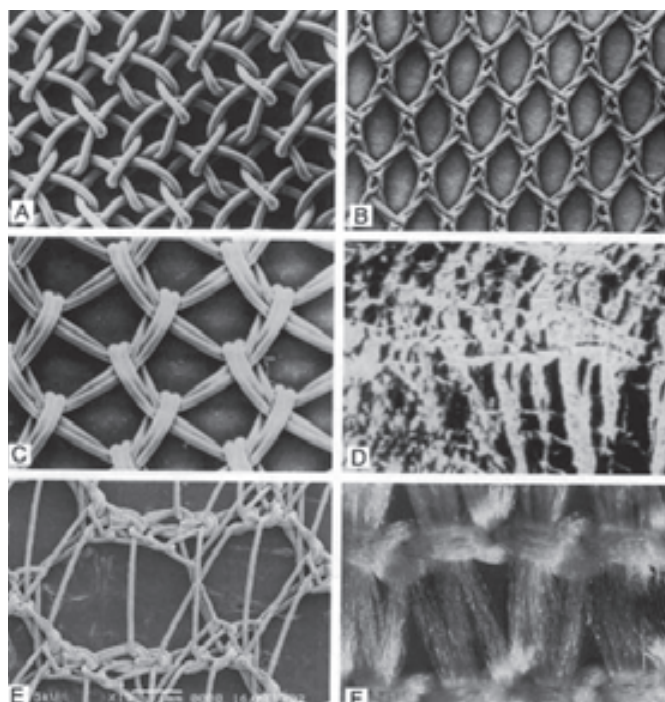


FIGURA 24-21. Fotografía que muestra los distintos tipos de malla quirúrgica. **A**, Marlex. **B**, Mersilene. **C**, Prolene. **D**, Gore-Tex. **E**, Gynemesh-PS. **F**, malla IVS (plastia de cabestrillo intravaginal). (Tomada con autorización de Iglesia, 1997.)

maño del poro es la propiedad más importante de la malla sintética. Por lo general, las bacterias miden menos de 1 μm , mientras que los granulocitos y los macrófagos casi siempre miden más de 10 μm . Por lo tanto, una malla con poros menores de 10 μm permitiría la infiltración bacteriana, pero no con macrófagos y predisponen a la infección. Con base en esto, una malla tipo I tiene el menor índice de infección, comparado con los tipos II y III. El tamaño del poro también es la base para el crecimiento de tejido sobre la malla, la angiogénesis, flexibilidad y fuerza. Los poros de 50 a 200 μm permiten un mejor crecimiento del tejido e infiltración de colágena dentro de la malla, lo que de nuevo favorece al tipo I. Las mallas se componen de uno o múltiples filamentos. Las mallas de filamentos múltiples tienen poros más pequeños entre las fibras que alojan bacterias, por lo que se recomiendan las de monofilamento. Por lo anterior, el consenso sugiere que si se utiliza malla sintética, la de monofilamento tipo I es la mejor opción para la intervención quirúrgica pélvica reconstructiva.

No hay duda que la colocación de injerto persiste debido a los bajos índices de curación actuales con las reparaciones transvaginales tradicionales. Sin embargo, por ahora hay poca evidencia que guíe al cirujano y brinde a la paciente información precisa sobre seguridad y eficacia. Además, la adopción prematura de materiales y procedimientos no probados impulsada por la industria ya antes dio lugar a complicaciones inaceptables. Por estas razones, hay una necesidad urgente de estudios prospectivos con asignación al azar que comparen las reparaciones tradicionales con la aplicación de injerto.

Procedimientos quirúrgicos simultáneos para prolapso e incontinencia

Antes de una operación para prolapso, debe buscarse incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) (cap. 23, p. 518). Las pacientes

con síntomas molestos de SUI deben considerarse para operación concurrente que corrija la incontinencia. Sin embargo, en mujeres sin síntomas de SUI, la incontinencia de esfuerzo latente puede desenmascarse o desarrollarse SUI luego de la reparación de prolapso. Por lo tanto, se recomienda la prueba urodinámica preoperatoria con el prolapso reducido en su sitio. Si se demuestra incontinencia de esfuerzo, estas pacientes también deben considerarse para un procedimiento simultáneo para la continencia. Esto ha representado una decisión difícil para pacientes y cirujanos porque se practica un procedimiento con riesgos conocidos para un problema que no existe en el momento y quizá nunca se desarrolle. Sin embargo, el estudio reciente CARE (*Colpopexy and Urinary Reduction Efforts*) aclaró mejor este problema (Brubaker, 2006). Las mujeres que se someten a sacrocolpopexia por prolapso (etapa 2 de la pared vaginal anterior o mayor) que no presentaban síntomas de incontinencia de esfuerzo se distribuyeron al azar para someterse o no a colposuspensión de Burch concurrente. Se realizó la prueba urodinámica preoperatoria, pero los cirujanos no conocían los resultados. Tres meses después de la operación, 24% de las mujeres del grupo con operación de Burch y 44% de aquellas en el grupo testigo cumplían uno o más criterios para incontinencia de esfuerzo. La incontinencia era molesta para 6% del grupo con operación de Burch y para 24% del grupo testigo.

Estos datos pueden interpretarse de varias formas. Puede argumentarse que todas las mujeres que se someten a sacrocolpopexia para prolapso de la pared vaginal anterior grado 2 o mayor deben someterse a colposuspensión de Burch, ya que 44% de estas mujeres desarrollará síntomas de incontinencia de esfuerzo. Sin embargo, el argumento contrario es que sólo 24% desarrollará síntomas molestos de incontinencia, por lo que casi 75% de las mujeres se sometería a una operación innecesaria.

Un dato importante es que este estudio aporta evidencia de nivel 1 (muy fiable) para que un cirujano comparta con su paciente durante la asesoría. Los autores de este estudio advierten que estos resultados no pueden extrapolarse a otras operaciones de prolapso e incontinencia. Sin embargo, en lugar de otra evidencia de nivel 1, los cirujanos aún pueden usar esta información en la planeación quirúrgica y al revisar con la paciente las opciones quirúrgicas.

CONCLUSIÓN

El prolapso de órganos pélvicos es un problema de salud importante para las mujeres. La valoración debe enfocarse en los síntomas, en su correlación anatómica y su efecto en la calidad de vida de la paciente. El tratamiento, quirúrgico y no quirúrgico, debe basarse en los síntomas y realizarse con una valoración de los resultados realista y basada en la evidencia.

La investigación actual se enfoca en mejorar los resultados terapéuticos. En el futuro, un mayor conocimiento de factores de riesgo modificables, como los incidentes alrededor del embarazo y el parto, podrían brindar mejores oportunidades de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

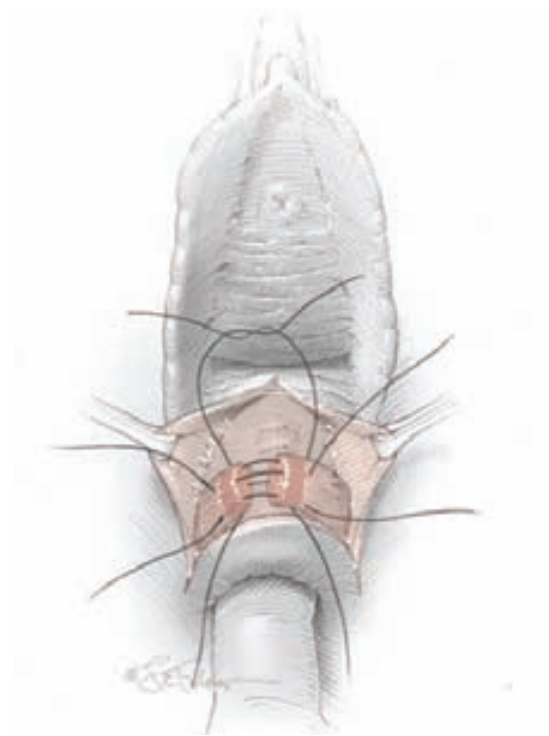
- Adams E, Thomson A, Maher C: Mechanical devices for pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD004010, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Pelvic Organ Prolapse. Practice Bulletin No. 79, February 2007
- Amid PK: Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery. *Hernia* 1:15, 1997

- Amundsen CL, Flynn BJ, Webster GD: Anatomical correction of vaginal vault prolapse by uterosacral ligament fixation in women who also require a pubo-vaginal sling. *J Urol* 169:1770, 2003
- Baden WF, Walker TA: Genesis of the vaginal profile: a correlated classification of vaginal relaxation. *Clin Obstet Gynecol* 15:1048, 1972
- Baden WF, Walker T: Fundamentals, symptoms and classification. In *Surgical Repair of Vaginal Defect*. Philadelphia, JB Lippincott, 1992, p 14
- Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol* 187:64, 2002
- Barber MD, Cundiff GW, Weidner AC, et al: Accuracy of clinical assessment of paravaginal defects in women with anterior wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 181:87, 1999
- Barber MD: Symptoms and outcome measures of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 48:648, 2005a
- Barber MD, Visco AG, Weidner AC, et al: Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 183:1402, discussion 1410, 2000
- Barber MD, Walters MD, Bump RC: Association of the magnitude of pelvic organ prolapse and presence and severity of symptoms. *J Pelvic Med Surg* 9:208, 2003
- Barber MD, Walters MD, Bump RC: Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol* 193:103, 2005b
- Benson JT, Lucente V, McClellan E: Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 175:1418, discussion 1421, 1996
- Benson JT, Walters MD: Neurophysiology of the lower urinary tract. In Walters MD, Karram MM (eds): *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*, 2nd edition. Mosby, St. Louis, 1999, p 15
- Bø K: Pelvic floor muscle training is effective in treatment of stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J* 15:76, 2004
- Boreham MK, Miller RT, Schaffer JI, et al: Smooth muscle myosin heavy chain and caldesmon expression in the anterior vaginal wall of women with and without pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 185:944, 2001
- Boreham MK, Wai CY, Miller RT, et al: Morphometric analysis of smooth muscle in the anterior vaginal wall of women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 187:56, 2002a
- Boreham MK, Wai CY, Miller RT, et al: Morphometric properties of the posterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 187:1501, 2002b
- Boyles SH, Weber AM, Meyn L: Procedures for pelvic organ prolapse in the United States, 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol* 188:108, 2003
- Brincat M, Moniz CF, Studd JWW, et al: Sex hormone and skin collagen content in postmenopausal women. *BMJ* 287:1337, 1983
- Brown JS, Seeley DG, Fong J, et al: Urinary incontinence in older women: who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Obstet Gynecol* 87(5 Pt 1):715, 1996
- Brown JS, Waetjen LE, Subak LL, et al: Pelvic organ prolapse surgery in the United States, 1997. *Am J Obstet Gynecol* 186:712, 2002
- Brubaker L, Bump R, Fynes M, et al: Surgery for pelvic organ prolapse. In Abrams P, Cardozo L, Khoury W, et al (eds): *3rd International Consultation on Incontinence*. Paris: Health Publication Ltd., 2005a, p 1371
- Brubaker L: Burch colposuspension at the time of sacrocolpopexy in stress continent women reduces bothersome stress urinary symptoms: The CARE randomized trial. *J Pelvic Surg* 11(Suppl 1):S5, 2005b
- Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, et al: Pelvic Floor Disorders Network. Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med* 354:1557, 2006
- Bump RC, Mattiasson A, Bø K, et al: The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 175:10, 1996
- Burgio KL, Matthews KA, Engel BT: Prevalence, incidence and correlates of urinary incontinence in healthy, middle-aged women. *J Urol* 146:1255, 1991
- Burrows LJ, Meyn LA, Walters MD, et al: Pelvic symptoms in women with pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 104:982, 2004
- Carley ME, Schaffer J: Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers Danlos syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 182:1021, 2000
- Carroli G, Belizan J: Episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD000081, 2000
- Chaikin DC, Groutz A, Blaivas JG: Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse. *J Urol* 163:531, 2000
- Cundiff GW, Fenner D: Evaluation and treatment of women with rectocele: focus on associated defecatory and sexual dysfunction. *Obstet Gynecol* 104:1403, 2004
- Cundiff GW, Harris RL, Coates K, et al: Abdominal sacral colpoperineopexy: a new approach for correction of posterior compartment defects and perineal descent associated with vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 177:1345, 1997
- Cundiff GW, Weidner AC, Visco AG, et al: A survey of pessary use by the membership of the American Urogynecologic Society. *Obstet Gynecol* 95:931, 2000
- DeLancey JOL: Anatomic aspects of vaginal eversion after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 166:1717, 1992
- DeLancey JOL, Starr RA: Histology of the connection between the vagina and levator ani muscles. Implications for urinary tract function. *J Reprod Med* 35:765, 1990
- Dwyer PL, Lee ET, Hay DM: Obesity and urinary incontinence in women. *Br J Obstet Gynaecol* 95:91, 1988
- Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, et al: Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 185:1332, discussion 1337, 2001
- Farrell SA: Practical advice for ring pessary fitting and management. *J SOGC* 19:625, 1997
- FitzGerald MP, Kulkarni N, Fenner D: Postoperative resolution of urinary retention in patients with advanced pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 183:1361, 2000
- FitzGerald MP, Mollenhauer J, Bitterman P, et al: Functional failure of fascia lata allografts. *Am J Obstet Gynecol* 181:1339, discussion:1344, 1999
- FitzGerald MP, Richter HE, Sohail S, et al: Colpocleisis: a review. *Int Urogynecol J* 17:261, 2006
- Flynn MK, Amundsen CL: Diagnosis of pelvic organ prolapse. In Chapple CR, Zimmern PE, Brubaker L, et al (eds): *Multidisciplinary Management of Female Pelvic Floor Disorders*. Philadelphia, 2006, p 118
- Furlong WJ, Feeny DH, Torrance GW, et al: The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Ann Med* 33:375, 2001
- Gilpin SA, Gosling JA, Smith AR, et al: The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynaecol* 96:15, 1989
- Gregory WT, Otto LN, Bergstrom JO, et al: Surgical outcome of abdominal sacrocolpopexy with synthetic mesh versus abdominal sacrocolpopexy with cadaveric fascia lata. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 16:369, 2005
- Hagen S, Stark D, Maher C, et al: Conservative management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003882, 2004
- Heit M, Culligan P, Rosenquist C, et al: Is pelvic organ prolapse a cause of pelvic or low back pain? *Obstet Gynecol* 99:23, 2002
- Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, et al: Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol* 186:1160, 2002
- Higgs PF, Chua HL, Smith AR: Long-term review of laparoscopic sacrocolpopexy. *BJOG* 112:1134, 2005
- Jackson SR, Avery NC, Tariton JF, et al: Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet* 347:1658, 1996
- Jelovsek JE, Barber MD, Paraiso MFR, et al: Functional bowel and anorectal disorders in patients with pelvic organ prolapse and incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 193:2105, 2005
- Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, et al: Relation between perineal descent and pudendal nerve damage in idiopathic faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2:93, 1987
- Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, et al: Relation between perineal descent and pudendal nerve damage in idiopathic faecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 2:93, 1987
- Jorgensen S, Hein HO, Gyntelberg F: Heavy lifting at work and risk of genital prolapse and herniated lumbar disc in assistant nurses. *Occup Med (Lond)* 44:47, 1994
- Kahn MA, Breitkopf CR, Valley MT, et al: Pelvic Organ Support Study (POSS) and bowel symptoms: Straining at stool is associated with perineal and anterior vaginal descent in a general gynecologic population. *Am J Obstet Gynecol* 192:1516, 2005
- Kahn MA, Stanton SL: Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. *Br J Obstet Gynaecol* 104:82, 1997
- Karram M, Goldwasser S, Kleeman S, et al: High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 185:1339, discussion 1342, 2001
- Kenton K, Shott S, Brubaker L: Outcomes after rectovaginal fascia reattachment for rectocele repair. *Am J Obstet Gynecol* 181:1360, 1999
- Kiff ES, Swash M: Slowed conduction in the pudendal nerves in idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. *Br J Surg* 71:614, 1984
- Kim S, Harvey MA, Johnston S: A review of the epidemiology and pathophysiology of pelvic floor dysfunction: do racial differences matter? *J Obstet Gynaecol Cancer* 27:251, 2005

- Kohli N, Sze EHM, Roat TW, et al: Incidence of recurrent cystocele after anterior colporrhaphy with and without concomitant transvaginal needle suspension. *Am J Obstet Gynecol* 175:1476, discussion 1480, 1996
- Laycock J: Patient assessment. In Laycock J, Haslam J (eds): *Therapeutic Management of Incontinence and Pelvic Pain. Pelvic Organ Disorders*. London, Springer-Verlag London Limited, 2002, p 52
- Liang CC, Chang YL, Chang SD, et al: Pessary test to predict postoperative urinary incontinence in women undergoing hysterectomy for prolapse. *Obstet Gynecol* 104:795, 2004
- Lien KC, Mooney B, DeLancey JO, et al: Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. *Obstet Gynecol* 103:31, 2004
- Luber KM, Boero S, Choe JY: The demographics of pelvic floor disorders: Current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 184:1496, 2001
- Lubowski DZ, Swash M, Nicholls RJ, et al: Increase in pudendal nerve terminal motor latency with defaecation straining. *Br J Surg* 75:1095, 1988
- Lyons TL, Winer WK: Laparoscopic rectocele repair using polyglactin mesh. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 4:381, 1997
- Maier C, Baessler K, Glazener CMA, et al: Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD004014, 2004a
- Maier CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, et al: Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 190:20, 2004b
- Makinen J, Soderstrom KO, Kiilholma P, et al: Histologic changes in the vaginal connective tissue of patients with and without uterine prolapse. *Arch Gynecol* 239:17, 1986
- Mant J, Painter R, Vessey M: Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study. *Br J Obstet Gynaecol* 104:579, 1997
- Mellegren A, Anzen B, Nilsson BY, et al: Results of rectocele repair: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 38:7, 1995
- Morley GW, DeLancey JO: Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 158:872, 1988
- Muir TW: Surgical treatment of rectocele and perineal defects. In Walters MD, Karram MM (eds): *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*, 3rd ed. Philadelphia, Mosby-Elsevier, 2007, p 254
- Nichols DH, Randall CL: Types of genital prolapse. In Nichols DH, Randall CL (eds): *Vaginal Surgery*, 3rd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, p 64
- Norton PA, Baker JE, Sharp HC, et al: Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women. *Obstet Gynecol* 85:225, 1995
- Nygaard I, Bradley C, Brandt D: Women's Health Initiative: Pelvic organ prolapse in older women: Prevalence and risk factors. *Obstet Gynecol* 104:489, 2004
- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al: Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 89:501, 1997
- Ozdegirmenci O, Karslioglu Y, Dede S, et al: Smooth muscle fraction of the round ligament in women with pelvic organ prolapse: a computer-based morphometric analysis. *Int Urogynecol J* 16:39, 2005
- Paraiso MFR, Ballard LA, Walters MD, et al: Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol* 175:1423, discussion 1430, 1996
- Paraiso MFR, Barber MD, Muir TW, et al: Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol* 195:1762, 2006
- Patel DA, Xu X, Thomason AD, et al: Childbirth and pelvic floor dysfunction: an epidemiologic approach to the assessment of prevention opportunities at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 195:23, 2006
- Peschers UM, Schaer GN, DeLancey JO, et al: Levator ani function before and after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 104:1004, 1997
- Richardson AC: The rectovaginal septum revisited. Its relationship to rectocele and its importance to rectocele repair. *Clin Obstet Gynecol* 36:976, 1993
- Schaffer JI, Cundiff GW, Amundsen CL, et al: Do pessaries improve lower urinary tract symptoms? *J Pelvic Med Surg* 12:72, 2006
- Schaffer JI, Wai CY, Boreham MK: Etiology of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 48:639, 2005
- Shull BL, Bachofen C, Coates KW, et al: A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. *Am J Obstet Gynecol* 183:1365, discussion 1373, 2000
- Silva WA, Paulks RN, Segal JL, et al: Uterosacral ligament vault suspension: five-year outcomes. *Obstet Gynecol* 108:255, 2006
- Smith ARB, Hosker GL, Warrell DW: The role of partial denervation of the pelvic floor in the aetiology of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A neurophysiological study. *Br J Obstet Gynecol* 96:24, 1989
- Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, et al: Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 89:977, 1985
- Snooks SJ, Swash M, Mathers SE, et al: Effect of vaginal delivery on the pelvic floor: a 5-year follow-up. *Br J Surg* 77:1358, 1990
- Sullivan ES, Longaker CJ, Lee PY: Total pelvic mesh repair: a ten-year experience. *Dis Colon Rectum* 44:857, 2001
- Swift SE, Tate SB, Nicholas J: Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 189:372, 2003
- Swift S, Woodman P, O'Boyle A, et al: Pelvic Organ Support Study (POSST): the distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Am J Obstet Gynecol* 192:795, 2005
- Sze HM, Karram MM: Transvaginal repair of vault prolapse: a review. *Obstet Gynecol* 89:466, 1997a
- Sze EH, Miklos JR, Partoll L, et al: Sacrospinous ligament fixation with transvaginal needle suspension for advanced pelvic organ prolapse and stress incontinence. *Obstet Gynecol* 89:94, 1997b
- Toglia MR, Nolan TE: Morbidity and mortality rates of elective gynecologic surgery in elderly women. *Am J Obstet Gynecol* 189:1584, 2003
- Tunn R, DeLancey JO, Howard D, et al: MR imaging of levator ani muscle recovery following vaginal delivery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 10:300, 1999
- Visco AG, Weidner AC, Barber MD, et al: Vaginal mesh erosion after abdominal sacral colpopexy. *Am J Obstet Gynecol* 184:297, 2001
- Weber AM, Abrams P, Brubaker L, et al: The standardization of terminology for researchers in female pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 12:178, 2001a
- Weber AM, Walters MD, Ballard LA, et al: Posterior vaginal wall prolapse and bowel function. *Obstet Gynecol* 179:1446, 1998
- Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, et al: Anterior colporrhaphy: a randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 185:1299, discussion 1304, 2001b
- Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR: Sexual function and vaginal anatomy in women before and after surgery for pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 182:1610, 2000
- Weber AM, Walters MD, Schover LR: Sexual function in women with uterovaginal prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 85:483, 1995
- Wheeler TL 2nd, Richter HE, Burgio KL, et al: Regret, satisfaction, and symptoms improvement: analysis of the impact of partial colpocleisis for the management of severe pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 193:2067, 2005
- Whiteside JL, Weber AM, Meyn LA, et al: Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am J Obstet Gynecol* 191:1533, 2004
- Wieslander CK, Word RA, Schaffer JI, et al: Smoking is a risk factor for pelvic organ prolapse. *J Pelvic Medicine & Surgery 26th Annual Scientific Meeting of the American Urogynecologic Society (AUGS), Atlanta, Georgia*, p S16, 2005

CAPÍTULO 25

Incontinencia anal
y trastornos anorrectales
funcionales



INCONTINENCIA ANAL 556

EPIDEMIOLOGÍA 556

FISIOPATOLOGÍA DE LA DEFECACIÓN
Y LA CONTINENCIA ANAL 557

RIESGOS DE INCONTINENCIA..... 558

DIAGNÓSTICO 559

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS 560

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO 564

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO 565

TRASTORNOS ANORRECTALES FUNCIONALES 566

INCONTINENCIA FECAL FUNCIONAL..... 566

DOLOR ANORRECTAL FUNCIONAL..... 566

TRASTORNOS FUNCIONALES DE LA DEFECACIÓN..... 566

FÍSTULA RECTOVAGINAL 567

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN..... 567

DIAGNÓSTICO 568

TRATAMIENTO 568

BIBLIOGRAFÍA 569

INCONTINENCIA ANAL

La incontinencia anal (AI) es la salida involuntaria de flatos, heces sólidas o líquidas que causan un problema social o higiénico (Abrams, 2005). Este trastorno puede alterar la autoimagen y causar aislamiento social, lo que afecta mucho la calidad de vida (Johanson, 1996; Perry, 2002). Además, la AI ocasiona altos costos para las pacientes y para el sistema de salud (Whitehead, 2001).

La definición de la incontinencia anal incluye incontinencia de flatos, a diferencia de la *incontinencia fecal* (FI). El *rezumamiento mucoide anal* no se incluye en ninguna de las dos definiciones. Este tipo de escape fecal se desarrolla en aquellas con esfínter anal funcional y función cognitiva intacta. Por lo general se relaciona con enfermedad orgánica del colon o sensibilidad dietética (Abrams, 2005).

Epidemiología

La incontinencia anal es frecuente y afecta a todos los grupos de edad. A diferencia de lo que antes se creía, afecta en forma similar a varones y mujeres (Madoff, 2004; Nelson, 2004). En una revisión sistemática reciente de la bibliografía, Macmillan *et al.* (2004) informaron que la prevalencia estimada de AI entre adultos varía entre 2 y 24% si se incluye la incontinencia de flatos, y entre 0.4 y 18% si no se incluye (Macmillan, 2004). Las amplias variaciones se atribuyen a las diferencias en la definición, la falta de herramientas validadas y la edad del grupo estudiado. En un estudio multicéntrico que incluyó siete sitios distintos en Estados Unidos, Boreham *et al.* (2005) publicaron la prevalencia, factores de riesgo e impacto en la calidad de vida de la AI en las mujeres de 18 a 65 años de edad que se presentaban para atención ginecológica por enfermedades benignas. La prevalencia general de AI en este grupo fue de 28%. La prevalencia de AI aumenta con la edad, hay informes de que llega a 46% en mujeres ancianas internadas en instituciones (Nelson, 1998).

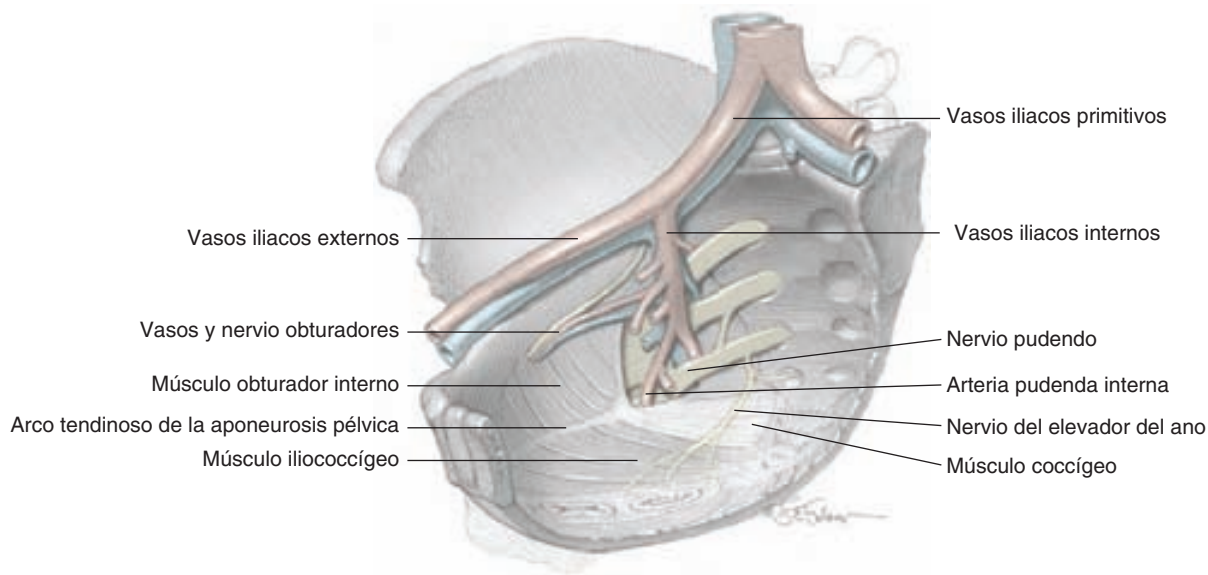


FIGURA 25-1. Inervación de los músculos del piso pélvico femenino por las ramas directas de S3 a S5.

■ Fisiopatología de la defecación y la continencia anal

La defecación normal y la continencia anal son procesos complejos que requieren de un esfínter anal competente; sensibilidad anorrectal normal; capacidad y distensibilidad rectal normales, y control consciente.

Complejo del esfínter anal

Este complejo neuromuscular está formado por los esfínteres anales interno y externo, y por el músculo puborrectal (véase fig. 38-21, p. 792). De éstos, el esfínter anal interno (IAS) se compone de los 3 a 4 cm distales de la capa muscular lisa circular del colon. Está inervado por el sistema nervioso autónomo y ejerce 70 a 85% de la presión en reposo del conducto anal (Frenckner, 1975). Como resultado, el IAS contribuye mucho al mantenimiento de la continencia fecal en reposo.

El esfínter anal externo (EAS) consiste en músculo estriado y está inervado sobre todo por fibras motoras somáticas que viajan en la rama rectal inferior del nervio pudendo (fig. 38-28, p. 799). El EAS ejerce la *presión de compresión* del conducto anal y es el principal encargado de mantener la continencia fecal cuando ésta se pone a prueba. A veces, la presión de compresión puede ser voluntaria o inducida por el aumento de la presión intraabdominal. Además, aunque el tono del esfínter en reposo casi siempre se atribuye al IAS, el EAS mantiene un estado constante de contracción en reposo y es probable que mantenga cerca de 25% de la presión anal de reposo. Sin embargo, durante la defecación el EAS se relaja para permitir el paso de las heces.

El músculo puborrectal es parte del complejo muscular del elevador del ano y está inervado desde su superficie pélvica por eferentes directas de la tercera, cuarta y quinta raíces del nervio sacro (fig. 25-1) (Barber, 2002). Su tono constante contribuye a mantener el ángulo anorrectal, que ayuda a impedir que el contenido rectal llegue al ano (fig. 38-9, p. 781). Similar al EAS, este músculo puede contraerse en forma voluntaria o como respuesta a aumentos súbitos en la presión abdominal.

La participación del músculo puborrectal en el mantenimiento de la continencia fecal aún es tema de controversia. Sin em-

bargo, se aprecia mejor en mujeres que conservan la continencia de heces sólidas a pesar de la ausencia de la parte anterior de los esfínteres externo e interno, como puede observarse en aquellas con laceraciones crónicas de cuarto grado (fig. 25-2). Cuando se conserva la función normal de este músculo, la evacuación casi siempre se relaciona con un ángulo anorrectal mayor (o menos obtuso) conforme el puborrectal se relaja. Por el contrario, la contracción paradójica del músculo puborrectal durante la defecación puede alterar la evacuación. Además, la atrofia de este músculo se relaciona con incontinencia fecal (Bharucha, 2004).

Sensibilidad anorrectal

Inervación anorrectal. La inervación del recto y conducto anal proviene de los plexos nerviosos autonómicos rectales superior, medio e inferior que contienen componentes simpáticos y parasimpáticos, así como de nervios intrínsecos presentes en la pared anorrectal. Además, la rama rectal inferior del nervio pudendo emite señales sensoriales del conducto anal inferior y la piel perianal (véase fig. 38-30, p. 802). Los receptores sensoriales dentro del conducto anal y los músculos del piso pélvico pueden detectar la presencia de materia fecal en el recto, así como el grado de distensión rectal. A través de estas vías neurales, la información sobre la distensión y el contenido rectal puede transmitirse y procesarse, además permite coordinar la musculatura esfintérica.

Reflejo inhibitorio rectoanal. El *reflejo inhibitorio rectoanal* (RAIR) se refiere a la relajación transitoria del IAS y la contracción del EAS inducidas por la distensión rectal cuando la materia fecal llega al recto. Este reflejo está mediado por los nervios intrínsecos de la pared anorrectal y permite que la parte superior del conducto anal con abundante inervación sensorial “obtenga información” del contenido rectal (Whitehead, 1987). La “*obtención de información*” se refiere al proceso en el que el esfínter anal interno (IAS) se relaja, a menudo de manera independiente de la distensión rectal, lo que permite que el epitelio anal corrobore si el contenido del recto es gas, líquido o heces sólidas (Miller, 1988).



FIGURA 25-2. Laceración crónica de cuarto grado con ausencia completa del cuerpo perineal y la porción anterior del esfínter anal externo (deformidad cloacal). Los hoyuelos cutáneos en la posición de las 3 y las 9 según las manecillas del reloj (**flechas**) indican el sitio de los extremos retraídos del esfínter anal externo.

Después de integrar esta información, puede producirse la defecación en la situación social adecuada. Por el contrario, si se requiere la defecación casi siempre puede posponerse, ya que el recto puede dar cabida a su contenido y el esfínter anal externo (EAS), el músculo puborrectal o ambos pueden contraerse en forma voluntaria. Sin embargo, si la sensibilidad rectal no es normal, el contenido puede entrar al conducto anal y escapar antes que el EAS pueda contraerse (Buser, 1986).

La valoración del RAIR permite aclarar la causa subyacente de la incontinencia anal. Este reflejo no existe en aquellos con aganglionosis congénita (enfermedad de Hirschsprung), pero se conserva en pacientes con lesiones de la cola de caballo y después de una sección medular (Bharucha, 2006).

Acomodación y distensibilidad rectal

Después de obtener información con respecto al contenido anal, el recto puede relajarse para incrementar su volumen en un proceso conocido como acomodación. El recto es un reservorio muy distensible que ayuda al almacenamiento de las heces. Cuando aumenta el volumen rectal, se percibe la urgencia para defecar.

Si esta urgencia se suprime en forma voluntaria, el recto se relaja para continuar la acomodación fecal. La pérdida de distensibilidad reduce la capacidad de la pared rectal para dar cabida a la materia fecal y como resultado, la presión de la pared rectal permanece alta. Esto impone mayores demandas para los otros componentes del mecanismo de continencia, como el complejo del esfínter anal.

La distensibilidad rectal puede calcularse si se mide la sensibilidad y el volumen máximo tolerado en un globo lleno con líquido durante la manometría anorrectal (p. 560). La distensibilidad rectal puede disminuir en aquellos con proctitis ulcerosa y por radiación. En contraste, puede haber aumento de la distensibilidad en ciertos pacientes con estreñimiento, lo que podría indicar un megarrecto.

Riesgos de incontinencia

Las causas de AI y trastornos de la defecación son diversos y es probable que sean multifactoriales. Estas alteraciones aparecen si se alteran los componentes estructurales o funcionales de la continencia y los mecanismos de la defecación (cuadro 25-1).

CUADRO 25-1. Factores de riesgo para incontinencia fecal

| |
|---|
| Obstétricos |
| Multiparidad |
| Daño del esfínter anal |
| Otras condiciones médicas |
| Edad avanzada |
| Aumento de índice de masa corporal |
| Estado posmenopáusico |
| Diabetes |
| Hipertensión crónica |
| Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| Apoplejía |
| Esclerodermia |
| Antecedente de radioterapia pélvica |
| Medicamentos |
| Uroginecológicos |
| Incontinencia urinaria |
| Prolapso de órgano pélvico |
| Gastrointestinales |
| Estreñimiento |
| Diarrea |
| Urgencia fecal |
| Intolerancia alimentaria |
| Síndrome de colon irritable |
| Antecedente de absceso o fístula anal |
| Antecedente de cirugía anal |
| Neuropsiquiátricos |
| Lesión de médula espinal |
| Enfermedad de Parkinson |
| Antecedente de cirugía espinal |
| Esclerosis múltiple |
| Miopatías |
| Disfunción cognitiva |
| Psicosis |

Obstétricos

En mujeres jóvenes en edad fértil, la relación más frecuente con la AI es el parto vaginal y el daño a los músculos del esfínter anal (Snooks, 1985; Sultan, 1993; Zetterstrom, 1999). Este daño puede ser mecánico o neuropático y es posible que cause incontinencia fecal y de flatos temprana.

Los índices de desgarro del esfínter durante partos vaginales en Estados Unidos varía entre 6 y 18% (Fenner, 2003; Handa, 2001). Un estudio multicéntrico reciente realizado por la *Pelvic Floor Disorders Network* valoró en forma prospectiva el estado de continencia intestinal en primíparas que parieron después de un embarazo a término en Estados Unidos. Sus resultados mostraron que tanto seis semanas como seis meses después del parto, las mujeres que sufrieron desgarros del esfínter anal durante el parto vaginal tenían un riesgo dos veces más alto de incontinencia fecal (FI) y ésta era más intensa que en mujeres con parto vaginal sin evidencia de lesión del esfínter (Borello-France, 2006). Un estudio retrospectivo valoró a 151 mujeres con antecedentes obstétricos diversos que habían parido 30 años antes. Las mujeres que habían sufrido una lesión del esfínter tenían más probabilidad de incontinencia de flatos “molesta”, pero no tenían mayor riesgo de FI que las mujeres que se habían sometido a episiotomía aislada ni aquellas que se sometieron a cesárea (Nygaard, 1997). Por tanto, es posible que otros mecanismos relacionados con el embarazo y factores vinculados con el envejecimiento contribuyan a la AI, sin importar el tipo de parto.

Otros factores

Los trastornos intestinales inflamatorios y la radioterapia que afecta al recto pueden derivar en disminución de la distensibilidad y pérdida de la capacidad de acomodación. De estas pacientes, aquellas con enfermedad intestinal inflamatoria y diarrea crónica tienen mayor frecuencia de alteraciones. Las heces líquidas son más difíciles de controlar que las sólidas y estas mujeres pueden presentar FI incluso si todos los componentes del mecanismo de continencia permanecen intactos. Otra posibilidad es que el estreñimiento crónico con pujo durante la defecación dañe los componentes musculares, neurales o ambos del mecanismo de esfínter. También alguna otra lesión neuromuscular al puborrectal o a los músculos del esfínter anal, como la vinculada con el prolapso de órganos pélvicos, puede causar incontinencia anal.

La disfunción del sistema nervioso en personas con lesión medular, intervenciones quirúrgicas en la espalda, esclerosis múltiple, diabetes o apoplejía pueden causar deficiencia de la acomodación, pérdida de la sensibilidad, alteración de reflejos y miopatía. Por último, es posible que haya pérdida de sensibilidad rectal con el envejecimiento normal.

Diagnóstico

La identificación precisa de la causa subyacente y la valoración exacta de la gravedad de los síntomas son esenciales antes de elegir un plan terapéutico apropiado. La anamnesis completa y la exploración física siempre deben ser el primer paso en la valoración de pacientes con AI; a menudo permite identificar problemas corregibles. Después de la exploración, casi siempre se realiza ecografía endoanal para identificar los defectos anatómicos en el esfínter anal susceptibles a tratamiento quirúrgico. Pueden agregarse otras pruebas específicas que se describen más adelante, según las indicaciones clínicas. Sin embargo, como los resultados quirúrgicos actuales son inferiores a lo óptimo, la mayoría de las pacientes, incluso aquellas con defectos anatómicos, al principio se tratan con medidas conservadoras.

Anamnesis

La anamnesis debe incluir duración y frecuencia de la incontinencia; consistencia de las heces, horario de los episodios de incontinencia, uso de protección sanitaria e impacto social de la incontinencia. Además, las preguntas deben dirigirse a los factores de riesgo indicados en el cuadro 25-1. Un dato importante es que la AI debe diferenciarse de la incontinencia sin conciencia, ya que se relacionan con alteraciones subyacentes distintas. Asimismo, la urgencia sin incontinencia puede reflejar incapacidad del reservorio rectal para almacenar heces y no un trastorno del esfínter.

Cuestionarios validados. Se han desarrollado varios sistemas para calificación de incontinencia que aportan mediciones objetivas del grado de incontinencia de una paciente. El índice de gravedad de incontinencia fecal (FISI) es un instrumento breve validado que se usa para identificar la gravedad de la AI (cuadro 25-2) (Rockwood, 1999). Además, el cuestionario validado sobre calidad de vida e incontinencia fecal (FIQL) está diseñado para estimar el impacto de la incontinencia fecal en el estilo de vida, el comportamiento para enfrentar la situación, depresión/autopercepción y vergüenza (cuadro 25-3) (Rockwood, 2000). Estos cuestionarios validados pueden usarse con fines diagnósticos, pero también después del tratamiento para valorar la respuesta.

Exploración física

La exploración debe iniciar con la inspección cuidadosa del ano y el perineo, con búsqueda de manchas fecales, cicatrices, longitud del cuerpo perineal, hemorroides, verrugas anales, prolapso rectal, signo de cola de paloma u otras alteraciones anatómicas (fig. 25-3). La piel perianal se frota suavemente con un aplicador de algodón para valorar el reflejo anal cutáneo, que en términos coloquiales se conoce como *guiño anal*. Este hallazgo equivale a una valoración general de la integridad del nervio pudendo.

CUADRO 25-2. Índice de gravedad de incontinencia fecal

| | Dos o más veces al día | Una vez al día | Dos o más veces a la semana | Una vez a la semana | Una a tres veces al mes | Nunca |
|----------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Gas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Moco | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Heces líquidas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Heces sólidas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Tomado con autorización a partir de Rockwood, 1999.

CUADRO 25-3. Escala de calidad de vida con incontinencia fecal**Escala 1: estilo de vida**

- No puedo hacer muchas de las cosas que quiero hacer.
- Tengo miedo de salir.
- Es importante planear mi horario (actividades cotidianas) tomando en consideración el patrón de evacuaciones.
- Límite lo que como antes de salir.
- Me resulta difícil salir y hacer cosas como ir al cine o a la iglesia.
- Evito viajar en avión o tren.
- Evito los viajes.
- Evito las visitas a mis amigos.
- Evito salidas a comer.
- Evito pasar la noche fuera de casa.

Escala 2: comportamiento/enfrentamiento de la situación

- Tengo relaciones sexuales con menor frecuencia de lo que quisiera.
- Siempre tengo presente la posibilidad de accidentes intestinales.
- Siento que no tengo control sobre mis evacuaciones.
- Cuando voy a un sitio nuevo, localizo específicamente dónde están los baños.
- Me preocupa no ser capaz de llegar al baño a tiempo.
- Me preocupo por los accidentes intestinales.
- Intento prevenir los accidentes intestinales permaneciendo muy cerca de un baño.
- No puedo contener la evacuación el tiempo suficiente para llegar al baño.
- Siempre que estoy fuera de casa, intento permanecer cerca de un baño lo más posible.

Escala 3: depresión/percepción personal

- En general, cómo calificaría su salud.
- Temo tener actividad sexual.
- Me siento distinta a otras personas.
- Disfruto menos de la vida.
- Siento que no soy una persona saludable.
- Me siento deprimida.
- Durante el mes pasado ¿sintió tristeza, desaliento, desesperanza o tuvo tantos problemas que se preguntó si algo valía la pena?

Escala 4: vergüenza

- La materia fecal se sale sin que me dé cuenta siquiera.
- Me preocupa que los demás perciban el olor fecal en mí.
- Me siento avergonzada.

Adaptado con autorización a partir de Rockwood, 2000.

Con el examen digital rectal, puede valorarse el tono de reposo del IAS, se obtiene una muestra para sangre evidente u oculta y se palpan masas o impacción fecal. Además, puede hacerse una valoración subjetiva de la presión de compresión durante la contracción voluntaria del EAS alrededor del dedo insertado en el recto. Por último, cuando la paciente realiza la maniobra de Valsalva puede hacerse la inspección para detectar descenso excesivo del cuerpo perineal, prolapso de la pared vaginal o prolapso rectal (fig. 25-4).

Pruebas diagnósticas

Enema. Una enema con agua corriente es una prueba sencilla para determinar si existe incontinencia real. La materia fecal líquida es más difícil de controlar que la sólida, por lo que es improbable que las pacientes que pueden retener el contenido de la enema por varios minutos tengan AI significativa. En estos casos, deben buscarse otras causas para los síntomas.

Manometría anorrectal. Durante esta prueba se inserta en el recto un pequeño tubo flexible con punta de globo inflable y transductor de presión. Se miden las presiones de reposo y de compresión del conducto anal en puntos crecientes mientras el globo se retira despacio del recto (fig. 25-5). Como prueba adicional, también pueden medirse las presiones mientras la paciente simula la defecación y expulsa la punta de globo del catéter. En suma, la manometría anorrectal permite la valoración de: 1) función del esfínter anal, 2) reflejos, 3) distensibilidad rectal y 4) sensibilidad rectal (cuadro 25-4).

Durante la valoración de los esfínteres, la manometría hace una medición objetiva de la presión en reposo del IAS y la presión de compresión del EAS. Las lecturas bajas de presión sugieren interrupción estructural, miopatía o neuropatía.

Los reflejos del esfínter también se valoran durante las mediciones de presión. Mientras se insufla el globo, la distensión rectal debe acompañarse de relajación del IAS mediante el reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR).



FIGURA 25-3. Fotografía que muestra el signo de la cola de paloma, que se crea por la interrupción de la parte anterior del esfínter anal externo (EAS). Los colgajos cutáneos radiales casi siempre se forman por la unión de la piel con el EAS, pero a menudo están ausentes desde las 10 hasta las 2 según las manecillas del reloj (*) en las mujeres con esta lesión.

La distensibilidad y sensibilidad rectales pueden determinarse mediante la inflación secuencial de un globo rectal a varios volúmenes. La disminución de la distensibilidad se nota por la incapacidad para inflar un globo hasta los volúmenes típicos sin molestia para la paciente. Esto indica que el reservorio rectal es incapaz de almacenar heces en forma apropiada. Así, el descenso en la percepción de la insuflación del globo indica neuropatía.

Una de las principales limitaciones de la manometría es que pueden obtenerse valores normales en pacientes incontinentes y viceversa. A pesar de esta desventaja, la manometría anal tiene un papel importante en la valoración de la incontinencia anal.

Ultrasonografía endoanal. También se conoce como *sonografía transanal*, esta técnica se introdujo en 1989 y ahora es la principal técnica diagnóstica para valorar la integridad, grosor y longitud de los esfínteres anales interno y externo (fig. 25-6). Esta herramienta permite diagnosticar defectos del esfínter en mujeres con defectos ocultos por traumatismo obstétrico a las que antes se designaba con FI “idiopática” y que no se habrían considerado para corrección quirúrgica. La técnica utiliza una sonda interna rotatoria con un transductor de 10 MHz que brinda una valoración de los 360 grados del conducto anal.

Además, esta modalidad permite obtener imágenes del músculo puborrectal y el cuerpo perineal. Un estudio reciente de Oberwalder *et al.* (2004) mostró que en un grupo de mujeres incontinentes, el grosor del cuerpo perineal de 10 mm o menos se relaciona

con defectos en el esfínter anal en 97% de los casos. En contraste, el grosor del cuerpo perineal de 10 a 12 mm se relaciona con defectos del esfínter en un tercio de las pacientes con FI. El grosor mayor de 12 mm del cuerpo perineal pocas veces se relacionó con estos defectos.

Imagen por resonancia magnética. La imagen por resonancia magnética (MR) endoanal casi siempre se hace con una espiral interna anal. Esta modalidad es más costosa que la endosonografía anal y su valor en la valoración del esfínter anal es discutible. Aunque está demostrado que la sonografía es más sensible para detectar anomalías en el IAS, la imagen por MR es más sensible para visualizar la morfología del EAS, incluida la atrofia (Beets-Tan, 2001; Rociu, 1999). Esto podría tener valor preoperatorio, ya que las pacientes con atrofia de EAS tienen resultados más deficientes después de la esfinteroplastia en comparación con aquellas sin atrofia (Briel, 1999). Sin embargo, aún está por determinarse el papel de la imagen por MR con espiral interna en la valoración de la AI. La evidencia reciente del estudio patrocinado por los *National Institutes of Health* (NIH) dentro de la *Pelvic Floor Disorders Network* (PFDN) puso a prueba la reproducibilidad de las imágenes por MR para detectar defectos en el esfínter anal.

Una segunda modalidad de imágenes por MR, la *imagen dinámica por MR*, permite hacer un examen dinámico del vaciamiento rectal y valorar los músculos del piso pélvico, incluido el músculo puborrectal, durante el reposo, contracción y defecación. Al mismo tiempo permite valorar el prolapso de órganos pélvicos. Sin embargo, la técnica de esta herramienta moderna de investigación es difícil y aparte de evitar la radiación ionizante vinculada con la proctografía de evacuación, no ofrece ventajas para el estudio de la función rectal en la clínica.

Proctografía de evacuación. Durante esta prueba radiográfica, también conocida como *defecografía*, el recto se opacifica con una pasta espesa de bario y el intestino delgado se llena con una suspensión de bario que se administra por vía oral. Luego se obtienen radiografías o imágenes fluoroscópicas mientras la paciente está en reposo, durante la contracción del esfínter, con tos y luego durante el pujo para expulsar el bario.

Esta prueba dinámica del vaciamiento rectal y la anatomía anorrectal no se usa mucho para trastornos de la evacuación, a menos que se sospechen causas obstructivas de AI. Puede obtenerse si se sospechan intususcepción, prolapso rectal interno o enteroceles.

Electromiografía. Esta prueba obtiene un registro gráfico de la actividad eléctrica de los músculos en reposo y durante la contracción. Durante la electromiografía (EMG), se insertan electrodos de aguja a través de la piel en un músculo, los cuales detectan la actividad eléctrica que se presenta en forma gráfica. En la valoración de la AI, la electromiografía puede usarse para valorar la integridad neuromuscular del EAS y el músculo puborrectal. En particular, con la medición de los potenciales de acción de las unidades motoras musculares, la EMG ayuda a aclarar cuáles porciones de estos músculos se contraen y relajan en forma apropiada. Además, después de una lesión es posible que haya desnervación parcial o completa del músculo y posteriormente se produce reinervación compensadora. Los patrones característicos de esta desnervación y reinervación pueden identificarse en la electromiografía.



A



B

FIGURA 25-4. Paciente en reposo (A) y con maniobra de Valsalva (B); prolapso rectal de espesor total que sobresale por el orificio anal.

Electromiografía superficial. Para la prueba electromiográfica puede usarse EMG con aguja concéntrica, de una sola fibra o superficial. La EMG de aguja se usa sobre todo en investigación, mientras que la superficial es la de uso más frecuente en la práctica clínica. A diferencia de los electrodos de aguja, los superficiales se colocan próximos al ano, causan poca molestia a la paciente y no conllevan riesgo de infección. Esta técnica aporta información útil sobre la innervación del esfínter y puede usarse durante

la biorretroalimentación para enviar señales visuales o auditivas a las pacientes.

Prueba de latencia de la terminal motora del nervio pudendo. Esta prueba de estimulación del nervio pudendo mide el tiempo de retraso entre la estimulación eléctrica del nervio y la respuesta motora del EAS. Si este retraso, también conocido como *latencia*, es prolongado, sugiere alteración del nervio pudendo, lo cual podría causar incontinencia anal.



A



B

FIGURA 25-5. Tubo y globo para manometría, vacío (A) y después de insuflarlo (B).

CUADRO 25-4. Pruebas funcionales para pacientes con incontinencia fecal^a

| Factores de relevancia en la FI | Manometría | | | | Defecografía | EAUS | EMG |
|---------------------------------|------------------------|----------------------------|-------------------|------------------------|--------------|------|-----|
| | Presión anal de reposo | Presión de compresión anal | Percepción rectal | Distensibilidad rectal | | | |
| Esfínteres anales | | | | | | | |
| Interno..... | + | | | | | + | |
| Externo..... | | + | | | | + | + |
| Puborrectal..... | | | | | + | | + |
| Recto | | | | | | | |
| Percepción..... | | | + | | | | |
| Distensibilidad..... | | | | + | | | |
| Función de reservorio..... | | | + | + | + | | |
| Megarrecto..... | | | + | | + | | |
| Piso pélvico | | | | | | | |
| Descenso perineal..... | | | | | + | | |
| Ángulo anorrectal..... | | | | | + | | |
| Neural | | | | | | | |
| Nervio pudendo..... | | + | | | | | + |

^a El signo (+) indica un resultado apropiado para un componente particular de continencia. EAUS = ecografía endoanal; EMG = electromiografía; FI = incontinencia fecal. Tomado con autorización de Hinninghofen, 2003.

Durante la prueba de latencia motora del nervio pudendo (PNML), un electrodo situado en la punta del dedo del examinador se conecta con un generador de estímulos pulsátiles (fig. 25-7). Los nervios pudendos se estimulan por vía transanal

por las paredes laterales del recto al nivel de las espinas ciáticas. La respuesta del potencial de acción del EAS se recibe con un electrodo en la base del dedo explorador y se registra en un osciloscopio.

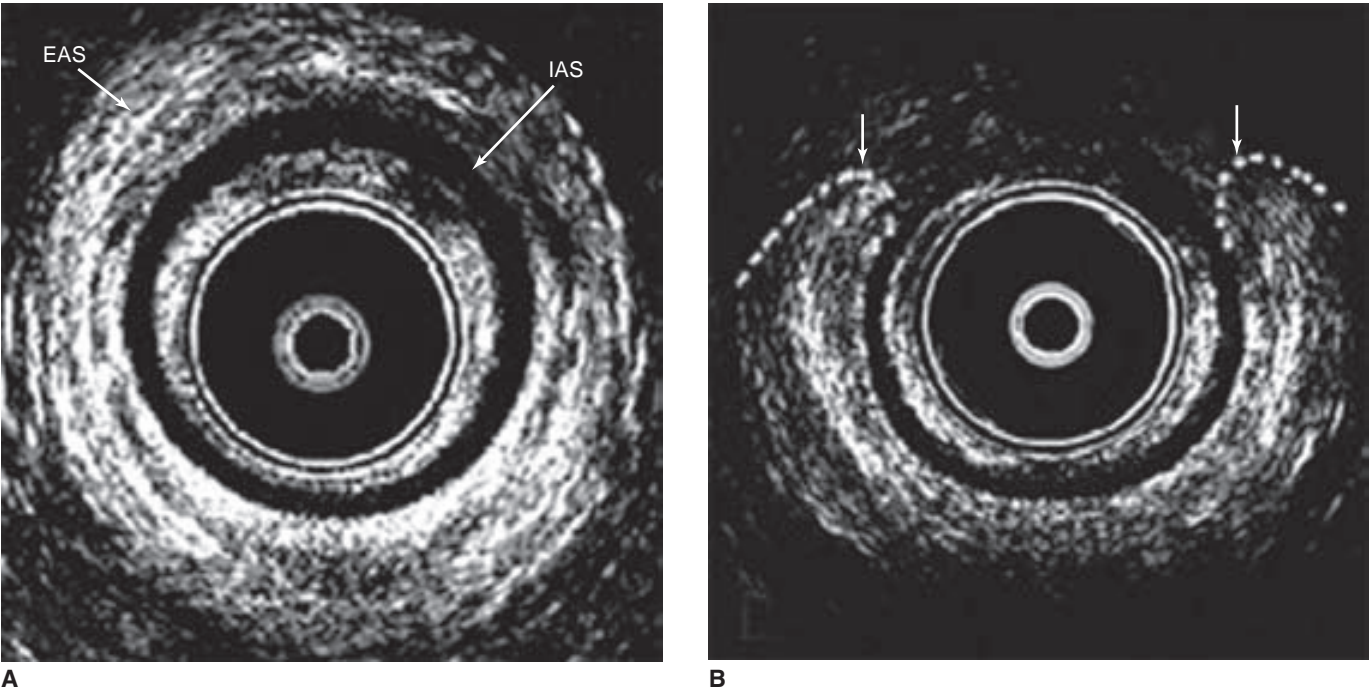


FIGURA 25-6. Ultrasonografía endoanal de una mujer con esfínteres anales normales (A) y con defectos anteriores en los músculos de los esfínteres anales externo e interno (B). Las líneas punteadas y las flechas en la sección B indican los extremos del EAS desgarrado. IAS = esfínter anal interno; EAS = esfínter anal externo.



FIGURA 25-7. Electrodo para latencia motora del nervio pudendo (PTML) conectado al dedo del examinador.

Aunque la prolongación de la PNML se ha considerado marcador de incontinencia fecal idiopática, esta prueba aporta poca información sobre la causa de incontinencia fecal. Por tanto, se sustituyó con pruebas más específicas y sensibles para la inervación muscular del esfínter, como la EMG (Barnett, 1999). Sin embargo, en pacientes con defecto del esfínter que son elegibles para la reparación, el estado neurológico general puede establecerse con esta prueba y los resultados se usan para la valoración quirúrgica. Por ejemplo, las pacientes con neuropatía pudenda tienen resultados más deficientes después de la reproximación anatómica del esfínter que en aquellas sin disfunción nerviosa (Gilliland, 1998).

Colonoscopia y enema con bario. Con base en la anamnesis y la exploración física, estas pruebas están indicadas a veces para descartar trastornos inflamatorios intestinales o neoplasia maligna.

■ **Tratamiento**

El objetivo del tratamiento es restaurar o mejorar la continencia fecal y mejorar la calidad de vida de la paciente. Las intervenciones terapéuticas se individualizan, lo que depende de las opciones disponibles, causa, gravedad y salud de la paciente.

Tratamiento no quirúrgico

La mayoría de las pacientes con AI, excepto aquellas con un defecto evidente del esfínter anal e FI significativa, pueden beneficiarse con el tratamiento conservador. Éste incluye modificación dietética, agentes para el estreñimiento, expansores de volumen, enemas o supositorios programados y biorretroalimentación.

Tratamiento médico. Una revisión de Cochrane reciente de los estudios con asignación al azar y grupo testigo analizó el uso de fármacos para el tratamiento de FI en adultos. La mayoría de estos estudios se enfocó en el tratamiento de la diarrea, en lugar de la FI, por lo que se tienen pocos datos para guiar a los médicos en la selección del tratamiento farmacológico (Cheetham, 2003). Sin embargo, para pacientes con incontinencia menor, el uso de medicamentos que aumentan el volumen puede cambiar la consistencia fecal y formar heces más firmes y fáciles de controlar (cuadro 25-5). Los efectos colaterales frecuentes, como la distensión abdominal pueden mejorarse si se inicia con dosis pequeñas o si se cambia a un fármaco distinto.

Los medicamentos que disminuyen la velocidad de tránsito intestinal, como clorhidrato de loperamida, pueden reducir el volumen fecal en las pacientes con diarrea e FI al aumentar el tiempo disponible para la absorción del líquido de las heces. También está demostrado que este fármaco aumenta el tono anal de reposo, por lo que incluso puede ser beneficioso para pacientes con FI sin diarrea (Read, 1982). Los efectos colaterales son infrecuentes.

El clorhidrato de difenoxilato se usa por las mismas razones que el clorhidrato de loperamida y la dosificación es similar. A pesar de que esta sustancia está clasificada en el grupo V, la posibilidad de dependencia física es mínima.

Por último, la amitriptilina es un antidepresivo tricíclico que se ha usado en el tratamiento de la FI idiopática. Aunque no se conoce bien el mecanismo de acción, parte de sus efectos beneficiosos podrían relacionarse con sus propiedades anticolinérgicas.

Tratamiento intestinal. Pueden usarse enemas con agua corriente diario, programadas, o supositorios de glicerina o bisacodilo para vaciar el recto después de comer. Representan una opción aceptable y útil para algunas pacientes. Los formadores de volumen pueden usarse al mismo tiempo que estos métodos de evacuación para disminuir la salida de heces entre las defecaciones intencionales.

CUADRO 25-5. Tratamiento médico de la incontinencia fecal

| Tratamiento | Dosis oral |
|------------------------------------|--|
| Agentes de volumen | |
| Psilio | 1 cucharada mezclada con 240 ml de agua 1-3 veces al día |
| Metilcelulosa | 1 cucharada mezclada con 240 ml de agua 1-3 veces al día |
| Clorhidrato de loperamida | 2-4 mg, 1-4 veces el día hasta una dosis diaria máxima de 16 mg |
| Clorhidrato de difenoxilato | 5 mg, 1-4 veces al día hasta una dosis diaria máxima de 20 mg |
| Amitriptilina | 10-25 mg a la hora de acostarse; aumentar en 10-25 mg cada semana hasta 75-150 mg al acostarse o hasta alcanzar un nivel farmacológico terapéutico |

Biorretroalimentación y terapia del piso pélvico. Muchas técnicas conductuales, a menudo consideradas en conjunto como biorretroalimentación, miden señales fisiológicas como la tensión muscular y luego las presentan a la paciente en tiempo real. En general, las señales visuales, auditivas y/o verbales de retroalimentación se dirigen a la paciente durante estas sesiones de terapia. Por tanto, las mujeres elegibles suelen incluir aquellas con función cognitiva intacta, que pueden seguir órdenes y que están motivadas.

Por lo general se elige la biorretroalimentación para aumentar el condicionamiento neuromuscular. En particular para la FI, los objetivos terapéuticos son mejorar la fuerza del esfínter anal, la percepción de la presencia fecal y la coordinación entre el recto y el esfínter anal (Rao, 1998). Los protocolos terapéuticos se individualizan y dependen de la disfunción subyacente. Por consiguiente, el número y frecuencia de las sesiones requeridas para lograr la mejoría varían, pero a menudo se requieren tres a seis sesiones semanales o quincenales de una hora. En muchos casos se recomiendan también sesiones de reforzamiento a diversos intervalos subsiguientes.

Se ha observado que la biorretroalimentación es un tratamiento efectivo para la FI y hay informes de mejoría sintomática hasta en 80% de las pacientes tratadas (Engel, 1974; Jensen, 1997; Norton, 2001). Sin embargo, en una revisión de biorretroalimentación y ejercicios del piso pélvico para FI, Norton *et al.* (2001) no encontraron evidencia suficiente para obtener conclusiones sobre el beneficio de la biorretroalimentación en la FI. A pesar de esto, una gran cantidad de estudios muestran resultados positivos con la biorretroalimentación en el tratamiento de FI. La biorretroalimentación es una opción benigna y relativamente barata en comparación con otras intervenciones médicas. Por consiguiente, se usa a menudo para tratar estos trastornos.

Ejercicios para fortalecimiento muscular del piso pélvico. También se conocen como *ejercicios de Kegel*; no se ha demostrado que esta técnica sola aporte beneficios a las pacientes con FI (Whitehead, 1985). No obstante, es segura, libre de costo y beneficia a algunas pacientes, sobre todo si se practica junto con otros tratamientos. Estos ejercicios se describen en el capítulo 23 (p. 525).

Tratamiento quirúrgico

Por la posibilidad de morbilidad posoperatoria y los resultados inferiores a lo óptimo que se publican con los procedimientos quirúrgicos disponibles, la intervención quirúrgica debe reservarse para las pacientes con anomalías estructurales mayores de uno o ambos esfínteres anales, con síntomas graves y las que no responden al tratamiento conservador.

Esfinteroplastia anal. La reparación del EAS, del IAS o de ambos se realiza más a menudo en pacientes con AI adquirida y un defecto anterior del esfínter después de una lesión obstétrica o yatrógena. Pueden usarse dos métodos para la reparación del esfínter, incluyen una técnica terminoterminal y un método de superposición (sección 42-25, p. 1040). La técnica terminoterminal es la que usan con más frecuencia los obstetras para reaproximar los extremos desgarrados del esfínter anal en el parto. Sin embargo, cuando ya pasó mucho tiempo después del parto y la paciente presenta un defecto en el esfínter con FI, la mayoría de los uroginecólogos y los cirujanos de colon y recto prefieren la técnica de superposición.

Con el método de superposición realizado mucho después del parto, antes se informaban mejorías en la continencia a corto plazo de hasta 85% (Fleshman, 1991; Sitzler, 1996). Sin embargo, los informes recientes muestran deterioro significativo de la continencia durante la vigilancia posoperatoria a largo plazo (Baxter, 2003; Bravo, 2004; Halverson, 2002; Malouf, 2000). Se desconoce la razón de este deterioro después de la mejoría inicial. Las hipótesis incluyen envejecimiento, cicatrización y neuropatía progresiva del pudendo relacionada con la lesión inicial o con la reparación. Las pacientes que no mejoran después de la esfinteroplastia anal y que tienen un defecto persistente en el esfínter pueden ser elegibles para una segunda esfinteroplastia. No obstante, aquellas con esfínter intacto después de la reparación y con síntomas persistentes sólo se consideran elegibles para tratamiento conservador o alguno de los procedimientos quirúrgicos de salvamento o de invasión mínima.

En la actualidad no hay evidencia concluyente de que si el método de superposición se usa al momento del parto tenga mejores resultados que el método terminoterminal tradicional para la reparación del esfínter anal (Fitzpatrick, 2000; Garcia, 2005). Además, la reparación por superposición requiere más habilidades técnicas y conlleva la posibilidad de mayor pérdida sanguínea, tiempo quirúrgico y neuropatía pudenda. Por estas razones, es probable que la técnica terminoterminal se mantenga como el método estándar para la reaproximación del esfínter al momento del parto hasta que se tengan más datos de estudios con asignación al azar y grupo testigo. Un dato importante es que dada la fuerte relación entre las laceraciones del esfínter anal y el desarrollo de AI, debe mantenerse el énfasis en la prevención primaria de estas laceraciones.

Reparación posanal del piso pélvico. Esta reparación se sugiere para pacientes con FI considerable sin evidencia de defectos en el esfínter o neuropatía y que no mejoran con el manejo conservador. El procedimiento se diseñó para restablecer el ángulo anorrectal, así como para prolongar y estrechar el conducto anal. Se utiliza un acceso interesfintérico para colocar suturas entre los extremos de los músculos iliococcígeo, pubococcígeo, puborrectal y esfínter anal externo. Aunque en el informe original Parks refiere mejoría de la incontinencia hasta en 80% de las pacientes, no se han replicado resultados similares (Parks, 1975; Browning, 1983).

Transposición de músculo recto interno. Este procedimiento se sugiere para pacientes con fracaso después de la reparación del esfínter o aquellas con un defecto en el esfínter demasiado grande para permitir la reaproximación del músculo (Baeten, 1991). La *plastia dinámica con músculo recto* implica separación del tendón del músculo recto interno de su punto de inserción en la rodilla, colocarlo de forma que rodee el ano y unir el tendón con la tuberosidad ciática contralateral (fig. 25-8). Luego se estimula el músculo con un generador eléctrico que se implanta en el abdomen.

Este procedimiento tiene una curva de aprendizaje significativa y sólo se ofrece en unos cuantos centros hospitalarios con el volumen adecuado de pacientes y con experiencia quirúrgica. Se informan índices de complicaciones mayores a 50% e índices de éxito general inferiores a 35% (Chapman, 2002; Matzel, 2001; Thornton, 2004; Wexner, 2002). Sin embargo, es una opción aceptable para muchas pacientes cuya única alternativa es un estoma permanente. Por ahora, este procedimiento no se realiza en

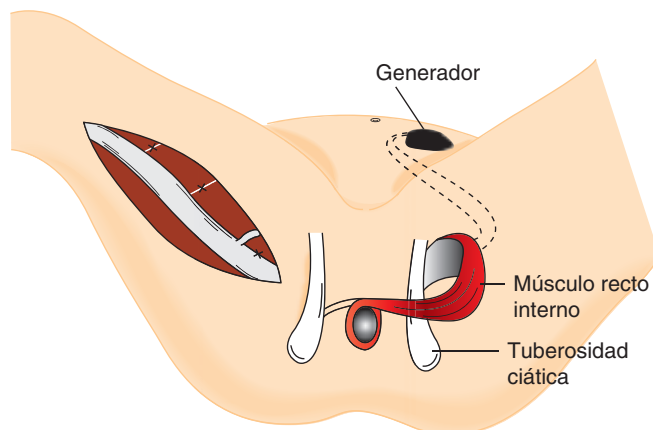


FIGURA 25-8. Plastia dinámica con músculo recto. Nótese el músculo recto interno que envuelve al ano y se une con la tuberosidad ciática contralateral.

Estados Unidos, ya que no se cuenta con el generador empleado para estimular el músculo recto interno.

Esfínteres anales artificiales. Christiansen y Lorentzen fueron los primeros en publicar este procedimiento en 1987 y muchos aún lo consideran experimental. Está indicado en pacientes con incontinencia grave en las que fallaron otros métodos terapéuticos (fig. 25-9). Se implanta un manguito inflable alrededor del ano que simula la función del esfínter anal; se implanta un globo regulador de la presión dentro de la pared abdominal o en la fosa iliaca, y se coloca una bomba de control en el escroto o labios. Cuando está completamente inflado, el manguito ocluye el conducto anal. Este procedimiento conlleva un alto índice de complicaciones y retiro ulterior del implante. Como ocurre con los procedimientos de transposición muscular tiene una curva de aprendizaje considerable para la mayoría de los cirujanos (Devesa, 2002; Parker, 2003).

Derivación (colostomía o ileostomía). La derivación se reserva para pacientes con FI incapacitante en las que no funcionaron otros tratamientos (véanse secciones 43-15 y 43-17, p. 1090).

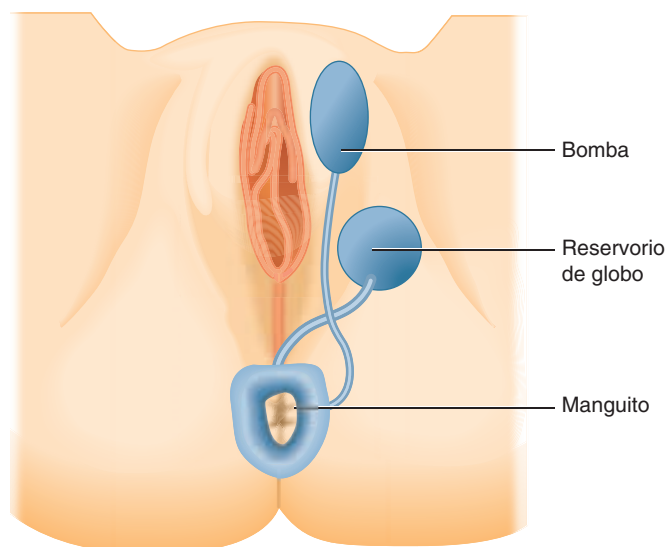


FIGURA 25-9. Esfínter anal artificial.

Para estas pocas pacientes, estos procedimientos pueden mejorar mucho la calidad de vida.

Procedimientos con invasión mínima para la incontinencia fecal

Procedimiento de Secca. Este procedimiento ambulatorio se usa hoy en día en Estados Unidos para el tratamiento de FI en pacientes sin evidencia de defectos del esfínter o neuropatía pudenda. Se trata de la aplicación de energía de radiofrecuencia con temperatura controlada a los músculos del esfínter anal mediante un anoscopio de diseño específico. Se cree que el calentamiento resultante del tejido produce contracción de la colágena inducida por calor, seguida de cicatrización de la herida, remodelación e incremento de la tensión. En un estudio multicéntrico, Efron *et al.* (2003) mostraron una mediana de resolución de 70% de los síntomas en 50 pacientes.

Estimulación de los nervios sacros. En la actualidad, la neuromodulación sacra se usa en Estados Unidos para el tratamiento de algunos casos de incontinencia de urgencia, síndrome de urgencia-polaquiuria y retención urinaria no obstructiva idiopática (sección 42-12, p. 1002). Este procedimiento también está en investigación para el tratamiento de la FI (Ganio, 2001; Matzel, 1995, 2004). Aunque aún se desconoce el mecanismo de acción, algunos estudios preliminares muestran un índice de éxito cercano a 80% para FI. Como resultado, existe un entusiasmo tremendo y se esperan los resultados de más estudios.

TRASTORNOS ANORRECTALES FUNCIONALES

En la clasificación actual de trastornos gastrointestinales funcionales se reconocen tres trastornos anorrectales: 1) incontinencia fecal funcional (FI), 2) dolor anorrectal funcional y 3) trastornos funcionales de la defecación (cuadro 25-6) (Drossman, 2006). Los criterios para estos y otros trastornos gastrointestinales funcionales fueron definidos por el consenso de expertos de la Fundación Roma III. Como se muestra en el cuadro 25-6, estos trastornos se diagnostican sobre todo con base en los síntomas referidos por el paciente. Como con otros trastornos funcionales, debe descartarse la enfermedad orgánica antes de asignar estos diagnósticos.

Incontinencia fecal funcional

Según los criterios Roma III, la FI funcional se define como la salida descontrolada de materia fecal durante más de tres meses en un individuo con anatomía normal de los músculos de la defecación que funcionan de manera anormal. Como resultado,

CUADRO 25-6. Criterios Roma III de trastornos gastrointestinales funcionales

TRASTORNOS ANORRECTALES FUNCIONALES

Incontinencia fecal funcional

Dolor anorrectal funcional

- Proctalgia crónica
- Síndrome del elevador del ano
- Dolor anorrectal funcional inespecífico
- Proctalgia fugaz

Trastornos funcionales de la defecación

- Defecación disinérgica
- Propulsión inadecuada para la defecación

Adaptado con autorización de Drossmann, 2006.

es frecuente la retención fecal o la diarrea, que puede relacionarse con trastornos psicológicos. Las causas son diversas y pueden incluir alteración de la motilidad intestinal, escasa distensibilidad rectal, sensibilidad rectal anormal y debilitamiento muscular del piso pélvico (Whitehead, 2001). Una vez que se diagnostica, la FI funcional se trata sobre todo con medicamentos o retroalimentación, como se describió antes.

Dolor anorrectal funcional

Las categorías en este grupo se diferencian entre sí por la duración del dolor y la presencia o falta de sensibilidad relacionada del músculo puborrectal. El *síndrome del elevador del ano*, también conocido como *espasmo del elevador del ano*, casi siempre se presenta como una sensación dolorosa o dolor en la parte superior del recto. Los criterios Roma III requieren que los síntomas estén presentes durante más de tres meses; los episodios deben durar al menos 20 minutos, y los síntomas se acompañan de sensibilidad del músculo puborrectal a la palpación. Por el contrario, la *proctalgia fugaz* se presenta como dolor anal o rectal bajo intenso y súbito que dura unos cuantos segundos a unos pocos minutos. El dolor puede interrumpir las actividades normales, pero los episodios rara vez ocurren más de cinco veces al día.

Los tratamientos para el síndrome del elevador del ano son variados e incluyen, entre otros, maniobras para desensibilización del punto desencadenante, biorretroalimentación, calor local y fármacos como antiinflamatorios no esteroideos, otros analgésicos, relajantes musculares y tranquilizantes (véase cap. 11, p. 264). Para la proctalgia fugaz el tratamiento casi siempre consiste en tranquilizar a la paciente.

Trastornos funcionales de la defecación

Este grupo de trastornos incluye: 1) defecación disinérgica y 2) trastornos por propulsión inadecuada en la defecación. La *defecación disinérgica* también se denomina disinergia del piso pélvico, anismo, estreñimiento por obstrucción para la salida o síndrome de espasmo del piso pélvico. Se caracteriza por falta de relajación del músculo puborrectal y el EAS, lo cual es necesario para la defecación normal. Este trastorno es frecuente y se cree que representa 25 a 50% de los casos de estreñimiento crónico (Wald, 1990). Los síntomas incluyen pujo crónico y evacuación anormal o incompleta. El diagnóstico requiere confirmación por electromiografía, manometría o pruebas radiológicas de la contracción persistente de estos músculos durante el intento de defecación. También deben excluirse otras causas de estreñimiento. Las intervenciones de biorretroalimentación para la defecación disinérgica enseñan a los pacientes a relajar los músculos del piso pélvico al tiempo que incrementan la presión intraabdominal hacia abajo (maniobra de Valsalva).

FÍSTULA RECTOVAGINAL

Definición y clasificación

Las fístulas rectovaginales (RVF) son trayectos recubiertos con epitelio, congénitos o adquiridos, entre la vagina y el recto. Se clasifican con base en su localización, tamaño y causa. Todas estas características ayudan a elegir el tratamiento apropiado y a predecir el pronóstico de la reparación quirúrgica. Se cree que la causa subyacente de una fístula es el factor pronóstico más importante



FIGURA 25-10. Fístula rectovaginal en la parte distal de la pared vaginal posterior en una mujer que sufrió una laceración perineal de cuarto grado.

de un resultado exitoso, ya que toma en cuenta el tejido y la salud general de la paciente.

La mayor parte de las RVF se relaciona con fenómenos obstructivos y ocurre en el tercio distal de la vagina, justo por arriba del himen (fig. 25-10 y cuadro 25-7) (Greenwald, 1978; Lowry, 1988; Tsang, 1998). Los defectos varían desde menos de 1 mm hasta varios centímetros de diámetro y la mayoría se comunica con el recto al nivel o por arriba de la línea pectínea. Las fístulas con una abertura debajo de la línea pectínea también reciben

CUADRO 25-7. Factores de riesgo para fístula rectovaginal

Complicaciones obstétricas

- Dehiscencia de reparación de una laceración de tercer o cuarto grado
- Laceración vaginal no identificada durante parto vaginal quirúrgico o precipitado

Enfermedad intestinal inflamatoria

- Más a menudo, enfermedad de Crohn
- Con menor frecuencia, colitis ulcerosa, ya que no es una enfermedad transmural

Infección

- Más a menudo absceso en una glándula perianal situada en la cara anterior del conducto anal
- Linfogranuloma venéreo
- Tuberculosis
- Absceso en la glándula de Bartholin
- Infección con virus de inmunodeficiencia humana
- Enfermedad diverticular

Cirugía previa en el área anorrectal

- Hemorroidectomía
- Resección anterior baja
- Resección de tumores rectales
- Histerectomía
- Reparaciones de la pared vaginal posterior

Radioterapia pélvica

Neoplasia

- Cáncer cervicouterino o vaginal invasivo
- Cáncer anal o rectal

Traumatismo

- Transoperatorio
- Coital

el nombre adecuado de *fistulas anovaginales*. El tratamiento quirúrgico de estas RVF “bajas” depende de la condición del EAS, pero casi siempre se realiza a través de un acceso perineal (transvaginal o transanal). Las RVF de nivel medio se encuentran en el tercio medio de la vagina, mientras que las fistulas rectovaginales altas tienen la comunicación vaginal cerca del cuello uterino o cúpula vaginal. En casos de RVF altas, es posible que la fistula se abra en el colon sigmoideas. Estos defectos no son fáciles de observar a la exploración, a menudo requieren estudios con medio de contraste o endoscópicos para el diagnóstico y para la reparación por vía abdominal.

■ Diagnóstico

Antecedentes de la paciente

Las pacientes con RVF casi siempre se quejan de salida de flatos o heces por la vagina. También pueden presentarse con infección vesical o vaginal recurrente, hemorragia rectal o vaginal y dolor. Los síntomas de presentación a menudo sugieren la causa subyacente. Por ejemplo, las pacientes con lesión obstétrica y defectos grandes en la porción anterior de los esfínteres anales pueden presentarse con incontinencia fecal importante; aquellas con un proceso infeccioso o inflamatorio pueden quejarse de diarrea, cólicos abdominales y episodios febriles.

Exploración física

La mayoría de las RVF se visualizan durante la inspección del perineo y la parte distal de la pared vaginal posterior. El examen rectovaginal permite valorar el grosor del cuerpo perineal y la pared anovaginal, y podría permitir la palpación y visualización del defecto real. Algunas RVF que no son fáciles de observar en el examen inicial pueden identificarse cuando se encuentran burbujas de aire en la abertura vaginal de la fistula después de llenar la vagina con agua. Una alternativa es instilar azul de metileno en el recto después de colocar un tampón en la vagina. Es posible identificar la fistula y hacer una valoración general de su localización si se inspecciona el nivel de la mancha azul en el tampón después de retirarlo.

Pruebas diagnósticas

Si no se identifica el sitio de la fistula con las maniobras previas, está indicado un estudio con medio de contraste. Éstos incluyen enema con bario y tomografía computadorizada (CT). Otra opción es realizar una vaginoscopia. La vagina se llena con agua estéril o solución salina, se cierran los labios y se inserta un pequeño endoscopio por vía vaginal para inspeccionar las paredes.

A menos que sea evidente que las RVF se deben a un incidente obstétrico previo, está indicada la biopsia del trayecto fistuloso para investigar la posibilidad de malignidad y trastornos inflamatorios. Además, está indicada la proctoscopia o colonoscopia si no puede descartarse enfermedad intestinal inflamatoria, malignidad o infección.

■ Tratamiento

El tratamiento de la RVF depende de la causa subyacente, así como del tamaño y localización del defecto. Algunas mujeres con RVF pequeñas después de traumatismo obstétrico pueden vigilarse en forma conservadora en espera de la cicatrización espontánea del trayecto fistuloso (Goldaber, 1993; Rahman, 2003). Los

defectos más grandes de origen obstétrico y otras fistulas bajas suelen someterse a corrección quirúrgica. Las técnicas quirúrgicas incluyen: 1) acceso transvaginal o transanal a través de episiotomía (conversión del defecto en un desgarro perineal completo o laceración de cuarto grado); 2) fistulotomía con cierre en capas sin tensión y sin episiotomía, o 3) fistulotomía con método transvaginal de reparación en jareta sin episiotomía (como se describe en la sección 42-26, p. 1043) (fig. 25-11).



A



B

FIGURA 25-11. Fistula rectovaginal grande en una mujer que se sometió a episiotomía media. Nótese que la fistula está por arriba del músculo esfínter anal intacto.

Además, los cirujanos de colon y recto usan el avance de colgajo endorrectal, sobre todo para el tratamiento de fístulas perianales complejas, como aquellas con trayectos mayores de 2.5 cm, o las relacionadas con traumatismo o infección (MacRae, 1995). Con el avance de colgajo, se realiza la ablación del trayecto fistuloso, se emplea un colgajo de la pared rectal de base ancha para cerrar el origen de la fístula y se evita la división de los músculos del esfínter. De estos métodos, los mejores resultados se han obtenido luego de la reparación de RVF con esfinteroplastias anales, en comparación con el avance del colgajo endorrectal (Tsang, 1998).

La reparación quirúrgica de una fístula debe posponerse hasta que desaparezca el edema, induración e infección de los tejidos circundantes (Wiskind, 1992). Además, La ecografía endoanal preoperatoria del EAS es importante en estas pacientes. Por ejemplo, la episiproctotomía debe evitarse si el esfínter se encuentra intacto (Hull, 2007).

Las fístulas vaginales de nivel medio a menudo también se deben a traumatismo obstétrico y se reparan por vía transvaginal o transanal con un cierre en capas sin tensión o un colgajo de avance endorrectal. Las fístulas altas casi siempre se reparan por vía transabdominal, con resección intestinal del segmento afectado seguida de reanastomosis intestinal primaria.

Los índices de éxito varían según la causa subyacente y el método de reparación. Las reparaciones exitosas después de lesiones obstétricas varían de 78 a 100% (Khanduja, 1999; Tsang, 1998). En fechas recientes se han publicado índices de éxito de 40 a 50% para los colgajos de avance rectales, y de 74% para la episiproctotomía (Mizrahi, 2002; Sonoda, 2002). Las fístulas por otras causas, como radiación, cáncer o enfermedad intestinal inflamatoria activa son más difíciles de tratar con éxito. En general, los índices de éxito son más altos en el primer intento de reparación quirúrgica (Lowry, 1988).

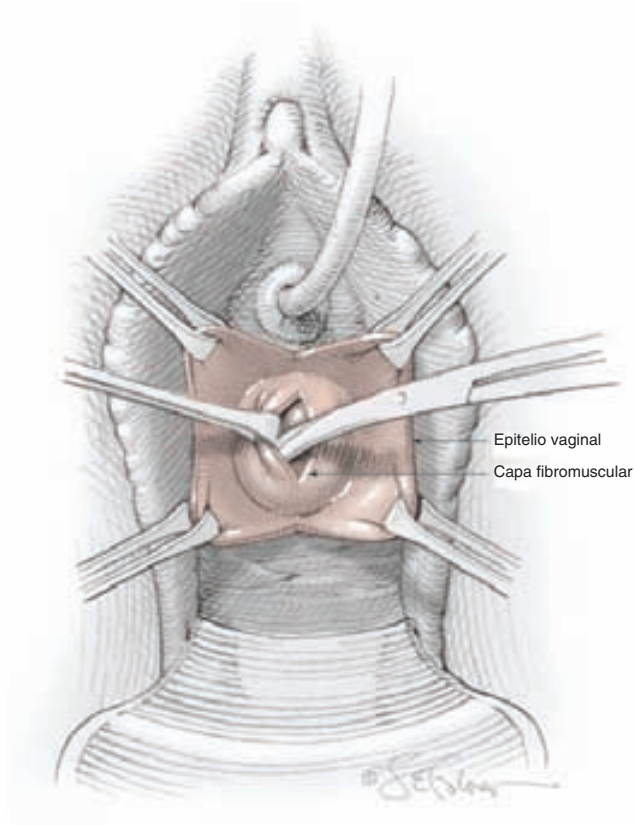
BIBLIOGRAFÍA

- Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al: Incontinence. Third International Consultation on Incontinence, Monaco, 2004. Public Health Publications, 2005:286
- Baeten CG, Konsten J, Spaans F, et al: Dynamic graciloplasty for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 338:1163, 1991
- Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol* 187:64, 2002
- Barnett JL, Hasler WL, Camilleri M: American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 116:732, 1999
- Baxter NN, Rothenberger DA, Lowry AC: Measuring fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 46:1591, 2003
- Beets-Tan RG, Morren GL, Beets GL, et al: Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. *Radiology* 220:81, 2001
- Bharucha AE: Outcome measures for fecal incontinence: anorectal structure and function. *Gastroenterology* 126(1 Suppl 1):S90, 2004
- Bharucha AE: Pelvic floor: anatomy and function. *Neurogastroenterol Motil* 18:507, 2006
- Boreham MK, Richter HE, Kenton KS, et al: Anal incontinence in women presenting for gynecologic care: Prevalence, risk factors, and impact upon quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 192:1637, 2005
- Borello-France D, Burgio KL, Richter HE, et al: Fecal and urinary incontinence in primiparous women. *Obstet Gynecol* 108:863, 2006
- Bravo GA, Madoff RD, Lowry AC, et al: Long-term results of anterior sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 47:727, 2004
- Briel JW, Stoker J, Rociu E, et al: External anal sphincter atrophy on endoanal magnetic resonance imaging adversely affects continence after sphincteroplasty. *Br J Surg* 86:1322, 1999
- Browning GGP, Parks AG: Post-anal repair for neuropathic fecal incontinence—correlation of clinical-result and anal-canal pressures. *Br J Surg* 70:101, 1983
- Buser WD, Miner PB: Delayed rectal sensation with fecal incontinence. *Gastroenterology* 91:1186, 1986
- Chapman AE, Geerdes B, Hewett P, et al: Systematic review of dynamic graciloplasty in the treatment of faecal incontinence. *Br J Surg* 89:138, 2002
- Cheetham M, Brazzelli M, Norton C, et al: Drug treatment for faecal incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD002116, 2003
- Christiansen J, Lorentzen M: Implantation of artificial sphincter for anal incontinence. *Lancet* 2:244, 1987
- Devesa JM, Rey A, Hervás PL, et al: Artificial anal sphincter: complications and functional results of a large personal series. *Dis Colon Rectum* 45:1154, 2002
- Drossman DA: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 130:1377, 2006
- Efron JE, Corman ML, Fleshman J, et al: Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 46:1606, 2003
- Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM: Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N Engl J Med* 290:646, 1974
- Fenner DE, Genberg B, Brahma P, et al: Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 189:1543, 2003
- Fitzpatrick M, Behan M, O'Connell PR, et al: A randomized clinical trial comparing primary overlap with approximation repair of third-degree obstetric tears. *Am J Obstet Gynecol* 183:1220, 2000
- Fleshman JW, Peters WR, Shemesh EI, et al: Anal sphincter reconstruction: anterior overlapping muscle repair. *Dis Colon Rectum* 34:739, 1991
- Freneckner B, Euler CV: Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* 16:482, 1975
- Ganio E, Luc AR, Clerico G, et al: Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 44:619, 2001
- García V, Rogers RG, Kim SS, et al: Primary repair of obstetric anal sphincter laceration: a randomized trial of two surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 192:1697, 2005
- Gilliland R, Altomare DE, Moreira H Jr., et al: Pudendal neuropathy is predictive of failure following anterior overlapping sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 41:1516, 1998
- Goldaber KG, Wendel PJ, McIntire DD, et al: Postpartum perineal morbidity after fourth-degree perineal repair. *Am J Obstet Gynecol* 168:489, 1993
- Greenwald JC, Hoexter B: Repair of rectovaginal fistulas. *Surg Gynecol Obstet* 146:443, 1978
- Halverson AL, Hull TL: Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 45:345, 2002
- Handa VL, Danielsen BH, Gilbert WM: Obstetric anal sphincter lacerations. *Obstet Gynecol* 98:225, 2001
- Hinninghofen H, Enck P: Fecal incontinence: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* 32:685, 2003
- Hull TL, Bartus C, Bast J, et al: Success of episiproctotomy for cloaca and rectovaginal fistula. *Dis Colon Rectum* 50:97, 2007
- Jensen LL, Lowry AC: Biofeedback improves functional outcome after sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 40:197, 1997
- Johanson JF, Lafferty J: Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am J Gastroenterol* 91:33, 1996
- Khanduja KS, Padmanabhan A, Kerner BA, et al: Reconstruction of rectovaginal fistula with sphincter disruption by combining rectal mucosal advancement flap and anal sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 42:1432, 1999
- Lowry AC, Thorson AG, Rothenberger DA, et al: Repair of simple rectovaginal fistulas. Influence of previous repairs. *Dis Colon Rectum* 31:676, 1988
- Macmillan AK, Merrie AE, Marshall RJ, et al: The prevalence of fecal incontinence in community-dwelling adults: a systematic review of the literature. *Dis Colon Rectum* 47:1341, 2004
- MacRae HM, McLeod RS, Cohen Z, et al: Treatment of rectovaginal fistulas that has failed previous repair attempts. *Dis Colon Rectum* 38:921, 1995
- Madoff RD, Parker SC, Varma MG, et al: Faecal incontinence in adults. *Lancet* 364:621, 2004
- Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, et al: Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 355:260, 2000
- Matzel KE, Madoff RD, LaFontaine LJ, et al: Complications of dynamic graciloplasty: incidence, management, and impact on outcome. *Dis Colon Rectum* 44:1427, 2001
- Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenberger W: Innovations in fecal incontinence: sacral nerve stimulation. *Dis Colon Rectum* 47:1720, 2004

- Matzel KE, Stadelmeier U, Hohenfellner M, et al: Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 346:1124, 1995
- Miller R, Lewis GT, Bartolo DC, et al: Sensory discrimination and dynamic activity in the anorectum: evidence using a new ambulatory technique. *Br J Surg* 75:1003, 1988
- Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al: Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum* 45:1616, 2002
- Nelson RL: Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 126(1 Suppl 1):S3, 2004
- Nelson R, Furner S, Jesudason V: Fecal incontinence in Wisconsin nursing homes: prevalence and associations. *Dis Colon Rectum* 41:1226, 1998
- Norton C, Kamm MA: Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults—a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 15:1147, 2001
- Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD: Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. *Obstet Gynecol* 89:896, 1997
- Oberwalder M, Thaler K, Baig MK, et al: Anal ultrasound and endosonographic measurement of perineal body thickness: a new evaluation for fecal incontinence in females. *Surg Endosc* 18:650, 2004
- Parker SC, Spencer MP, Madoff RD, et al: Artificial bowel sphincter: long-term experience at a single institution. *Dis Colon Rectum* 46:722, 2003
- Parks AG: Anorectal incontinence. *Proc R Soc Med (Lond)* 68:681, 1975
- Perry S, Shaw C, McGrother C, et al: Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut* 50:480, 2002
- Rahman MS, Al Suleiman SA, El Yahia AR, et al: Surgical treatment of rectovaginal fistula of obstetric origin: a review of 15 years' experience in a teaching hospital. *Obstet Gynaecol* 23:607, 2003
- Rao SS: The technical aspects of biofeedback therapy for defecation disorders. *Gastroenterologist* 6:96, 1998
- Read M, Read NW, Barber DC, et al: Effects of loperamide on anal sphincter function in patients complaining of chronic diarrhea with fecal incontinence and urgency. *Dig Dis Sci* 27:807, 1982
- Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, et al: Fecal incontinence: endoanal US versus endoanal MR imaging. *Radiology* 212:453, 1999
- Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al: Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 43:9, 2000
- Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, et al: Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum* 42:1525, 1999
- Sitzler PJ, Thomson JP: Overlap repair of damaged anal sphincter. A single surgeon's series. *Dis Colon Rectum* 39:1356, 1996
- Snooks SJ, Henry MM, Swash M: Faecal incontinence due to external anal sphincter division in childbirth is associated with damage to the innervation of the pelvic floor musculature: a double pathology. *Br J Obstet Gynaecol* 92:824, 1985
- Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, et al: Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. *Dis Colon Rectum* 45:1622, 2002
- Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, et al: Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *N Engl J Med* 329:1905, 1993
- Thornton MJ, Kennedy ML, Lubowski DZ, et al: Long-term follow-up of dynamic graciloplasty for faecal incontinence. *Colorectal Dis* 6:470, 2004
- Tsang CB, Madoff RD, Wong WD, et al: Anal sphincter integrity and function influences outcome in rectovaginal fistula repair. *Dis Colon Rectum* 41:1141, 1998
- Wald A: Surgical treatment for refractory constipation—more hard data about hard stools? *Am J Gastroenterol* 85:759, 1990
- Wexner SD, Baeten C, Bailey R, et al: Long-term efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 45:809, 2002
- Whitehead WE, Burgio KL, Engel BT: Biofeedback treatment of fecal incontinence in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 33:320, 1985
- Whitehead WE, Schuster MM: Anorectal physiology and pathophysiology. *Am J Gastroenterol* 82:487, 1987
- Whitehead WE, Wald A, Norton NJ: Treatment options for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 44:131, 2001
- Wiskind AK, Thompson JD: Transverse transperineal repair of rectovaginal fistulas in the lower vagina. *Am J Obstet Gynecol* 167:694, 1992
- Zetterstrom JP, Lopez A, Anzen B, et al: Anal incontinence after vaginal delivery: a prospective study in primiparous women. *Br J Obstet Gynaecol* 106:324, 1999

CAPÍTULO 26

Fístulas genitourinarias y divertículos uretrales



FÍSTULA GENITOURINARIA 571

FISIOPATOLOGÍA..... 571

CLASIFICACIÓN..... 572

ETIOLOGÍA..... 573

MANIFESTACIONES CLÍNICAS 574

DIAGNÓSTICO..... 574

TRATAMIENTO..... 575

DIVERTÍCULO URETRAL..... 576

INCIDENCIA..... 576

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA..... 577

CLASIFICACIÓN..... 578

SIGNOS Y SÍNTOMAS..... 579

DIAGNÓSTICO..... 580

TRATAMIENTO..... 582

BIBLIOGRAFÍA..... 582

FÍSTULA GENITOURINARIA

Una fístula genitourinaria se define como la comunicación anormal entre las vías urinarias (ureteros, vejiga y uretra) y los órganos genitales (útero, cuello uterino y vagina). Se desconoce la incidencia real de la fístula genitourinaria, aunque la cifra aceptada se aproxima a 1% o menos de todas las operaciones genitourinarias (Harris, 1995). Lo más probable es que se trata de una subestimación, ya que muchos casos no se reportan o no se reconocen. El tipo más frecuente de fístula genitourinaria es la fístula vesicovaginal y se describe más adelante (Goodwin, 1980).

Fisiopatología

El conocimiento de los principios y las fases de la cicatrización de heridas es importante para comprender la patogenia de las fístulas genitourinarias. Después de la lesión, el daño y la necrosis del tejido estimulan la inflamación y comienza el proceso de regeneración celular (Kumar, 2005). Al principio en el sitio de lesión se forman vasos nuevos, lo que se conoce como *angiogénesis*. Tres a cinco días después de la lesión, proliferan los fibroblastos, luego sintetizan y depositan matriz extracelular, en especial colágena. Esta *fase de fibrosis* determina la fuerza final de la herida cicatrizada. El depósito de colágena alcanza su nivel máximo alrededor de siete días después de la lesión y continúa durante varias semanas. La maduración y organización subsiguientes de la cicatriz, conocidas como *remodelación*, aumenta la fuerza de la misma. Estas

CUADRO 26-1. Clasificación de fístulas genitourinarias con base en su comunicación anatómica

| | Vías urinarias | | |
|----------------|--|----------------|-----------------|
| | Uretero | Vejiga | Uretra |
| Vagina | Ureterovaginal Vesicoureterovaginal | Vesicovaginal | Uretrovaginal |
| Cuello uterino | Ureterocervical | Vesicocervical | Uretrocervical |
| Útero | Ureterouterino | Vesicouterina | No hay reportes |

fases son interdependientes y son parte central de la cicatrización de heridas. Cualquier interrupción en esta secuencia conduce a la formación de una fístula. La mayor parte de las fístulas tiende a presentarse una a tres semanas después de la lesión del tejido, etapa durante la cual los tejidos se encuentran más vulnerables a alteraciones de la cicatrización, como hipoxia, isquemia, desnutrición, radiación y quimioterapia. Al final, los bordes de la herida se epitelizan y así se forma un trayecto fistuloso crónico.

■ Clasificación

Aunque existen muchos sistemas de clasificación para las fístulas genitourinarias, no hay un esquema único estandarizado aceptado. Las fístulas pueden desarrollarse en cualquier punto entre las vías urinarias y los órganos genitales. Por tanto, un método para clasificarlas se basa en la comunicación anatómica ([cuadro 26-1](#)).

Las fístulas vesicovaginales también pueden clasificarse según su tamaño y localización en la vagina. Se denominan *vaginales altas* cuando se encuentran en la parte proximal de la vagina, *vaginales bajas* cuando están en la parte distal o *mediovaginales* cuando se encuentran en el centro. Por ejemplo, las fístulas vesicovaginales posteriores a la histerectomía a menudo se sitúan en la parte proximal o alta de la vagina y están en la cúpula vaginal.

Otra opción es clasificar las fístulas vesicovaginales con base en la complejidad y extensión del área afectada (Elkins, 1999). Según este esquema, las fístulas vesicovaginales complicadas son aquellas que implican una neoplasia maligna pélvica, radioterapia

previa, acortamiento de la vagina o del trigono vesical, o que están distantes de la cúpula vaginal o miden más de 3 cm de diámetro.

En la clasificación obstétrica, las fístulas vesicovaginales de alto riesgo se describen por su tamaño (mayores de 4 a 5 cm de diámetro); compromiso de la uretra, uretero(s) o recto; localización yuxtacervicouterina con incapacidad para visualizar el borde superior, y reformación después de una reparación fallida (Elkins, 1999).

Además, se introdujo una clasificación quirúrgica como método para hacer una valoración objetiva de la reparación de fístulas urinarias obstétricas (Waalwijk, 1995). En este sistema, las fístulas tipo I son aquellas que no afectan el mecanismo de cierre uretral, las fístulas tipo II sí lo afectan y las de tipo III comprometen al uretero e incluyen otras fístulas excepcionales. Las fístulas tipo II se dividen en (A) sin o (B) con compromiso uretral total o subtotal. Asimismo, las fístulas tipo IIB se subdividen según la ausencia (A) o presencia (B) de un defecto circunferencial.

En fecha reciente se propuso un sistema de clasificación más completo que integra la localización de la fístula en referencia a un punto anatómico fijo, el tamaño de la fístula y la integridad de los tejidos circundantes (Goh, 2004). En este esquema, las fístulas genitourinarias se dividen primero en cuatro tipos según su distancia al meato uretral externo. Luego se subdividen por tamaño de la fístula, extensión de la cicatrización que rodea al defecto y por disminución de la longitud vaginal a causa de cicatrización o bien por compromiso de la fístula ([cuadro 26-2](#)).

CUADRO 26-2. Clasificación de las fístulas genitourinarias

Esta nueva clasificación divide las fístulas genitourinarias en cuatro tipos principales, según la distancia del extremo distal de la fístula al meato uretral externo. Estos cuatro tipos se subdividen según el tamaño de la fístula, la extensión de la cicatrización relacionada, la longitud vaginal o consideraciones especiales

Tipo 1: extremo distal de la fístula >3.5 cm del meato urinario

Tipo 2: extremo distal de la fístula >2.5-3.5 cm del meato urinario

Tipo 3: extremo distal de la fístula 1.5 a >2.5 cm del meato urinario

Tipo 4: extremo distal de la fístula <1.5 cm del meato urinario

a) Tamaño <1.5 cm en su diámetro mayor

b) Tamaño 1.5-3 cm en su diámetro mayor

c) Tamaño >3 cm en su diámetro mayor

i. Fibrosis mínima o nula (alrededor de la fístula y/o vagina) y/o longitud vaginal >6 cm, capacidad normal

ii. Fibrosis moderada o grave (alrededor de la fístula y/o vagina), y/o reducción de longitud o capacidad vaginales

iii. Consideración especial; p. ej., posterior a radiación, compromiso uretral, fístula circunferencial o reparación previa

Tomado con autorización a partir de Goh, 2004.

■ Etiología

Congénita

Las fistulas genitourinarias congénitas son raras, sólo hay 10 casos publicados en la bibliografía (Asanuma, 2000). Se cree que se producen por la fusión anormal de la yema ureteral y el extremo caudal del conducto de Müller con el seno urogenital, o por la incorporación de una yema ureteral abortada en un futuro remanente del conducto de Wolff (cap. 18, p. 403 y fig. 18-1). Por lo general, estas fistulas se relacionan con otras anomalías renales o urogenitales (Dolan, 2004).

Adquiridas

La mayor parte de las fistulas vesicovaginales no se producen por alteraciones en el desarrollo, sino que son consecuencia de un traumatismo obstétrico o cirugía pélvica.

Traumatismo obstétrico. En los países en vías de desarrollo, 90% de las fistulas genitourinarias se producen por traumatismo obstétrico, en particular trabajo de parto prolongado u obstruido (Arrowsmith, 1996). Su desarrollo en estas situaciones refleja las costumbres y prácticas sociales, el estilo de vida o el tratamiento obstétrico inherente a una sociedad o región geográfica particulares (Meyer, 2007). Por ejemplo, tanto el parto a edad muy temprana, antes que la pelvis se haya desarrollado o crecido por completo, como la circuncisión femenina, también llamada *mutilación genital femenina*, pueden estrechar el introito vaginal y obstruir el trabajo de parto. La obstrucción del trabajo de parto o las anomalías en la presentación fetal ejercen presión y pueden causar necrosis isquémica de la pared vaginal anterior y la vejiga, lo que después deriva en la formación de una fistula. Otra posibilidad es que el traumatismo vaginal se deba al daño con los instrumentos usados para la expulsión de fetos muertos o para practicar abortos. La desnutrición y las limitaciones para la atención a la salud de muchos de estos países complican más la cicatrización de las heridas. Por el contrario, en la mayor parte de los países desarrollados las fistulas a menudo son consecuencia de procedimientos obstétricos o partos. En raras ocasiones, la cesárea, casi siempre acompañada de complicaciones obstétricas, puede originar fistulas urinarias complejas (Billmeyer, 2001).

Cirugía pélvica. En países desarrollados, la lesión iatrogénica durante la cirugía pélvica es la causante de 90% de las fistulas vesicovaginales y la incidencia aceptada del desarrollo de fistulas después de una operación pélvica es de 0.1 a 2% (Harris, 1995; Lee, 1988; Mattingly, 1978; Tancer, 1992). Entre 80 y 90% de las fistulas genitourinarias se relaciona con operaciones practicadas por gineco-obstetras, mientras que el resto se debe a procedimientos realizados por urólogos y cirujanos de colon y recto, angiólogos y cirujanos generales. En los países industrializados, la histerectomía es la causa quirúrgica más frecuente de fistulas vesicovaginales, representa cerca de 75% de los casos de fistulas (Symmonds, 1984). Cuando se incluyen todos los tipos de histerectomía, se estima que las fistulas vesicovaginales complican 0.8 de cada 1 000 procedimientos (Harkki-Siren, 1998). Las histerectomías laparoscópicas se relacionan con la mayor incidencia (dos por cada 1 000), seguidas de las abdominales (una por cada 1 000) y las vaginales (0.2 por cada 1 000).

Como la mayor parte de las fistulas genitourinarias tiene una causa quirúrgica, es obligada la prevención e identificación transoperatoria de alguna lesión en las vías urinarias bajas. Está demostrado que el uso de cistoscopia transoperatoria mejora el índice de de-

tección de lesiones de la porción distal de las vías urinarias. Gilmour (1999) encontró que las histerectomías realizadas sin cistoscopia, las lesiones ureterales y vesicales tienen índices netos de 1.6 y 2.6 por cada 1 000 procedimientos, respectivamente. Con la cistoscopia transoperatoria, el índice de detección de estas lesiones aumentó a 6.2 por cada 1 000 casos para la lesión ureteral, y 10.4 por cada 1 000 casos para la lesión vesical. Por tanto, la implementación de cistoscopia habitual puede ser un adjunto útil para detectar lesiones urinarias inferiores durante la histerectomía. A su vez, al final esto podría derivar en menor incidencia de fistulas genitourinarias.

Otras causas. Aunque las causas obstétricas y quirúrgicas explican la mayor parte de las fistulas urinarias, hay informes de otras causas e incluyen radioterapia, neoplasias malignas, traumatismo, cuerpos extraños, infecciones, inflamación pélvica y enfermedad intestinal inflamatoria.

Radiación. La radioterapia causa endarteritis, la cual da lugar a necrosis del tejido y la posibilidad del desarrollo ulterior de una fistula. Esta modalidad es una causa subyacente frecuente, se cree que 6% de las fistulas genitourinarias se debe a radiación (Lee, 1988). Aunque la mayor parte del daño por radioterapia aparece en las semanas y meses siguientes, las fistulas relacionadas con radioterapia pueden presentarse hasta 20 años después de la agresión original (Graham, 1967; Zoubeck, 1989).

Neoplasias malignas. Los tumores malignos a menudo se acompañan de necrosis y deterioro del tejido, lo cual puede conducir a la formación de una fistula. Emmert y Kohler (1996) encontraron una incidencia de 1.8% de fistulas rectovaginales y vesicovaginales en su análisis de casi 2 100 mujeres con cáncer cervicouterino. Por esta razón, siempre debe realizarse una biopsia en una mujer con una fistula y antecedente de neoplasia maligna.

Traumatismo y cuerpo extraño. El traumatismo sufrido durante la actividad sexual o un ataque sexual puede derivar en la formación de una fistula genitourinaria y se estima que causa 4% de estos defectos (Kallol, 2002; Lee, 1988). Otros agentes documentados son cuerpos extraños, como un pesario descuidado, una tapa de aerosol y cálculos vesicales (Binstock, 1990; Dalela, 2003; Grody, 1999).

También hay informes sobre cuerpos extraños introducidos durante una intervención quirúrgica, como la colágena inyectada por vía transuretral, y materiales sintéticos empleados en procedimientos de cabestrillo uretral (Kobashi, 1999; Pruthi, 2000). Durante las operaciones de cabestrillo, la colocación de la malla sintética con tensión excesiva puede contribuir al aumento de la tensión sobre el tejido con necrosis del mismo. Por consiguiente, la selección inicial del material y la valoración de la paciente a fin de detectar factores de riesgo para cicatrización deficiente son importantes para la prevención de fistulas (Giles, 2005). Son preferibles los materiales que producen mínima reacción inflamatoria a cuerpo extraño, esto mejora la compatibilidad biológica. Lo ideal es que el material no sea tóxico ni antigénico y que sea lo bastante poroso para admitir las células inmunitarias y fagocíticas, así como la penetración del tejido nativo (cap. 24, p. 552) (Birch, 2002).

Diversos. Otras causas raras de formación de fistulas incluyen infecciones, como linfogranuloma venéreo, tuberculosis urinaria, inflamación pélvica y sífilis; enfermedad pélvica inflamatoria, y enfermedades autoinmunitarias (Ba-Thike, 1992; Montiero, 1995). Además, otros factores de riesgo son los trastornos que interfieren con la cicatrización, como la diabetes mellitus mal

controlada, infección local, enfermedad vascular periférica, uso crónico de esteroides y neoplasias malignas.

■ Manifestaciones clínicas

Por lo general, la fístula vesicovaginal se presenta con escape continuo de orina inexplicable por la vagina después de una operación reciente. Según el tamaño y localización de la fístula, la cantidad de orina varía. En ocasiones, la salida intermitente de volúmenes pequeños de orina se confunde con incontinencia de esfuerzo posoperatoria. Por esta razón, las pacientes con una fuga urinaria nueva deben examinarse en forma minuciosa para descartar la formación de una fístula. Otros síntomas menos frecuentes incluyen fiebre, dolor, íleo e irritabilidad vesical.

La fístula vesicovaginal puede presentarse días o semanas después de la operación causante inicial, y las que son subsiguientes a histerectomía casi siempre se manifiestan en una a tres semanas. Sin embargo, algunas fístulas tienen periodos de latencia más prolongados y producen síntomas varios años después.

■ Diagnóstico

Anamnesis y exploración física

La anamnesis y exploración física minuciosas permiten identificar la mayor parte de los casos de fístula vesicovaginal. Por consiguiente, debe documentarse la información sobre antecedentes obstétricos, cirugías previas, tratamiento previo de fístula y tratamiento de tumores malignos, en especial cirugía pélvica y radioterapia.

La exploración física tiene la misma importancia y a menudo la inspección durante el examen físico permite identificar el defecto. Debe hacerse una valoración meticulosa en busca de otros trayectos fistulosos, con registro de su localización y tamaño. Algunos describen que la vaginoscopia mejora la identificación de fístulas. Para esta valoración, se introduce un laparoscopio en la vagina, cuyas paredes se mantienen separadas con un espejo vaginal de plástico transparente (Andreoni, 2003).

Durante la valoración es obligatorio diferenciar entre la fuga por una fístula (escape extrauretral) de la incontinencia de esfuerzo (fuga transuretral). Además, a veces no está clara la fuente del líquido presente en la vagina, una pequeña cantidad de orina es

fácil de confundir con secreción vaginal. Sin embargo, las mediciones del contenido de creatinina en el líquido vaginal es una prueba adecuada y puede usarse para confirmar la presencia de orina. Aunque las concentraciones de creatinina urinaria varían, con niveles promedio de 113.5 mg/100 ml, un valor mayor de 17 mg/100 ml es consistente con orina (Barr, 2005).

Instilación de colorantes

Aunque el método ideal para confirmar una fístula genitourinaria es la visualización directa, hay casos en los que la exploración física y la inspección no la revelan. En estas circunstancias, la instilación vesical de soluciones notorias, como azul de metileno, leche estéril o índigo carmín a menudo indican la localización.

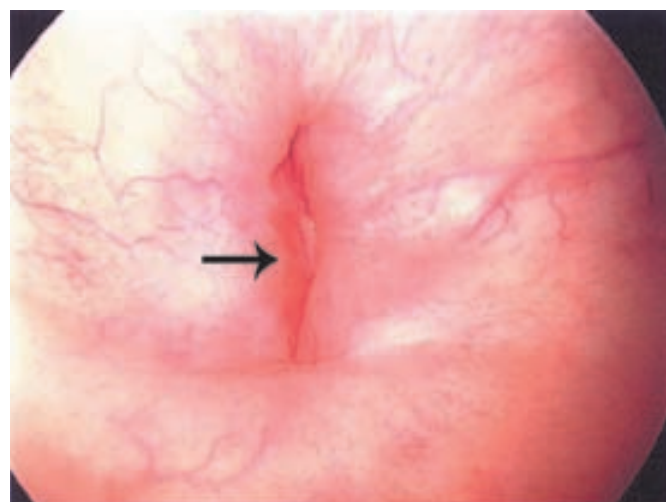
Cuando la presencia de una fístula urinaria es incierta o cuando no puede identificarse su ubicación en la vagina, se recomienda una *prueba de tampón* o *prueba de tres aplicadores* (Moir, 1973). Durante la prueba, la vagina se empaqa con gasas. Se instila una solución diluida de azul de metileno o índigo carmín en la vejiga en forma retrógrada con un catéter. Después que la paciente realice actividades habituales durante 15 a 30 minutos, la gasa se retira poco a poco de la vagina y se inspecciona en busca de la presencia de colorante. La gasa específica coloreada sugiere en qué punto de la vagina se sitúa el trayecto fistuloso, una localización proximal o alta en la vagina para las gasas más internas y una baja o distal para las más externas. Sin embargo, si se tiñe la gasa más distal es importante confirmar que no se contaminó por incontinencia de esfuerzo.

Cistouretroscopia

Esta forma de endoscopia es otro adjunto valioso para la valoración diagnóstica (fig. 26-1). Permite localizar la fístula, detectar su proximidad a los orificios ureterales y valorar la viabilidad de la mucosa vesical circundante. Además, Andreoni *et al.* (2003) describieron el uso de la cistouretroscopia y vaginoscopia concurrentes para identificar una fístula vesicovaginal.

Compromiso ureteral

Se estima que el compromiso ureteral concomitante complica 10 a 15% de las fístulas vesicovaginales y debe descartarse en la valoración diagnóstica (Goodwin, 1980). Para esto se usa la uro-



A



B

FIGURA 26-1. A, vista cistoscópica de fístula vesicovaginal (flecha). B, sonda colocada en el trayecto fistuloso para facilitar la visualización cistoscópica.

grafía intravenosa para valorar la integridad del sistema colector superior y el compromiso ureteral por la fístula. La pielografía retrógrada casi siempre tiene la misma utilidad diagnóstica que la urografía intravenosa. Sin embargo, algunos autores han atestiguado su mayor exactitud para detectar fístulas ureterovaginales (Dmochowski, 2002).

Otra opción es usar clorhidrato de fenazopiridina junto con la prueba de tres aplicadores para determinar si hay compromiso ureteral. Este fármaco se administra por vía oral, se excreta por vía renal, actúa como analgésico vesical tópico y como efecto colateral tiñe la orina de color naranja. A las mujeres con sospecha de compromiso ureteral se les instruye para que tomen una dosis oral de 200 mg unas cuantas horas antes de su cita con el médico. Se introducen gasas en la vagina como se describió antes. Si la gasa más proximal (más interna) se colorea de naranja, se sospecha compromiso ureteral. Si se observan ambos colorantes, el naranja y el azul, casi siempre están afectados tanto la vejiga como el (los) uretero(s).

Cistouretrografía miccional

Este estudio radiológico también permite demostrar la fuga hacia la vagina y ayuda a confirmar la presencia, localización y número de trayectos fistulosos (fig. 26-2). Otra herramienta radiográfica que se ha usado para identificar fístulas genitourinarias es la ecografía con flujo Doppler a color (Volkmer, 2000). Aún no se confirma la eficacia de esta técnica y algunos han documentado bajos índices de sensibilidad para la detección de fístulas (Adetilo, 2000).

■ Tratamiento

Tratamiento conservador

En ocasiones, las fístulas genitourinarias cierran en forma espontánea durante el drenaje vesical continuo con una sonda urinaria permanente. Davits y Miranda (1991) describieron cuatro casos

de tratamiento conservador exitoso de fístula vesicovaginal con drenaje por sonda urinaria que varió entre 19 y 54 días. Además, Waaldijk (1994) encontró que 21 de 170 pacientes (12%) tratadas sólo con sondeo tenían fístulas que cicatrizaron en forma espontánea.

Sin embargo, hay pocos datos que relacionen el tamaño de la fístula y el éxito del tratamiento conservador. En general, mientras más grande es la fístula es menos probable que cicatrice sin cirugía. En 10% de los casos, las fístulas urinarias cierran de manera espontánea después de dos a ocho semanas de sondeo transuretral, sobre todo si la fístula es pequeña (2 a 3 mm de diámetro) (Romics, 2002). En otra serie, las fístulas pequeñas de hasta 2 cm de diámetro curaron en forma espontánea en 50 a 60% de las pacientes tratadas con sonda permanente (Waaldijk, 1989). No obstante, si la fístula no ha cerrado en cuatro semanas es improbable que ocurra, tal vez por depósito y epitelización del trayecto fistuloso (Bazi, 2007; Davits, 1991). Además, el drenaje urinario continuo puede causar inflamación e irritación adicionales de la vejiga (Zimmern, 1991).

Se han descrito selladores de fibrina para el tratamiento de fístulas vesicovaginales, pero se han empleado sólo como métodos auxiliares y no como tratamiento quirúrgico primario (Evans, 2003). En primer lugar, los datos sobre la eficacia del sellador de fibrina son escasos, no existen estudios bien diseñados. En segundo lugar, en comparación con el tratamiento quirúrgico, el uso del sellador de fibrina como tratamiento único no tiene efecto duradero y se producen recurrencias (Kanaoka, 2001).

Casi siempre está indicado un intento de tratamiento conservador, aunque debe considerarse el equilibrio entre un método conservador y el deseo de la paciente de una reparación expedita. El momento para la intervención depende del equilibrio entre los esfuerzos conservadores razonables y el alivio del sufrimiento inmediato de la paciente y la mejoría de su calidad de vida. De hecho, al final la mayor parte de las fístulas requiere intervención quirúrgica.

Tratamiento quirúrgico

Principios generales. Aunque la primera reparación exitosa de una fístula vesicovaginal se reportó hace cientos de años, los principios fundamentales de la reparación han soportado la prueba del tiempo y conducen a un alto índice de curación con el primer intento de reparación quirúrgica. Estos principios incluyen la preparación preoperatoria y transoperatoria adecuada; reparación oportuna; cierre sin tensión; valoración de la viabilidad adecuada del tejido circundante, y drenaje vesical posoperatorio.

Índices de curación. La reparación quirúrgica de una fístula genitourinaria se relaciona con altos índices de curación (67 a 100%) (Dmochowski, 2002). Los factores que afectan esta tasa de éxito incluyen la viabilidad del tejido circundante, la antigüedad del trayecto fistuloso, radiación previa, técnica quirúrgica y experiencia del cirujano. El primer intento de reparación quirúrgica casi siempre tiene la mayor probabilidad de cicatrización exitosa (Weed, 1978). La reparación quirúrgica de fístulas obstétricas tiene mayores índices de éxito, 81% se corrige en el primer intento y 65% en el segundo (Elkins, 1994; Hilton, 1998).

Programación de la reparación. La enseñanza tradicional recomienda la reparación en capas de las fístulas a los tres a seis

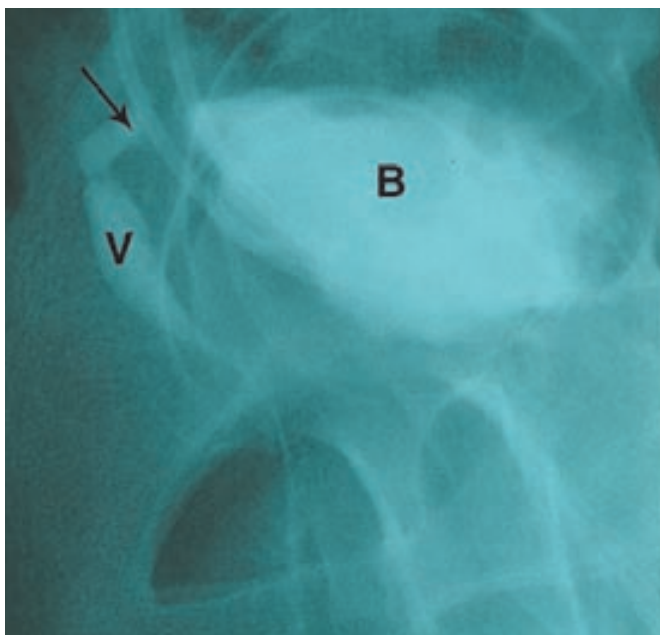


FIGURA 26-2. Cistouretrograma miccional de una fístula vesicovaginal. Flecha, divertículo; B, vejiga; V, vagina.

meses después de la lesión. Sin embargo, es probable que este antiguo axioma ya no sea aplicable. La mayor parte concuerda en que a menos que haya una infección grave o signos agudos de inflamación, no es necesario esperar (Wein, 1980). La intervención quirúrgica temprana de las fistulas no complicadas no influye en los índices de cierre, y parece que disminuye el sufrimiento social y psicológico de la paciente (Blaivas, 1995). Es seguro el cierre inmediato de las fistulas identificadas en las primeras 24 a 48 horas después de la operación, con índices de éxito de 90 a 100% (Blandy, 1991; Persky, 1979; Wang, 1990). La intervención debe ser individualizada, con equilibrio entre la calidad de vida de la paciente y la viabilidad del tejido circundante.

Acceso quirúrgico. Aunque hay muchos tipos distintos de reparación quirúrgica para las fistulas vesicovaginales, hay pocos datos que apoyen un acceso quirúrgico óptimo y la falta de consenso podría reflejar la disparidad en la experiencia y habilidad de los cirujanos. Entre las consideraciones quirúrgicas importantes, la capacidad para obtener acceso a la fistula es esencial y a menudo dicta la elección del procedimiento. Por fortuna, los índices de éxito son altos, ya sea que la reparación se haga por vía transvaginal o transabdominal.

Vaginal. El acceso transvaginal para la reparación de fistula genitourinaria es sencillo y directo; éste, en comparación con los accesos abdominales, se relaciona con reducciones en el tiempo quirúrgico, en la hemorragia transoperatoria, la morbilidad y en el tiempo de estancia hospitalaria (Wang, 1990). La vía transvaginal también permite usar equipo auxiliar, como férulas ureterales. Esto es muy útil si la fistula se localiza cerca de los orificios ureterales.

Técnica de Latzko. La *técnica de Latzko* se ha comparado con una colpocleisis parcial (sección 42-10, p. 996). En general, se trata de la superposición quirúrgica de las porciones más proximales de las paredes vaginales anterior y posterior, con lo que se produce la obliteración parcial de la parte más proximal de la vagina. Como quizá se comprometa la profundidad vaginal, esta técnica no es una opción apropiada si se desea conservar la profundidad vaginal y la función sexual.

Técnica clásica. A diferencia del método de Latzko, la *técnica clásica* implica la ablación del trayecto fistuloso. Después de la excisión, se realiza disección y movilización amplia del epitelio vaginal. La mucosa vesical se cierra y luego se cierra el tejido fibromuscular en dos capas. Se confirma la reparación hermética y se reaproxima el epitelio vaginal.

Abdominal (transperitoneal). Las fistulas difíciles o aquellas que requieren derivación urinaria supravescical deben corregirse a través de un acceso abdominal (sección 42-10, p. 996). Se llega a la fistula a través de cistostomía. Similar a la técnica transvaginal, el epitelio de la vejiga y la vagina se separan 1.5 cm aproximadamente en todas direcciones. Después de la movilización adecuada, se cierra el sitio de la fistula en capas. Este método se usa en situaciones en las que: 1) la fistula tiene localización proximal en una vagina estrecha; 2) está próxima a los orificios ureterales; 3) existe una fistula ureteral concomitante; 4) las reparaciones previas de la fistula no han tenido éxito y la fistula es recurrente; 5) las paredes vaginales son rígidas, con poca movilidad; 6) la fistula es grande o de configuración compleja, o 7) es necesaria la interposición de un injerto abdominal.

Laparoscopia. El sustento de los estudios clínicos para la reparación laparoscópica de fistulas genitourinarias se limita a reportes de casos y opinión de expertos (Das Mahapatra, 2007; Nezhat, 1994; Ou, 2004). La técnica la describió Nezhat por primera vez en 1994 y requiere una gran habilidad en cirugía laparoscópica. Como resultado, parece que el éxito con esta técnica depende mucho de la experiencia y habilidad del cirujano.

Interposición de colgajos. La viabilidad del tejido circundante es una consideración importante en la reparación de la fistula genitourinaria. Cuando los tejidos intermedios para cerrar la fistula son débiles y mal vascularizados, pueden colocarse varios colgajos de tejido por vía vaginal o abdominal entre la vejiga y la vagina para brindar sostén e irrigación sanguínea (Eisen, 1974; Martius, 1928; Obrink, 1978; Patil, 1980; Sharma, 1980). La interposición de colgajos es de utilidad en situaciones en las que hay dudas sobre la viabilidad del tejido. Sin embargo, no está clara su utilidad en casos no complicados de fistula vesicovaginal.

Fístula uretrovaginal y otras fistulas genitourinarias. No obstante que la vesicovaginal es el tipo de fistula genitourinaria más frecuente, existen otras fistulas que se describen con base en su comunicación entre las estructuras anatómicas. Las fistulas uretrovaginales casi siempre se producen por una intervención quirúrgica que afecta la pared vaginal anterior, en particular la colporrafia anterior y diverticulectomía uretral (Blaivas, 1989; Ganabathi, 1994a). Como ocurre con la fistula vesicovaginal, el traumatismo obstétrico permanece como la causa más frecuente de fistulas uretrovaginales en países en vías de desarrollo. En este caso, el trabajo de parto prolongado con necrosis hística conduce al desarrollo de fistulas. Muchas veces, las pacientes se presentan con escape continuo de orina hacia la vagina o con incontinencia urinaria de esfuerzo. Los principios para la reparación son similares: cierre por capas, reparación sin tensión y drenaje vesical posoperatorio. También puede haber otros tipos de fistulas genitourinarias (cuadro 26-1).

DIVERTÍCULO URETRAL

Un divertículo uretral es el crecimiento quístico de una glándula parauretral, que se encuentra en la pared vaginal anterior y tiene comunicación directa con la uretra (fig. 26-3). A menudo llena de líquido, esta saculación de la uretra permanece asintomática y muchas veces se diagnostica en forma incidental en un examen de rutina. Sin embargo, muchas pacientes tienen síntomas y es común que requieran resección quirúrgica.

Incidencia

Hay informes de que los divertículos uretrales se desarrollan en 1 a 5% de la población femenina general y a causa de la mayor conciencia y avances radiológicos, los índices de diagnóstico van en aumento (Dmochowski, 2002). Es probable que esta incidencia sea una subestimación de la cifra real porque los divertículos a menudo son asintomáticos y, por tanto, se reportan menos de lo que debieran. No obstante, en mujeres con síntomas de vías urinarias inferiores la incidencia se eleva mucho y puede llegar a 40% (Stewart, 1981).

Los divertículos uretrales pueden encontrarse en cualquier grupo de edad, pero se diagnostican más a menudo entre el



FIGURA 26-3. Expresión transuretral de secreción con la compresión del divertículo uretral que se observa en la pared vaginal anterior.

tercer y sexto decenios de edad, más a menudo en mujeres que en varones (Aldridge, 1978). Aunque algunos autores reportan un predominio de 6:1 de divertículos uretrales en personas de raza negra comparadas con caucásicas, otros no encuentran una predisposición racial para este trastorno (Davis, 1970; Leach, 1987).

■ Etiología y fisiopatología

Divertículo congénito

No se conoce con certeza la causa de los divertículos uretrales. Aunque se cree que la mayor parte es adquirida, hay informes de divertículos congénitos (Bhatnagar, 1999; Nel, 1955). Las causas congénitas de divertículos uretrales incluyen persistencia de remanentes embrionarios, cierre defectuoso de la porción ventral de la uretra y dilatación quística de las glándulas parauretrales (Ratner, 1949).

El conocimiento de la embriología y anatomía de los órganos genitales femeninos y las estructuras circundantes contribuye en parte a la comprensión del divertículo uretral congénito. Durante el desarrollo de la vagina, la parte caudal de los conductos de Müller se fusiona con una evaginación del seno urogenital. Los conductos de Müller forman la parte superior de la vagina, mientras que el seno urogenital da origen a la parte distal de la vagina y al vestíbulo (fig. 18-4, p. 406). En la vagina, el epitelio cilíndrico

mucinoso de Müller se sustituye por el epitelio escamoso del seno urogenital. De igual manera, el epitelio de la uretra femenina también deriva del seno urogenital. Cuando se detiene el proceso de sustitución epitelial, es posible que persistan pequeños focos de epitelio de Müller y que formen quistes o divertículos.

Divertículo adquirido

Lo más frecuente es que los divertículos sean adquiridos y se producen por infección, traumatismo obstétrico e instrumentación traumática.

La teoría más difundida sobre el desarrollo de los divertículos uretrales la propuso Routh en 1890 e implica a las glándulas parauretrales y sus conductos. Las glándulas parauretrales rodean y se aglomeran a lo largo del borde inferolateral de la uretra (fig. 26-4). De estas glándulas, las de Skene son las más distales y casi siempre las más grandes. Las glándulas parauretrales se conectan con la uretra a través de una red de conductos ramificados. El patrón arbóreo en algunas porciones de esta red ayuda a explicar la complejidad de algunos divertículos uretrales (Vakili, 2003).

Routh formuló la teoría de que la infección y la inflamación obstruyen estos conductos, lo que causa dilatación quística. Si no se interviene pronto, es probable que se forme un absceso. La progresión ulterior del absceso con la inflamación continua puede derivar en la rotura submural de la glándula hacia la luz uretral, lo que crea una comunicación entre ambas (fig. 26-5). Conforme desaparece la infección, persisten la dilatación diverticular y el orificio de comunicación con la uretra. De los agentes infecciosos, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son los que se relacionan a menudo con uretritis e inflamación intensa de las glándulas parauretrales.

Además de la infección, el daño al tejido uretral puede causar inflamación hística y obstrucción del conducto parauretral. Por ello, se han sugerido como causas el traumatismo uretral sufrido durante el trabajo de parto y la instrumentación uretral (McNally, 1935). Además, diferentes costumbres sociales y prácticas obstétricas de los países en desarrollo pueden contribuir al traumatismo uretral y al desarrollo del divertículo. El traumatismo obstétrico puede ser consecuencia de un parto a edad temprana, trabajo de parto prolongado y traumatismo vaginal durante el parto. Sin embargo, Pathak y House (1970) encontraron que 40% de los divertículos uretrales de su serie se presentó en nulíparas, lo que señala causas ajenas al parto. Por ejemplo, la mutilación genital femenina y la dilatación uretral repetida pueden causar traumatismo uretral.

Cálculos. Dentro de un divertículo grande pueden formarse cálculos, la frecuencia reportada se aproxima a 10% (Perlmutter, 1993). Los cálculos pueden ser únicos o múltiples y casi siempre se componen de oxalato o fosfato de calcio. El estancamiento de orina y la precipitación de sales dentro del divertículo conducen a la formación de cristales y luego de cálculos.

Cáncer. La transformación maligna dentro de un divertículo uretral es rara y representa sólo 5% del cáncer uretral. Aunque casi todos estos tumores son adenocarcinomas, también se han identificado carcinomas de células de transición y de células escamosas (Clayton, 1992; Young, 2007). Por lo general, estas neoplasias se encuentran en mujeres en el séptimo u octavo decenio de edad.

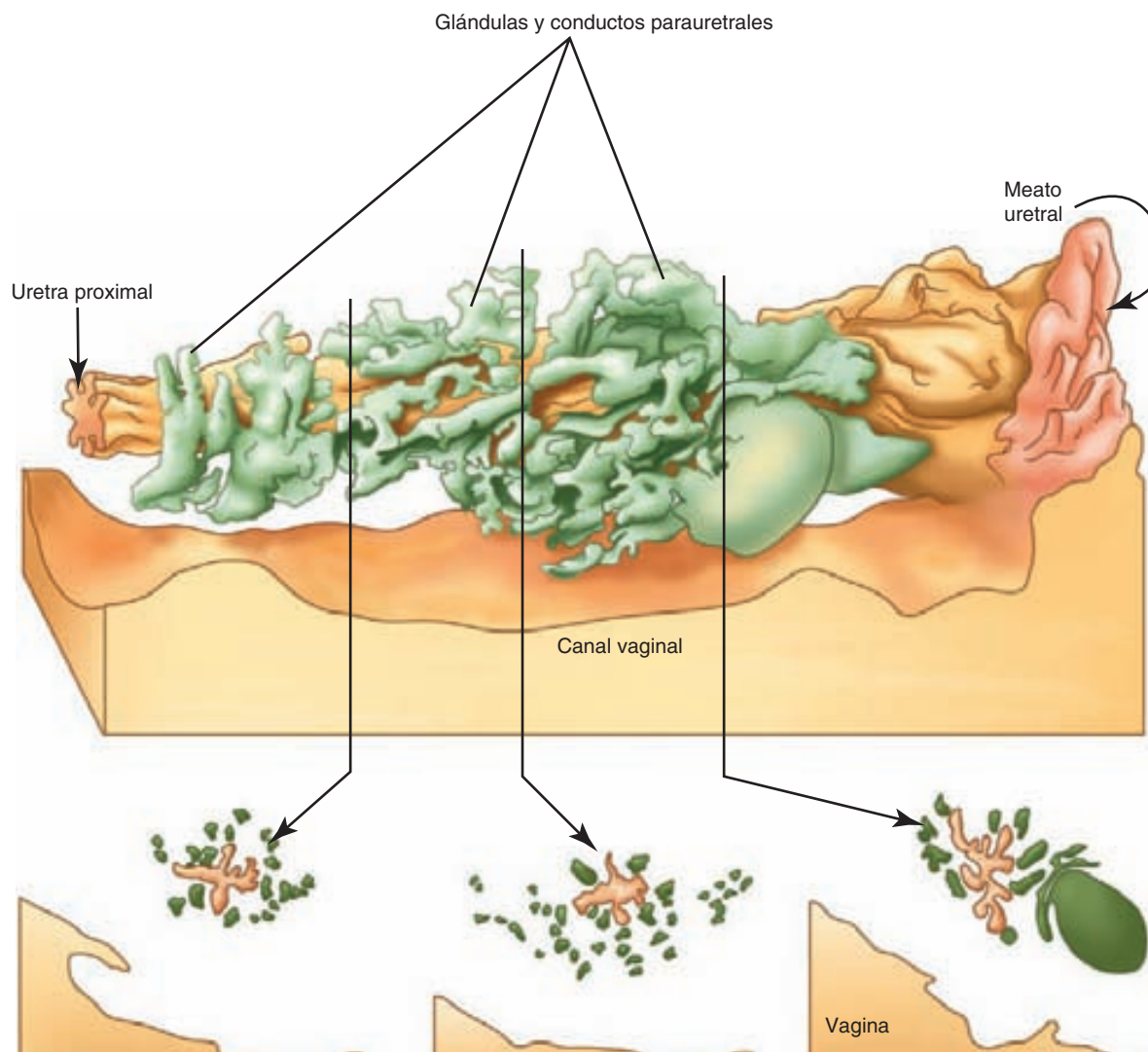


FIGURA 26-4. Configuración compleja de las glándulas parauretrales. (Tomada con autorización a partir de Huffman, 1948.)

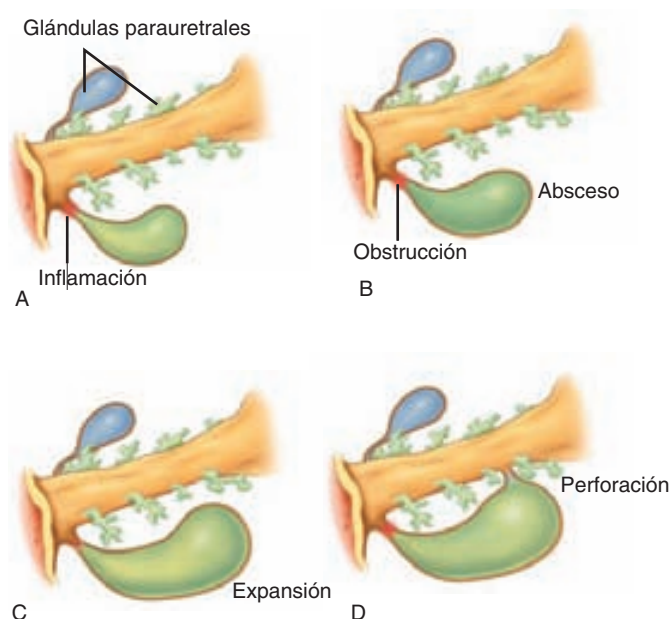


FIGURA 26-5. Mecanismo de desarrollo del divertículo uretral (Tomada con autorización a partir de Elkins, 1999.)

Aunque son frecuentes la hematuria y los síntomas por irritación durante la micción, la palpación de una masa periuretral y los síntomas obstructivos obligan a realizar biopsia (Ghoniem, 2004). Como se han publicado menos de 100 casos de cáncer uretral relacionados con divertículos uretrales, el desarrollo de estrategias terapéuticas definitivas ha sido limitado. En la actualidad, estos cánceres se tratan con exenteración anterior o diverticulectomía, sola o con radioterapia adyuvante (Shalev, 2002).

Clasificación

Los sistemas de clasificación organizan los divertículos uretrales de acuerdo con su complejidad radiográfica y los describen como: 1) saculares simples, 2) múltiples o 3) compuestos o complejos con trayectos ramificados (Lang, 1959). Como alternativa para estandarizar el tratamiento quirúrgico, Ginsburg y Genadry (1983) crearon un sistema de clasificación preoperatorio con base en la localización uretral. Este sistema organiza los divertículos según su localización uretral y describe las lesiones como tipo 1 (tercio proximal), tipo 2 (tercio medio) y tipo 3 (tercio distal).

En un intento para incorporar todas las características necesarias a fin de asignar el tratamiento adecuado, Leach *et al.* (1993) diseñaron el sistema de clasificación L/N/S/C3. En este sistema,

las características del divertículo se describen de acuerdo con su localización (L); número (N); tamaño (S), y comunicación, configuración y estado de continencia de la paciente (C3).

La identificación de la localización de estas lesiones es importante para establecer si son factibles ciertas técnicas quirúrgicas, como la marsupialización. La localización se describe en relación con la uretra y se define como uretral distal, media o proximal, y con o sin extensión por debajo del cuello vesical. En su serie de 61 pacientes, estos investigadores encontraron que la mayor parte de las lesiones se situaba en la parte media de la uretra (62%). Es lógico que esta distribución represente el predominio de las glándulas parauretrales en el tercio medio de la uretra.

Además de la localización, es importante conocer el número de divertículos antes de la operación. Puede haber una resección inadecuada y persistencia de síntomas por la falta de identificación de divertículos múltiples. El tamaño del divertículo se mide en centímetros y de igual manera influye en las opciones terapéuticas. Por ejemplo, algunos autores recomiendan la interposición concomitante de colgajos de tejido para los divertículos grandes (Dmochowski, 2002). Además, es posible que haya incontinencia urinaria nueva o persistente si el divertículo es demasiado grande y afecta los mecanismos de continencia del esfínter.

La configuración de los divertículos puede describirse como solitaria o multitabcada, y como simple, en forma de silla de montar o circunferencial (fig. 26-6). El conocimiento preoperatorio de la configuración puede ayudar a la ablación quirúrgica completa y permite la preparación de un colgajo de interposición para los casos que requieren resección uretral extensa (Rovner, 2003).

Es obvio que la reparación exitosa del defecto en la pared uretral depende en gran medida de la identificación de la abertura del divertículo en el conducto uretral. Por tanto, es importante la identificación preoperatoria del sitio de comunicación, los orificios se clasifican como proximales, medios o distales en la uretra. Leach *et al.* encontraron que los sitios de comunicación medio-uretral eran los más frecuentes (60%), seguidos por los proximales (25%) y los distales (15%).

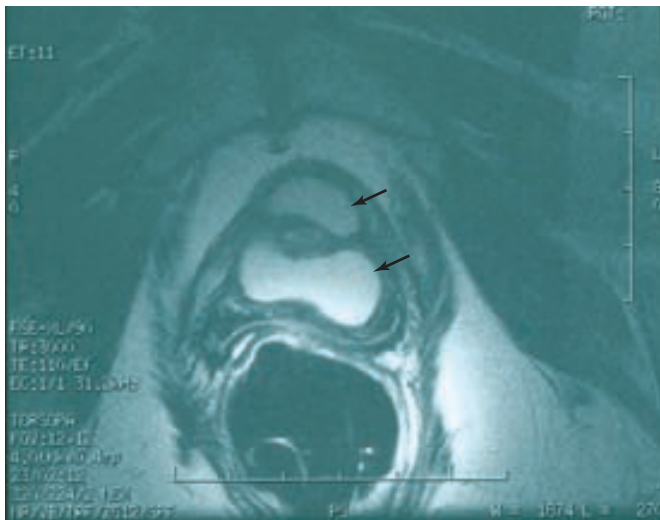


FIGURA 26-6. Imagen por resonancia magnética de un divertículo uretral circunferencial. Las flechas indican el divertículo que se extiende alrededor de la uretra.

Por último, en este sistema de clasificación se documenta el estado de continencia y la hipermovilidad uretral de la paciente. Casi la mitad de las pacientes en la serie de estos autores tenía incontinencia urinaria de esfuerzo y ellos sugieren que la presencia de hipermovilidad uretral es indicación para un procedimiento concomitante para la incontinencia. Aunque varios estudios han documentado la seguridad de la práctica de una suspensión concurrente del cuello vesical, algunos aún consideran controversial este método por las preocupaciones sobre la erosión uretral después de la suspensión (Bass, 1991; Faerber, 1998; Ganabathi, 1994b).

Aunque no existe un consenso universal sobre este aspecto, parece razonable tratar primero el divertículo y luego considerar la operación para la incontinencia si ésta persiste. La planeación en etapas del tratamiento en esta forma es una opción muy realista por los recursos actuales para procedimientos quirúrgicos de mínima invasión para el tratamiento de la incontinencia urinaria, como los cabestrillos mediouretrales.

■ Signos y síntomas

Con frecuencia, los divertículos uretrales son asintomáticos y se descubren de manera incidental en el examen urológico por otras molestias. Sin embargo, cuando causan síntomas el cuadro clínico varía y refleja las características, en particular el tamaño, localización y extensión. El goteo posmiccional y la salida de secreción por la uretra con la compresión de una masa suburetral son patognomónicos. Sin embargo, pocas mujeres tienen manifestaciones tan típicas. En la mayor parte de ellas, los síntomas son inespecíficos e incluyen dolor, dispareunia y varios síntomas urinarios. En una revisión retrospectiva, Romanzi *et al.* (2000) encontraron que el dolor era uno de los síntomas reportados con mayor frecuencia (48%). Se cree que el dolor es resultado de oclusión del cuello diverticular y la dilatación quística detrás de la obstrucción. Además, puede haber dispareunia si el divertículo es lo bastante grande, si está inflamado o infectado. Por consiguiente, es probable que las pacientes noten dispareunia de entrada o profunda, según la localización distal o proximal del divertículo.

A menudo un divertículo grande puede confundirse con prolapso temprano de un órgano pélvico, sobre todo cuando la molestia principal es la sensación de plenitud, abultamiento o presión vaginales. En estos casos, la masa vaginal palpable causada por un divertículo puede confundirse con un cistocele o rectocele. En la mayor parte de los casos, la palpación sistemática cuidadosa de la pared vaginal permite distinguir el prolapso de un quiste en la pared vaginal o un divertículo.

El divertículo uretral muchas veces se acompaña de diversos síntomas de vías urinarias inferiores. En particular, existe incontinencia urinaria en 35 a 60% de las mujeres afectadas. Esto casi siempre se debe al compromiso del mecanismo de continencia o de la unión uretrovesical por el divertículo (cap. 23, p. 514) (Romanzi, 2000; Ganabathi, 1994b). Además, durante la micción es factible que la orina entre al divertículo, de donde luego se derrama y se manifiesta como goteo posmiccional o como incontinencia urinaria. También hay informes de retención urinaria como complicación de divertículos (Nitti, 1999). Como los signos de retención a menudo acompañan a los cánceres que crecen dentro de un divertículo o alrededor de la uretra, las mujeres con retención urinaria e induración periuretral o uretral requieren biopsia para descartar una neoplasia maligna (von Pechmann, 2003).

Con frecuencia, el divertículo uretral se complica con infección. Durante el tratamiento que brindaron a 18 pacientes con divertículos, Fortunato *et al.* (2001) detectaron cistitis aguda en ocho, disuria en siete y cistitis recurrente en once.

■ Diagnóstico

En muchas mujeres, los divertículos uretrales se diagnostican con la anamnesis detallada, exploración física y un alto índice de sospecha. La anamnesis debe enfocarse en las características y síntomas frecuentes de los divertículos identificados antes. Además, deben buscarse antecedentes de traumatismo vaginal, infecciones o cirugía. Sin embargo, a pesar de las herramientas clínicas y radiológicas disponibles, en muchas mujeres se retrasa el diagnóstico, y en ocasiones reciben tratamiento para incontinencia de esfuerzo o de urgencia, cistitis crónica, trigonitis, síndrome uretral, vulvovestibulitis, cistocele y dolor pélvico crónico idiopático antes que se identifique el divertículo (Romanzi, 2000). Además, el divertículo mismo puede simular un quiste en el conducto de Gartner, un quiste de inclusión vaginal, ureterocele ectópico o endometrioma (Chowdhry, 2004).

Exploración física

El hallazgo más frecuente en la exploración es una masa vaginal anterior subyacente a la uretra que se detecta en 50 a 90% de las pacientes sintomáticas (Ganabathi, 1994b; Gerrard, 2003; Romanzi, 2000). Aunque es frecuente extraer material purulento de la masa con la compresión uretral, la incapacidad para demostrar la salida de material purulento a través de la uretra no descarta el diagnóstico. En estos casos es factible que la estenosis del cuello del divertículo impida el vaciamiento del saco. Es preciso realizar un examen y palpación cuidadosos de todo el trayecto de la uretra. Una vez que se identifica el divertículo, se establece su tamaño, bordes, consistencia y número.

Sin embargo, cuando la exploración física sola no permite la delineación completa de estas características, tal vez se requieran pruebas diagnósticas adicionales. El diagnóstico del divertículo uretral ha aumentado en los últimos 20 años por el avance en las modalidades diagnósticas. De las pruebas disponibles, todas tienen ventajas y desventajas, por lo que es probable que los investigadores discrepen sobre cuál debe elegirse primero para la valoración de los divertículos uretrales. Por consiguiente, los médicos deben familiarizarse con las ventajas de cada modalidad para elegir la que mejor se adapte a la situación clínica.

Cistouretroscopia

De los procedimientos diagnósticos usados para detectar divertículos uretrales, la cistouretroscopia es la única modalidad que permite la inspección directa de la uretra y la vejiga. Durante este procedimiento, los dedos presionan contra la pared vaginal anterior y ocluyen el cuello vesical, lo que permite que el medio de distensión produzca presión y abra el orificio del divertículo (fig. 26-7). El uso de una lente para cistoscopia de cero grados permite la valoración completa de la uretra, lo que ayuda a la visualización directa de los orificios diverticulares y la secreción purulenta que sale por ellos.

Una ventaja importante de la cistouretroscopia es su exactitud para la detección de divertículos (Summit, 1992). Además, muchas mujeres con divertículos presentan síntomas inespecíficos de vías urinarias inferiores y la valoración endoscópica de la uretra

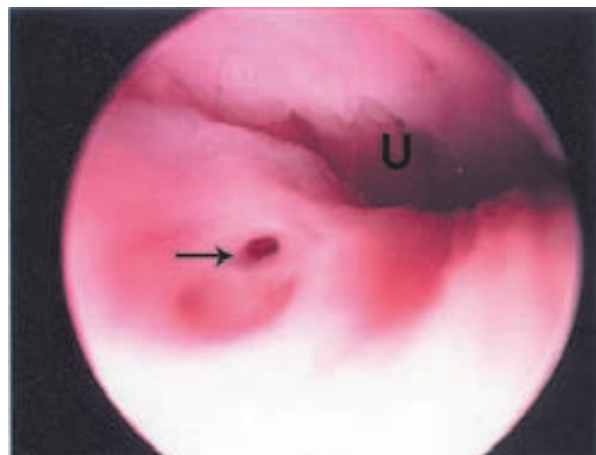


FIGURA 26-7. Abertura diverticular visualizada en el examen cistouretroscópico (flecha). U, uretra.

y la vejiga permiten excluir otras causas de estos síntomas, como uretritis, cistitis, cálculos o estenosis. A pesar de estas ventajas y el uso frecuente que hacen de ella los uroginecólogos, la cistouretroscopia no es un recurso tan usual entre los ginecólogos generales porque requiere experiencia en cistoscopia, además de conocimiento general de la vejiga y la anatomía de la mucosa uretral. Incluso en manos de médicos con experiencia en cistouretroscopia, es posible que no se observen todos los divertículos con esta prueba. Por ejemplo, el sello deficiente entre el cistoscopio y la mucosa uretral distal puede hacer que la distensión sea inadecuada, lo que dificulta la identificación de los divertículos distales. Además, es posible pasar por alto los divertículos con orificios estenóticos y que por tanto, no se comunican con la luz uretral. La cistouretroscopia es una técnica de invasión mínima, por lo que el dolor y el riesgo de infección posterior al procedimiento son preocupaciones legítimas. Por último, con esta herramienta no puede obtenerse información importante sobre el tamaño, consistencia y extensión circunferencial del divertículo.

Cistouretrograma miccional

Muchos utilizan el cistouretrograma miccional (VCUG) como herramienta inicial en la valoración del divertículo uretral. El medio de contraste radiográfico instilado en la vejiga llena el saco del divertículo durante la micción, el cual se observa en las radiografías tomadas después de la micción.

Aunque esta prueba es indolora y sencilla de realizar, su exactitud general publicada sólo se aproxima a 65%, por lo que muchos prefieren la uretrografía con presión positiva como herramienta diagnóstica primaria (O'Shaughnessy, 2006). Además, la VCUG implica la exposición de la paciente a radiación ionizante, aunque en mínima cantidad.

Uretrografía con presión positiva

Después de su introducción por parte de Davis y Cian (1956), la uretrografía con presión positiva (PPUG) mejoró mucho la detección de los divertículos uretrales y pronto se convirtió en el estándar de atención. Durante la PPUG se inserta un catéter de triple luz con dos globos a través de la uretra y la punta entra a la vejiga (fig. 26-8). La insuflación del globo proximal permite jalar de él y ajustarlo contra la uretra para ocluirlo al nivel de la unión uretrovesical. El globo distal obstruye la parte distal de la uretra.



FIGURA 26-8. Catéter de Trattner con globo doble empleado para diagnosticar divertículos uretrales. (Tomada con autorización a partir de Greenberg, 1981.)

Un solo puerto entre los dos globos permite instilar un medio de contraste radiopaco, con distensión ulterior de la uretra y expansión del divertículo con presión positiva.

La uretrografía es una modalidad eficaz para la identificación precisa de divertículos y su sensibilidad rebasa a la de la VCUG (Jacoby, 1999; Wang, 2000). En su pequeña serie, Golomb *et al.* (2003) obtuvieron una sensibilidad de 100% con la PPUG, comparada con 66% para la VCUG. En todos los casos de su estudio, la PPUG definió la localización, tamaño, configuración y comunicación de los divertículos con la uretra. Sin embargo, la PPUG requiere mucho tiempo; la técnica es difícil, y se acompaña de molestia para la paciente y riesgo de infección posterior al procedimiento. Además, como ocurre con la VCUG, es posible que los divertículos pasen desapercibidos si hay pus espeso o detritos que impidan el llenado adecuado con medio de contraste, o cuando el orificio está obstruido e impide la comunicación con la luz uretral. Por tanto, aunque para muchos la PPUG ha sido una herramienta importante para el diagnóstico de divertículos uretrales, ha sido sustituida en forma gradual por otras modalidades radiológicas por la falta del equipo y experiencia necesarios, así como por la molestia que causa a la paciente y la invasividad del procedimiento.

Ecografía

Esta herramienta es una modalidad relativamente nueva para valorar los divertículos uretrales y ha sido eficaz (Gerrard, 2003). Las ventajas clínicas sugeridas de la ecografía en estas situaciones incluyen visualización de los divertículos que no se llenaron con medio de contraste durante los estudios radiográficos y la identificación del grosor de la pared diverticular y su estructura interna (fig. 26-9) (Yang, 2005). Además, Siegel *et al.* (1998) notaron que la ecografía aporta información sobre otras lesiones, como leiomiomas periuretrales, uretritis difusa y cicatrización periuretral. Hay informes de ecografía transabdominal, vaginal, rectal, perineal y uretral (Keefe, 1991; Vargas-Serrano, 1997). Aunque

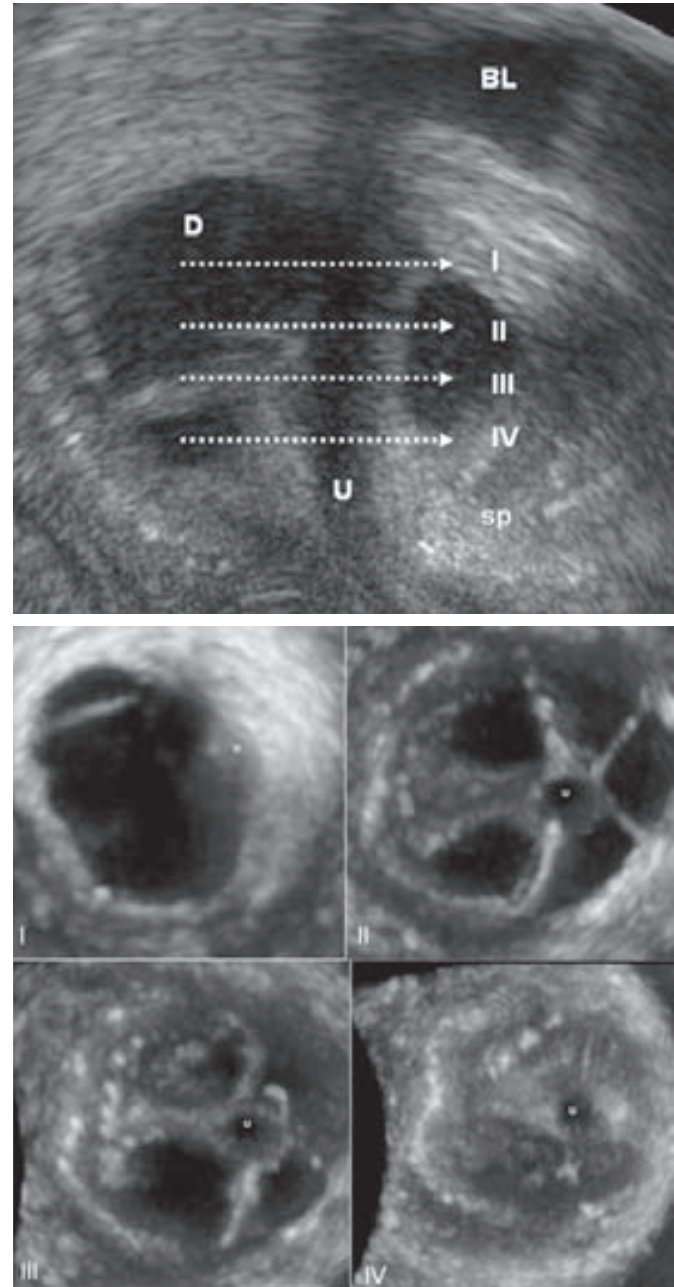


FIGURA 26-9. Vista ecográfica transvaginal de divertículos uretrales. Aspecto de un divertículo uretral en la ecografía. La imagen superior es un estudio sagital que presenta la uretra y el divertículo. Las líneas punteadas marcadas con números romanos indican el nivel uretral del cual se obtuvieron las cuatro proyecciones axiales restantes. BL, vejiga; D, divertículo; sp, sínfisis púbica; U, uretra. (Tomada con autorización a partir de Yang,

las ventajas de la ecografía incluyen la comodidad de la paciente, ausencia de radiación ionizante, falta de exposición al medio de contraste, bajo costo y que no hay penetración corporal, aún no se establece con claridad su papel en el diagnóstico de los divertículos uretrales. Por ahora se mantiene como una técnica auxiliar.

Imagen por resonancia magnética

En el último decenio, el uso de imágenes por resonancia magnética (MR) se ha vuelto más frecuente para el diagnóstico de alteraciones periuretrales; es muy útil para establecer la localización, extensión y características internas de masas periuretrales

(Kim, 1993; Nurenberg, 1997). Por esta razón, las imágenes por MR se recomiendan a menudo cuando la estructura diverticular es compleja y no se ha delineado toda su extensión con otras modalidades (Daneshgari, 1999; Rovner, 2003; Vakili, 2003). En comparación con otros tipos de imágenes, las obtenidas por MR tienen sensibilidad comparable o superior para detectar divertículos uretrales (Lorenzo, 2003; Neitlich, 1998). Para mejorar la resolución de las imágenes, la MR puede usarse junto con una espiral para imágenes colocada en el recto o vagina. La espiral, que se aloja dentro de una sonda, mejora la calidad de la imagen de las estructuras alrededor del recto o vagina (Blander, 2001). A pesar de las ventajas de las imágenes por MR, deben considerarse los costos del procedimiento dentro del contexto clínico. Para divertículos solitarios con límites bien delineados y sin extensión, no es necesario obtener imágenes extensas y costosas.

Como aún no hay consenso sobre cuál modalidad debe usarse como la principal, es razonable comenzar con la valoración cistouretroscópica seguida de VCUG. Si la valoración inicial no es determinante, pero la sospecha diagnóstica permanece, la imagen por MR con una espiral endorrectal puede aportar información importante.

■ Tratamiento

Observación

Muchas mujeres asintomáticas o con pocos síntomas rechazan la cirugía por los riesgos que conlleva de crear una fístula uretrovaginal e incontinencia por defecto del esfínter. Sin embargo, no hay datos a largo plazo de estas mujeres sobre los índices de aparición ulterior de síntomas, crecimiento del divertículo y necesidad final de ablación quirúrgica.

Quirúrgico

Para muchas mujeres, sobre todo aquellas con síntomas persistentes, a menudo está indicada la corrección quirúrgica, los procedimientos incluyen diverticulectomía, marsupialización y ablación transvaginal parcial.

De estos procedimientos, la diverticulectomía es la que se realiza más a menudo y puede elegirse para tratar divertículos en cualquier sitio a lo largo de la uretra (sección 42-9, p. 993). La resección vaginal de todo el divertículo brinda una corrección a largo plazo del defecto uretral, un chorro de orina normal, y altos índices de continencia posoperatoria. Sin embargo, las desventajas incluyen el riesgo de estenosis uretral posoperatoria, fístula uretrovaginal y posible lesión del mecanismo de continencia del esfínter (Ljungqvist, 2007).

Como alternativa puede hacerse la marsupialización del divertículo, también conocida como procedimiento de Spence, para corregir los divertículos distales (Spence, 1970). El procedimiento es una meatotomía que cuando cicatriza forma un nuevo meato uretral. Aunque es sencillo de realizar, este procedimiento altera la configuración del meato y las mujeres a menudo notan un patrón de rocío durante la micción.

Para los divertículos proximales a veces es preferible la ablación parcial del saco diverticular a fin de evitar el riesgo de penetración vesical o lesión del cuello vesical, relacionadas con los sacos en esta localización. Tancer *et al.* (1983) describieron este procedimiento, durante el cual se realiza resección de la pared diverticular por vía vaginal, el cuello del divertículo no se retira, sino que el tejido de la pared diverticular remanente se reaproxima para cerrar el defecto.

Además de estas técnicas, hay informes de casos que describen otros procedimientos, como fulguración electroquirúrgica transuretral uretroscópica del divertículo e incisión transuretral para ampliar el orificio del mismo (Miskowiak, 1989; Saito, 2000; Vergunst, 1996). No obstante, no hay datos sobre la eficacia a largo plazo y los índices de complicación con estas técnicas.

BIBLIOGRAFÍA

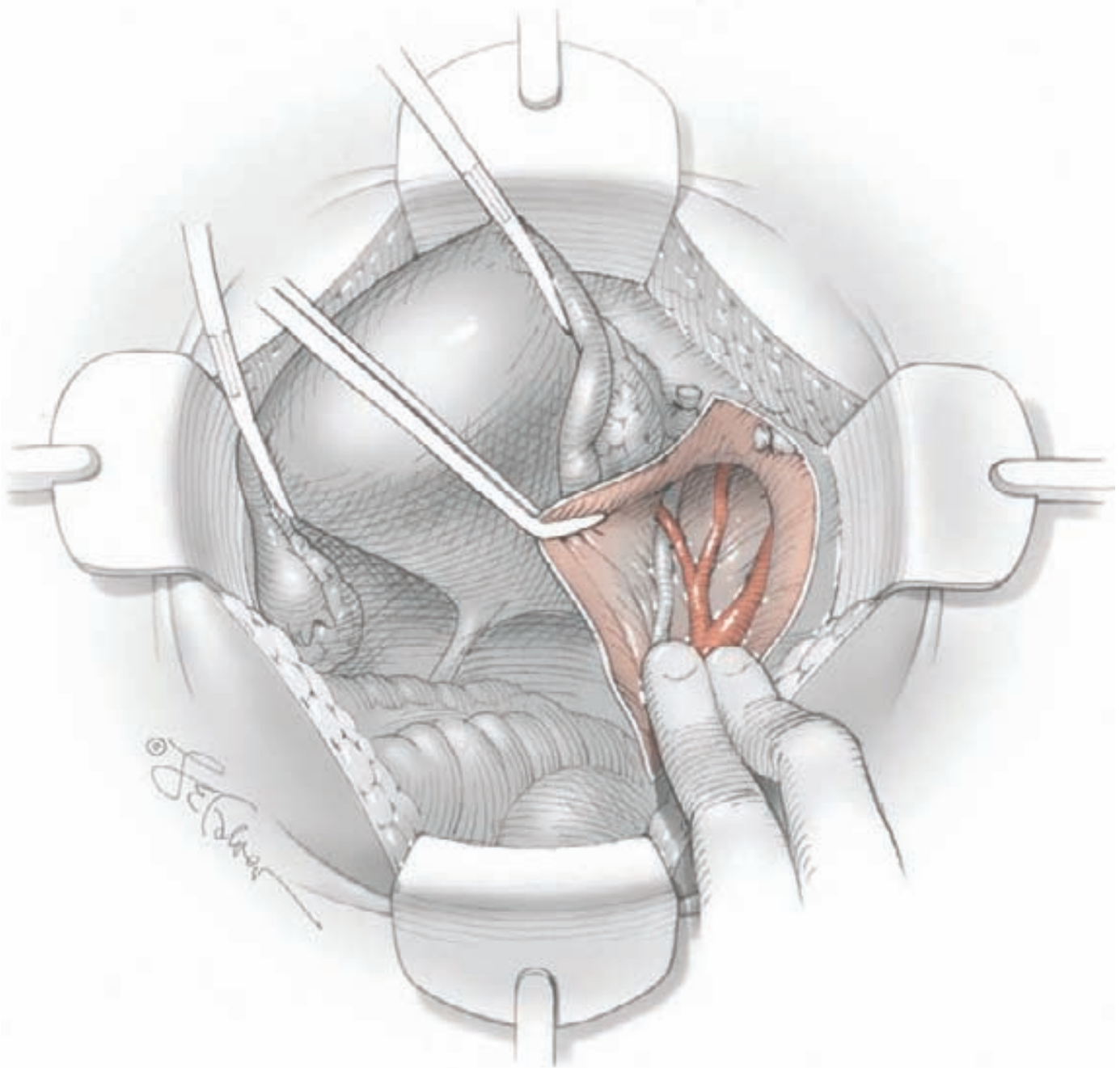
- Adetiloje VA, Dare FO: Obstetric fistula: evaluation with ultrasonography. *J Ultrasound Med* 19:243, 2000
- Aldridge CW Jr., Beaton JH, Nanzig RP: A review of office urethroscopy and cystometry. *Am J Obstet Gynecol* 131:432, 1978
- Andreoni C, Bruschini H, Truzzi JC, et al: Combined vaginoscopy-cystoscopy: a novel simultaneous approach improving vesicovaginal fistula evaluation. *J Urol* 170:2330, 2003
- Arrowsmith S, Hamlin EC, Wall LL: Obstructed labor injury complex: obstetric fistula formation and the multifaceted morbidity of maternal birth trauma in the developing world. *Obstet Gynecol Surv* 51:568, 1996
- Asanuma H, Nakai H, Shishido S, et al: Congenital vesicovaginal fistula. *Int J Urol* 7:195, 2000
- Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, et al: Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect* 113:192, 2005
- Bass JS, Leach GE: Surgical treatment of concomitant urethral diverticulum and stress incontinence. *Urol Clin North Am* 18:365, 1991
- Ba-Thike K, Than A, Nan O: Tuberculous vesico-vaginal fistula. *Int J Gynaecol Obstet* 37:127, 1992
- Bazi T: Spontaneous closure of vesicovaginal fistulas after bladder drainage alone: review of the evidence. *Int Urogynecol J* 18(3):329, 2007
- Bhatnagar V, Lal R, Mitra DK: Primary reconstruction of a congenital anterior urethral diverticulum. *Pediatr Surg Int* 15:294, 1999
- Billmeyer BR, Nygaard IE, Kreder KJ: Ureterouterine and vesicoureterovaginal fistulas as a complication of cesarean section. *J Urol* 165:1212, 2001
- Binstock MA, Semrad N, Dubow L, et al: Combined vesicovaginal-ureterovaginal fistulas associated with a vaginal foreign body. *Obstet Gynecol* 76:918, 1990
- Birch C, Fynes MM: The role of synthetic and biological prostheses in reconstructive pelvic floor surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14:527, 2002
- Blaivas JG, Heritz DM, Romanzi LJ: Early versus late repair of vesicovaginal fistulas: vaginal and abdominal approaches. *J Urol* 153:1110, 1995
- Blaivas JG: Vaginal flap urethral reconstruction: an alternative to the bladder flap neourethra. *J Urol* 141:542, 1989
- Blander DS, Rovner ES, Schnall MD, et al: Endoluminal magnetic resonance imaging in the evaluation of urethral diverticula in women. *Urology* 57:660, 2001
- Blandy JP, Badenoch DF, Fowler CG, et al: Early repair of iatrogenic injury to the ureter or bladder after gynecological surgery. *J Urol* 146:761, 1991
- Chowdhry AA, Miller FH, Hammer RA: Endometriosis presenting as a urethral diverticulum: a case report. *J Reprod Med* 49:321, 2004
- Clayton M, Siami P, Guinan P: Urethral diverticular carcinoma. *Cancer* 70:665, 1992
- Dalela D, Goel A, Shakhwar SN, et al: Vesical calculi with unrepaired vesicovaginal fistula: a clinical appraisal of an uncommon association. *J Urol* 170:2206, 2003
- Daneshgari F, Zimmern PE, Jacomides L: Magnetic resonance imaging detection of symptomatic noncommunicating intraurethral wall diverticula in women. *J Urol* 161:1259, 1999
- Davis BL, Robinson DG: Diverticula of the female urethra: assay of 120 cases. *J Urol* 104:850, 1970
- Davis HJ, Cian LG: Positive pressure urethrography: a new diagnostic method. *J Urol* 75:753, 1956
- Davits RJ, Miranda SI: Conservative treatment of vesicovaginal fistulas by bladder drainage alone. *Br J Urol* 68:155, 1991
- Dmochowski R: Surgery for vesicovaginal fistula, urethrovaginal fistula, and urethral diverticulum. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Saunders, 2002, p 1196
- Dolan LM, Easwaran SP, Hilton P: Congenital vesicovaginal fistula in association with hypoplastic kidney and uterus didelphys. *Urology* 63:175, 2004
- Eisen M, Jurkovic K, Altwein JE, et al: Management of vesicovaginal fistulas with peritoneal flap interposition. *J Urol* 112:195, 1974
- Elkins TE, Thompson JR: Lower urinary tract fistulas. In Walters MD, Karram MM (eds): *Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery*. St. Louis, Mosby, 1999, p 355

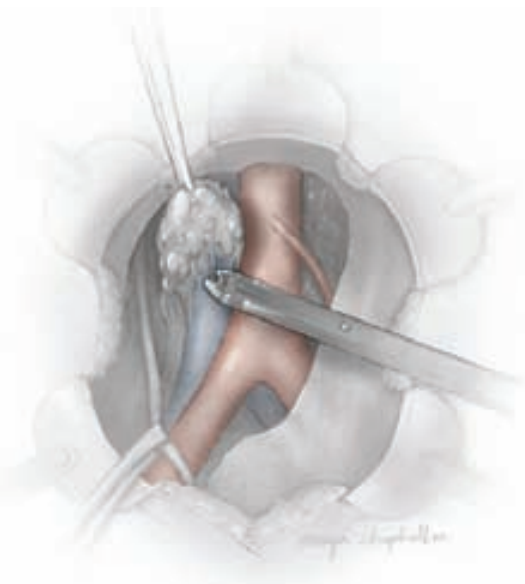
- Elkins TE: Surgery for the obstetric vesicovaginal fistula: a review of 100 operations in 82 patients. *Am J Obstet Gynecol* 170:1108, 1994
- Emmert C, Kohler U: Management of genital fistulas in patients with cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 259:19, 1996
- Evans LA, Ferguson KH, Foley JP, et al: Fibrin sealant for the management of genitourinary injuries, fistulas and surgical complications. *J Urol* 169:1360, 2003
- Faerber GJ: Urethral diverticulectomy and pubovaginal sling for simultaneous treatment of urethral diverticulum and intrinsic sphincter deficiency. *Tech Urol* 4:192, 1998
- Fortunato P, Schettini M, Gallucci M: Diagnosis and therapy of the female urethral diverticula. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 12:51, 2001
- Ganabathi K, Dmochowski R, Zimmern PE, et al: Prevention and management of urovaginal fistula. *Urologia Panamericana* 6:91, 1994a
- Ganabathi K, Leach GE, Zimmern PE, et al: Experience with the management of urethral diverticulum in 63 women. *J Urol* 152:1445, 1994b
- Gerrard ER Jr, Lloyd LK, Kubricht WS, et al: Transvaginal ultrasound for the diagnosis of urethral diverticulum. *J Urol* 169:1395, 2003
- Ghoniem G, Khater U, Hairston J, et al: Urinary retention caused by adenocarcinoma arising in recurrent urethral diverticulum. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 15:363, 2004
- Giles DL, Davila GW: Suprapubic-vaginal fistula 18 years after a bladder-neck suspension. *Obstet Gynecol* 105:1193, 2005
- Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP: Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol* 94:883, 1999
- Ginsburg D, Genadry R: Suburethral diverticulum: classification and therapeutic considerations. *Obstet Gynecol* 61:685, 1983
- Goh JT: A new classification for female genital tract fistula. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 44:502, 2004
- Golomb J, Leibovitch I, Mor Y, et al: Comparison of voiding cystourethrography and double-balloon urethrography in the diagnosis of complex female urethral diverticula. *Eur Radiol* 13:536, 2003
- Goodwin WE, Scardino PT: Vesicovaginal and ureterovaginal fistulas: a summary of 25 years of experience. *J Urol* 123:370, 1980
- Graham JB: Painful syndrome of postradiation urinary-vaginal fistula. *Surg Gynecol Obstet* 124:1260, 1967
- Grody MH, Nyirjesy P, Chatwani A: Intravesical foreign body and vesicovaginal fistula: A rare complication of a neglected pessary. *Int Urogynecol J* 10:407, 1999
- Harkki-Siren P, Sjöberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 92:113, 1998
- Harris WJ: Early complications of abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol Surv* 50:795, 1995
- Hilton P, Ward A: Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 9:189, 1998
- Huffman JW: The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. *Am J Obstet Gynecol* 55:86, 1948
- Jacoby K, Rowbotham RK: Double balloon positive pressure urethrography is a more sensitive test than voiding cystourethrography for diagnosing urethral diverticulum in women. *J Urol* 162:2066, 1999
- Kallol RK, Vijayanath AM, Sinha A, et al: Sexual trauma—an unusual case of a vesicovaginal fistula. *Eur J Obstet Gynecol* 101:89, 2002
- Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O, et al: Vesicovaginal fistula treated with fibrin glue. *Int J Gynaecol Obstet* 73:147, 2001
- Keefe B, Warshauer DM, Tucker MS, et al: Diverticula of the female urethra: diagnosis by endovaginal and transperineal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 156:1195, 1991
- Kim B, Hricak H, Tanagho EA: Diagnosis of urethral diverticula in women: value of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 161:809, 1993
- Kobashi KC, Dmochowski R, Mee SL, et al: Erosion of woven polyester pubovaginal sling. *J Urol* 162:2070, 1999
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N: Tissue renewal and repair: regeneration, healing, and fibrosis. In Kumar V, Abbas AK, Fausto N (eds): *Pathologic Basis of Disease*. St. Louis, WB Saunders, 2005, p 87
- Lang EK, Davis HJ: Positive pressure urethrography: a roentgenographic diagnostic method for urethral diverticula in the female. *Radiology* 72:401, 1959
- Leach GE, Bavendam TG: Female urethral diverticula. *Urology* 30:407, 1987
- Leach GE, Sirls LT, Ganabathi K, et al: L N S C3: a proposed classification system for female urethral diverticula. *Neurourol Urodyn* 12:523, 1993
- Lee RA, Symmonds RE, Williams TJ: Current status of genitourinary fistula. *Obstet Gynecol* 72:313, 1988
- Ljungqvist L, Pecker R, Fall M: Female urethral diverticulum: 26-year follow up of a large series. *J Urol* 177(1):219, 2007
- Lorenzo AJ, Zimmern P, Lemack GE, et al: Endorectal coil magnetic resonance imaging for diagnosis of urethral and periurethral pathologic findings in women. *Urology* 61:1129, 2003
- Martius H: Die Operative Wiederherstellung Der Vollkommen Fehlenden Harnrohre und des Schiessmuskels Derselben. *Zentralbl Gynak* 52:480, 1928
- Mattingly RE, Borkowf HI: Acute operative injury to the lower urinary tract. *Clin Obstet Gynaecol* 5:123, 1978
- McNally A: A diverticulum of the female urethra. *Am J Surg* 28:177, 1935
- Meyer L, Ascher-Walsh CJ, Norman R, et al: Commonalities among women who experienced vesicovaginal fistulae as a result of obstetric trauma in Niger: results from a survey given at the National Hospital Fistula Center, Niamey, Niger. *Am J Obstet Gynecol* 197(1):90, 2007
- Miklos JR, Sobolewski C, Lucente V: Laparoscopic management of recurrent vesicovaginal fistula. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 10:116, 1999
- Miskowiak J, Honnens dL: Transurethral incision of urethral diverticulum in the female. *Scand J Urol Nephrol* 23:235, 1989
- Moir JC: Vesico-vaginal fistulae as seen in Britain. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 80:598, 1973
- Monteiro H, Nogueira R, de Carvalho H: Behçet's syndrome and vesicovaginal fistula: an unusual complication. *J Urol* 153:407, 1995
- Neitlich JD, Foster HE Jr, Glickman MG, et al: Detection of urethral diverticula in women: comparison of a high resolution fast spin echo technique with double balloon urethrography. *J Urol* 159:408, 1998
- Nel JB: Diverticulum of the female urethra. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 62:90, 1955
- Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat C, et al: Laparoscopic repair of a vesicovaginal fistula: a case report. *Obstet Gynecol* 83:899, 1994
- Nitti VW, Tu LM, Gitlin J: Diagnosing bladder outlet obstruction in women. *J Urol* 161:1535, 1999
- Nurenberg P, Zimmern PE: Role of MR imaging with transrectal coil in the evaluation of complex urethral abnormalities. *AJR Am J Roentgenol* 169:1335, 1997
- Obrink A, Bunne G: Gracilis interposition in fistulas following radiotherapy for cervical cancer. A retrospective study. *Urol Int* 33:370, 1978
- O'Shaughnessy M: Urethral diverticulum. EMedicine 2006. Available at <http://www.emedicine.com/med/topic3331.htm>. Accessed February 26, 2006
- Ou CS, Huang UC, Tsuang M, et al: Laparoscopic repair of vesicovaginal fistula. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 14:17, 2004
- Pathak UN, House MJ: Diverticulum of the female urethra. *Obstet Gynecol* 36:789, 1970
- Patil U, Waterhouse K, Laungani G: Management of 18 difficult vesicovaginal and urethrovaginal fistulas with modified Ingelman-Sundberg and Martius operations. *J Urol* 123:653, 1980
- Perlmutter S, Huang AB, Hon M, et al: Sonographic demonstration of calculi within a urethral diverticulum. *Urology* 42:735, 1993
- Persky L, Herman G, Guerrier K: Nondelay in vesicovaginal fistula repair. *Urology* 13:273, 1979
- Pruthi RS, Petrus CD, Bundrick WS Jr: New onset vesicovaginal fistula after transurethral collagen injection in women who underwent cystectomy and orthotopic neobladder creation: presentation and definitive treatment. *J Urol* 164:1638, 2000
- Ratner M, Siminovitch M, Ritz I: Diverticulum of the female urethra with multiple calculi. *Canada Med Assn J* 60:510, 1949
- Romanzi LJ, Grouz A, Blaiwas JG: Urethral diverticulum in women: diverse presentations resulting in diagnostic delay and mismanagement. *J Urol* 164:428, 2000
- Romics I, Kelemen Z, Fazakas Z: The diagnosis and management of vesicovaginal fistulae. *BJU Int* 89:764, 2002
- Routh A: Urethral diverticulum. *BMJ* 1:361, 1890
- Rovner ES, Wein AJ: Diagnosis and reconstruction of the dorsal or circumferential urethral diverticulum. *J Urol* 170:82, 2003
- Saito S: Usefulness of diagnosis by the urethroscopy under anesthesia and effect of transurethral electrocoagulation in symptomatic female urethral diverticula. *J Endourol* 14:455, 2000
- Shalev M, Mistry S, Kernan K, et al: Squamous cell carcinoma in a female urethral diverticulum. *Urology* 59:773, 2002
- Sharma SK, Bapna BC, Gupta CL, et al: Pedicled omental graft in repair of large, difficult vesicovaginal fistulae. *Int J Gynaecol Obstet* 17:556, 1980
- Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, et al: Sonography of the female urethra. *AJR Am J Roentgenol* 170:1269, 1998
- Spence HM, Duckett JW Jr: Diverticulum of the female urethra: clinical aspects and presentation of a simple operative technique for cure. *J Urol* 104:432, 1970
- Stewart M, Bretland PM, Stidolph NE: Urethral diverticula in the adult female. *Br J Urol* 53:353, 1981

- Summitt RL Jr., Stovall TG: Urethral diverticula: evaluation by urethral pressure profilometry, cystourethroscopy, and the voiding cystourethrogram. *Obstet Gynecol* 80:695, 1992
- Symmonds RE: Incontinence: vesical and urethral fistulas. *Clin Obstet Gynecol* 27:499, 1984
- Tancer ML, Mooppan MM, Pierre-Louis C, et al: Suburethral diverticulum treatment by partial ablation. *Obstet Gynecol* 62:511, 1983
- Tancer ML: Observations on prevention and management of vesicovaginal fistula after total hysterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 175:501, 1992
- Thomas K, Williams G: Medicolegal aspects of vesicovaginal fistulae. *BJU Int* 86:354, 2000
- Vakili B, Wai C, Nihira M: Anterior urethral diverticulum in the female: diagnosis and surgical approach. *Obstet Gynecol* 102:1179, 2003
- Vargas-Serrano B, Cortina-Moreno B, Rodríguez-Romero R, et al: Transrectal ultrasonography in the diagnosis of urethral diverticula in women. *J Clin Ultrasound* 25:21, 1997
- Vergunst H, Blom JH, De Spiegeleer AH, et al: Management of female urethral diverticula by transurethral incision. *Br J Urol* 77:745, 1996
- Volkmer BG, Kuefer R, Nessler T, et al: Colour Doppler ultrasound in vesicovaginal fistulas. *Ultrasound Med Biol* 26:771, 2000
- von Pechmann WS, Mastropietro MA, Roth TJ, et al: Urethral adenocarcinoma associated with urethral diverticulum in a patient with progressive voiding dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 188:1111, 2003
- Waldijk K: The immediate surgical management of fresh obstetric fistulas with catheter and/or early closure. *Int J Gynaecol Obstet* 45:11, 1994
- Waldijk K: The (surgical) management of bladder fistula in 775 women in northern Nigeria. Doctoral thesis, University of Utrecht, Utrecht, 1989, p 85
- Waldijk K: Surgical classification of obstetric fistulas. *Int J Gynaecol Obstet* 49:161, 1995
- Wall LL: Dead mothers and injured wives: the social context of maternal morbidity and mortality among the Hausa of northern Nigeria. *Stud Fam Plann* 29:341, 1998
- Wang AC, Wang CR: Radiologic diagnosis and surgical treatment of urethral diverticulum in women. A reappraisal of voiding cystourethrography and positive pressure urethrography. *J Reprod Med* 45:377, 2000
- Wang Y, Hadley HR: Nondelayed transvaginal repair of high lying vesicovaginal fistula. *J Urol* 144:34, 1990
- Ward CJ: Analysis of 500 obstetric and gynecologic malpractice claims: causes and prevention. *Am J Obstet Gynecol* 165:298, 1991
- Weed JC: Surgical management of urethrovaginal and vesicovaginal fistulas. *Am J Obstet Gynecol* 131:429, 1978
- Wein AJ, Malloy TR, Carpinello VL, et al: Repair of vesicovaginal fistula by a suprapubic transvesical approach. *Surg Gynecol Obstet* 150:57, 1980
- Yang JM, Huang WC, Yang SH: Transvaginal sonography in the diagnosis, management and follow-up of complex paraurethral abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25:302, 2005
- Young D, Bilello S, Gomelsky A: Squamous cell carcinoma in situ in a female urethral diverticulum. *South Med J* 100(5):537, 2007
- Zimmern PE, Leach GE: Vesicovaginal fistula repair. *Prob Urol* 5:171, 1991
- Zoubek J, McGuire EJ, Noll F, et al: The late occurrence of urinary tract damage in patients successfully treated by radiotherapy for cervical carcinoma. *J Urol* 141:1347, 1989

SECCIÓN 4

ONCOLOGÍA GINECOLÓGICA





CAPÍTULO 27

Principios de quimioterapia

| | |
|---|-----|
| BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO CANCEROSO | 586 |
| USO CLÍNICO DE LA QUIMIOTERAPIA | 587 |
| PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS | 588 |
| FÁRMACOS QUIMIOTERAPÉUTICOS | 590 |
| ANTIMETABOLITOS | 590 |
| FÁRMACOS ALQUILANTES | 592 |
| ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES | 592 |
| AGENTES DERIVADOS DE PLANTAS | 594 |
| CARBOPLATINO Y CISPLATINO | 596 |
| AGENTES HORMONALES | 597 |
| TRATAMIENTO BIOLÓGICO | 597 |
| VACUNAS | 597 |
| EFFECTOS COLATERALES DE QUIMIOTERAPIA | 598 |
| FACTORES DE CRECIMIENTO | 599 |
| DESARROLLO DE FÁRMACOS CONTRA CÁNCER | 600 |
| BIBLIOGRAFÍA | 600 |

Durante los últimos 50 años, la incorporación de la quimioterapia al tratamiento de los cánceres ginecológicos ha estado en evolución constante. Con frecuencia hay avances que implican un desafío continuo para mantener la vigencia en este campo. Por tanto, es esencial contar con una base para navegar en la terminología de este tercer componente importante del tratamiento contra el cáncer.

BIOLOGÍA DEL CRECIMIENTO CANCEROSO

En principio, los fármacos son capaces de atacar al cáncer sin afectar a las células normales mediante la exploración de diferencias inherentes en sus patrones de crecimiento individual. Cada tipo de tumor tiene sus propias características, lo cual explica por qué el mismo régimen de quimioterapia no tiene la misma eficacia para todo el espectro de cánceres ginecológicos. Para elegir los fármacos apropiados y limitar la toxicidad, es preciso comprender las bases de la cinética celular.

El ciclo celular

Todas las células que se dividen siguen la misma secuencia de replicación. El *tiempo de generación celular* es el tiempo necesario para completar las cinco fases del ciclo celular (fig. 28-8, p. 607). La fase G_1 (G significa *gap*, intervalo en inglés) incluye varias actividades celulares, como síntesis proteínica, síntesis de RNA y reparación del DNA. Cuando se prolonga, se considera que la célula está en la fase G_0 o de reposo. Las células en G_1 pueden continuar la diferenciación terminal hasta la fase G_0 o reingresar al ciclo celular después de un periodo de inactividad. Durante la fase S se sintetiza DNA nuevo. La fase G_2 (premitótica) se caracteriza por el hecho de que las células tienen un contenido doble de DNA, ya que se preparan para la división. Por último, durante la fase M ocurre la mitosis real con división cromosómica.

Los tumores *no* tienen tiempos de generación más cortos, sino que tienen muchas más células en las fases activas de replicación, mientras que los tejidos normales tienen una cantidad mucho mayor de células en la fase G_0 . Como resultado, las células cancerosas avanzan en el ciclo celular y son muy sensibles a los fármacos quimioterapéuticos, mientras que las células normales en G_0 se encuentran protegidas. Esta disparidad en el patrón de crecimiento es el fundamento para la eficacia de los fármacos quimioterapéuticos.

Crecimiento de células cancerosas

Los tumores se caracterizan por un patrón de crecimiento *tipo Gompertz* (fig. 27-1). En pocas palabras, la masa tumoral requiere tiempos cada vez más prolongados para duplicar su tamaño conforme crece. Cuando un cáncer es microscópico e impalpable, el crecimiento es exponencial. Sin embargo, conforme un tumor crece, disminuye el número de células en replicación.

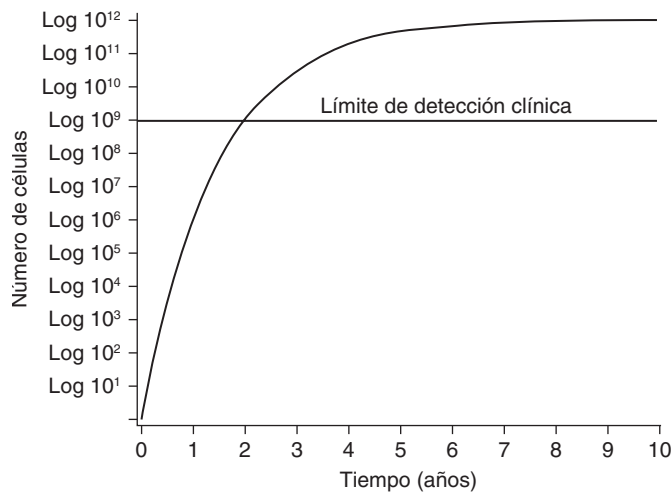


FIGURA 27-1. La curva de crecimiento con patrón Gompertz. Durante las etapas iniciales de la expansión tumoral, el crecimiento es exponencial, pero conforme aumenta su tamaño, el crecimiento tumoral se hace más lento. Por consiguiente, la mayor parte de los tumores ya completó su fase de crecimiento exponencial al momento de la detección clínica.

Cuando un tumor está en la fase exponencial del crecimiento de Gompertz, debe ser más sensible a la quimioterapia porque un mayor porcentaje de las células se encuentra en la fase activa del ciclo celular. Por esta razón, las metástasis deben ser más sensibles a la quimioterapia que un tumor primario. Para aprovechar este beneficio potencial, para el cáncer ovárico avanzado casi siempre se emplea tratamiento de citorreducción y quimioterapia adyuvante. Además, cuando una masa tumoral reduce su tamaño como respuesta al tratamiento, se presume que una mayor cantidad de células ingresará a la fase activa del ciclo celular para acelerar el crecimiento. Este porcentaje más alto de células en replicación también aumenta la sensibilidad de un tumor a la quimioterapia.

■ Tiempo de duplicación

El tiempo que tarda un tumor en duplicar su tamaño se conoce como *tiempo de duplicación*. Mientras que el ciclo celular casi siempre se refiere a la actividad de células tumorales individuales, el tiempo de duplicación se refiere al crecimiento de toda una masa tumoral heterogénea. En los seres humanos, los tiempos de duplicación de tumores específicos son muy variables.

La velocidad con que los tumores crecen y duplican su tamaño está regulada sobre todo por la cantidad de células que está en proceso de duplicación, conocida como la *fracción de crecimiento*. Por lo general, sólo un pequeño porcentaje del tumor tiene células que proliferan con rapidez. Las células restantes están en la fase de reposo G_0 . En general, los tumores que se curan con quimioterapia son aquellos con una fracción de crecimiento elevada, como la neoplasia trofoblástica gestacional. Cuando el volumen tumoral se reduce con intervención quirúrgica o quimioterapia, en teoría las células tumorales restantes se ven impulsadas para pasar de la fase G_0 a fases más vulnerables del ciclo celular, lo que las vuelve sensibles a la quimioterapia.

■ Cinética celular

Los quimioterapéuticos funcionan por cinética de primer orden para destruir una *fracción* constante de células y no un número constante. Por ejemplo, una dosis de un fármaco citotóxico puede producir una destrucción de un número logarítmico de células (10^2 a 10^4), pero

no conduce a la curación porque es probable que la carga tumoral sea de 10^{12} células o más. Por tanto, la magnitud de la destrucción celular necesaria para erradicar un tumor casi siempre requiere ciclos intermitentes de quimioterapia con más de un fármaco. Además, la cinética de primer orden brinda una justificación para la extirpación quirúrgica de los tumores muy voluminosos, seguida de quimioterapia adyuvante para destruir los pequeños implantes tumorales que contienen 10^1 a 10^4 células. En términos generales, la posibilidad de curar un tumor canceroso es inversamente proporcional al número de células tumorales viables al principio de la quimioterapia.

Algunos fármacos pueden destruir células en varias fases del ciclo celular. Estos agentes *inespecíficos en el ciclo celular*, como los alquilantes, actúan en todas las fases de replicación, desde G_0 hasta la fase M. Los agentes *específicos en el ciclo celular* actúan sólo en células que están en una fase específica. Al combinar fármacos que actúan en distintas fases del ciclo celular debe intensificarse la destrucción general de células.

USO CLÍNICO DE LA QUIMIOTERAPIA

■ Situación clínica

La quimioterapia puede usarse de cuatro maneras diferentes (**cuadro 27-1**). El término *quimioterapia de inducción* se define como el tratamiento primario para pacientes con una neoplasia avanzada cuando no existe una alternativa terapéutica factible. La *quimioterapia adyuvante* describe el tratamiento sistémico después del control de un tumor primario, pero el riesgo de recurrencia se mantiene elevado. La *quimioterapia neoadyuvante* se refiere al tratamiento farmacológico dirigido contra un cáncer avanzado para disminuir la magnitud o la morbilidad antes de una resección quirúrgica subsiguiente. El tratamiento aplicado a la enfermedad recurrente o a un tumor resistente al tratamiento inicial se llama *quimioterapia de rescate*.

■ Tratamiento combinado

Con raras excepciones, los fármacos individuales administrados en dosis tolerables en la práctica clínica no curan el cáncer. Por tanto, en principio la quimioterapia combinada produce la máxima destrucción celular con efectos colaterales adversos mínimos o tolerables para el paciente. Los fármacos se eligen con base en su eficacia probada como agentes individuales, sus distintos mecanismos de acción y mínima superposición de efectos tóxicos.

También es más probable que la quimioterapia combinada ataque poblaciones heterogéneas de células con diferentes me-

CUADRO 27-1. Diferentes situaciones clínicas para administrar quimioterapia

| Categorías | Ejemplos en la oncología ginecológica |
|--------------|--|
| Inducción | Neoplasia trofoblástica gestacional metastásica |
| Adyuvante | Quimioterapia con fármacos a base de platino para cáncer ovárico avanzado después de reducción quirúrgica de volumen |
| Neoadyuvante | Quimioterapia primaria con fármacos a base de platino para cáncer ovárico avanzado imposible de extirpar en un principio |
| Rescate | Cáncer ginecológico recurrente o persistente no susceptible de cirugía o radiación curativa |

canismos de resistencia. Además, el uso de varios fármacos con diferentes mecanismos de acción tiende a reducir al mínimo el surgimiento de resistencia farmacológica. Por lo general, los fármacos usados en cualquier combinación deben contar con datos clínicos que indiquen que sus efectos serán sinérgicos o, al menos, aditivos. Los fármacos de la combinación deben usarse en dosis y esquemas óptimos. La reducción en la dosis sólo para ayudar a la adición de otros agentes es contraria a la razón.

■ Tratamiento de modalidades múltiples

Con frecuencia, la quimioterapia se combina con radioterapia o se emplea en secuencia con la cirugía para mejorar la supervivencia de la paciente. Por ejemplo, la norma de atención para el cáncer cervicouterino avanzado se transformó en el último decenio con la adición de cisplatino semanal a la radioterapia estándar. Como resultado, es más probable que las pacientes sobrevivan por la mayor sensibilidad tumoral a la radiación y por el tratamiento de las micrometástasis fuera del campo de radiación.

Sin embargo, la toxicidad relacionada con el tratamiento también aumenta. Es probable que en las pacientes que recibieron antes quimioterapia, la médula ósea, la piel y otros sistemas corporales sean más susceptibles a los efectos tóxicos de la quimioterapia. Como consecuencia, a menudo se reduce la dosis. Además, la quimioterapia casi siempre es menos eficaz en tumores dentro del campo radiado por aumento de la fibrosis y destrucción de los capilares.

La combinación de la quimioterapia con cirugía tiene muchas aplicaciones diferentes. Por ejemplo, es posible que una mujer con cáncer endometrial tenga metástasis ganglionares que se detectan durante la intervención quirúrgica y reciba radiación pélvica posoperatoria seguida de quimioterapia combinada. Otra opción es que una mujer con cáncer ovárico recurrente reciba quimioterapia combinada, con o sin cirugía de citorreducción previa. El propósito de disponer de tratamiento en esta secuencia es aumentar la eficacia de la quimioterapia.

■ Objetivos terapéuticos

En general, la quimioterapia se usa con *intención curativa o paliativa*. Cuando se implementa la quimioterapia con fines curativos, casi siempre existe sólo un número definido de cursos. Por ejemplo, después de reducir el tamaño del tumor, una mujer con cáncer ovárico avanzado casi siempre alcanza la remisión con seis ciclos de quimioterapia con medicamentos a base de platino. El énfasis se pone en mantener dosis y esquemas terapéuticos curativos. A menudo esto produce toxicidad significativa, pero por la posibilidad de lograr la curación, estos efectos colaterales casi siempre se consideran aceptables.

Muchas veces, la quimioterapia no se usa con intención curativa y el médico tratante debe equilibrar varios factores para brindar paliación eficaz y compasiva. Se elige la quimioterapia para reducir la progresión de la enfermedad y prolongar la calidad de vida. Por tanto, en estas circunstancias se da mayor importancia a la prevención de la toxicidad excesiva. De muchas maneras, el uso de la quimioterapia como paliación ejemplifica el “arte” de la medicina. En lugar de un número definido de cursos terapéuticos, el médico a menudo debe revalorar la eficacia del tratamiento y modificar la quimioterapia en consecuencia.

PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS

Varias características determinan el uso apropiado de los fármacos quimioterapéuticos. En general, la eficacia del tratamiento

depende de la concentración y duración de la exposición en sitios tumorales críticos.

■ Elección de fármacos

Por lo general, los fármacos quimioterapéuticos tienen un margen de seguridad estrecho. Por tanto, las dosis deben calcularse con exactitud para obtener el efecto óptimo y evitar la toxicidad indebida.

Lo más frecuente es que las dosis de quimioterapia se calculen con base en la superficie corporal total (BSA), expresadas en miligramos por metro cuadrado (mg/m^2). Esta modificación logra una normalización según la constitución corporal y asegura que cada paciente reciba cantidades similares proporcionales del fármaco. Las tallas y pesos se obtienen antes de cada ciclo terapéutico. Hay que identificar la presencia de edema o ascitis, ya que las dosis deben calcularse con el peso real sin estos trastornos concomitantes. Por lo general, la BSA se calcula con un nomograma (tabla gráfica de referencia estándar) (fig. 27-2).

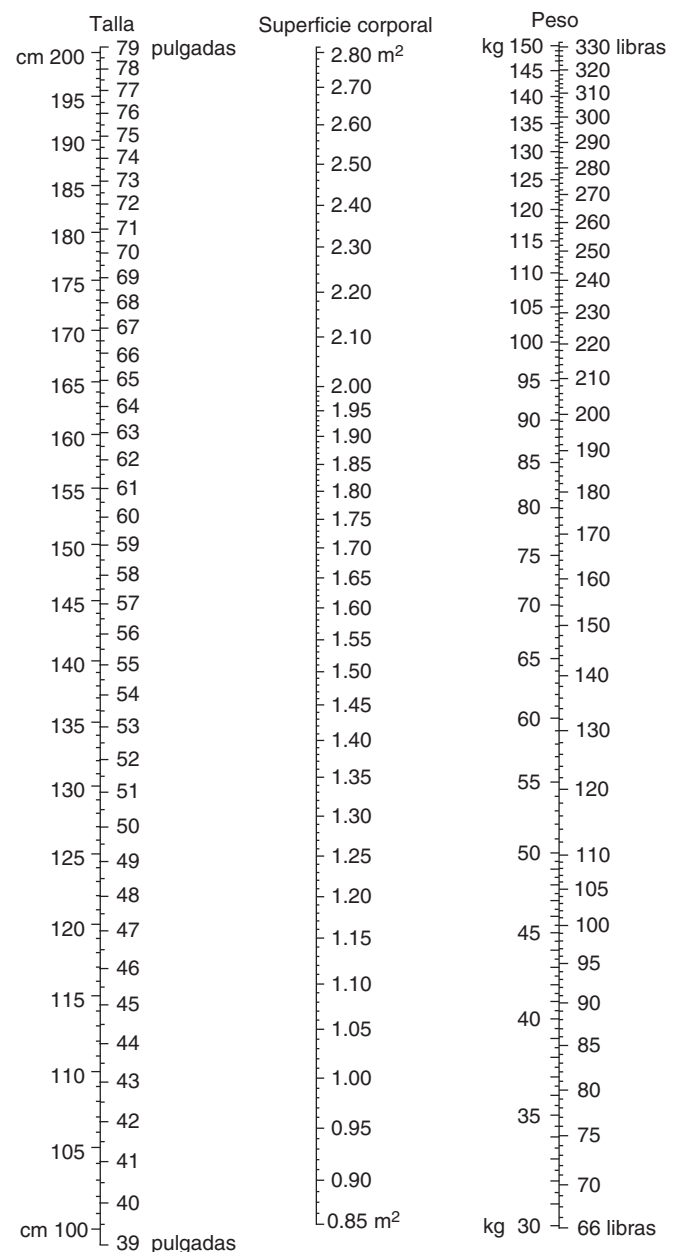


FIGURA 27-2. Nomograma para calcular la superficie corporal total (BSA) en adultos. (Tomada con autorización de DiSaia, 2002.)

Algunos fármacos, como bevacizumab, se dosifican sólo con base en el peso del paciente. Además, la dosis de carboplatino se calcula con una técnica más complicada, la fórmula de Calvert, la cual incluye el índice de filtración glomerular de la mujer.

■ Intensidad de la dosis

La cantidad de fármaco administrada en cierto tiempo se conoce como *intensidad de la dosis*. Su principal importancia se observa en tumores con respuesta marcada en los que puede lograrse la curación con quimioterapia. Sin embargo, en otros tumores menos sensibles tal vez no sea posible aumentar la dosis hasta un nivel suficiente para producir un beneficio demostrable sin causar efectos tóxicos que limiten la dosis. Por ejemplo, los estudios que utilizan quimioterapia con dosis más altas y tratamiento de sostén con células progenitoras periféricas no tienen mejores resultados en mujeres con cáncer ovárico, pero también es cierto que la reducción de la intensidad de la dosis para disminuir la toxicidad puede producir resultados terapéuticos inferiores.

■ Vía de administración

La quimioterapia puede administrarse en forma sistémica o regional. El tratamiento sistémico pretende obtener el máximo efecto terapéutico citotóxico sin toxicidad extrema para los tejidos normales. Las opciones para administración sistémica incluyen las vías oral, intravenosa (IV) e intramuscular (IM).

La quimioterapia regional se refiere a la administración directa de los fármacos en la cavidad en la que se sitúa el tumor. La eliminación de muchos fármacos es más lenta desde la cavidad abdominal que de la circulación sistémica. Como resultado, las células cancerosas se exponen por más tiempo a mayores concentraciones de agentes activos. Esta técnica se ha estudiado más en el cáncer ovárico, en el que los tumores casi siempre están confinados al espacio intraperitoneal (IP). Todos los estudios clínicos demuestran una ventaja farmacológica en favor de la administración en el compartimiento IP. Sin embargo, la penetración en los nódulos tumorales peritoneales por difusión pasiva a menudo se ve limitada por la presencia de adherencias intraabdominales, circulación deficiente de líquido, encapsulamiento fibrótico del tumor y ascitis concomitante. Por estas limitaciones en la penetración farmacológica, la quimioterapia IP casi siempre se aplica a mujeres con enfermedad residual mínima.

Durante la administración intravenosa, varios fármacos tienen efecto vesicante y requieren atención especial (**cuadro 27-2**). La extravasación de estos agentes al tejido subcutáneo puede causar dolor intenso y necrosis. Estos fármacos requieren administra-

ción lenta, ya sea por un acceso IV periférico con flujo rápido o de preferencia, mediante catéter venoso central. Si se sospecha extravasación, el goteo debe detenerse de inmediato, el brazo afectado se eleva y se aplican compresas frías. En los casos graves debe consultarse a un cirujano plástico.

■ Excreción

La desactivación, eliminación o excreción del fármaco influye mucho en su actividad y toxicidad. En su mayor parte, esto ocurre sobre todo por vía hepática o renal. Como resultado, la actividad del fármaco disminuye y su toxicidad se exacerba cuando se altera la función normal del hígado o los riñones.

Además, a menudo la toxicidad es más pronunciada en pacientes ancianas y en las desnutridas. Por tanto, es probable que un nivel sérico bajo de creatinina en estas mujeres no refleje la función renal subyacente. Si se calcula una dosis de carboplatino con este valor bajo falso, la cantidad podría ser excesiva y causar morbilidad significativa. En lugar de eso, tal vez sea necesario elegir un nivel de creatinina preestablecido (0.8 o 1.0 mg/100 ml) para ayudar a la dosificación más segura.

■ Interacciones farmacológicas

La mayoría de las mujeres que recibe quimioterapia a menudo reciben medicamentos por otros trastornos no malignos, como hipertensión. Además, casi siempre reciben también analgésicos, antieméticos y antibióticos durante la quimioterapia. Es probable que la mayoría de las interacciones farmacológicas resultantes tengan pocas consecuencias, pero algunas causan toxicidad sustancial. A menudo, los fármacos que se metabolizan en el hígado están en riesgo de tales interacciones. Por ejemplo, el uso de metotrexato en una mujer que toma warfarina casi siempre intensifica el efecto anticoagulante, por lo que es necesario disminuir la dosis de warfarina.

■ Reacción alérgica

A pesar de revisar los antecedentes de la paciente y administrar premedicación profiláctica, es posible que una mujer presente una reacción anafiláctica, alérgica o de hipersensibilidad durante o después de la administración de la quimioterapia. Por consiguiente, la unidad hospitalaria debe tener personal de enfermería capacitado y recursos para manejar estos problemas súbitos, pero frecuentes.

Antes de la administración, la paciente debe estar informada sobre la necesidad de reportar los síntomas que pudieran preceder a una reacción anafiláctica. Debe haber accesibilidad inmediata al equipo de emergencia, como oxígeno complementario,

CUADRO 27-2. Agentes quimioterapéuticos y su vínculo con lesión por extravasación

| Vesicantes | Exfoliantes | Irritantes | Inflamatorios | Neutros |
|---------------|--------------------------|--------------|---------------|----------------|
| Dactinomicina | Cisplatino | Carboplatino | Metotrexato | Bleomicina |
| Doxorrubicina | Docetaxel | Etopósido | | Ciclofosfamida |
| Paclitaxel | Doxorrubicina liposómica | | | Gemcitabina |
| Vinblastina | Topotecán | | | Ifosfamida |
| Vinorelbina | | | | |

Exfoliante, agente capaz de causar exfoliación cutánea con la extravasación; *inflamatorio*, agente capaz de producir inflamación cutánea con la extravasación; *irritante*, agente capaz de causar irritación cutánea con la extravasación; *vesicante*, agente capaz de causar ulceración cutánea y necrosis hística con la extravasación.

Adaptado con autorización de Mileschkin, 2004.

CUADRO 27-3. Tratamiento de reacciones de hipersensibilidad

1. Detener la administración intravenosa de la quimioterapia.
2. Llamar a un médico para valorar a la paciente con respecto a la permeabilidad de la vía respiratoria, respiración y circulación.
3. Administrar solución salina normal intravenosa en caso de hipotensión.
4. Administrar oxígeno en caso de disnea o hipoxia.
5. Administrar antihistamínico intravenoso (p. ej., 50 mg de difenhidramina o 25-50 mg de prometazina).
6. Administrar 5 mg de salbutamol nebulizado si hay broncoespasmo.
7. Administrar corticoesteroides intravenosos (p. ej., 100 mg de hidrocortisona); es posible que esto no tenga efecto en la reacción inicial, pero puede prevenir el rebote o manifestaciones alérgicas prolongadas.
8. Si la paciente no mejora pronto o tiene síntomas de hipertensión persistente o grave, broncoespasmo persistente o edema laríngeo, administre adrenalina (0.1-0.25 mg IV); es posible que se necesiten también medidas agudas de reanimación.
9. Tranquilice a la paciente al informarse que el problema es identificable y tratable.
10. Consulte con un médico sobre la decisión para la administración farmacológica adicional.

Tomado con autorización de Milesshkin, 2004.

mascarilla y bolsa para ventilación o equipo para intubación. Para una respuesta de hipersensibilidad localizada, tal vez sea suficiente con la administración de difenhidramina, esteroides o ambos. Sin embargo, en caso de una respuesta de hipersensibilidad generalizada o anafiláctica, la quimioterapia debe detenerse de inmediato, se notifica al equipo de urgencia y se administran fármacos como adrenalina (0.1 a 0.5 mg, solución 1:10 000) (cuadro 27-3).

■ Resistencia farmacológica

En principio, las masas tumorales grandes tienen mayor proporción de células que ya desarrollaron resistencia farmacológica. La resistencia puede ser intrínseca o adquirida y desarrollarse para uno o múltiples fármacos. En la oncología ginecológica, la resistencia farmacológica intrínseca es mucho menos frecuente. Se observa si los tumores se exponen primero a un fármaco sin respuesta a este tratamiento inicial. En contraste, en la resistencia farmacológica adquirida los tumores ya no responden a los fármacos a los que eran sensibles al principio. A veces, esto ocurre con un fármaco particular. Por ejemplo, las mujeres con neoplasia trofoblástica gestacional pueden volverse resistentes al metotrexato, pero conservan una sensibilidad marcada a la dactinomicina. Sin embargo, lo más frecuente es que la resistencia adquirida sea “pleiotrópica”, lo que significa que el cáncer es resistente a múltiples quimioterapéuticos. El cáncer ovárico avanzado es un buen ejemplo. La mayoría de las pacientes alcanza la remisión con quimioterapia con fármacos a base de platino, pero al final 80% recae y muere por tumores que se volvieron resistentes a todo tratamiento citotóxico.

■ Valoración de la respuesta a la quimioterapia

El uso efectivo de la quimioterapia es un proceso dinámico en el que un médico tratante sopesa todo el tiempo la toxicidad para la paciente frente a la respuesta tumoral. Para aconsejar a las mujeres para continuar un tratamiento o cambiar a un régimen distinto, es indispensable tener criterios objetivos de respuesta. El indicador más importante es el *índice de respuesta completa* (cuadro 27-4). Para el cáncer ovárico, esto incluiría normalidad en las

concentraciones de CA-125, en los hallazgos en la exploración física y las pruebas de imágenes. Al final, las mujeres con cualquier posibilidad de curación son aquellas que alcanzan una respuesta completa inicial. Sin embargo, si la quimioterapia produce una respuesta parcial, muchas mujeres aún la consideran ventajosa en comparación con la atención de apoyo, incluso si no hay un beneficio comprobado en la supervivencia.

FÁRMACOS QUIMIOTERAPÉUTICOS

En la oncología ginecológica, los diversos compuestos con actividad demostrada incluyen antimetabolitos, agentes alquilantes, antibióticos antitumorales, alcaloides vegetales, agentes hormonales y tratamientos biológicos. Estos fármacos pueden usarse como agentes individuales o en regímenes combinados.

■ Antimetabolitos

Los antimetabolitos son análogos estructurales y químicos de sustancias naturales de las vías metabólicas que conducen a la síntesis de purinas, pirimidinas y ácidos nucleicos. En la mayoría

CUADRO 27-4. Parámetros clínicos en la valoración de la respuesta a la quimioterapia

| Parámetro de valoración | Definición |
|-------------------------|--|
| Respuesta completa | Resolución completa de toda enfermedad que dura al menos un mes. |
| Respuesta parcial | Descenso $\geq 50\%$ en la suma de todas las lesiones mensurables que dura al menos un mes, sin desarrollo de nuevas lesiones. |
| Enfermedad estable | Descenso $< 50\%$ o aumento $< 25\%$ en el producto de los diámetros de todas las lesiones mensurables. |
| Progresión | Aumento $\geq 25\%$ en las lesiones mensurables, como se describe antes o identificación de nuevas lesiones. |

CUADRO 27-5. Antimetabolitos quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

| Nombre genérico | Indicaciones | Vías | Dosis frecuentes | Toxicidad frecuente |
|-------------------|--|--------------------------|---|---|
| Metotrexato (MTX) | GTN | Oral, IM, IV, intratecal | IM: 30-50 mg/m ² IV: 100 mg/m ² durante 30 min, luego 200 mg/m ² durante 12 h | BMD, mucositis, toxicidad renal, disfunción del CNS |
| Gemcitabina | CA ovárico recurrente, sarcoma uterino | IV | 600-1000 mg/m ² por semana durante 30 minutos × 2-3 semanas | BMD, N/V/D, malestar y fiebre |

BMD, supresión de la médula ósea; CA, cáncer; CNS, sistema nervioso central; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IM, intramuscular; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea.

de los casos, son agentes específicos para la fase S con actividad máxima en los tumores de crecimiento rápido que tienen tiempo de duplicación corto y fracción de crecimiento elevada (**cuadro 27-5**).

Metotrexato

Mecanismo de acción. Este antimetabolito, también conocido como ametofterina, se usa con frecuencia en el tratamiento de mujeres con neoplasia trofoblástica gestacional (GTN) y embarazo ectópico. El metotrexato (MTX) se une con fuerza a la reductasa de dihidrofolato, lo que bloquea la reducción de dihidrofolato en ácido tetrahidrofólico (la forma activa del ácido fólico) (**fig. 27-3**). Como resultado, se detiene la síntesis de timidilato

y varios pasos en la síntesis de purinas nuevas. Esto conduce al paro en la síntesis de DNA, RNA y proteína.

Información para prescripción y toxicidad. El metotrexato puede administrarse por vía oral, IM, IV o intratecal. Lo más frecuente es que el MTX se administre por vía IM en dosis de 30 a 50 mg/m² cada semana. Otra opción es aplicar 100 mg/m² vía IV durante 30 minutos, seguidos de 200 mg/m² IV durante 12 horas.

En las dosis típicas, este agente tiene efectos secundarios mínimos. Sin embargo, aunque pocas veces se usa en dosis altas, el metotrexato puede producir toxicidad medular letal. Este efecto tóxico puede prevenirse con la administración temprana de ácido folínico, tratamiento conocido como *rescate con ácido folínico*. Por lo general, el rescate es necesario con dosis mayores de 80 mg/m². En este caso, se administran hasta 100 mg/m² de ácido folínico cada seis horas y por lo general se inicia en las cuatro horas siguientes al final de la administración de MTX. La dosis adicional de ácido folínico se ajusta de acuerdo con los niveles séricos de metotrexato.

Además de la mielosupresión, la toxicidad renal y disfunción cerebral aguda casi siempre se presentan sólo con dosis altas. La eliminación principal del metotrexato es por vía renal, por lo que debe reducirse la dosis en las mujeres con insuficiencia renal.

Gemcitabina

Mecanismo de acción. Este antimetabolito suele elegirse para el tratamiento del cáncer ovárico recurrente y sarcomas uterinos. La gemcitabina es un análogo nucleósido sintético que se somete a fosforilaciones múltiples para formar el metabolito activo. El trifosfato resultante se incorpora luego en el DNA como un par de bases falso. Después de la inserción de la gemcitabina, se agrega un desoxinucleótido adicional al extremo de la cadena de DNA antes de terminar la replicación y así se detiene la síntesis de ácido desoxirribonucleico.

Información para prescripción y toxicidad. La administración usual de gemcitabina es en goteo intravenoso durante 30 minutos. Las duraciones mayores de 60 minutos se relacionan con síntomas pseudogripales que limitan la dosis. La gemcitabina casi siempre se administra en dosis de 600 a 1000 mg/m², lo cual depende de que se use sola o combinada, una vez a la

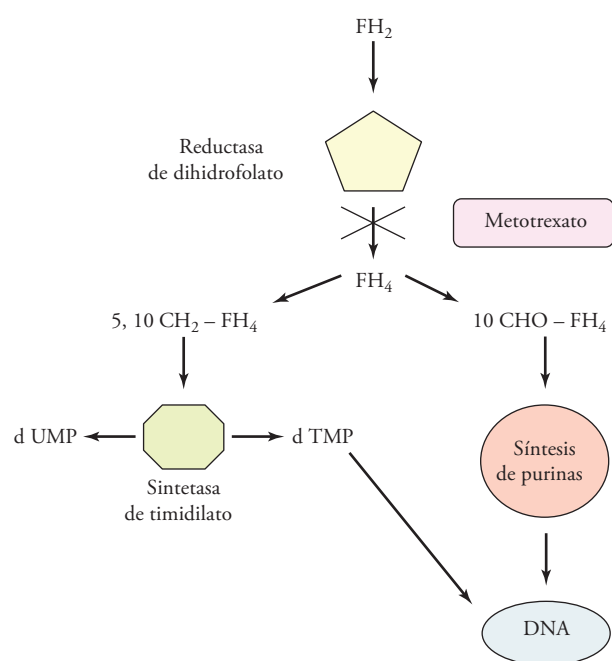


FIGURA 27-3. El objetivo primario del metotrexato (MTX) es la enzima reductasa de dihidrofolato (DHFR). La inhibición de la DHFR produce el agotamiento parcial de los cofactores tetrahidrofolato (ácido 5, 10 metileno tetrahidrofólico [5,10 CH₂-FH₄] y ácido N-10 formil tetrahidrofólico [10 CHO-FH₄]). Estos cofactores son necesarios para la síntesis respectiva de timidilato y purinas. dTMP, monofosfato de desoxitimidina; dUMP, monofosfato de desoxiuridina.

CUADRO 27-6. Agentes alquilantes para quimioterapia empleados para cáncer ginecológico

| Nombre genérico | Indicación | Vías | Dosis | Toxicidad |
|-----------------|---|----------|---|---|
| Ciclofosfamida | GTN, CA ovárico recurrente | Oral, IV | IV: 500-750 mg/m ² durante 30 min, cada 3 semanas | BMD, cistitis, N/V, alopecia |
| Ifosfamida | CA ovárico recurrente, CA cervicouterino, sarcoma uterino | IV | 1.2-1.6 g/m ² al día los días 1-3 del ciclo de 3 semanas | BMD, cistitis, N/V, alopecia, toxicidad del CNS y renal |

BMD, depresión de la médula ósea; CA, cáncer; CNS, sistema nervioso central; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IV, intravenosa; N/V, náusea, vómito.

semana durante dos o tres semanas, seguida de una semana de reposo.

La mielosupresión, en particular la neutropenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis. También es frecuente la toxicidad gastrointestinal (GI), como náusea, vómito, diarrea o mucositis. Cerca de 20% de las pacientes desarrolla un síndrome pseudogripal que incluye fiebre, malestar, cefalea y escalofrío. La toxicidad pulmonar es relativamente infrecuente, pero hay informes de ella.

■ Agentes alquilantes

Los agentes alquilantes se caracterizan por tener grupos alquilo con carga positiva que se unen con el DNA de carga negativa para formar aductos (cuadro 27-6). La unión induce la rotura o la formación de enlaces cruzados del DNA y detiene la síntesis de éste. En general, son fármacos que actúan en cualquier fase de la replicación activa.

Ciclofosfamida

Mecanismo de acción. Este agente alquilante se usa pocas veces y su principal utilidad es como parte de la quimioterapia combinada. La ciclofosfamida es la “C” del régimen EMA-CO (etopósido, metotrexato, *Adriamycin D* [dactinomicina], ciclofosfamida u *Oncovin* [vincristina]) prescrito para la neoplasia trofoblástica gestacional, o se usa como fármaco de rescate para el cáncer ovárico epitelial recurrente (Bower, 1997; Cantu, 2002). La ciclofosfamida es un derivado de la mostaza nitrogenada y se activa en un proceso de múltiples pasos por acción de las enzimas microsómicas en el hígado. Su acción produce enlaces cruzados en el DNA con inhibición en la síntesis de éste.

Información para prescripción y toxicidad. Por lo general, la ciclofosfamida se administra IV en dosis de 500 a 750 mg/m² durante 30 minutos por tres semanas. El efecto colateral limitante de la dosis usual es la mielosupresión, en particular neutropenia. Este fármaco se excreta sólo por vía renal y la cistitis hemorrágica es una complicación clásica que puede retrasarse desde 24 horas hasta varias semanas después de la administración. Para prevenir este efecto, es indispensable la hidratación adecuada para ayudar a la excreción del metabolito acroleína, el cual puede inducir alquilación de la mucosa vesical. Además, es frecuente la toxicidad gastrointestinal, con náusea, vómito o anorexia. La alopecia casi siempre es grave. Además, se incrementan las neoplasias malignas secundarias, en especial leucemia mielógena aguda y cáncer vesical.

Ifosfamida

Mecanismo de acción. Este agente alquilante casi siempre se administra en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente, cáncer cervicouterino y sarcoma uterino. La ifosfamida es un análogo estructural de la ciclofosfamida, sólo difiere un poco. Sin embargo, su activación metabólica es más lenta que la de la ciclofosfamida y da lugar a una mayor producción de cloracetaldehído, una posible neurotoxina.

Información para prescripción y toxicidad. La ifosfamida se administra IV, casi siempre en goteo intravenoso por poco tiempo. Las dosis usuales de 1.2 a 1.6 g/m² se administran los días 1 a 3 de un ciclo de tres semanas. Como con la ciclofosfamida, se recomienda la hidratación adecuada para disminuir la incidencia de cistitis hemorrágica inducida por fármacos. Además, es necesario el uso concurrente de mesna para prevenir la hematuria grave. Un metabolito de mesna establece enlaces químicos con el metabolito urotóxico de la ifosfamida, acroleína, y la destoxifica.

En general, los efectos colaterales son similares a los de la ciclofosfamida. No obstante, es más frecuente la toxicidad neurológica, que se manifiesta como letargo, confusión, convulsiones, ataxia, alucinaciones y a veces coma. Estos síntomas se deben al metabolito cloracetaldehído y revierten en forma espontánea.

■ Antibióticos antitumorales

Los antibióticos antitumorales casi siempre provienen de microorganismos. La mayoría de estos compuestos ejerce sus efectos citotóxicos por inserción en el DNA y como grupo, son inespecíficos en el ciclo celular.

Dactinomicina

Mecanismo de acción. Este fármaco se usa en el tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional, como agente único o como parte de la quimioterapia combinada (cuadro 27-7). La dactinomicina, también conocida como *Adriamycin D*, es la “A” de la combinación quimioterapéutica EMA-CO. La dactinomicina es un producto del género *Streptomyces* y se fija en los pares de bases del DNA purina-pirimidina, con lo que inhibe la síntesis del DNA. Los radicales libres de oxígeno tóxicos también producen roturas en el DNA. La dactinomicina se excreta sobre todo por vía biliar.

CUADRO 27-7. Antibióticos quimioterapéuticos usados para cáncer ginecológico

| Nombre genérico | Indicación | Vías | Dosis | Toxicidad |
|--------------------------------|---|--------------------------|---|--|
| Actinomicina D (dactinomicina) | GTN | IV | 1.25 mg en bolo en semanas alternas o 0.5 mg los días 1-5 cada 2-3 semanas | BMD, N/V/D, alopecia, vesicante |
| Bleomicina | CA ovárico de células germinales o SCST, GTN | IV, IM, SC, intrapleural | IV: 20 U/m ² (dosis máxima, 30 U), cada 3 semanas | Toxicidad pulmonar, fiebre, reacción cutánea |
| Doxorrubicina | CA endometrial, CA ovárico epitelial recurrente | IV | 45-60 mg/m ² cada 3 semanas | BMD, toxicidad cardíaca, alopecia, vesicante |
| Doxorrubicina liposómica | CA ovárico epitelial recurrente | IV | 40-50 mg/m ² durante 30 min, cada 4 semanas | PPE, estomatitis, reacción a la administración intravenosa |

BMD, supresión de médula ósea; CA, cáncer; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; IM, intramuscular; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea; PPE, eritrodisestesia palmar-plantar; SC, subcutáneo; SCST, tumor estromal del cordón sexual.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual en “pulso” de dactinomicina es 1.25 mg en bolo IV en semanas alternas, o 0.5 mg los días 1 a 5 cada dos a tres semanas. La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis y puede ser grave. Además, la toxicidad gastrointestinal a menudo es significativa, incluye náusea, vómito, mucositis y diarrea. La alopecia es frecuente. Como otros compuestos del grupo de antibióticos, la dactinomicina es un vesicante potente que puede causar ulceración cutánea y necrosis del tejido si se escapa de los vasos durante la administración intravenosa (p. 589).

Bleomicina

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral es la “B” de los regímenes BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino), que se usan como tratamiento adyuvante para los tumores ováricos malignos de células germinales o del cordón estromal (Homesley, 1999; Williams, 1991). Además, se usa en el tratamiento de rescate de la neoplasia trofoblástica gestacional (DuBeshter, 1989).

Cuando la bleomicina forma complejos con hierro, crea radicales libres de oxígeno activados que producen roturas en la cadena del DNA y muerte celular. Es un agente específico en el ciclo celular y su eficacia máxima se alcanza en la fase G₂.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de bleomicina es 20 U/m² IV (dosis máxima 30 unidades), administrada cada tres semanas. La dosis se cuantifica en unidades internacionales de actividad citotóxica. La bleomicina también puede administrarse por vía IM, subcutánea (SC) o intrapleural.

La toxicidad pulmonar es el principal efecto secundario limitante de la dosis, se presenta en 10% de las pacientes. Por consiguiente, deben practicarse radiografías torácicas y auscultación clínica regulares a las mujeres que reciben bleomicina. Por lo general, se observa neumonitis con tos, disnea, estertores inspiratorios secos e infiltrados en la radiografía torácica. Esta complicación es más frecuente en pacientes mayores de 70 años de edad y con dosis acumulativas mayores de 400 unidades. De-

ben realizarse pruebas de función pulmonar (PFT), con atención especial en la difusión de monóxido de carbono en los pulmones (DL_{CO}) y capacidad vital, en la valoración inicial y durante el tratamiento. En caso de disminución de 15% en la función pulmonar, es necesario suspender la bleomicina. Además de los efectos pulmonares, son frecuentes las reacciones cutáneas, pero este fármaco no induce mielosupresión.

Doxorrubicina

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral es la “A” en la quimioterapia combinada TAP (taxol, *Adriamycin* y cisplatino), empleada para cáncer endometrial. La doxorrubicina también se usa para el cáncer ovárico epitelial recurrente.

Este agente se intercala en el DNA e impide su síntesis; inhibe la topoisomerasa II y forma radicales libres de oxígeno, que son citotóxicos. El fármaco se somete a metabolismo extenso en el hígado y se elimina por excreción biliar.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de doxorrubicina es 45 a 60 mg/m² IV como parte de quimioterapia combinada, repetida cada tres semanas. El principal efecto secundario limitante de la dosis es la mielosupresión, en particular la neutropenia. Sin embargo, entre sus complicaciones se encuentra la toxicidad cardíaca. Los pacientes deben vigilarse mediante ventriculografía con radionúclidos (MUGA), en la valoración inicial y luego en forma periódica durante el tratamiento. El riesgo de toxicidad cardíaca es mayor en las mujeres mayores de 70 años de edad y en aquellas con dosis acumulativas mayores de 550 mg/m². Al final, es probable que las mujeres desarrollen miocardiopatía dilatada relacionada con insuficiencia cardíaca congestiva. La toxicidad gastrointestinal casi siempre es leve, pero la alopecia es un efecto universal.

Doxorrubicina liposómica

Mecanismo de acción. Este antibiótico antitumoral se usa en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente (Gordon, 2004). El encapsulamiento liposómico de la doxorrubi-

bicina altera en forma drástica los perfiles farmacocinéticos y de toxicidad del compuesto. Los investigadores desarrollaron la doxorubicina liposómica para disminuir la toxicidad cardíaca y para dirigir el fármaco de manera selectiva a los tejidos tumorales.

Información para prescripción y toxicidad. La doxorubicina liposómica puede administrarse en goteo intravenoso durante 30 a 60 minutos y se dosifica a razón de 40 a 50 mg/m² cada cuatro semanas. La administración se relaciona con náusea, vomito, alopecia y toxicidad cardíaca mínimos. Las reacciones relacionadas con el goteo intravenoso se presentan en menos de 10% de las pacientes y son más frecuentes durante el primer ciclo de tratamiento. Sin embargo, se observa un índice alto de estomatitis y eritrodisestesia palmar-plantar (PPE). Al principio, la PPE causa enrojecimiento y disestesias de palmas y plantas. Es posible que las sensaciones iniciales de parestesias se conviertan en molestia y puede haber hinchazón distal en la extremidad. Conforme progresa la toxicidad, puede haber ulceración en los pliegues cutáneos de la extremidad y descamación.

■ Agentes derivados de plantas

Un tema frecuente en la actividad citotóxica de estos agentes es el trastorno del ensamble, desensamble y estabilización normales de los microtúbulos intracelulares. Este grupo incluye taxanos, alcaloides de la vinca (*Catharantus*) e inhibidores de la topoisomerasa.

Taxanos

Paclitaxel y docetaxel son agentes específicos en el ciclo celular con actividad mínima durante la fase M (cuadro 27-8). Su efecto es “envenenar” al huso mitótico e impedir la despolimerización de los microtúbulos, lo que inhibe la replicación celular. Paclitaxel se deriva de las agujas y corteza del tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*). Docetaxel es un análogo semisintético de paclitaxel derivado del árbol tejo europeo.

Paclitaxel. Uno de los agentes de uso más frecuente, paclitaxel, se usa en el tratamiento del cáncer ovárico epitelial primario o recurrente, del endometrial y cervicouterino, así como la neoplasia trofoblástica gestacional.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de paclitaxel es 135 a 175 mg/m² administrado por vía IV durante tres horas cada tres semanas. Para el cáncer ovárico recurrente, el paclitaxel semanal también es efectivo en dosis de 80 mg/m² IV por tres semanas consecutivas en esquema de 28 días (Markman, 2006).

La mielosupresión es el efecto secundario limitante de la dosis. Además, cerca de un tercio de las pacientes presenta una reacción de hipersensibilidad por un aditivo, el aceite de ricino polietoxilado, que actúa como emulsificante. Por lo general, la reacción aparece minutos después de la primera administración. Por fortuna, la incidencia puede reducirse a la décima parte con la administración previa de esteroides, casi siempre dexametasona, 20 mg por vía oral 12 y seis horas antes del paclitaxel. La toxicidad neurológica

CUADRO 27-8. Alcaloides vegetales quimioterapéuticos empleados para cáncer ginecológico

| Nombre genérico | Indicaciones | Vías | Dosis | Toxicidad |
|-----------------|--|----------|--|---|
| Paclitaxel | CA ovárico epitelial recurrente, CA endometrial, CA cervicouterino, GTN | IV | 135-175 mg/m ² cada 3 semanas | HSR, neurotoxicidad periférica, BMD, alopecia, bradicardia y arritmia |
| Docetaxel | CA ovárico epitelial recurrente, sarcoma uterino | IV | 75-100 mg/m ² cada 3 semanas | BMD, edema periférico, HSR, alopecia |
| Vincristina | GTN | IV | 0.8-1.0 mg/m ² en semanas alternas | Neurotoxicidad, dolor abdominal, alopecia |
| Vinblastina | GTN | IV | 9 mg/m ² cada 3 semanas | BMD, N/V/D, mucositis, HTN, neurotoxicidad, alopecia |
| Vinorelbina | CA ovárico epitelial recurrente, CA cervicouterino | IV | 30 mg/m ² cada semana | BMD, N/V/D, estomatitis, neurotoxicidad periférica |
| Etopósido | CA ovárico de células germinales o SCST; CA ovárico epitelial recurrente; CA endometrial | IV, oral | IV: 75 mg/m ² , días 1-5 cada 3 semanas | BMD; alopecia, cánceres secundarios |
| Topotecán | CA ovárico epitelial recurrente, CA cervicouterino | IV | 1.5 mg/kg al día, días 1-5, cada 3 semanas | BMD, N/V, alopecia, fiebre, malestar |

BMD, supresión de médula ósea; CA, cáncer; GTN, neoplasia trofoblástica gestacional; HSR, reacción de hipersensibilidad; HTN, hipertensión; IV, intravenosa; N/V/D, náusea, vómito y diarrea; SCST, tumor estromal del cordón sexual.

gica es el principal efecto secundario no hematológico limitante de la dosis. Los síntomas frecuentes incluyen entumecimiento, hormigueo y dolor urente con distribución en media o guante. La neuropatía periférica progresa con aumento de la exposición a paclitaxel y puede volverse debilitante. La alopecia es casi universal y conduce a la pérdida completa del pelo corporal.

Docetaxel. Este taxano puede usarse en el tratamiento del cáncer ovárico epitelial recurrente y sarcoma uterino (Bay, 2006; Strauss, 2007). Además, los pacientes con toxicidad neurológica que se agrava con paclitaxel a menudo se cambian a docetaxel porque se considera que la eficacia clínica es similar.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de docetaxel es 75 a 100 mg/m² IV, repetida cada tres semanas. Para el cáncer ovárico recurrente, el docetaxel también es eficaz en dosis de 35 mg/m² IV durante tres semanas consecutivas en un esquema de 28 días (Tinker, 2007).

La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Cerca de la mitad de las pacientes presenta síndrome por retención de líquidos, que se manifiesta como aumento de peso, edema periférico, derrame pleural y ascitis. La profilaxis con esteroides previene la mayor parte de esta toxicidad, así como los efectos secundarios dermatológicos y las reacciones de hipersensibilidad.

Alcaloides de la vinca

Vincristina, vinblastina y vinorelbina son fármacos específicos en el ciclo celular derivados de la vinca con actividad máxima en la fase M. Estos compuestos inhiben la polimerización microtubular normal al unirse con la subunidad tubulina en un sitio distinto al cual se unen los taxanos.

Vincristina. Este alcaloide de la vinca (*Catharanthus*) representa la "O" de la quimioterapia combinada EMA-CO para la neoplasia trofoblástica gestacional. La dosis usual de vincristina es 0.8 a 1.0 mg/m² por vía IV en semanas alternas. Para prevenir o retrasar el desarrollo de toxicidad neurológica, la dosis individual total no debe ser mayor de 2 mg.

La toxicidad neurológica es el efecto secundario limitante de la dosis más frecuente y puede incluir neuropatía periférica, disfunción del sistema nervioso autónomo, parálisis de pares craneales, ataxia o convulsiones. Además, la administración concurrente con otros agentes neurotóxicos, como cisplatino y paclitaxel, puede aumentar la gravedad. También es frecuente la toxicidad gastrointestinal, que incluye estreñimiento, dolor abdominal e íleo paralítico. Sin embargo, la inmunodepresión casi siempre es ligera.

Vinblastina. Este alcaloide de la vinca puede usarse en el tratamiento de rescate para neoplasia trofoblástica gestacional. La dosis usual de vinblastina es variable, pero en un esquema se administra 9 mg/m² IV cada tres semanas. Este fármaco es tóxico, por lo que no se usa a menudo. La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. La toxicidad gastrointestinal puede ser grave e incluye mucositis, estomatitis, náusea, vómito, anorexia y diarrea o estreñimiento. Además, puede haber hipertensión por disfunción autonómica. La toxicidad neurológica es mucho menos frecuente, pero es similar a la que causa la vincristina.

Vinorelbina. Este alcaloide de la vinca es un derivado semisintético de la vinblastina, se usa en el tratamiento de rescate para cáncer ovárico epitelial recurrente y en el tratamiento del cáncer cervicouterino. La dosis usual de vinorelbina es 30 mg/m² por vía

IV, ya sea como agente único o combinado. Se administra cada semana, con una semana de reposo en un esquema de 21 o 28 días.

La mielosupresión es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Además, la toxicidad gastrointestinal es frecuente, con síntomas similares a los que causa la vinblastina. La toxicidad neurológica suele ser ligera, sobre todo comparada con la de otros alcaloides de la vinca.

Inhibidores de la topoisomerasa

Los inhibidores de la topoisomerasa (TOPO) son agentes citotóxicos semisintéticos derivados de la planta mandrágora. Este grupo de compuestos puede dividirse en categorías con base en la enzima TOPO que inhiben. Las podofilotoxinas inhiben la TOPO II e incluyen al etopósido. Las camptotecinas inhiben la TOPO I e incluyen al topotecán.

Etopósido

Mecanismo de acción. Este fármaco se usa a menudo por vía intravenosa como parte de la quimioterapia combinada. El etopósido representa la "E" del régimen EMA-CO que se usa en la neoplasia trofoblástica gestacional. Además, es un componente del régimen BEP, empleado para tumores ováricos de células germinales o del cordón estromal sexual. El etopósido oral puede ser eficaz como fármaco único en el tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente o cáncer endometrial.

El etopósido es un agente específico en el ciclo celular, con actividad máxima en la parte tardía de la fase S y en la fase G₂. Este fármaco "envenena" la enzima TOPO II mediante la estabilización de una forma por lo demás transitoria del complejo TOPO II-DNA. Como resultado, el DNA no puede desenvolverse.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual del etopósido varía. En el régimen EMA-CO, se administran 100 mg/m² por vía IV los días 1 y 2, cada dos semanas. En el régimen BEP, casi siempre se prescribe en dosis de 75 mg/m² IV los días 1 a 5 y se administra cada tres semanas. La dosis oral es de 50 mg/m² al día durante un curso de 21 días, seguida de una semana de reposo en un esquema de 28 días. Hasta 95% del etopósido está unido a proteínas, sobre todo con albúmina. Por lo tanto, las bajas concentraciones de albúmina aumentan la fracción libre del fármaco y la incidencia de toxicidad.

La mielosupresión, más a menudo neutropenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis de etopósido. Los síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y anorexia casi siempre son leves, excepto con la administración oral. La mayoría de las pacientes presenta alopecia. Con el etopósido hay un mayor riesgo de neoplasias malignas secundarias, en especial leucemia mielógena aguda, sobre todo si la dosis total excede los 2000 mg/m².

Topotecán

Mecanismo de acción. Este fármaco es un análogo semisintético del extracto alcaloide camptotecina e inhibe la función de TOPO I. Se une y estabiliza el complejo transitorio TOPO I-DNA, lo que rompe la doble cadena y causa daño letal al DNA. El topotecán se usa en el tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente y del cáncer cervicouterino recurrente (Long, 2005).

Información para prescripción y toxicidad. El topotecán se administra por vía IV en dos esquemas diferentes. La dosis estándar para el cáncer ovárico recurrente es 1.5 mg/m² durante los días 1 a

5, administrado cada tres semanas (Gordon, 2004). Sin embargo, este esquema se relaciona con una incidencia mayor de neutropenia grave. Un régimen menos tóxico consiste en la administración de 4 mg/m² cada semana durante tres semanas en un esquema de 28 días (Spannuth, 2007). La dosis usual, cuando se combina con cisplatino, para cáncer cervicouterino recurrente es 0.75 mg/m² los días 1 a 3, administrado cada tres semanas (Long, 2005).

El principal efecto secundario limitante de la dosis es la mielosupresión, más a menudo neutropenia. La toxicidad gastrointestinal también es frecuente e incluye náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal. Son típicos los síntomas sistémicos, como cefalea, fiebre, malestar, artralgias y mialgias. A menudo la alopecia es completa, como la que causa paclitaxel.

Diversos

Varios compuestos antineoplásicos no se ajustan bien a ninguna de las categorías previas. En general, estos fármacos inespecíficos en el ciclo celular tienen similitudes con los agentes alquilantes.

Carboplatino

Mecanismo de acción. Este fármaco es uno de los más empleados, sobre todo como tratamiento adyuvante o de rescate para cánceres ovárico epitelial y endometrial. El carboplatino produce aductos con el DNA que inhiben la síntesis del ácido nucleico.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis IV usual de carboplatino se calcula para obtener un área bajo la curva (AUC) de 6 con base en el índice de filtración glomerular (GFR). Para calcular la dosis, la fórmula más utilizada es la ecuación de Calvert [dosis total de carboplatino (mg) = AUC × (GFR + 25)]. En la práctica clínica, el GFR se sustituye por la depuración de creatinina (CrCl) estimada, la cual puede calcularse con la ecuación de Cockcroft-Gault [CrCl = (140 – edad) × peso (kg)/0.72 × nivel sérico de creatinina (mg/100 ml)]. La administración intravenosa se hace en 30 minutos y la dosis se repite cada tres semanas.

La mielosupresión, más a menudo trombocitopenia, es el principal efecto secundario limitante de la dosis. La toxicidad gastrointestinal y la neuropatía periférica son mucho menores

que con el cisplatino. Al final, hasta 25% de las mujeres que reciben más de seis ciclos presenta reacciones de hipersensibilidad.

Cisplatino

Mecanismo de acción. Similar al carboplatino, este fármaco produce aductos con el DNA que inhiben la síntesis de éste (véase fig. 28-11, p. 612). El cisplatino es uno de los fármacos más utilizados. Puede administrarse al mismo tiempo que la radioterapia como agente radiosensibilizador en el tratamiento primario del cáncer cervicouterino, o como agente individual o combinado para cáncer cervicouterino recurrente. Para los tumores ováricos de células germinales o estromales del cordón sexual, el cisplatino forma parte de la quimioterapia combinada, como la “P” de BEP. También es parte del régimen combinado de TAP (representa la “P”) para el cáncer endometrial avanzado o recurrente. Sin embargo, en el cáncer ovárico epitelial, el cisplatino casi se sustituyó por carboplatino, excepto en el tratamiento intraperitoneal.

Información para prescripción y toxicidad. La dosis usual de cisplatino varía según la indicación. En el cáncer cervicouterino, se administra a razón de 40 mg/m² IV cada semana durante la radioterapia, o en dosis de 50 mg/m² IV cada tres semanas en pacientes con enfermedad recurrente (Long, 2005). La dosis de 50 mg/m² también se usa en el régimen TAP cada tres semanas (Fleming, 2004). Como parte del protocolo BEP, el cisplatino se administra en dosis de 20 mg/m² IV los días 1 a 5 cada tres semanas. Como alternativa en la quimioterapia IP para cáncer ovárico, se administra el día 2 de un ciclo de 21 días en dosis de 75 a 100 mg/m² (Armstrong, 2006).

El cisplatino tiene varios efectos adversos importantes relacionados con la administración. De éstos, la nefrotoxicidad es el principal efecto secundario limitante de la dosis. Por consiguiente, hay que mantener una hidratación intensiva antes, durante y después de la administración del fármaco. A veces son necesarios manitol (10 g) o furosemida (20 a 40 mg) para mantener un volumen urinario de al menos 100 a 150 ml por hora. Con la administración de cisplatino son frecuentes las alteraciones en los electrolitos, como hipomagnesemia e hipopotasemia. Además, la náusea y vómito prolongados e intensos pueden ser drásticos sin la premedicación adecuada (cuadro 27-9). Las pacientes a menudo describen

| CUADRO 27-9. Dosis y esquema de antieméticos para prevenir el vómito causado por tratamiento antineoplásico con alto riesgo emético | | |
|---|---|---------------------------------|
| Antieméticos para tratamiento antineoplásico intravenoso de riesgo emético moderado | Dosis única administrada antes de quimioterapia | Dosis única administrada diario |
| Antagonistas de los receptores | | |
| 5-HT₃ | | |
| Granisetron | Oral: 2 mg IV: 1 mg o 0.01 mg/kg | |
| Ondansetrón | Oral: 24 mg IV: 8 mg o 0.15 mg/kg | |
| Palonosetrón | IV: 0.25 mg | |
| Dexametasona | Oral: 12 mg | Oral: 8 mg, días 2-4 |
| Aprepitant | Oral: 125 mg | Oral: 80 mg, días 2 y 3 |
| 5-HT ₃ , 5-hidroxitriptamina-3; IV, intravenosa. Adaptado con autorización de Kris, 2006. | | |

un gusto metálico y pérdida del apetito después del tratamiento. La toxicidad neurológica, casi siempre en forma de neuropatía periférica, también limita la dosis, puede ser irreversible. La toxicidad ótica casi siempre se manifiesta como disminución de la agudeza auditiva a frecuencias altas y tinnitus. Como en el caso del carboplatino, puede haber reacciones de hipersensibilidad; en general, el cisplatino es mucho más tóxico que el carboplatino.

Hexametilmelamina

Este fármaco forma enlaces cruzados con el DNA, pero se desconoce su mecanismo de acción quimioterapéutico exacto. La hexametilmelamina, también llamada altretamina, se usa en el tratamiento de consolidación del cáncer ovárico epitelial avanzado y en el tratamiento de rescate del cáncer ovárico epitelial recurrente (Alberts, 2004; Rustin, 1997).

La dosis usual de hexametilmelamina es 260 mg/m² al día, dividida en cuatro dosis orales al día durante 14 a 21 días consecutivos en un ciclo de 28 días. Los efectos secundarios gastrointestinales, como náusea y vómito, son los que suelen limitar la dosis. La mielosupresión también es frecuente. Además, cerca de 25% de las pacientes presenta toxicidad neurológica, manifestada por letargo, agitación o neuropatía periférica.

Agentes hormonales

Debido a su toxicidad mínima y actividad razonable, los agentes hormonales a menudo se usan en el tratamiento del cáncer endometrial, ovárico y mamario.

Tamoxifeno

Este fármaco es un fármaco antiestrogénico no esteroide que compite por la unión con el receptor para estrógenos. El complejo se transporta luego al núcleo de la célula tumoral, donde se une con el DNA e inhibe el crecimiento y proliferación celulares. Por tanto, el tamoxifeno está indicado en el tratamiento del cáncer endometrial y en el ovárico epitelial recurrente (Fiorica, 2004; Markman, 2004). Por lo general se prescribe en dosis de 20 a 40 mg por vía oral al día. La toxicidad relacionada con tamoxifeno es mínima, pero son frecuentes los síntomas menopáusicos. Además, un tercio de las pacientes presenta retención de líquido y edema periférico.

Acetato de megestrol

Este fármaco es un derivado sintético de la progesterona que tiene actividad en los tumores por sus efectos antiestrogénicos. Por consiguiente, el acetato de megestrol se usa en el tratamiento de cáncer endometrial recurrente y la dosis usual es de 40 mg por vía oral cuatro veces al día.

Este fármaco tiene efectos tóxicos mínimos, pero a menudo las pacientes aumentan de peso por la retención de líquido y el aumento del apetito.

TRATAMIENTO BIOLÓGICO

Aunque este campo aún está en sus inicios, el tratamiento biológico está diseñado para dirigirse con más exactitud a tumores específicos mientras se evita gran parte de la toxicidad de la quimioterapia convencional. Con frecuencia esta estrategia se conoce como *inmunoterapia* o *tratamiento modificador de la respuesta biológica*.

Estos tratamientos novedosos podrían aumentar la sensibilidad a la quimioterapia de células malignas o podría usar al propio sistema inmunitario del cuerpo para atacar al cáncer. Muchos tratamientos nuevos están en proceso de prueba. Al final, el objetivo a largo plazo es mejorar el pronóstico de la paciente con cáncer, sobre todo de aquellas con tumores resistentes al tratamiento estándar.

Bevacizumab

Es un anticuerpo monoclonal que inhibe la angiogénesis. En la actualidad, el uso de bevacizumab es experimental y está indicado sobre todo en cáncer ovárico epitelial recurrente con tratamiento previo intenso (Wright, 2006). La dosis usual es de 15 mg/kg IV administrados cada tres semanas, con o sin quimioterapia citotóxica. En la mayoría de los casos, la toxicidad de bevacizumab es mínima. Sin embargo, se produce perforación gastrointestinal hasta en 10% de las pacientes. El aumento de la presión arterial es frecuente y puede causar una crisis hipertensiva. Otros efectos tóxicos posibles incluyen cicatrización incompleta de heridas, debilidad, dolor, epistaxis o proteinuria.

Oregovamab

Este anticuerpo monoclonal se diseñó para unirse con gran afinidad a CA-125, lo que ayuda al sistema inmunitario a reconocer y atacar los cánceres ováricos. En la actualidad, oregovamab está en investigación para el tratamiento del cáncer ovárico epitelial. Su dosis habitual es 2 mg IV, administrados en goteo intravenoso varias veces al año. Este fármaco tiene toxicidad mínima, aunque hay informes de dolor, mialgias, artralgias y diarrea (Berek, 2004).

VACUNAS

Las vacunas terapéuticas para el cáncer están diseñadas para activar los componentes del sistema inmunitario a fin de que reconozcan y ataquen a los tumores. Por lo tanto, pueden ubicarse y destruirse las células malignas que expresan antígenos de superficie específicos. Por ejemplo, en el cáncer cervicouterino, se ha sometido a pruebas clínicas a los péptidos víricos derivados de oncoproteínas del virus del papiloma humano (HPV) E6 y E7 (Borysiewicz, 1996). Además, se han estudiado pacientes con cáncer ovárico con una vacuna dirigida contra CA-125 (Reinartz, 2004).

En su mayor parte, estas estrategias no han tenido eficacia clínica a causa de varios obstáculos. Sólo se ha identificado una cantidad limitada de antígenos compartidos relacionados con tumores; aún no se definen bien los epítomos para la inmunidad celular, y pocos antígenos tumorales son únicos. A menudo, los tumores pierden la expresión de su antígeno distintivo y sufren mutación. En general, los estudios con vacunas se realizan con pacientes en etapa avanzada de la enfermedad. Sin embargo, en estas situaciones la respuesta clínica es difícil de valorar y no aporta información estadística. Además, es probable que la inmunodepresión sistémica inherente de las mujeres con enfermedad avanzada impida una respuesta inmunitaria adecuada.

En contraste, las vacunas profilácticas, como el surgimiento reciente de la vacuna para HPV, parecen muy prometedoras para prevenir el cáncer cervicouterino (Harper, 2004; Villa, 2005). Estas vacunas actúan mediante la inducción de respuestas inmunitarias humorales con la producción de anticuerpos capaces de neutralizar al virus antes de la infección (véase el cap. 29, p. 622).

EFECTOS COLATERALES DE QUIMIOTERAPIA

Los regímenes de quimioterapia siempre son tóxicos y tienen un margen de seguridad estrecho. Varios agentes se relacionan con efectos tóxicos clásicos que a menudo pueden anticiparse, por lo que es posible evitarlos. Por sus intervalos terapéuticos reducidos, la mayor parte de los fármacos requiere ajuste de la dosis de acuerdo con la tolerancia individual de la paciente. La dosis inicial de la quimioterapia se calcula con base en la superficie corporal total, peso, función renal y función hepática, para lo cual se usan lineamientos especificados en estudios clínicos. Sin embargo, muchos otros factores influyen en la toxicidad, incluyen el estado nutricional inicial de la paciente, salud general, extensión de la enfermedad y tratamiento previo. El *Cancer Therapy Evaluation Program* (CTEP) del *National Cancer Institute* (NCI) desarrolló un conjunto detallado y completo de lineamientos para describir y graduar la toxicidad en colaboración con la *Food and Drug Administration* (FDA), grupos cooperativos nacionales y la industria farmacéutica (versión vigente: <http://ctep.info.nih.gov>).

En general, las modificaciones terapéuticas dependen del grado y duración de la toxicidad presentada en el ciclo terapéutico previo. Las dosis deben reducirse si una mujer presenta una reacción grave, pero luego puede aumentarse si mejora la tolerancia. Sin embargo, el tratamiento no debe reanudarse hasta que el efecto tóxico se resuelva a los niveles iniciales o “grado 1” y puede retrasarse semana a semana para permitir la recuperación. Debe modificarse la dosis e implementarse tratamiento de sostén para prevenir retrasos mayores de dos semanas, lo que comprometería la eficacia del tratamiento. La mielosupresión grave puede corregirse en parte con el uso de factores de crecimiento hemopoyéticos (p. 599). Muchos de los efectos tóxicos pueden prevenirse con el uso apropiado de medicamentos, o aliviarse con medidas de sostén.

Toxicidad medular

La mielosupresión, en especial la neutropenia, es el efecto colateral limitante de la dosis más frecuente de los fármacos citotóxicos. El recuento absoluto de neutrófilos (ANC) es fundamental para establecer el riesgo de infección. El ANC puede reflejar neutropenia leve (1 000 a 1 500/mm³), moderada (500 a 1 000/mm³) o grave (<500/mm³). Además, es frecuente la anemia leve en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, lo cual contribuye a la fatiga crónica. Las transfusiones frecuentes no son prácticas ni recomendables y muchas pacientes se adaptan a la anemia crónica con síntomas mínimos. La trombocitopenia es menos frecuente, pero predispone a la paciente a hemorragia grave si el recuento plaquetario es menor de 10 000/mm³.

Toxicidad gastrointestinal

La mayor parte de los fármacos antineoplásicos se relaciona con cierto grado de náusea, vómito y anorexia. Por lo general, el potencial emético de un fármaco o régimen particular dicta el régimen antiemético que se utiliza (cuadros 27-10 y 27-11). La náusea y el vómito leves a menudo pueden tratarse de manera eficaz con proclorperazina, con o sin dexametasona (véase cuadro 39-13, p. 817). Para fármacos con efectos eméticos más intensos como el cisplatino, los antagonistas de la 5-hidroxitriptamina pueden aplicarse por vía IV antes de la quimioterapia. El grupo

CUADRO 27-10. Riesgo emético de agentes antineoplásicos intravenosos

| Riesgo emético (incidencia de vómito sin antieméticos) | Agente |
|--|---|
| Alto (>90%) | Cisplatino Ciclofosfamida ≥1 500 mg/m ² Dactinomicina |
| Moderado (30-90%) | Carboplatino Ifosfamida Ciclofosfamida <1 500 mg/m ² Doxorrubicina |
| Bajo (10-30%) | Paclitaxel Docetaxel Topotecán Etopósido Metotrexato Gemcitabina |
| Mínimo (<10%) | Bevacizumab Bleomicina Vinblastina Vincristina Vinorelbina |

Adaptado con autorización de Kris, 2006.

incluye ondansetrón, granisetron y palonosetrón. El ondansetrón y el granisetron también pueden administrarse por vía oral para tratar la náusea tardía o crónica después de la quimioterapia. Diarrea, mucositis oral, esofagitis y gastroenteritis se tratan con medidas de sostén.

CUADRO 27-11. Regímenes farmacológicos para prevenir vómito inducido por quimioterapia según la categoría de riesgo emetógeno

| Categoría de riesgo emetógeno (incidencia de vómito sin antieméticos) | Regímenes y esquemas antieméticos |
|---|---|
| Alta (>90%) | Antagonista del receptor para serotonina 5-HT ₃ : día 1 Dexametasona: días 1-3 Granisetron: días 1-3 |
| Moderada (30 a 90%) | Antagonista de los receptores de serotonina 5-HT ₃ : día 1 Dexametasona: días 1-3 |
| Baja (10 a 30%) | Antagonista de los receptores de serotonina 5-HT ₃ : día 1 Dexametasona: días 1-3 |
| Mínimo (<10%) | Se prescribe en caso necesario |

5-HT₃, 5-hidroxitriptamina-3.

Adaptado con autorización de Kris, 2006.

Toxicidad dermatológica

La mayoría de los fármacos tiene un espectro de efectos tóxicos en la piel y tejido subcutáneo que incluye hiperpigmentación, fotosensibilidad, anomalías ungueales, exantemas, urticaria o eritema. Muchos de éstos son específicos de algunos fármacos y ceden en forma espontánea, pero en ocasiones limitan la dosis. Como se explicó antes, la PPE es un efecto tóxico conocido de la doxorrubicina liposómica (p. 594). Además, se presentan cambios en la pigmentación de la piel con bleomicina, mientras que hay cambio en la coloración cutánea y onicólisis con docetaxel. La premedicación con clorhidrato de difenhidramina previene o alivia las reacciones de urticaria leve.

Toxicidad neurológica

La neuropatía periférica es un efecto frecuente del cisplatino, paclitaxel, alcaloides de la vinca y hexametilmelamina. La neurotoxicidad inducida por cisplatino casi siempre se resuelve con lentitud a causa de la desmielinización y pérdida de axones. Este efecto tóxico se relaciona con la dosis acumulativa y la intensidad de la dosis; para contrarrestarlo puede administrarse amifostina. La amifostina es un profármaco que se desfosforila en los tejidos por acción de la fosfatasa alcalina y forma un metabolito tiol libre con actividad farmacológica. Se cree que este metabolito disminuye la toxicidad acumulativa del cisplatino. Aunque hay informes de que la amifostina disminuye la frecuencia y gravedad de la neuropatía mediada por el platino, la sustitución del carboplatino evitaría gran parte de la toxicidad.

Con los fármacos quimioterapéuticos en general, es probable que sea necesario ajustar la dosis si la neuropatía periférica se vuelve problemática; por ejemplo, si un paciente ya no puede sostener una taza de café. Los casos más graves de síndromes cerebelosos agudos, parálisis de pares craneales y a veces encefalopatías agudas y crónicas deben tratarse con medidas de sostén y casi siempre con la suspensión del fármaco causal.

Alopecia

Uno de los efectos colaterales que causa más sufrimiento emocional de muchos fármacos quimioterapéuticos es la alopecia. Por fortuna, casi siempre es reversible. Con algunos fármacos como paclitaxel, las mujeres también presentan pérdida de las pestañas, cejas y el resto del vello corporal. En general, las técnicas para reducir la alopecia son infructuosas. En lugar de eso, debe asesorarse a las pacientes sobre las opciones cosméticas, como pestañas postizas y pelucas.

FACTORES DE CRECIMIENTO

La incorporación habitual de los factores farmacológicos hemopoyéticos a la administración de la quimioterapia produce resultados radicales. Estos agentes de uso frecuente casi siempre se administran por inyección subcutánea. De éstos, la epoyetina α y la darbepoyetina α estimulan la producción de eritrocitos, evitan la necesidad de transfusiones frecuentes y corrigen la fatiga vinculada con el tratamiento. Otras opciones son el filgrastim y el pegfilgrastim, que aumentan la producción de granulocitos, por lo que permiten a las mujeres continuar su esquema terapéutico sin retrasar las dosis a causa de neutropenia moderada o grave.

Epoyetina α

Este fármaco hemopoyético es una glucoproteína recombinante que tiene los mismos efectos biológicos de la eritropoyetina endógena. Por tanto, estimula la división y diferenciación de los eritrocitos en la médula ósea y está indicado en el tratamiento de la anemia inducida por quimioterapia. Por lo general, la epoyetina α se prescribe en dosis de 40 000 unidades SC cada semana (Case, 2006). Aparte del dolor local en el sitio de inyección, este fármaco tiene efectos colaterales mínimos. La toxicidad posible incluye diarrea, náusea e hipertensión.

Darbepoyetina α

Este fármaco hemopoyético está muy relacionado con la epoyetina α y tiene los mismos efectos biológicos que la eritropoyetina endógena. Está indicado en el tratamiento de la anemia inducida por quimioterapia, la dosis subcutánea usual de darbepoyetina α es de 200 μg en semanas alternas o 500 μg cada tres semanas. La darbepoyetina α tiene efectos colaterales mínimos aparte del dolor local en el sitio de inyección. Sin embargo, su empleo debe suspenderse si las concentraciones de hemoglobina son mayores de 12 mg/100 ml para evitar fenómenos tromboembólicos u otros trastornos cardiovasculares.

Filgrastim

Esta proteína es un factor estimulante de colonias de granulocitos humanos (G-CSF) producido por tecnología de DNA recombinante. Por tanto, filgrastim es una citocina pleiotrópica que se une con las células hemopoyéticas y activa la proliferación, diferenciación y activación de las células progenitoras de granulocitos. Este fármaco está indicado como auxiliar a la quimioterapia. Permite a las mujeres continuar su tratamiento sin retrasos en la dosis a causa de mielosupresión, o acelera la resolución de episodios de neutropenia febril.

La dosis subcutánea usual de filgrastim es 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ al día, pero por lo general las pacientes reciben 300 o 480 μg , que es el contenido de las ampollitas fabricadas. Debe aplicarse al menos 24 horas después de completar la quimioterapia. El tratamiento debe interrumpirse si el recuento de leucocitos es mayor de 10 000/ mm^3 o si la cuenta absoluta de neutrófilos rebasa los 1 000/ mm^3 durante tres días consecutivos. La toxicidad del filgrastim es limitada y el dolor óseo transitorio suele ser leve o moderado.

Pegfilgrastim

Este fármaco actúa en forma similar al filgrastim para estimular la producción de células progenitoras de granulocitos en la médula ósea. El “peg” de pegfilgrastim se refiere a la unidad de polietilenglicol que prolonga el tiempo que el compuesto permanece en el cuerpo. El pegfilgrastim se aplica como inyección SC única de 6 mg una vez por cada ciclo de quimioterapia. Por lo general, esto es mucho más conveniente que las dosis diarias. No debe aplicarse durante los 14 días previos ni las 24 horas siguientes a la quimioterapia citotóxica. Por lo general, el dolor óseo transitorio es leve a moderado, aunque a menudo es más intenso que el vinculado con filgrastim.

DESARROLLO DE FÁRMACOS CONTRA CÁNCER

La única forma comprobada de mejorar el éxito del tratamiento contra el cáncer es probar nuevos fármacos, mayores dosis, combinaciones nuevas de los fármacos o formas singulares de aplicarlos. En los últimos decenios, los diseños de los estudios clínicos se han vuelto cada vez más sofisticados y, por tanto, más reproducibles. Como los cánceres ginecológicos son relativamente infrecuentes, la mayor parte de los estudios fase III que han marcado un hito se realizan en grandes grupos de colaboración, como el *Gynecologic Oncology Group* (GOG). En ocasiones se obtienen éxitos sorprendentes. Por ejemplo, el coriocarcinoma gestacional metastásico ha pasado de un diagnóstico letal a uno que por lo general se cura con quimioterapia combinada. Lo más frecuente es que haya una mejoría gradual en la prolongación de la supervivencia que tarda años en notarse.

La identificación de un fármaco antineoplásico nuevo y activo es un proceso largo, complicado y costoso. Primero, los fármacos prometedores se identifican mediante la demostración del éxito en líneas celulares cancerosas o en animales inoculados con el tumor. A continuación los fármacos se someten a pruebas toxicológicas preclínicas detalladas en animales. Después de completar las etapas preclínicas, los agentes nuevos pasan por cuatro fases de pruebas clínicas.

Los estudios de fase I emplean un diseño con incremento en la dosis para establecer la toxicidad limitante de la dosis, la dosis máxima tolerada (MTD) y los parámetros farmacocinéticos del compuesto. En cada dosis se inscriben grupos de tres a seis pacientes con diversos tipos de tumores, según la magnitud de la toxicidad que toleren. En un estudio fase I no es crucial detectar la respuesta del tumor, ya que los pacientes incluidos casi siempre completaron un tratamiento extenso previo. Sin embargo, las respuestas observadas fomentarían estudios adicionales fase II en la neoplasia específica.

Después de definir la dosis recomendada y el esquema terapéutico en un estudio fase I, el régimen puede avanzar a la fase II. El objetivo primario de este tipo de estudios es definir el índice real de respuesta en pacientes con un tipo específico de cáncer. Por lo general se requiere la medición de la enfermedad (MOD) para cuantificar la magnitud de una respuesta, ya sea completa, respuesta parcial, enfermedad estable o progresión de la enfermedad. Por lo general, los pacientes incluidos en los estudios fase II recibieron sólo un régimen quimioterapéutico previo. Esto permite una oportunidad razonable de respuesta, comparado con los sujetos de estudios fase I. Los parámetros de valoración secundarios de los estudios fase II incluyen la determinación del "intervalo sin progresión", la incidencia acumulativa de toxicidad limitante de la dosis durante múltiples ciclos y la supervivencia general.

Cuando se identifica un régimen alentador en la fase II, puede avanzar a la fase III. Se diseñan estudios con asignación al azar para hacer una comparación directa del fármaco experimental con los regímenes estándar existentes en una etapa y tipo particulares de cáncer. Los estudios fase III casi siempre requieren un mínimo de 150 pacientes por grupo para obtener una precisión estadística adecuada.

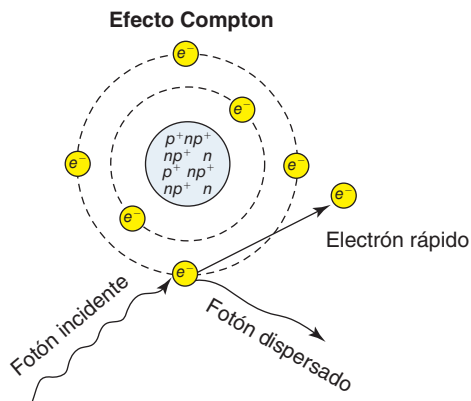
En general, debe alentarse mucho la participación de las pacientes en los estudios clínicos fases I, II y III bien diseñados. Al hacerlo se amplían sus opciones terapéuticas. Además, los resul-

tados de estos estudios son la manera más apropiada para mejorar el pronóstico de las mujeres a las que se diagnostique cáncer ginecológico en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- Alberts DS, Jiang C, Liu PY, et al: Long-term follow-up of a phase II trial of oral altretamine for consolidation of clinical complete remission in women with stage III epithelial ovarian cancer in the Southwest Oncology Group. *Int J Gynecol Cancer* 14:224, 2004
- Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 354:34, 2006
- Bay JO, Ray-Coquard I, Fayette J, et al: Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: a retrospective analysis. *Int J Cancer* 119:706, 2006
- Berek JS, Taylor PT, Gordon A, et al: Randomized, placebo-controlled study of oregovomab for consolidation of clinical remission in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 22:3507, 2004
- Borysiewicz LK, Fiander A, Nimako M, et al: A recombinant vaccinia virus encoding human papillomavirus types 16 and 18, E6 and E7 proteins as immunotherapy for cervical cancer. *Lancet* 347:1523, 1996
- Bower M, Newlands ES, Holden L, et al: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 15:2636, 1997
- Cantu MG, Buda A, Parma G, et al: Randomized controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens. *J Clin Oncol* 20:1232, 2002
- Case AS, Rocconi RP, Kilgore LC, et al: Effectiveness of darbepoetin alfa versus epoetin alfa for the treatment of chemotherapy induced anemia in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 101:499, 2006
- DiSaia PJ, Creasman WT: Basic principles of chemotherapy. In *Clinical Gynecologic Oncology*. St. Louis, Mosby, 2002, p 517
- DuBoshter B, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al: Vinblastine, cisplatin and bleomycin as salvage therapy for refractory high-risk metastatic gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 34:189, 1989
- Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al: Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 92:10, 2004
- Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al: Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 22:2159, 2004
- Gordon AN, Tonda M, Sun S, et al: Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 95:1, 2004
- Harper DM, Franco EL, Wheeler C, et al: Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 364:1757, 2004
- Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, et al: Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 72:131, 1999
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al: American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 24:1, 2006
- Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC Jr, et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 23:4626, 2005
- Markman M, Blessing J, Rubin SC, et al: Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m²) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 101:436, 2006
- Markman M, Webster K, Zanotti K, et al: Use of tamoxifen in asymptomatic patients with recurrent small-volume ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 93:390, 2004
- Mileskin L, Antill Y, Rischin D: Management of complications of chemotherapy. In *Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, et al (eds): Gynecologic Cancer Controversies in Management*. Philadelphia, Elsevier, 2004, p 618
- Reinartz S, Kohler S, Schlebusch H, et al: Vaccination of patients with advanced ovarian carcinoma with the anti-idiotype ACA125: immunological response and survival (phase Ib/II). *Clin Cancer Res* 10:1580, 2004

- Rustin GJ, Nelstrop AE, Crawford M, et al: Phase II trial of oral altretamine for relapsed ovarian carcinoma: evaluation of defining response by serum CA125. *J Clin Oncol* 15:172, 1997
- Spannuth WA, Leath CA, III, Huh WK, et al: A phase II trial of weekly topotecan for patients with secondary platinum-resistant recurrent epithelial ovarian carcinoma following the failure of second-line therapy. *Gynecol Oncol* 104:591, 2007
- Strauss HG, Henze A, Teichmann A, et al: Phase II trial of docetaxel and carboplatin in recurrent platinum-sensitive ovarian, peritoneal and tubal cancer. *Gynecol Oncol* 104:612, 2007
- Tinker AV, GebSKI V, Fitzharris B, et al: Phase II trial of weekly docetaxel for patients with relapsed ovarian cancer who have previously received paclitaxel—ANZGOG 02-01. *Gynecol Oncol* 104:647, 2007
- Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al: Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 6:271, 2005
- Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, et al: Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 9:1950, 1991
- Wright JD, Hagemann A, Rader JS, et al: Bevacizumab combination therapy in recurrent, platinum-refractory, epithelial ovarian carcinoma: A retrospective analysis. *Cancer* 107:83, 2006



CAPÍTULO 28

Principios de radioterapia

FÍSICA DE LA RADIACIÓN 602

RADIONÚCLIDOS..... 603

EQUIPO DE RADIACIÓN..... 605

BIOLOGÍA DE LA RADIACIÓN..... 606

RADIOTERAPIA 608

RADIOTERAPIA EXTERNA 608

BRAQUITERAPIA..... 609

PRÁCTICA DE LA RADIACIÓN EN ONCOLOGÍA 611

COMBINACIÓN DE RADIACIÓN IONIZANTE Y QUIMIOTERAPIA 612

COMBINACIÓN DE RADIACIÓN IONIZANTE Y CIRUGÍA... 613

RESPUESTA DEL TEJIDO NORMAL A LA RADIACIÓN IONIZANTE..... 613

CARCINOGENÉISIS INDUCIDA POR RADIACIÓN..... 615

BIBLIOGRAFÍA 615

Después del descubrimiento de los rayos X en los últimos años del siglo XIX, pronto se reconocieron los efectos biológicos de la radiación ionizante (IR). Desde entonces, la radioterapia (RT) se ha usado, sola o junto con otras modalidades, para tratar diversos trastornos, tanto malignos como benignos. En los últimos decenios, la innovación tecnológica en el equipo para obtener imágenes médicas y en las computadoras ha sido de enorme ayuda para la planificación y aplicación de la radioterapia.

La radioterapia puede aplicarse por haz externo; por colocación interna de radionúclidos, llamada braquiterapia, o por instilación de soluciones de radionúclidos. Estas formas tienen participación importante en el tratamiento de varias neoplasias malignas ginecológicas (cuadro 28-1). Por ejemplo, el tratamiento con haz externo y la braquiterapia son de gran importancia en el tratamiento primario de cánceres inoperables del cuello uterino, vagina y vulva. Además, a veces se recomienda como tratamiento adyuvante en el periodo posoperatorio si es muy probable una recurrencia regional. Para cánceres uterinos, a veces se recomienda

el tratamiento con haz externo o la braquiterapia como adyuvante después de la histerectomía; otras veces se usa como modalidad primaria para tumores inoperables. Son pocas las indicaciones para RT en el cáncer ovárico epitelial. De igual manera, en la actualidad es de poca utilidad el tratamiento de haz externo para tumores ováricos de células germinales y la neoplasia trofoblástica gestacional (Soper, 2003). La radioterapia se usa con frecuencia para el alivio de síntomas causados por metástasis de cualquier cáncer ginecológico. Es un recurso paliativo eficaz para el dolor, hemorragia, compresión de la médula espinal, obstrucción bronquial y metástasis cerebrales.

FÍSICA DE LA RADIACIÓN

Radiación electromagnética

Los fotones y los rayos gamma son los dos tipos más frecuentes de radiación electromagnética empleada en RT. Ambos pueden considerarse como ondas electromagnéticas o como partículas de energía aisladas (cuanta). Esta dualidad se describe con la teoría de onda-partícula de la física cuántica, la cual explica que la energía puede transferirse por ondas o por partículas. La principal diferencia entre los fotones y los rayos gamma radica en su origen. Los fotones, también conocidos como rayos X, se producen cuando un haz de electrones choca con un objetivo de número atómico alto, como el tungsteno. Los fotones se usan en el tratamiento de haz externo y se producen con aceleradores lineales, los cuales se describen más adelante. Por el contrario, los rayos gamma se originan de núcleos de átomos inestables y se emiten durante la descomposición de materiales radiactivos.

CUADRO 28-1. Papel de la radioterapia en el tratamiento de los cánceres ginecológicos

| Intención | Sitio |
|------------------------|--|
| Curativa | Cuello uterino, vulva, vagina |
| Adjunto al tratamiento | Cuello uterino, vulva, vagina, útero |
| Paliativa | Metástasis causantes de síntomas: hemorragia, dolor, obstrucción |

Radiación de partículas

Las ondas electromagnéticas se definen por su longitud de onda y las partículas de radiación se definen por sus masas. Para la aplicación clínica, se incluyen electrones, neutrones, protones, iones de helio, iones con carga intensa (p. ej., carbono, neón y argón) y mesones pi. Salvo por los electrones, que se usan en la práctica clínica diaria, sólo unas cuantas instituciones del mundo tienen la capacidad para investigar las otras partículas para el tratamiento del cáncer. Todas estas partículas se producen en aceleradores lineales u otros generadores de alta energía diseñados para la investigación de la física.

La radiación con partículas casi siempre se aplica con haz externo, cada tipo de partícula tiene propiedades biológicas y físicas específicas. Los *electrones* tienen carga negativa y debido a sus características de dosis superficial sólo son adecuados para el tratamiento de cánceres cercanos a la superficie cutánea, como los ganglios linfáticos inguinales.

Los *neutrones* no tienen carga eléctrica, por lo que transfieren energía por desintegración nuclear o por colisión directa con un núcleo de hidrógeno. Como los tejidos adiposos tienen un alto contenido de hidrógeno, el depósito energético de esta forma de radiación es mayor en la grasa que en los músculos. Esto explica la alta incidencia de pérdida de grasa y fibrosis subcutánea relacionadas con el tratamiento de la cavidad pélvica con neutrones. La terapéutica con haz de neutrones es muy eficaz para tumores de crecimiento lento y se ha usado en el tratamiento de cánceres de glándulas salivales, de próstata y sarcomas.

Por lo general, los *protones* e *iones de helio* depositan la dosis energética más alta cerca de la profundidad máxima de penetración del rayo, con una reducción marcada de la dosis después de ese punto de máxima energía. Se utilizan en el tratamiento de tumores raros, como melanoma uveal, cordoma y condrosarcoma. Por último, los *iones con carga intensa* y los *mesones pi* están en investigación para el tratamiento de diversos tumores.

Radionúclidos

Los radionúclidos, llamados radioisótopos, presentan degradación nuclear y pueden emitir: 1) partículas α con carga positiva, 2), partículas β con carga negativa (electrones) y 3) rayos γ electromagnéticos. Los radionúclidos que se usan con frecuencia en oncología ginecológica están disponibles en el comercio como

fuentes selladas de cobalto, cesio, iridio, oro y yodo, o como soluciones no selladas de estroncio, yodo o fósforo (**cuadro 28-2**).

Radiación electromagnética

Depósito de energía

Cuando la radiación electromagnética se usa en la práctica clínica diaria, interactúa con los tejidos y la energía se transfiere a esos tejidos. Un dato importante es que la energía que impacta, también llamada *energía incidente*, induce la formación de iones por desplazamiento de los electrones de los átomos de esos tejidos. Durante este proceso de ionización, la energía se transfiere a los electrones rápidos, los cuales interactúan luego con las moléculas circundantes para iniciar el proceso biológico de daño por radiación.

Hay tres mecanismos implicados en la transferencia energética: *efecto fotoeléctrico*, *efecto Compton* y *producción de pares* (PP) (**fig. 28-1**). El *efecto fotoeléctrico* es dominante cuando la energía incidente es baja. Este efecto induce la expulsión de un electrón de su órbita y la energía cinética de este electrón “rápido” expulsado se deposita en los tejidos. Después de la expulsión esta vacante se llena con un electrón de una órbita exterior con la emisión de un rayo X característico que tiene poco efecto biológico. El efecto fotoeléctrico es proporcional a la tercera potencia del número atómico (Z) del medio absorbente y tiene una relación inversa con la energía incidente.

Los radiólogos aprovechan el efecto fotoeléctrico para crear radiografías. Por ejemplo, cuando se obtiene una radiografía pélvica para fines diagnósticos, se emplean rayos X de energía baja. Debido a que los huesos tienen un número Z mayor que los músculos y la grasa, absorben más energía y se ven más brillantes en las radiografías. Como resultado, las estructuras óseas se ven con claridad, mientras que músculos y tejido adiposo apenas se identifican. Por el contrario, cuando se obtiene una radiografía pélvica para verificación durante un ciclo de radioterapia que emplea un haz de fotones de alta energía, el contraste entre los huesos y los tejidos blandos es menos evidente.

El *efecto Compton* se observa en la aplicación clínica de fotones de alta energía para radioterapia. Se presenta cuando la energía del fotón incidente es mucho mayor que la energía del electrón de unión con el cual interactúa el fotón. En esta interacción, parte de la energía del fotón se transfiere al electrón, el cual se expulsa

CUADRO 28-2. Propiedades físicas y uso clínico de algunos radionúclidos

| Elemento | Energía de la radiación en MeV | Vida media | Uso clínico |
|--------------|--------------------------------|------------|-----------------------------|
| Cesio-137 | 0.6 | 30 años | Braquiterapia |
| Iridio-192 | 0.4 | 74 días | Braquiterapia |
| Cobalto-60 | 1.2 | 5 años | Braquiterapia |
| Yodo-125 | 0.028 | 60 días | Braquiterapia |
| Fósforo-32 | 1.7 | 14 días | Instilación intraperitoneal |
| Oro-196 | 0.4 | 2.7 días | Instilación intraperitoneal |
| Estroncio-89 | 1.4 | 51 días | Metástasis óseas difusas |

MeV = millones de voltios electrónicos.

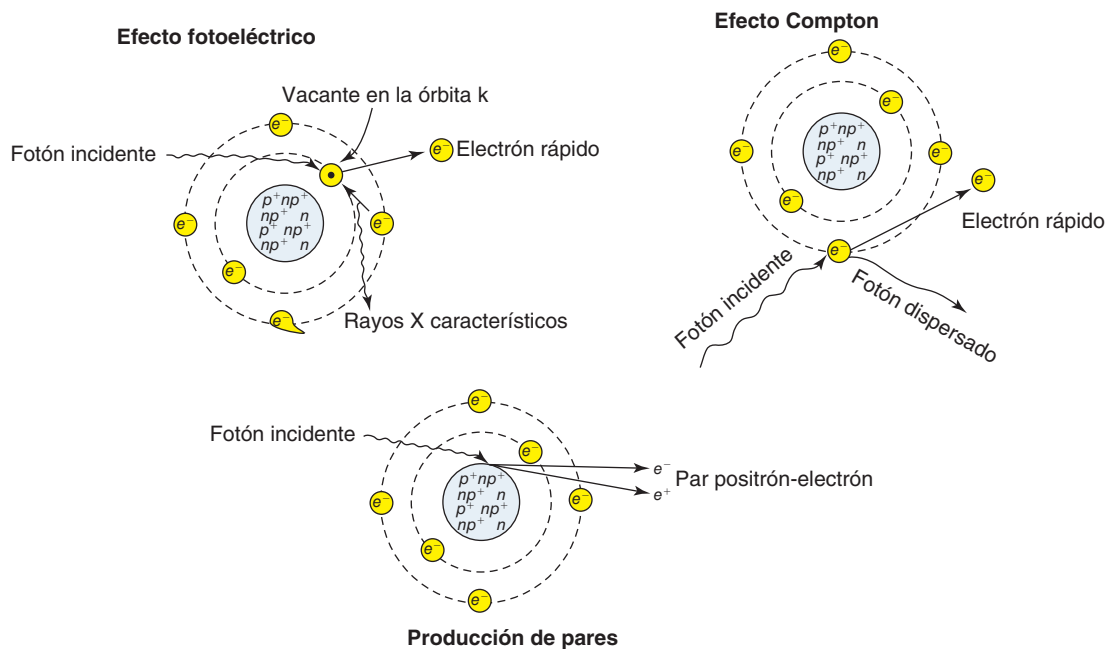


FIGURA 28-1. Tanto el efecto fotoeléctrico como el Compton inducen la creación de electrones rápidos que inician el proceso biológico del daño por radiación. El proceso de producción de pares implica la interacción del fotón incidente y las fuerzas nucleares para producir un par de positrón-electrón. Cuando un positrón se combina con un electrón libre en los tejidos, se crean dos fotones. (Copiada con autorización de Hall, 2003.)

de la órbita. Este electrón "rápido" inicia la cadena de fenómenos biológicos que conducen al daño del ácido desoxirribonucleico.

La *producción de pares* ocurre cuando un haz de protones con energía muy alta interactúa con el campo electromagnético del núcleo. El resultado es la formación de un *par* formado por un electrón de carga negativa y un positrón de carga positiva. Cuando el positrón disminuye de velocidad e interactúa con un electrón de carga negativa, existe una aniquilación mutua y se producen dos fotones que se desplazan en direcciones opuestas. Estos fotones interactúan con los tejidos para transferir energía y causar daño biológico.

■ Curva de profundidad-dosis

Con los fotones de alta energía, la energía máxima se deposita debajo de la superficie hística, y más allá de este punto la dosis se reduce en forma gradual conforme los tejidos profundos circundantes absorben la energía. Esto explica el llamado *efecto de respeto por la piel* de los fotones de alta energía. Con el tratamiento con haz de electrones, la dosis máxima se aplica mucho más cerca de la superficie y la distribución de la dosis tiene una reducción más marcada. Por esta razón es preferible el tratamiento con haz de electrones para objetivos cercanos a la superficie cutánea, como las metástasis en los ganglios linfáticos inguinales.

■ Transferencia de energía lineal y eficacia biológica relativa

Cuando un haz de radiación interactúa con el tejido, hay fenómenos ionizantes en el trayecto de la transferencia energética. La velocidad de depósito de energía a lo largo de este trayecto se conoce como *transferencia de energía lineal* o LET, que se expresa en kiloelectrones voltios (keV) por micrómetro. Los fotones, los rayos gamma, rayos X, electrones, protones e iones de helio se clasifican como radiación con LET baja porque los fenómenos

ionizantes tienden a ser escasos. Por el contrario, la radiación con LET alta, como la de partículas pesadas (neutrones rápidos, iones de carga intensa y mesones pi), crea cúmulos densos de ionización y como resultado, causan mayor daño biológico. Para comparar la eficacia biológica de distintos tipos de radiación se utiliza un parámetro llamado *eficacia biológica relativa* (RBE). Se define como la proporción entre dosis de fotones y neutrones empleadas para alcanzar un parámetro de valoración biológico específico. Por lo tanto, hay que señalar que los valores de RBE dependen de los parámetros de valoración biológicos que se toman en consideración. Conforme aumenta la LET, la RBE también se eleva y alcanza un nivel máximo a 100 keV/micra (fig. 28-2).

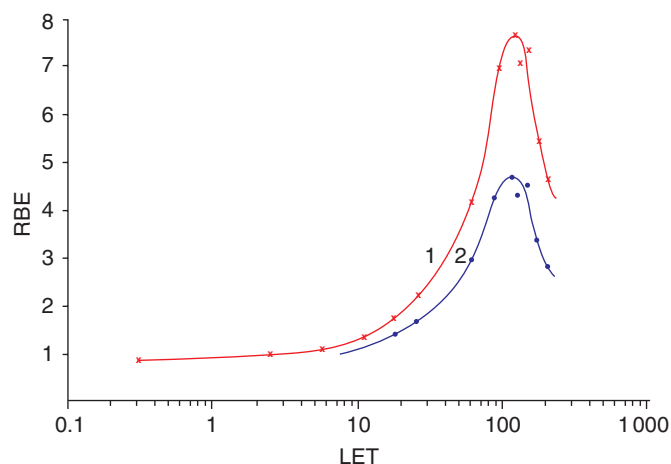


FIGURA 28-2. Transferencia de energía lineal (LET) como función de la efectividad biológica relativa (RBE). La RBE alcanza su máximo cerca de 100 keV/micra y varía según los parámetros de valoración biológicos. Las curvas 1 y 2 se refieren a la supervivencia celular del 80 y 10%, respectivamente. (Adaptada con autorización de Barendsen, 1968.)

Unidad de radiación

El efecto biológico de la radiación ionizante (IR) tiene una buena correlación con la cantidad de energía transferida a los tejidos. Por lo tanto, en la práctica de la radiación oncológica, es esencial cuantificar la dosis de radiación absorbida de la aplicada a los tejidos. En terminología antigua, la unidad de medida, *rad*, se usaba para describir la dosis absorbida. Un rad, que significa *dosis de radiación absorbida*, se define como 100 ergios/g. En la actualidad, la unidad Internacional Estándar para una dosis absorbida es el gray (Gy). Un Gy equivale a 100 rad o 1 julio/kg. En la clínica, las dosis de radiación para tratamientos curativos y paliativos son de 70 a 85 Gy y de 30 a 40 Gy, respectivamente.

Equipo de radiación

Acelerador lineal

Conforme avanza la tecnología, el armamento para la aplicación de radiación profunda ha crecido mucho desde la unidad de kilovoltaje a la de megavoltaje. Entre los múltiples tipos de unidades de megavoltaje productoras de fotones, el acelerador lineal es el más usado en todo el mundo para aplicar radioterapia de haz externo.

Un acelerador lineal puede producir haces de fotones y de electrones para uso terapéutico (fig. 28-3). Los electrones se producen con una pistola de electrones y se inyectan en un tubo lineal, donde se aceleran mediante ondas electromagnéticas producidas por un klistrón. Luego, un modulador sincroniza las inyecciones pulsátiles de electrones y las ondas electromagnéticas en el tubo acelerador. En el *modo de tratamiento con fotones*, indicado para tumores profundos, el haz de electrones acelerados se dirige a un objetivo metálico mediante un sistema de dirección del rayo que produce fotones con energías heterogéneas. Antes de

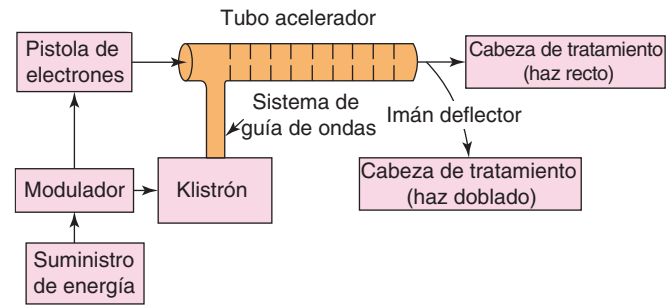


FIGURA 28-3. Diagrama de un acelerador lineal. (Modificada con autorización de Khan, 2003.)

su empleo clínico, este haz golpea un filtro aplanador para darle uniformidad a la intensidad (fig. 28-4). En el *modo de tratamiento con electrones* para lesiones superficiales, el haz de electrones golpea una hoja de dispersión en lugar del objetivo metálico.

La unidad empleada para describir la energía de un rayo de fotones es MV (millones de voltios). La unidad para la energía de un rayo de electrones es MeV (millón de voltios electrónicos). Por lo general, un acelerador lineal se designa con un número que corresponde a la máxima energía del rayo de electrones que puede emitir. Por ejemplo, la energía máxima del rayo electrónico producido por un acelerador lineal 18 es de 18 MeV.

La figura 28-5 presenta un acelerador lineal con cuatro componentes: base, caballete, cabeza de tratamiento y cama. La fuente de poder, el modulador y el klistrón están situados en la base. La pistola de electrones, el tubo acelerador y los imanes de deflexión se alojan en el caballete. La cabeza de tratamiento está montada en el caballete y contiene el objetivo metálico, el filtro aplanador, la película de dispersión y los colimadores, que

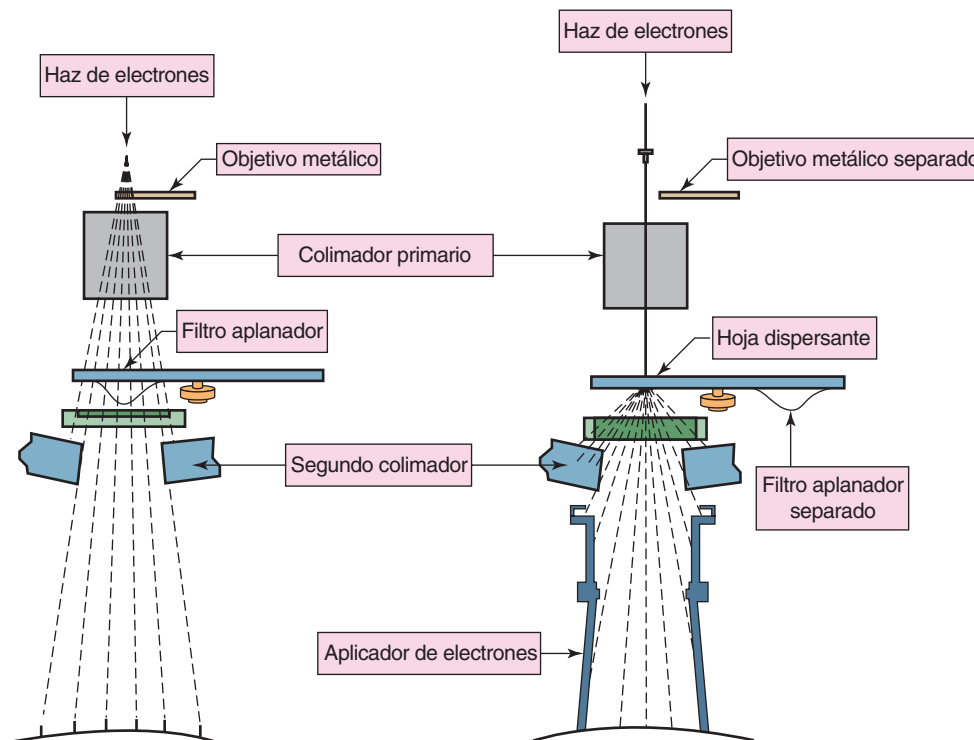


FIGURA 28-4. Para crear haces de radiación con distribución uniforme de la dosis en todos los campos terapéuticos, los aceleradores lineales modifican los haces con filtros y hojas. En el modo de tratamiento de fotones (A), el haz de electrones golpea un filtro aplanador. En el modo de tratamiento con electrones (B), golpea una película dispersante. (Copiada con autorización de Karzmark, 1981.)



FIGURA 28-5. Fotografía de un acelerador lineal de uso vigente en el *University of Texas Southwestern Medical Center*. La paciente se acuesta sobre el diván de tratamiento. El caballete (G), diván (C) y cabeza (H) pueden rotar y permiten que el haz de radiación llegue al objetivo en distintos ángulos. (Por cortesía del Dr. Geoffrey Zhang.)

dan forma a los campos terapéuticos (véase fig. 28-4). El caballete, la cabeza de tratamiento y la cama de tratamiento pueden rotar 360°. Por tanto, la movilidad de los componentes básicos del acelerador lineal permite usar múltiples campos y ángulos para lograr la aplicación de la dosis óptima al tiempo que se reduce al mínimo la exposición de los tejidos normales.

Máquina de cobalto

Aunque los aceleradores lineales se han instalado en muchas partes para el tratamiento del cáncer en todo el mundo, las máquinas de cobalto aún se usan para tratamiento de haz externo en muy pocos centros en Estados Unidos y en la mayor parte de los países en vías de desarrollo. El isótopo radiactivo inestable cobalto-60 sufre descomposición nuclear con emisión de 1.17 MV y 1.33 MV de rayos gamma. Sin embargo, la vida media de este isótopo es corta (5.2 años), por lo que la fuente requiere replazo frecuente, cada cuatro o cinco años.

BIOLOGÍA DE LA RADIACIÓN

Efectos directos o indirectos de la radiación ionizante

Cerca de 70% de los efectos ionizantes de la radiación electromagnética con LET baja, como los fotones usados en situaciones clínicas, es *indirecto*. La energía se transfiere de la radiación al objetivo a través de intermediarios químicos. Los tejidos tienen un alto porcentaje de agua. La interacción entre la radiación electromagnética y las moléculas de agua produce el ion H_2O^+ , que luego reacciona con el agua para formar un radical libre, el radical hidroxilo (OH^\cdot). A causa del electrón no apareado de este radical, es muy reactivo y transfiere con facilidad la energía al tejido objetivo. Es esta interacción entre los radicales hidroxilo y las moléculas de DNA lo que causa el daño biológico. Sin embargo, para que los cambios dentro del DNA sean permanentes, los

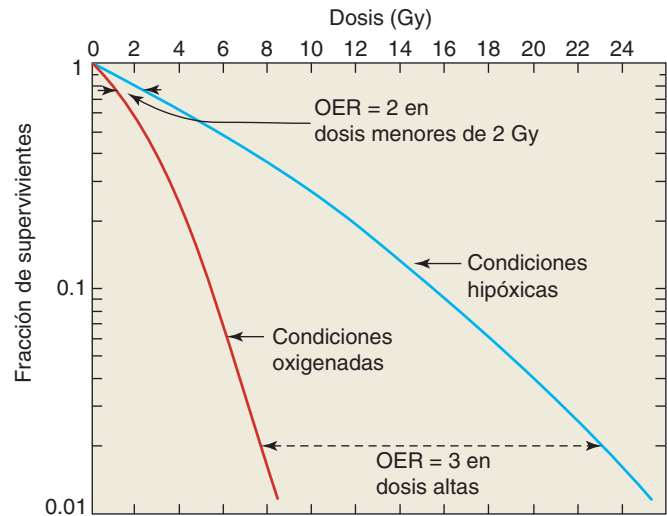


FIGURA 28-6. Las células en un ambiente oxigenado son sensibles a la radiación, o sea que su fracción sobreviviente disminuye, en comparación con la de condiciones hipóxicas. El índice de intensificación de oxígeno (OER) es la proporción de las dosis necesarias para alcanzar la misma fracción sobreviviente en condiciones hipóxicas y oxigenadas. (Copiada con autorización de Hall, 2003.)

radicales libres deben interactuar con el oxígeno. Sin la presencia del oxígeno, no puede ocurrir esta reacción. Esta es la base de la hipótesis de “fijación de oxígeno”. El noventa y cinco por ciento de la energía depositada por radiación electromagnética en los tejidos ocurre a 4 nm del trayecto de ionización, o sea a dos diámetros de la molécula de ácido desoxirribonucleico.

La radiación con partículas (protones, neutrones, electrones y iones pesados) produce fenómenos ionizantes por colisión *directa* con sus objetivos biológicos.

Importancia del oxígeno

Como se indicó antes, la presencia del oxígeno es crucial para la respuesta de las células de mamífero a la radiación con LET baja. El índice de intensificación de oxígeno (OER) es la proporción de dosis necesarias para alcanzar la misma fracción de supervivencia celular en ambientes hipóxico y con oxígeno. El valor del OER depende del tipo de IR. Para los fotones con LET baja, el OER es cercano a 3. Esto significa que la dosis necesaria para alcanzar un efecto biológico definido en una población de células hipóxicas es tres veces mayor que la usada para obtener los mismos resultados en presencia de oxígeno. En cambio, para las partículas pesadas con LET alta, como los neutrones, el OER es cercano a 1.5. Esto implica que la hipoxia tumoral se vuelve menos relevante con la LET alta y por tanto, con la radiación con valores altos de ERB (fig. 28-6).

Molécula de DNA como objetivo de radiación ionizante

Hay evidencia importante que indica que el objetivo del efecto biológico de la IR en las células de mamíferos es la molécula de DNA (fig. 28-7). Las lesiones en el DNA afectan a las cadenas, bases y enlaces (DNA-DNA y DNA-proteínas). La marca distintiva del daño intracelular por radiación es la rotura de las cadenas de la molécula de DNA. Puede haber roturas en la cadena sencilla (SSB) y en la cadena doble (DSB). Las roturas de

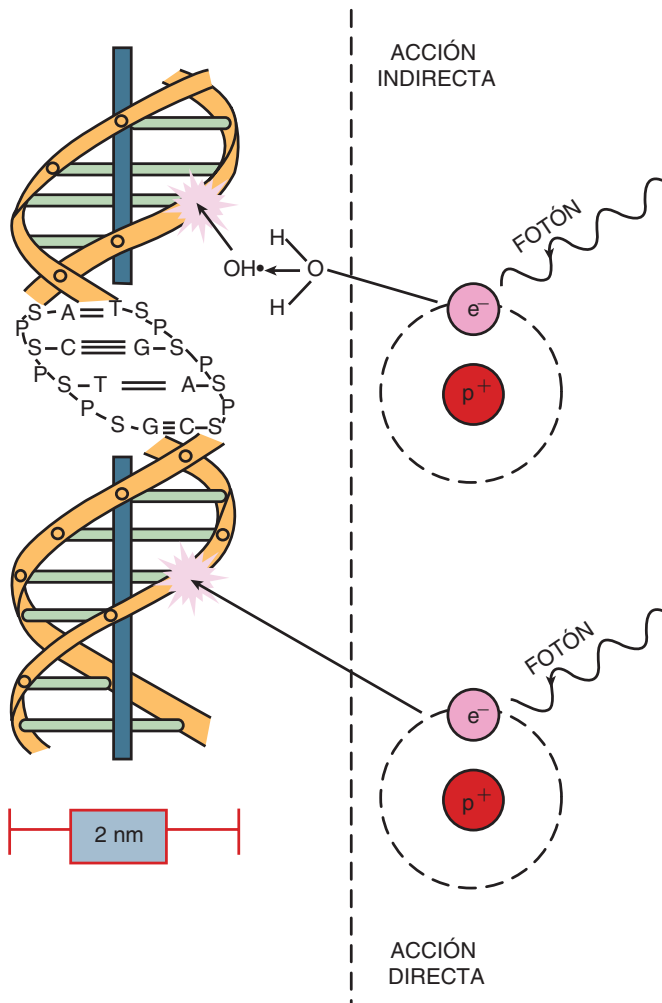


FIGURA 28-7. Acciones directa e indirecta de la radiación. En la acción directa, un electrón derivado de la absorción de un fotón interactúa con el DNA. Con la acción indirecta, un electrón producido por la absorción de un fotón interactúa con el agua para crear un radical hidroxilo que luego interactúa con el DNA. A, T, G, C = nucleótidos de bases; P = fósforo; S = azúcar. (Copiada con autorización de Hall, 2000.)

cadena sencilla aparecen cuando sólo una cadena se daña y son fáciles de reparar. En la actualidad, los biólogos especializados en radiación concuerdan en que la lesión más importante es la de cadena doble. Las roturas en las dos cadenas fragmentan el DNA cuando hay dos o más roturas en localizaciones opuestas de la escalera de DNA. Cuando las células intentan reparar las roturas, los fragmentos de DNA pueden unirse de manera incorrecta, lo que produce translocación, mutación o amplificación de genes. Es posible que haya muerte celular, el número creciente de DSB tiene una relación positiva con la muerte celular.

■ Muerte celular

Después de la exposición a radiación ionizante, las células sufren daños que inician señales competidoras de muerte y supervivencia. La forma en que las células enfrentan ese estrés determina su destino final. Desde el punto de vista biológico, una célula se considera muerta cuando pierde su capacidad para reproducirse. Las dos principales vías de muerte celular son la apoptosis y la muerte mitótica.

Apoptosis

La apoptosis, término derivado de la palabra griega que significa *caída de las hojas de un árbol*, también se conoce como muerte celular programada o muerte en interfase. Ocurre de manera natural en organismos normales para limitar la proliferación celular y mantener la homeostasis. Se cree que la alteración en la regulación del proceso normal de apoptosis participa en la carcinogénesis, así como muchos otros estados patológicos.

Después de una lesión intracelular, como la rotura irreparable de cadena doble por IR, una serie de fenómenos se sucede con rapidez en unas cuantas horas y puede observarse formación de vesículas en la membrana, aparición de cuerpos apoptóticos en el citoplasma, condensación de cromatina, fragmentación nuclear y separación del DNA (Okada, 2004). La tendencia a la apoptosis se observa en los linfocitos, espermatogonias, glándulas salivales y algunos tumores que responden a la IR. Se cree que tales tejidos tienen un “fenotipo proapoptótico”. Por el contrario, las células con “fenotipo antiapoptótico” son resistentes a la IR. La importancia clínica de la apoptosis inducida por IR reside en la suposición de que los factores que conforman las vías que conducen a la muerte celular determinan la sensibilidad celular intrínseca a la radiación.

Muerte mitótica

El ciclo celular tiene cuatro fases: G_1 , S, G_2 y M (fig. 28-8). Las células con DNA dañado a menudo se bloquean en el punto de revisión G_2/M y no avanzan en el ciclo celular hasta la fase mitótica (M). Si estas células entran a la fase M en forma prematura, antes de completar la reparación del DNA y con cromosomas anormales, darán lugar a células gigantes multinucleadas con cromosomas no condensados y morirán en el intento por completar los siguientes dos o tres ciclos mitóticos. Por lo tanto, la muerte mitótica es tardía, a diferencia de la muerte por apoptosis, que es más inmediata.

Las células como las de ataxia-telangiectasia, tienen puntos de verificación G_1/S y G_2/M defectuosos, lo que permite que las

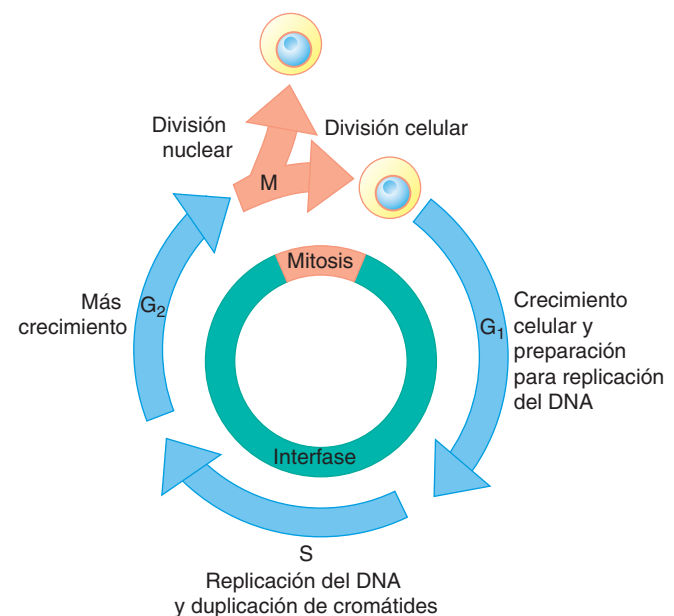


FIGURA 28-8. Ciclo celular del mamífero. El DNA se replica en la fase S; en la fase M, la célula se divide.

células con DNA dañado avancen en el ciclo celular. Como resultado, tienen una sensibilidad muy marcada a la IR. Se descubrió que las células cancerosas cervicouterinas positivas para el virus del papiloma humano con oncoproteínas E6 y E7 tienen un punto de verificación G_1/S defectuoso y son capaces de desarrollar inestabilidad genómica y apoptosis. Además, si se exponen a neocarzinostatina, un agente que causa roturas de una y ambas cadenas del DNA, las células del cáncer cervicouterino presentan un paro marcado en G_2/M y mayor porcentaje de muerte mitótica en comparación con los queratinocitos humanos normales (Banuelos, 2003).

■ Reparación celular

Después de la exposición a IR, las células que sobreviven reparan el daño. Se han descrito dos tipos de reparación: reparación de daño menor al letal (SLDR) y reparación de daño potencialmente letal (PLDR). En la actualidad se desconocen los mecanismos de SLDR y PLDR. Se han observado ambos en tejidos normales y tumorales.

Reparación del daño menor al letal

Cuando la dosis de radiación se divide en dos o más fracciones con unas cuantas horas entre ambas fracciones, las células tienen tiempo para reparar el daño y su índice de supervivencia aumenta. Este tipo de reparación casi siempre se completa en las seis horas siguientes a la IR. Durante la SLDR se han observado varios procesos característicos. Después de la *reparación* inicial de daño menor al letal, comienza el *reordenamiento*. En un tumor, las células que proliferan se encuentran en distintas fases del ciclo celular. Cuando se exponen a IR, las células que están en la fase G_2/M son más sensibles a la IR y se destruyen. Durante el reordenamiento, las poblaciones celulares que sobreviven reinician su progresión en el ciclo mitótico. De esta manera, todas las células de un tumor se reordenan y redistribuyen en distintas fases del ciclo. Después del reordenamiento, la mitosis empieza de nuevo. El último proceso que se ve en la SLDR es la *repoblación*, la respuesta del tejido para reponer la reserva celular (Trott, 1999).

Reparación del daño potencialmente letal

Después de la exposición a IR, cuando se aplica a los tejidos radiados ciertas condiciones ambientales pueden aumentar la supervivencia celular. Estados como la deficiencia de nutrimentos o las temperaturas más bajas, que no son óptimas para el crecimiento, brindan más tiempo para reparar el daño en el DNA. En estas circunstancias, la capacidad de las células para reparar los daños inducidos por la IR se relaciona con su sensibilidad a la radiación (Kelland, 1988).

■ Las cuatro R de la biología de la radiación

Además de la reparación celular, el reordenamiento y la repoblación, la cuarta "R" de la teoría biológica de la radiación es un fenómeno llamado reoxigenación. La población celular de un tumor se constituye de componentes oxigenados e hipóxicos. Las células que se localizan a 100 μm de los capilares sanguíneos están oxigenadas y aquellas a más de 100 μm están hipóxicas. Después de una dosis de IR, las células oxigenadas mueren porque son sensibles a la radiación. Como consecuencia, el tumor se encoge y permite que las células hipóxicas se recolquen al alcance de la

difusión del oxígeno desde los capilares sanguíneos. Por tanto, estas células que antes eran hipóxicas se vuelven oxigenadas y mueren cuando se aplica otra dosis de radiación ionizante.

■ Curva de supervivencia celular

La curva de supervivencia de las células de mamíferos expuestas a IR con LET baja ilustra la relación entre la dosis de IR y la proporción de la población celular que conserva la capacidad para proliferar. Entre los múltiples modelos, se adoptó el conocido como lineal-cuadrático para explicar esta relación. La curva está compuesta de dos partes. La porción lineal inicial de la curva refleja que la probabilidad de muerte celular es proporcional a la dosis de IR, mientras que la porción cuadrática indica que la probabilidad es proporcional al cuadrado de la dosis. Por tanto, los componentes de la curva de supervivencia celular se expresan como αD y βD^2 . La dosis está indicada por la "D, pero α y β son constantes. En la dosis $D = \alpha/\beta$, existe una contribución igual a la muerte celular por las partes lineal y cuadrática.

En contraste, cuando se emplea IR de LET alta, como el tratamiento con neutrones, la forma de la curva es recta.

■ Implicación clínica del índice $\alpha:\beta$

No todos los tejidos normales responden de la misma forma a la radiación ionizante. Aquellos que manifiestan reacciones a la IR unos cuantos días o semanas después de iniciar la IR se clasifican como de *respuesta temprana*. Los ejemplos incluyen tejidos con alta velocidad de proliferación, como la médula ósea, órganos reproductores y mucosa del tubo digestivo. Sus valores del índice $\alpha:\beta$ son altos y se reflejan en la pendiente temprana en la curva de supervivencia celular. Los tejidos de *respuesta tardía* muestran reacciones clínicas semanas o meses después de completar un ciclo de radioterapia. Se postula que los tejidos de respuesta tardía se componen de células en la fase G_0 o latente. Los ejemplos incluyen los pulmones, riñones, médula espinal y cerebro.

Con el uso de múltiples fracciones de dosis baja, el componente α se amplifica. Por tanto, con la prolongación del tratamiento existe la oportunidad de disminuir las reacciones agudas. Para las pacientes a las que se aplica IR en el abdomen, donde las mucosas muestran respuesta temprana, es preferible prolongar el tratamiento. Por otra parte, los tejidos de respuesta tardía reaccionan con lentitud mediante una reacción proliferativa y tienen cifras bajas en el índice $\alpha:\beta$. Un índice bajo significa que la fracción de supervivencia celular disminuye mucho cuando la dosis por fracción es alta. Se requiere más tiempo para reparar el daño menor al letal en los tejidos de respuesta tardía que en los de respuesta temprana. Por lo tanto, es fácil que el uso de radioterapia con dosis alta fraccionada cause complicaciones tardías graves. Por consiguiente, existe una incidencia elevada de mielitis si la médula espinal recibe una dosis alta de IR en un periodo corto, o sea, una dosis de fracción elevada.

RADIOTERAPIA

■ Radioterapia externa

La radioterapia externa está indicada cuando el área que va a radiarse es amplia, como los campos que cubren un cáncer cervicouterino y los ganglios linfáticos que lo drenan. El principio

básico de la radioterapia es maximizar la dosis al tumor al tiempo que se reduce al mínimo el daño a los tejidos normales circundantes. Para alcanzar esta meta, el radiólogo oncólogo debe conocer la extensión precisa del cáncer que va a exponerse a la radiación y su relación con los tejidos normales circundantes.

Este proceso comienza con una revisión de las imágenes tumorales de la paciente. Las herramientas imagenológicas modernas incluyen tomografía computadorizada (CT), imágenes por resonancia magnética (MR) y técnicas de imágenes funcionales, como las imágenes MR nuclear/espectroscopia, tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computadorizada por emisión de fotón único (SPECT). Estas técnicas ayudan mucho al radiólogo oncólogo a definir los volúmenes tridimensionales del tumor y el tejido sano (Chapman, 2001; Kwee, 2004; Zakian, 2001).

Después de revisar las imágenes, se realiza la *simulación de radioterapia* para delinear los campos terapéuticos antes de la sesión de tratamiento real. Durante este proceso se definen la posición de la paciente y los campos terapéuticos, y se diseñan los bloques de radiación para cubrir los tejidos normales. Pueden emplearse equipos de rayos X o de CT para la simulación. Hoy en día, la simulación con equipos de rayos X se usa para casos sencillos, como tratamiento paliativo de cáncer metastásico en cerebro, huesos y otros órganos. En la mayoría de las pacientes se requiere la simulación con CT, en la que se utiliza la máquina para CT con equipo adicional que ayuda a planificar el tratamiento.

Durante la simulación, la paciente se coloca en posición para el tratamiento y se obtiene una CT del área de interés. En cada corte de la tomografía, el radiólogo oncólogo delinea a mano los tejidos que deben recibir una dosis tumoricida, así como aquellos con riesgo de complicaciones tempranas y tardías por la radiación. Con estas especificaciones, el especialista en medir la dosis de radiación utiliza un *software* para planificar el tratamiento. Durante este paso, se diseña la disposición óptima de los haces de radiación, en el caso de radioterapia externa, o de las fuentes radiactivas, en caso de braquiterapia, a fin de alcanzar los objetivos terapéuticos. Este paso se llama *optimización de la dosis*.

Una herramienta que resulta muy útil en la planificación de la radioterapia y el proceso de optimización es el histograma de volumen de dosis. Esta herramienta en imagen presenta toda la distribución de la dosis para el cáncer y las estructuras normales. Se generan distribuciones de dosis de radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT) para que el radiólogo oncólogo las revise, ajuste y al final las apruebe. Un radiólogo físico revisa el plan final elegido, el cual asegura que sea posible implementar los detalles físicos y técnicos.

En un esfuerzo por mejorar aún más la conformidad de la distribución de la dosis, sobre todo alrededor de los tejidos objetivo con forma cóncava, se usa un sistema de planificación 3D-CRT más avanzado, denominado *radioterapia modulada por intensidad* (IMRT). Como resultado de esta mejor conformidad, la IMRT tiene la capacidad de disminuir la toxicidad intestinal y vesical durante la radioterapia ionizante de la pelvis (Heron, 2003).

En este sistema, la intensidad de los haces de radiación se modula o cambia de acuerdo con las restricciones o límites de dosis asignados a distintas regiones dentro de los campos irradiados (fig. 28-9). El radiólogo oncólogo define las especificaciones de dosis para distintas áreas. Luego, la computadora presenta una solución óptima mediante una reiteración o proceso de prueba. Este tipo de planificación terapéutica se llama *planificación inversa*. En otras

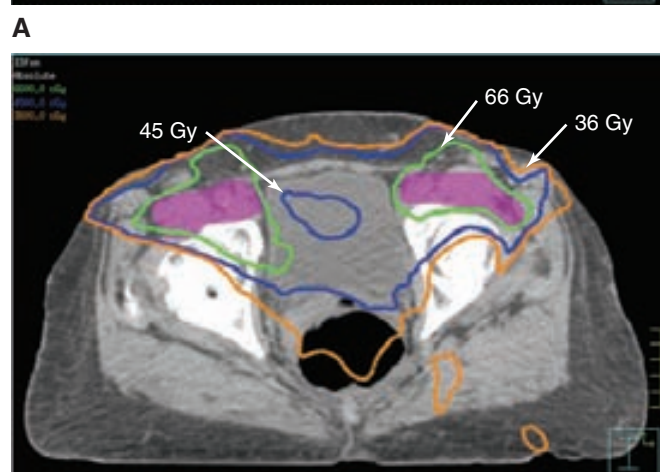
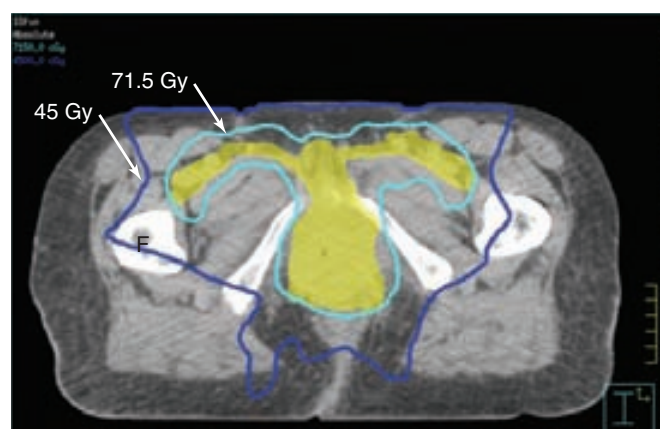


FIGURA 28-9. Distribución de dosis en IMRT en una paciente con cáncer vulvar en etapa T4N2M0. Esta técnica permite la aplicación de dosis tumoricidas a la vulva y ganglios linfáticos al tiempo que reduce al mínimo la aplicación a tejidos normales, como el recto, vejiga y huesos. **A**, se muestran las dosis a la vulva y cabezas femorales (flechas). El área amarilla presenta el cáncer vulvar real y los ganglios inguinales. **B**, se muestran dosis a la vulva, recto y cabezas femorales (flechas). El sombreado rosa señala los ganglios inguinales.

palabras, el radiólogo oncólogo define primero las dosis que va a aplicar al tumor y los tejidos normales. Esto difiere de la *planificación anticipada*. Por ejemplo, en la planificación anticipada para las neoplasias malignas pélvicas más frecuentes, el radiólogo oncólogo elige una técnica estándar *a priori* de cuatro campos pélvicos.

Con la intención de asegurar la calidad, se hace una verificación de imágenes semanal, a veces diaria. El radiólogo oncólogo compara las imágenes del portal tomadas en la máquina del tratamiento con las imágenes originales de la simulación. Si se encuentran desviaciones, se hacen los ajustes. El radiólogo oncólogo también vigila a la paciente cada semana en busca de efectos colaterales adversos del tratamiento. Si desarrolla complicaciones agudas graves, pueden revisarse los planes terapéuticos, a veces se indica una pausa en el tratamiento.

Braquiterapia

La braquiterapia (implante radiactivo) significa tratamiento a corta distancia. En esta modalidad terapéutica se insertan o instilan radioisótopos, sellados o no sellados, en el tumor maligno o en los tejidos circundantes. Las dosis de radiación disminuyen



FIGURA 28-10. Tándem y ovoides típicos (colpóstato) usado para braquiterapia en cáncer cervicouterino. El dispositivo se inserta en la cavidad endometrial y la vagina; se carga con una fuente radiactiva de iridio mediante un mecanismo de control remoto. (Por cortesía del Dr. Geoffrey Zhang.)

acentuadamente conforme aumenta la distancia de la fuente radiactiva. Por consiguiente, la braquiterapia (BT) sólo está indicada cuando el volumen del tumor es pequeño, menor de 3 a 4 cm en su dimensión mayor. Por esta razón, la braquiterapia casi siempre se practica después que la radioterapia externa ya disminuyó el tamaño del tumor.

Braquiterapia intracavitaria, intersticial e intraperitoneal

Durante la *BT intracavitaria*, se introducen aplicadores que contienen las fuentes selladas, como cesio, en una cavidad corporal, como el útero. La *BT intersticial* es un método alternativo que requiere la colocación de catéteres o agujas directamente en el tumor maligno y los tejidos circundantes. La fuente típica usada en la BT intersticial es el iridio. Las fuentes no selladas, como fósforo y oro, están disponibles en soluciones para instilación en la cavidad peritoneal.

Braquiterapia temporal y permanente

En la *BT temporal*, los radioisótopos se retiran de la paciente después de un periodo que varía desde minutos hasta días. Todos los implantes intracavitarios y algunos intersticiales son temporales. En la *BT permanente*, los radioisótopos se dejan hasta que degeneran dentro de los tejidos. El tiempo para la aplicación de la dosis absorbida varía según los isótopos empleados y va desde una semana con el oro, hasta seis meses con el yodo.

Equipo

Para la implantación ginecológica intracavitaria habitual, el equipo estándar incluye un aplicador, llamado *tándem*, que se ajusta dentro del útero, un par de aplicadores vaginales, conocidos como *ovoides* o también llamados *colpóstatos* (fig. 28-10). Los tándem tienen diferentes curvaturas para adaptarse a las diversas formas uterinas. De igual manera, pueden ajustarse tapas plásticas a los ovoides para adaptarlos a la distinta anatomía vaginal. El dispositivo con tándem y ovoide (T & O) se inserta bajo anestesia general o sedación consciente. Después de la colocación pueden cargarse las fuentes radiactivas en el tándem y los ovoides, ya sea en forma manual o remota. En la oncología ginecológica, la braquiterapia con T & O está indicada para cánceres cervicouterino y endometrial.

Para la implantación intersticial temporal, se colocan quirúrgicamente catéteres plásticos flexibles o agujas metálicas en los tejidos objetivo. Luego, estos dispositivos se cargan con las fuentes de iridio. Para lograr la distribución óptima de la dosis, los catéteres o agujas deben permanecer firmes en su sitio. Por esta razón se usa a menudo un molde perineal. Aunque se emplea con menor frecuencia que el T & O, los moldes son adecuados en el tratamiento de pacientes con cáncer avanzado, con anatomía no óptima para la aplicación de T & O y en algunos casos de cáncer recurrente.

Carga manual o remota

Durante la braquiterapia, una vez que los dispositivos sujetadores para las fuentes radiactivas ya están en posición óptima, se insertan las fuentes. Antes, estas fuentes se transportan en un carro protegido hasta la habitación de la paciente, se implantan y luego se retiran para colocarlas de nuevo en una sala de almacenamiento después del tratamiento. Este método de *carga manual* aumenta la exposición del personal hospitalario a la radiación. Por esta razón, se desarrolló un método de *carga remota* que en la actualidad se practica a menudo. Este sistema de control remoto aplica una sola fuente miniaturizada de iridio o cobalto mediante cables conectores hasta los dispositivos sujetadores insertados con anterioridad en la paciente. Cuando en realidad se aplica la radiación ionizante, el personal está fuera de la sala de radioterapia. Luego del tratamiento, la fuente radiactiva se retrae en forma automática y regresa al almacenamiento seguro.

Tratamiento con ritmo de dosificación bajo o con ritmo de dosificación alto

Por lo general, la braquiterapia con ritmo de dosificación bajo (LDR) se aplica durante muchos días y es necesario hospitalizar a la paciente. Sin embargo, en los últimos decenios la braquiterapia con ritmo de dosificación alto (HDR) se ha vuelto más usual. Con esta técnica, el tratamiento se acorta a minutos. El ritmo de dosis bajo se define como dosis que se aplican entre 0.4 y 2 Gy por hora; la HDR se refiere a velocidades mayores de 12 Gy por hora. Por ejemplo, en un implante intracavitario para cáncer cervicouterino con técnica de LDR, se aplica una dosis de 30 a 40 Gy a lo largo de varios días en forma continua. En contraste, con una técnica de HDR, puede aplicarse en tres a cinco fracciones semanales. La dosis por fracción es de 6 a 8 Gy y puede aplicarse en 10 a 20 minutos.

Las diferencias en la radiobiología entre la braquiterapia con LDR y con HDR se basa en el efecto dosis-ritmo. Conforme aumenta la velocidad de la dosis, hay: 1) menor supervivencia celular del tumor y los tejidos normales de respuesta temprana por la falta de reparación de la lesión histórica, y 2) mayor daño a los tejidos normales de respuesta tardía. Por lo tanto, para evitar las complicaciones tardías, el número de fracciones se aumenta de una o dos en la braquiterapia de LDR hasta tres a seis con HDR. Además, la dosis total aplicada con braquiterapia HDR al cuello uterino es menor que la empleada con LDR (Nag, 2000). Esta dosis se divide en fracciones breves que evitan la hospitalización prolongada de la paciente, y reduce la inmovilidad y fenómenos tromboembólicos. El análisis a largo plazo no muestra diferencias marcadas en el control tumoral local ni en las complicaciones tardías en las pacientes con cáncer cervicouterino tratado con braquiterapia HDR o LDR (Arai, 1991; Hareyama, 2002; Wong, 2003).

PRÁCTICA DE LA RADIACIÓN EN ONCOLOGÍA

Información básica de la radioterapia fraccionada

Fraccionamiento estándar

A principios del siglo xx creció la controversia sobre dos métodos diferentes para la aplicación de radiación en el tratamiento de cánceres humanos. Una escuela recomendaba la aplicación de una dosis masiva de radiación en un intervalo corto. La suposición era que un tumor de crecimiento rápido conservaría la capacidad para recuperarse pronto del daño por radiación si no se aplicaba una dosis tumoricida en la primera sesión terapéutica (Thames, 1992). Como alternativa, otros sugerían dosis más pequeñas aplicadas durante muchos días a semanas como método para disminuir los efectos colaterales de la radiación.

La controversia se resolvió cuando Coutard (1932) tuvo éxito con este tipo de *IR fraccionada* junto con el trabajo de otros autores. Como resultado, desde el decenio de 1950, en Estados Unidos se considera estándar o convencional la aplicación de 1.8 a 2 Gy al día, cinco días de la semana.

Fraccionamiento alterado

En un esfuerzo por aumentar el control tumoral local y disminuir las complicaciones a largo plazo, se han manipulado el tamaño de la fracción y la duración total del tratamiento, lo que condujo a diversos fraccionamientos modificados. Se han usado dos estrategias principales: hiperfraccionamiento y tratamiento acelerado. Las dos difieren del tratamiento estándar en que se aplican múltiples fracciones cada día.

En el hiperfraccionamiento se busca disminuir el daño tardío de los tejidos normales y por tanto, se aplica una dosis más baja en cada fracción. Se administran dos o más fracciones cada día.

Como se indicó antes, durante un ciclo convencional de seis a siete semanas hay una repoblación tumoral, lo cual podría conducir al fracaso terapéutico. Para contrarrestar este problema, puede usarse un esquema terapéutico acelerado. Esto implica acortar la duración del tratamiento sin disminuir la dosis total. La pausa usual del fin de semana se acorta o elimina. Sin embargo, con el tratamiento acelerado es frecuente que haya reacciones agudas graves. A menudo es necesario un periodo de reposo obligatorio a mitad del tratamiento (Wang, 1988).

Ya se estudió el fraccionamiento alterado en el cáncer cervicouterino. El control tumoral, la toxicidad tardía y la supervivencia resultante fueron similares a los índices históricos obtenidos con el fraccionamiento estándar (Grigsby, 2002; Komaki, 1994). Sin embargo, fue poco tolerable, sobre todo cuando se agregaron radioterapia de campo amplio, quimioterapia o ambos (Grigsby, 1998; Marcial, 1995).

CUADRO 28-3. Radiosensibilidad de algunos cánceres

| Sensibilidad | Tipo de cáncer |
|-----------------------|---|
| Sensibilidad elevada | Linfoma, disgerminoma, cáncer de células pequeñas, cáncer embrionario |
| Sensibilidad moderada | Carcinoma epidermoide, adenocarcinoma |
| Sensibilidad baja | Osteosarcoma, glioma, melanoma |

Probabilidad de control tumoral

Con la mayor parte de los cánceres epiteliales, la probabilidad de que la radiación ionizante controle una tumoración cancerosa depende del tamaño del tumor, la sensibilidad intrínseca a la radiación, y de la dosis de radiación y el esquema de administración. Por ejemplo, en una etapa determinada, los tumores grandes son más difíciles de controlar con IR que los pequeños (Bentzen, 1996; Dubben, 1998).

Radiosensibilidad intrínseca

Aunque se reconoce que la sensibilidad intrínseca de un tumor a la radiación en general depende de su tipo histopatológico, incluso los cánceres con rasgos histológicos similares pueden tener distintas respuestas a la IR (**cuadro 28-3**). Además, la heterogeneidad dentro de un tumor determinado podría explicar esta respuesta variada. Otro factor que parece influir en la sensibilidad tumoral a la radiación es su capacidad para reparar el daño causado por ésta. Por ejemplo, se observó que la velocidad para reparar las roturas en la doble hélice del DNA se relaciona con la radiosensibilidad de los tumores (Schwartz, 1988, 1996; Weichselbaum, 1992).

Tiempo de tratamiento

Cuando se requieren periodos prolongados para completar un ciclo fraccionado de radioterapia, es probable que el control tumoral disminuya, sobre todo con cánceres epiteliales de proliferación rápida. Por lo tanto, deben evitarse las pausas o retrasos en el tratamiento por cualquier razón. En una revisión retrospectiva de 209 pacientes con cáncer cervicouterino en etapas 1 a 3 tratadas con IR, el control pélvico a cinco años y los índices de supervivencia general fueron mejores para las que completaron el tratamiento en menos de 55 días (87 y 65%, respectivamente) que para aquellas que lo terminaron en más de 55 días (72 y 54%, respectivamente) (Petersen, 1995).

Hipoxia tumoral

Con la radioterapia primaria, la hipoxia tumoral es uno de los principales factores que conduce al control local deficiente del tumor y la baja supervivencia de las pacientes con cáncer cervicouterino (Brizel, 1999; Nordsmark, 1996). Por ejemplo, la estrecha relación entre la hipoxia tumoral, anemia y angiogénesis se demostró en un estudio de 87 pacientes con cáncer cervicouterino en etapas 2, 3 y 4 tratadas sólo con radiación ionizante. De éstas, las pacientes con concentraciones de hemoglobina inferior a 11 g/100 ml, una mediana de tensión de oxígeno tumoral menor de 15 mmHg y aumento en la densidad microvascular tumoral tuvieron menor supervivencia a tres años (Dunst, 2003). Por esta razón, se han diseñado muchas estrategias para resolver la hipoxia tumoral.

Oxígeno hiperbárico

No se ha demostrado en estudios clínicos que el uso de oxígeno hiperbárico junto con radioterapia en cáncer cervicouterino en etapas 2 y 3 sea eficaz (Dische, 1999). Además, existe la preocupación de que el oxígeno hiperbárico acelere el crecimiento tumoral (Bradfield, 1996).

Un método más conveniente para aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos implica la manipulación hemodinámica en los vasos sanguíneos con carbógeno o nicotinamida. El *carbógeno* (95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono) es una preparación de oxígeno con mayor capacidad de difusión intratumoral. Está

demonstrado que cuando se inhala durante la radioterapia externa, el carbógeno aumenta la presión de oxígeno en el tumor y es bien tolerado (Aquino-Parsons, 1999). Por otra parte, la *nicotinamida* es el derivado amida de la vitamina B₃ y se ha demostrado que previene el cierre vascular intermitente. Se cree que al combinarlos, el carbógeno y la nicotinamida aumentan el aporte de oxígeno en las regiones hipóxicas con difusión limitada.

Agentes biorreductores

Esta familia de sensibilizadores hipóxicos aprovecha el ambiente hipóxico del tumor para iniciar una serie de fenómenos bioquímicos activados por la hipoxia. Estos pasos conducen a la producción de sustancias citotóxicas que destruyen en forma selectiva a las células hipóxicas. Durante los últimos decenios se ha observado la eficacia de la mitomicina C y tirapazamina (Craighead, 2000; Nguyen, 1991; Rischin, 2001).

Transfusión sanguínea

En la práctica clínica, es deseable llevar las concentraciones de hemoglobina de las pacientes que reciben radiación ionizante al menos a 12 g/100 ml. Desde hace tiempo se cree que la transfusión aminora la hipoxia tumoral y aumenta la respuesta a la IR. Por ejemplo, en la revisión de un grupo de 204 mujeres con cáncer cervicouterino que se trataron con IR, 26% tenía concentraciones de hemoglobina menores de 11 g/100 ml, ya fuera antes o durante el ciclo de IR. Recibieron un concentrado de eritrocitos. De ellas, sólo 18% de las mujeres que recibieron transfusiones pudo mantener concentraciones de hemoglobina por arriba de 11 g/100 ml durante todo el tratamiento. Este subgrupo de pacientes tuvo una supervivencia sin enfermedad a los cinco años de 71%, similar a la encontrada en un grupo de mujeres que nunca necesitó transfusión. El índice de supervivencia sin enfermedad fue de sólo 26% para aquellas con anemia persistente. Sin embargo, no todas las pacientes tuvieron un beneficio marcado con la transfusión, sobre todo aquellas con metástasis ganglionares, etapa avanzada y tumor grande (Kapp, 2002).

Eritropoyetina humana recombinante

Además de la transfusión, la eritropoyetina humana recombinante (EPO) se ha usado para corregir la anemia y se describe en el

capítulo 27 (p. 599). No obstante, desde el punto de vista clínico no se ha demostrado que este tratamiento sea beneficioso para las que reciben radioterapia. En un estudio multicéntrico de fase II del *Southwest Oncology Group*, la EPO y los complementos de hierro produjeron un aumento inadecuado en las concentraciones de hemoglobina. Hubo preocupación adicional de que la EPO incrementara el riesgo de trombosis venosa profunda (Lavey, 2004; Wun, 2003). Además, de acuerdo con un reporte, era más económico administrar transfusiones sanguíneas que EPO para corregir la anemia en pacientes con cáncer cervicouterino que recibían cisplatino y radiación ionizante concurrentes (Kavanagh, 2001).

Combinación de radiación ionizante y quimioterapia

La radiación ionizante como modalidad única rara vez logra el control local de los cánceres ginecológicos avanzados. Las causas supuestas incluyen varios factores, como la hipoxia tumoral, la elevada probabilidad de metástasis distante y la incapacidad de los tejidos pélvicos para tolerar dosis altas de IR. Durante muchos decenios, la IR se ha combinado con quimioterapia o cirugía para aumentar el control local de la enfermedad y disminuir las metástasis distantes. La radiación ionizante y la quimioterapia pueden administrarse en forma concurrente o alterna. Sin embargo, cuando se agrega esta modalidad a la IR, la prioridad debe ser el esfuerzo para maximizar los efectos tumorocidas al tiempo que se reducen los efectos tóxicos superpuestos (Steel, 1979). Los compuestos de platino son los más usuales con IR en el tratamiento de los cánceres ginecológicos.

Compuestos de platino

La radiación ionizante y el cisplatino tienen al DNA como objetivo, causan rotura de cadena sencilla, rotura de cadena doble y daño de bases. Aunque la mayor parte de las lesiones se repara, si se une el cisplatino cerca de una rotura de cadena sencilla inducida por IR, el daño es irreparable y conduce a la muerte celular (fig. 28-11) (Amorino, 1999; Begg, 1990). Además, las membranas celulares radiadas son más permeables al carboplatino, lo que permite una mayor captación celular del fármaco (Yang, 1995).

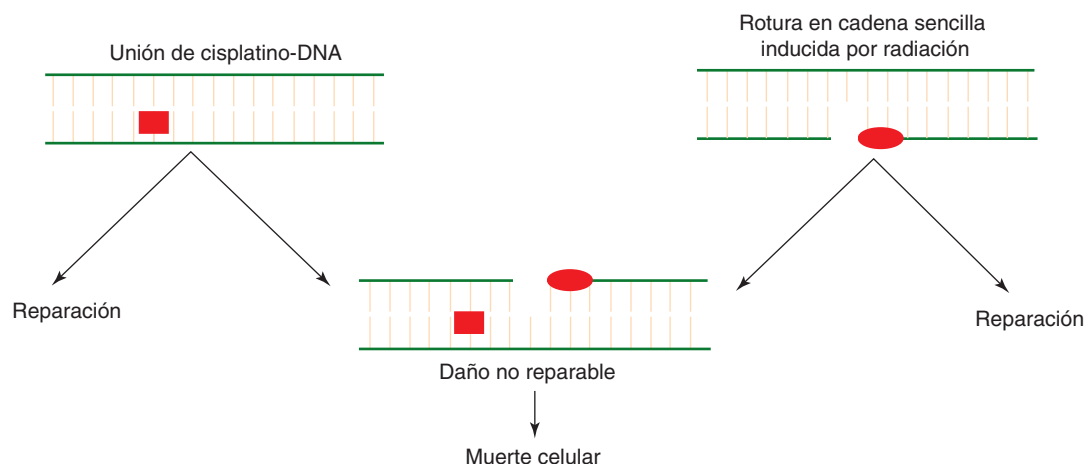


FIGURA 28-11. Modelo que muestra la respuesta al daño del DNA. Es probable la reparación en sitios de unión de cisplatino al DNA o una rotura en una sola cadena inducida por la radiación. Sin embargo, cuando ambos ocurren en puntos muy próximos, el daño es irreparable y conduce a la muerte celular. (Tomada con autorización de Hennequin, 2002.)

Análogos de nucleósidos

Los agentes como la fludarabina y la gemcitabina inhiben la síntesis y el metabolismo del DNA. Las células en la unión de G_1 -S del ciclo están ocupadas en la síntesis de DNA, por lo que su progreso está bloqueado. Sin embargo, el resto de la población celular está sincronizada en la unión de G_2 -M y es sensible a la radiación ionizante. Gregoire *et al.* (1994, 1999) descubrieron que la radiación era más eficaz cuando la IR se aplicaba 24 a 72 horas después de la administración de un análogo de nucleósido.

Taxanos

Los taxanos como el paclitaxel y el docetaxel alteran la regulación del funcionamiento tubular y bloquean el ciclo celular en la unión G_2 -M, cuando las células son más sensibles a la radiación ionizante (Mason, 1999).

Combinación de radiación ionizante y cirugía

La radiación ionizante puede aplicarse antes, después o al momento de la operación. Por medio de esta combinación a menudo pueden reducirse la extensión de la resección quirúrgica y la morbilidad relacionada, aunque todavía se logra el control tumoral. Por ejemplo, la combinación de IR y cirugía en el cáncer vulvovaginal con avance local permite que los cirujanos eviten los procedimientos extensos, como la exenteración pélvica (Boronow, 1982). Por lo general, siempre que está indicada la combinación de IR con cirugía, también se agrega cierta forma de quimioterapia adyuvante.

Radioterapia preoperatoria

Los cánceres primarios tienden a producir infiltración local en los tejidos circundantes normales con extensión microscópica. Por esta razón, la IR puede aplicarse antes de la intervención quirúrgica para disminuir la probabilidad de diseminación tumoral local regional y distante, y la probabilidad de obtener márgenes quirúrgicos positivos. Para esterilizar las áreas de infiltración subclínica se requieren dosis de 40 a 50 Gy durante cuatro a cinco semanas. Aunque no se espera que la radioterapia preoperatoria elimine el cáncer primario al momento de la operación, es frecuente que no se encuentre evidencia de cáncer en la pieza quirúrgica. En pacientes que se presentan con cánceres imposibles de extirpar, la RT preoperatoria puede transformarlas en elegibles para un intento quirúrgico (Montana, 2000).

A pesar de estas ventajas, la administración de RT preoperatoria puede exponer a las pacientes en forma innecesaria a la radiación ionizante debido a que se desconoce el estadio tumoral histopatológico real. Además, si el estado ganglionar es normal al momento de la operación, el médico se enfrenta con la interrogante de si los ganglios linfáticos contenían tumor al principio y se esterilizaron con el régimen preoperatorio. Esto es importante, ya que las pacientes con ganglios positivos iniciales tienden a desarrollar metástasis distantes y, por lo general, ameritarían tratamiento adicional. Otro problema encontrado es el tratamiento de las pacientes con cáncer residual, demostrado por estudio histopatológico, en las áreas radiadas. Es posible que el patólogo no pueda confirmar con certeza la viabilidad de las células residuales, sobre todo cuando la intervención quirúrgica se realiza poco después de la IR. Por lo tanto, la intervención quirúrgica casi siempre se retrasa cuatro a seis semanas después de completar la radioterapia.

Para entonces ya cedieron las reacciones agudas de la IR y es más fácil la interpretación histopatológica de la pieza extirpada.

Radioterapia posoperatoria

Muchas veces, después de la operación puede predecirse una probabilidad elevada de recurrencia local por factores como márgenes positivos, metástasis ganglionares, invasión vascular linfática y cáncer de grado alto. En estos casos, la RT posoperatoria puede ser ventajosa y lo ideal es que se aplique tres a seis semanas después de la intervención quirúrgica para permitir la cicatrización inicial de la herida (Sedis, 1999). Como se conoce la etapa histopatológica, el tratamiento puede individualizarse y evitarse la RT innecesaria (Rushdan, 2004). Los campos de radioterapia deben abarcar el lecho quirúrgico por la posibilidad de contaminación tumoral durante el procedimiento.

Radioterapia transoperatoria

Pocas veces, la radiación ionizante puede aplicarse durante la intervención quirúrgica, ya sea por braquiterapia intersticial o mediante un haz de electrones producido por un acelerador lineal específico instalado en el quirófano. Esta técnica está indicada en algunas pacientes con cánceres ginecológicos recurrentes. Por lo general se aplica una sola dosis de 10 a 20 Gy al área con riesgo de recurrencia o con sospecha de cáncer residual (Gemignani, 2001; Yap, 2005).

Respuesta del tejido normal a la radiación ionizante

En general, la radioterapia es menos tolerable cuando: 1) el volumen de tejido radiado es grande; 2) la dosis de IR es alta; 3) la dosis fraccionada es elevada, y 4) la edad de la paciente es avanzada. Además, varios factores más pueden exacerbar el daño por radiación a los tejidos normales. Estos incluyen cirugía previa, quimioterapia concurrente, infección, diabetes mellitus, hipertensión y trastornos inflamatorios, como enfermedad de Crohn o enteritis regional.

Cuando se aplica radiación a tejidos con alto índice de proliferación, como el epitelio del intestino delgado o la cavidad bucal, los signos y síntomas agudos aparecen en unos cuantos días o semanas. Esto contrasta con tejidos como el muscular, renal y neural, que tienen ritmos bajos de proliferación y es probable que no presenten signos de daño por radiación durante meses o años después del tratamiento. El concepto de dosis de tolerancia para tejidos normales se desarrolló como guía para evitar las complicaciones graves en la práctica de la radiación oncológica clínica.

Epitelio y parénquima

La atrofia es la secuela más constante de la radioterapia y afecta a todos los epitelios, incluidos la piel y epitelios de los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario, así como el endocrino. El capilar es el vaso más sensible al daño por IR y la isquemia se debe a la lesión del endotelio, rotura de las paredes capilares, pérdida de segmentos capilares y reducción de las redes microvasculares. Además, en las arterias grandes se desarrollan calcificaciones similares a ateroma (Friedlander, 2003; Zidar, 1997). Asimismo puede haber cambios histológicos en el epitelio; los más frecuentes son las transformaciones atípicas y la displasia.

Además de los cambios epiteliales, a menudo se produce fibrosis dentro de la submucosa y tejidos blandos profundos luego de la IR. En la clínica, esto conduce a contractura y estenosis (Fajardo, 2005).

Piel

Puede haber cuatro tipos de reacciones generales cutáneas después de la radioterapia. En orden de gravedad, incluyen eritema, descamación seca, descamación húmeda y necrosis cutánea. Para muchas mujeres que reciben un ciclo de seis a siete semanas de IR, estas reacciones son frecuentes, salvo por la necrosis. En la semana siguiente a la IR, la piel primero presenta eritema. Para la tercera semana, el enrojecimiento se vuelve más pronunciado y comienza la descamación seca. Después de cinco a seis semanas aparece la descamación húmeda con desprendimiento epidérmico, seguido de rezumamiento de suero y sangre a través de la piel desnuda. Esta reacción es más pronunciada en áreas ocultas del cuerpo, como las regiones inguinal, axilar e inframamaria.

Como profilaxis, durante y después del ciclo de radioterapia, la piel debe mantenerse limpia y aireada. Para la descamación seca, los ungüentos o cremas con *áloe vera* fomentan la hidratación cutánea con un efecto emoliente. En la fase de descamación húmeda pueden usarse peróxido de hidrógeno y agua para limpiar las heridas. El tratamiento dermatológico adicional incluye humectantes, sesiones de hidroterapia con remolino, baños de asiento y vendajes no adherentes con sulfadiazina de plata para las áreas exudativas. Algo importante es que la paciente debe evitar la aplicación de compresas calientes, jabones o lociones con alcohol en la piel radiada.

La regeneración del epitelio empieza con el tratamiento con IR y se completa, en general, en 4 a 6 semanas. Meses después de la IR se verán, en la piel, áreas hiperpigmentadas o hipopigmentadas. La piel permanece atrofiada, fina y seca.

Vagina

La radioterapia dirigida a la pelvis a menudo causa mucositis vaginal aguda. Aunque la ulceración mucosa es rara, en la mayor parte de los casos hay secreción. Para estas pacientes, una solución diluida de peróxido de hidrógeno y agua puede brindar alivio sintomático. A diferencia de los cambios agudos, las reacciones tardías a la radiación incluyen acortamiento vaginal, vaginitis atrófica y formación de sinequias o telangiectasias. Las medidas preventivas para estas complicaciones incluyen instruir a las mujeres sobre el uso de dilatadores o la reanudación del coito vaginal después del tratamiento. Por último, es posible que se desarrollen fistulas rectovaginales o vesicovaginales después de la IR, sobre todo en cánceres en etapa avanzada (véase cap. 26, p. 573).

Para las pacientes que mantienen la actividad sexual después de la radioterapia, los lubricantes hidrosolubles pueden ser beneficiosos durante el coito. A diferencia de los lubricantes que no tienen efecto sostenido, los humectantes vaginales forman una cubierta lubricada sobre el epitelio vaginal y conservan la humedad durante 48 a 72 horas. Por esta razón, los humectantes vaginales pueden usarse de manera regular en otros momentos para mantener lubricados los tejidos vaginales. Como alternativa puede usarse crema con estrógenos, de administración tópica, para mejorar los síntomas atróficos (véase cuadro 22-7, p. 505).

Aunque estos productos mejoran los cambios vaginales después de la radioterapia, en un estudio longitudinal de 118 mujeres que completaron la radioterapia para cáncer cervicouterino se documentaron cambios vaginales adversos persistentes y disfunción sexual durante los dos años siguientes a la IR. Sin embargo, 63% de las que tuvieron actividad sexual antes de la radioterapia la continuaron después de ésta, aunque con menor frecuencia (Jensen, 2003).

Pronósticos ovárico y de embarazo

Los efectos de la radiación ionizante en la función ovárica dependen de la dosis aplicada y la edad de la paciente. Por ejemplo, una dosis de 4 Gy puede causar esterilidad en 30% de las mujeres jóvenes, pero de 100% de las mayores de 40 años. Además, la IR fraccionada parece más dañina para los ovarios. Ash *et al.* (1980) notaron que después de la aplicación de 10 Gy en una fracción, 27% de las mujeres recuperaba la función ovárica, en comparación con sólo 10% de las que recibían 12 Gy en seis días. En las pacientes con cánceres ginecológicos que reciben IR pélvica, los síntomas de falla ovárica semejan a los de la menopausia natural y el tratamiento de las manifestaciones es similar (véase cap. 22, p. 495).

A fin de reducir la exposición ovárica en las mujeres premenopáusicas, puede hacerse una *transposición* quirúrgica de estos órganos, para situarlos fuera del campo de radiación. A pesar de esta maniobra, varios investigadores reportan altos índices de insuficiencia ovárica cuando la dosis que reciben las gónadas es mayor de 3 a 5 Gy. Además, la incidencia de nacimientos publicada es de sólo 19% entre las pacientes que pudieron concebir (Chambers, 1991; Haie-Meder, 1993). Entre las sobrevivientes femeninas de cáncer infantil que recibieron radiación abdominal, se observaron mayores índices de aborto espontáneo y peso bajo al nacer del primogénito en comparación con las sobrevivientes de cáncer que no recibieron radiación (Hawkins, 1989).

Vejiga

La mayoría de las pacientes que recibe IR pélvica notan algunos síntomas de cistitis aguda dos o tres semanas después de iniciar el tratamiento. Aunque son frecuentes la polaquiuria, espasmo y dolor, la hematuria es rara. Por lo general, el clorhidrato de flavoxato, la oxibutinina, el clorhidrato de fenazopiridina o la ingestión de líquidos a voluntad alivian los síntomas. Pueden usarse antibióticos cuando estén indicados.

Las complicaciones tardías mayores de la radioterapia son infrecuentes, e incluyen contractura vesical y hematuria. Para la hematuria grave, la irrigación vesical con solución salina, la fulguración cistoscópica transuretral y la derivación urinaria temporal son técnicas comprobadas. También se ha descrito el tratamiento con oxígeno hiperbárico.

Intestino delgado

El intestino delgado es muy vulnerable al daño agudo por IR. Por ejemplo, después de una dosis única de 5 a 10 Gy, se destruyen las células de las criptas. Las vellosidades quedan desnudas y se produce un síndrome agudo de malabsorción que causa náusea, diarrea, vómito y dolor cólico. Pueden agregarse fármacos para contrarrestar la náusea y la diarrea a las instrucciones generales de consumo adecuado de líquidos y una dieta baja en lactosa, en grasa y en fibra (véanse cuadros 39-13, p. 815 y 25-5, p. 564). Además, los antiespasmódicos intestinales con sedantes son muy útiles.

Hay que advertir a las pacientes sobre la naturaleza tardía y crónica de la enteritis por radiación. En ésta, son frecuentes la diarrea intermitente, dolor abdominal cólico, náusea y vómito que combinados pueden simular obstrucción intestinal leve. Las pacientes con enfermedades concomitantes, como obesidad, vasculopatía secundaria a diabetes o hipertensión, operaciones abdominales previas y trastornos inflamatorios de la pelvis o intestino, tienen mayor riesgo.

Como prevención, se insertan varios tipos de dispositivos para desplazar el intestino delgado de la pelvis. Estos aparatos incluyen

expansores de tejido llenos con solución salina, cabestrillos epiploicos y malla absorbible (Hoffman, 1998; Martin, 2005; Soper, 1988). Además, la definición de las áreas con riesgo con grapas quirúrgicas y la planificación cuidadosa de la radioterapia, incluso con el uso de IMRT, podrían disminuir la toxicidad intestinal (Portelance, 2001). Los avances más recientes incluyen el uso intravenoso de protectores contra la radiación, como amifostina (Athanasios, 2003). Se cree que la amifostina atenúa la lesión celular por la radiación mediante su capacidad para reducir los niveles de radicales libres inducidos por la radiación.

Recto sigmoide

Muchas veces, unas cuantas semanas después de iniciar la IR, las pacientes presentan diarrea, tenesmo y secreción mucoide, la cual puede ser sanguinolenta. En estos casos, los antidiarreicos, la dieta baja en residuo, la enema con esteroides por retención y la hidratación son la base del tratamiento. Otra posibilidad es que haya hemorragia rectal meses o años después de la radioterapia. En ocasiones, la hemorragia puede ser grave y amerita transfusión sanguínea. Además, en ocasiones se requieren procedimientos invasores para controlar la neovascularización sangrante. Las medidas terapéuticas pueden incluir aplicación tópica de formaldehído a 4%, crioterapia y coagulación vascular con láser (Kantsevov, 2003; Konishi, 2005; Smith, 2001; Ventrucci, 2001). Durante la valoración de la hemorragia rectal tardía a menudo está indicada la enema con bario. Por lo general, el estudio revela estrechamiento de la luz del recto sigmoide y engrosamiento de la pared. En caso de obstrucción grave es necesaria la resección del segmento colónico afectado. Además, la radioterapia puede causar fistulas rectovaginales (véase cap. 25, p. 567). En ocasiones, las fistulas pequeñas cicatrizan luego de muchos meses después de una colostomía de derivación.

Riñones

Las manifestaciones de nefropatía aguda por radiación casi siempre aparecen seis a 12 meses después de la exposición a IR. Las pacientes desarrollan hipertensión, edema, anemia, hematuria microscópica, proteinuria y descenso en la depuración de creatinina (Luxton, 1964). Aunque en ocasiones el deterioro de la función renal es reversible, por lo general se agrava y deriva en nefropatía crónica. Las pacientes que reciben quimioterapia y IR concurrentes requieren consideración especial por la nefrotoxicidad vinculada con muchos agentes quimioterapéuticos (véase cap. 27, p. 586).

Carcinogénesis inducida por radiación

El desarrollo de cáncer secundario inducido por radiación depende de la edad al momento de la exposición, la dosis de IR y la susceptibilidad de los tipos específicos de tejido a la carcinogénesis inducida por radiación (cuadro 28-4). Los criterios aceptados

para el diagnóstico de cáncer inducido por IR requieren que el cáncer se localice en las regiones radiadas y que los rasgos patológicos difieran de los del tumor original. Además, debe haber un periodo de latencia de varios años.

En general, las que reciben dosis más altas de IR y las expuestas a una edad más corta tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias malignas secundarias. La latencia para la aparición del tumor secundario también varía según el tipo de neoplasia secundaria. Por ejemplo, el periodo de latencia entre la exposición a IR y la aparición clínica de leucemia es menor de 10 años, mientras que es posible que los tumores sólidos no se desarrollen en decenios. Es importante señalar que en la mayoría de los tumores malignos inducidos por radiación, la aparición de estas lesiones no ocurre hasta la edad en que las personas no radiadas presentarían ese tipo de cáncer en forma espontánea. Además, las células cancerosas inducidas por radiación y las de desarrollo espontáneo tienen características patológicas idénticas. El ejemplo más frecuente es el desarrollo de sarcoma uterino años después de radiación pélvica para tratamiento de cáncer cervicouterino (Mark, 1996).

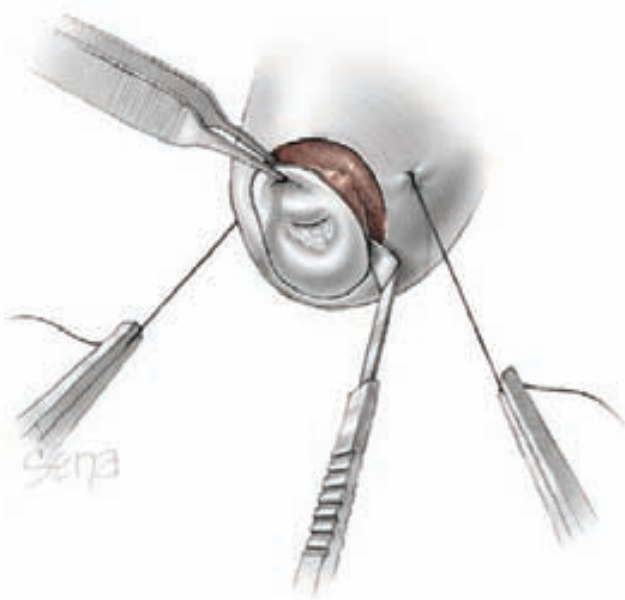
BIBLIOGRAFÍA

- Amorino GP, Freeman ML, Carbone DP, et al: Radiopotentiality by the oral platinum agent, JM216: role of repair inhibition. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:399, 1999
- Aquino-Parsons C, Lim P, Green A, et al: Carbogen inhalation in cervical cancer: assessment of oxygenation change. *Gynecol Oncol* 74:259, 1999
- Arai T, Nakano T, Fukuhisa K, et al: Second cancer after radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 67:398, 1991
- Ash P: The influence of radiation on fertility in man. *Br J Radiol* 53:271, 1980
- Athanasios H, Antonadou D, Coliarakis N, et al: Protective effect of amifostine during fractionated radiotherapy in patients with pelvic carcinomas: results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:1154, 2003
- Banuelos A, Reyes E, Ocádiz R, et al: Neocarzinostatin induces an effective p53-dependent response in human papillomavirus-positive cervical cancer cells. *J Pharmacol Exp Ther* 306:671, 2003
- Barendsen GW: Responses of cultured cells, tumours and normal tissues to radiations of different linear energy transfer. *Curr Top Radiat Res* 4:293, 1968
- Begg AC: Cisplatin and radiation: interaction probabilities and therapeutic possibilities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19:1183, 1990
- Bentzen SM: Tumor volume and local control probability: clinical data and radiobiological interpretations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:247, 1996
- Boronow RC: Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvo-vaginal cancer: rationale and results. *Cancer* 49:1085, 1982
- Bradfield JJ, Kinsella JB, Mader JT, et al: Rapid progression of head and neck squamous carcinoma after hyperbaric oxygenation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 114:793, 1996
- Brizel DM, Dodge RK, Clough RW, et al: Oxygenation of head and neck cancer: changes during radiotherapy and impact on treatment outcome. *Radiother Oncol* 53:113, 1999
- Chambers SK, Chambers JT, Kier R, et al: Sequelae of lateral ovarian transposition in irradiated cervical cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20:1305, 1991
- Chapman JD, Schneider RF, Urbain JL, et al: Single-photon emission computed tomography and positron-emission tomography assays for tissue oxygenation. *Semin Radiat Oncol* 11:47, 2001
- Coutard H: Roentgen therapy of epitheliomas of the tonsillar region, hypopharynx and larynx from 1920 to 1926. *AJR Am J Roentgenol* 28:313, 1932
- Craighead PS, Pearcey R, Stuart G: A phase I/II evaluation of tirapazamine administered intravenously concurrent with cisplatin and radiotherapy in women with locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:791, 2000
- Dische S, Saunders M, Barrett A, et al: A randomised multicentre trial of CHART versus conventional radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 44:123, 1997
- Dubben HH: Tumor volume: a basic and specific response predictor in radiotherapy. *Radiother Oncol* 47:167, 1998
- Dunst J, Kuhnt T, Strauss HG, et al: Anemia in cervical cancers: impact on survival, patterns of relapse, and association with hypoxia and angiogenesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:778, 2003
- Fajardo LF: The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns. *Acta Oncol* 44:13, 2005
- Friedlander AH, Freymiller EG: Detection of radiation-accelerated atherosclerosis of the carotid artery by panoramic radiography. A new opportunity for dentists. *J Am Dent Assoc* 134:1361, 2003

CUADRO 28-4. Susceptibilidad de algunos tejidos al cáncer inducido por radiación

| Susceptibilidad | Tejidos |
|---|---|
| Alta | Médula ósea, mama femenina, tiroides |
| Moderada | Vejiga, colon, estómago, hígado, ovario |
| Baja | Hueso, tejido conjuntivo, músculo, cuello uterino, útero, recto |
| Adaptado con autorización de Mettler, 1995. | |

- Gemignani ML, Alektiar KM, Leitai M, et al: Radical surgical resection and high-dose intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) in patients with recurrent gynecologic cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:687, 2001
- Gregoire V, Hittelman WN, Rosier JF, et al: Chemo-radiotherapy: radiosensitizing nucleoside analogues (review). *Oncol Rep* 6:949, 1999 Review
- Gregoire V, Van NT, Stephens LC, et al: The role of fludarabine-induced apoptosis and cell cycle synchronization in enhanced murine tumor radiation response in vivo. *Cancer Res* 54:6201, 1994
- Grigsby PW, Lu JD, Mutch DG, et al: Twice-daily fractionation of external irradiation with brachytherapy and chemotherapy in carcinoma of the cervix with positive para-aortic lymph nodes: Phase II study of the Radiation Therapy Oncology Group 92-10. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:817, 1998
- Grigsby P, Winter K, Komaki R, et al: Long-term follow-up of RTOG 88-05: twice-daily external irradiation with brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54:51, 2002
- Haie-Meder C, Mlika-Cabanne N, Michel G, et al: Radiotherapy after ovarian transposition: ovarian function and fertility preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:419, 1993
- Hall EJ: The physics and chemistry of radiation absorption. In *Radiobiology for the Radiologist*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p 13
- Hall EJ, Cox JD: Physical and biological basis of radiation therapy. In Cox JD, Ang KK (eds): *Radiation Oncology, Rationale, Technique, Results*, 8th ed. St. Louis, Mosby, 2003, p 5
- Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, et al: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 94:117, 2002
- Hawkins MM, Smith RA: Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. *Int J Cancer* 43:399, 1989
- Hennequin C, Favaudon V: Biological basis for chemo-radiotherapy interactions. *Eur J Cancer* 38(2):223, 2002
- Heron DE, Gerszten K, Selvaraj RN, et al: Conventional 3D conformal versus intensity-modulated radiotherapy for the adjuvant treatment of gynecologic malignancies: a comparative dosimetric study of dose-volume histograms. *Gynecol Oncol* 91:39, 2003
- Hoffman JP, Sigurdson ER, Eisenberg BL: Use of saline-filled tissue expanders to protect the small bowel from radiation. *Oncology (Williston Park)* 12:51, 1998
- Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al: Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:937, 2003
- Kantsevov SV, Cruz-Correa MR, Vaughn CA, et al: Endoscopic cryotherapy for the treatment of bleeding mucosal vascular lesions of the GI tract: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 57:403, 2003
- Kapp KS, Poschauko J, Geyer E, et al: Evaluation of the effect of routine packed red blood cell transfusion in anemic cervix cancer patients treated with radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54:58, 2002
- Karzmark CJ, Morton FU: A primer on theory and operation of linear accelerators in radiation therapy. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Bureau of Radiological Health, 1981
- Kavanagh BD, Fischer BA 4th, Segreti EM, et al: Cost analysis of erythropoietin versus blood transfusions for cervical cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:435, 2001
- Kelland LR, Edwards SM, Steel GG: Induction and rejoining of DNA double-strand breaks in human cervix carcinoma cell lines of differing radiosensitivity. *Radiat Res* 116:526, 1988
- Khan FM: Clinical radiation generators. In the physics of radiation therapy, 3rd ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p 43
- Komaki R, Pajak TF, Marcial VA, et al: Twice-daily fractionation of external irradiation with brachytherapy in bulky carcinoma of the cervix. Phase I/II study of the Radiation Therapy Oncology Group 88-05. *Cancer* 73:2619, 1994
- Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, et al: Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc* 61:161, 2005
- Kwee SA, Coel MN, Lim J, et al: Combined use of F-18 fluorocholine positron emission tomography and magnetic resonance spectroscopy for brain tumor evaluation. *J Neuroimaging* 14:285, 2004
- Lavey RS, Liu PY, Greer BE, et al: Recombinant human erythropoietin as an adjunct to radiation therapy and cisplatin for stage IIB-IVA carcinoma of the cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 95:145, 2004
- Luxton RW, Kunkler PB: Radiation nephritis. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 66:169, 1964
- Marcial VA, Komaki R: Altered fractionation and extended-field irradiation of carcinoma of the cervix. *Cancer* 76(10 Suppl):2152, 1995
- Mark RJ, Poen J, Tran LM et al: Postirradiation sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and a discussion of the risk of radiation-induced gynecologic malignancies. *Am J Clin Oncol* 19:59, 1996
- Martin J, Fitzpatrick K, Horan G, et al: Treatment with a belly-board device significantly reduces the volume of small bowel irradiated and results in low acute toxicity in adjuvant radiotherapy for gynecologic cancer: results of a prospective study. *Radiother Oncol* 74:267, 2005
- Mason KA, Kishi K, Hunter N, et al: Effect of docetaxel on the therapeutic ratio of fractionated radiotherapy in vivo. *Clin Cancer Res* 5:4191, 1999
- Mettler FA, Upton AC: Cancer induction and dose-response models. In Mettler FA, Upton AC (eds): *Medical Effects of Ionizing Radiation*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 73
- Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al: Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1007, 2000
- Nag S, Erickson B, Thomadsen, et al: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:201, 2000
- Nguyen PD, John B, Munoz AK, et al: Mitomycin-C/5-FU and radiation therapy for locally advanced uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol* 43:220, 1991
- Nordmark M, Overgaard M, Overgaard J: Pretreatment oxygenation predicts radiation response in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 41:31, 1996
- Okada H, Mak TW: Pathways of apoptotic and non-apoptotic death in tumour cells. *Nat Rev Cancer* 4:592, 2004
- Petereit DG, Sarkaria JN, Chappell R, et al: The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:1301, 1995
- Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, et al: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:261, 2001
- Rischin D, Peters L, Hicks R, et al: Phase I trial of concurrent tirapazamine, cisplatin, and radiotherapy in patients with advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 19:535, 2001
- Rushdan MN, Tay EH, Khoo-Tan HS, et al: Tailoring the field and indication of adjuvant pelvic radiation for patients with FIGO stage Ib lymph nodes-negative cervical carcinoma following radical surgery based on the GOG score—a pilot study. *Ann Acad Med Singapore* 33:467, 2004
- Schwartz JL, Mustafa R, Beckett MA, et al: DNA double-strand break rejoining rates, inherent radiation sensitivity and human tumor response to radiotherapy. *Br J Cancer* 74:37, 1996
- Schwartz JL, Rotmensch J, Giovanazzi S, et al: Faster repair of DNA double-strand breaks in radioresistant human tumor cells. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15:907, 1988
- Sedis B, Bundy BN, Rotman MZ, et al: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 73:177, 1999
- Smith S, Wallner K, Dominitz JA, et al: Argon plasma coagulation for rectal bleeding after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:636, 2001
- Soper JT, Clarke-Pearson DL, Creasman WT: Absorbable synthetic mesh (910-polyglactin) intestinal sling to reduce radiation-induced small bowel injury in patients with pelvic malignancies. *Gynecol Oncol* 29:283, 1988
- Soper JT: Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 17:943, 2003
- Steel GG, Peckham MJ: Exploitable mechanisms in combined radiotherapy-chemotherapy: the concept of additivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5:85, 1979
- Thames H: On the origin of dose fractionation regimens in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2: 3, 1992
- Trott KR: The mechanisms of acceleration of repopulation in squamous epithelia during daily irradiation. *Acta Oncol* 38:153, 1999
- Ventrucci M, Di Simone MP, Giulietti P, et al: Efficacy and safety of Nd:YAG laser for the treatment of bleeding from radiation proctocolitis. *Dig Liver Dis* 33:230, 2001
- Wang CC: Local control of oropharyngeal carcinoma after two accelerated hyperfractionation radiation therapy schemes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:1143, 1988
- Weichselbaum RR, Beckett MA, Hallahan DE, et al: Molecular targets to overcome radioresistance. *Semin Oncol* 19(4 Suppl 11):14, 1992
- West CM, McKay MJ, Holscher T, et al: Molecular markers predicting radiotherapy response: report and recommendations from an International Atomic Energy Agency technical meeting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62:1264, 2005
- Wong FC, Tung SY, Leung TW, et al: Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:1254, 2003
- Wun T, Law L, Harvey D, et al: Increased incidence of symptomatic venous thrombosis in patients with cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy, radiation, and erythropoietin. *Cancer* 98:1514, 2003
- Yang LX, Douple E, Wang HJ: Irradiation-enhanced binding of carboplatin to DNA. *Int J Radiat Biol* 68:609, 1995
- Yap OW, Kapp DS, Teng NN, et al: Intraoperative radiation therapy in recurrent ovarian cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:1114, 2005
- Zakian KL, Koutcher JA, Ballon D, et al: Developments in nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy: application to radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 11:3, 2001
- Zidar N, Ferluga D, Hvala A, et al: Contribution to the pathogenesis of radiation-induced injury to large arteries. *J Laryngol Otol* 111:988, 1997



CAPÍTULO 29

Lesiones preinvasoras del aparato genital inferior

| | |
|--|-----|
| ESPECTRO DE ENFERMEDAD DE LA NEOPLASIA GENITAL INFERIOR | 617 |
| CONSIDERACIONES ANATÓMICAS | 618 |
| VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO | 619 |
| NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICOUTERINA | 622 |
| CITOLOGÍA CERVICOUTERINA | 624 |
| CONDUCTA ANTE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICOUTERINA HISTOLÓGICA | 633 |
| TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICOUTERINA | 633 |
| LESIONES VAGINALES PREINVASORAS | 636 |
| LESIONES VULVARES PREINVASORAS | 637 |
| NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL | 640 |
| PACIENTE INFECTADA CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA | 641 |
| BIBLIOGRAFÍA | 642 |

Desde la introducción de la prueba de Papanicolaou en el decenio de 1950, la detección citológica cervicouterina se ha relacionado con una disminución significativa en la incidencia y la mortalidad de cáncer cervicouterino epidermoide invasor (Saslow, 2002). Cada año, cerca de 7% de las mujeres estadounidenses que se someten a esta prueba de detección tiene resultados anormales que requieren una respuesta clínica (Jones, 2000). Por consiguiente, la ginecología de consultorio a menudo participa en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad preinvasora de la parte inferior del aparato genital.

ESPECTRO DE ENFERMEDAD DE LA NEOPLASIA GENITAL INFERIOR

El término *neoplasia intraepitelial* se refiere a lesiones epiteliales escamosas de la parte inferior del aparato genital que se consideran precursoras de cáncer, pero que carecen de los rasgos del cáncer invasor. Las lesiones se diagnostican por biopsia y estudio histopatológico subsiguiente. La neoplasia intraepitelial cervicouterina, vaginal, vulvar y perianal (CIN, VaIN, VIN y AIN) tiene un espectro de enfermedad que va desde cambios displásicos leves en el citoplasma y núcleo, hasta la displasia grave. Con estos cambios no hay invasión a través de la membrana basal, la cual define al cáncer invasor.

La gravedad de una lesión se gradúa de acuerdo con la proporción de epitelio afectada desde la membrana basal hacia arriba. En el caso de la CIN, las células anormales confinadas al tercio inferior del epitelio escamoso se denominan *displasia leve* o *CIN 1*; cuando se extienden al tercio medio se llama *displasia moderada* o *CIN 2*; si llega al tercio superior se conoce como *displasia grave* o *CIN 3*, y cuando afecta todo el grosor se llama *carcinoma in situ* (CIS). Aunque las lesiones de la vulva y vagina se gradúan en forma similar, en fecha reciente se hicieron cambios importantes en la terminología para describir las lesiones escamosas vulvares con potencial premaligno (p. 637).

El epitelio cilíndrico cervicouterino no tiene un espectro análogo de enfermedad neoplásica porque sólo tiene una sola capa de células. Por lo tanto, las anomalías histológicas se limitan a *adenocarcinoma in situ* (AIS) o *adenocarcinoma*.

Desde la introducción de nueva terminología para citología cervicouterina en 1988, el término *lesión intraepitelial epidermoide* (SIL) se convirtió en sinónimo de neoplasia intraepitelial. Como los cambios histológicos causados por la infección con el virus del papiloma humano (HPV) y la CIN 1 son similares y no hay forma de hacer una diferenciación confiable, se denominan *lesiones intraepiteliales epidermoides de baja malignidad* (LSIL), mientras que las CIN 2 y 3 pueden denominarse *lesiones intraepiteliales epidermoides de alta malignidad* (HSIL) (Saslow, 2002).

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS

Genitales externos

Las lesiones precancerosas del aparato genital inferior (LGT) a menudo son multifocales, pueden afectar a cualquiera de las estructuras y pueden tener el aspecto de procesos benignos. Por ejemplo, puede haber proyecciones epiteliales diminutas, conocidas como *micropapilomatosis labial*, en la superficie epitelial interna de los labios menores (fig. 29-1). Cada proyección papilar proviene de su propia base individual. Éstas pueden confundirse con lesiones relacionadas con HPV, las cuales tienden a ser multifocales, asimétricas y tienen múltiples papilas derivadas de una sola base (Dexeus, 2002; Ferris, 2004). La micropapilomatosis a menudo presenta regresión espontánea y el tratamiento es innecesario (Bergeron, 1990).

Vagina

La vagina está recubierta por epitelio escamoso no queratinizado y no tiene glándulas. Sin embargo, a veces pueden encontrarse áreas de epitelio cilíndrico dentro de la mucosa vaginal escamosa, un trastorno llamado *adenosis*. Por lo general, se atribuye a la exposición intrauterina a estrógenos exógenos durante el desarrollo fetal, en particular a dietilestilbestrol (DES) (véase cap. 18, pág. 419) (Trimble, 2001). Está indicada la palpación cuidadosa de la vagina, ya que el adenocarcinoma de células claras, que también se relaciona con DES, puede ser palpable antes de ser visible.

Cuello uterino

Epitelio cilíndrico escamoso

En la colposcopia, el epitelio escamoso del cuello uterino se ve como una superficie de color rosa pálido, liso, sin rasgos característicos. Los vasos sanguíneos se encuentran debajo de esta capa delgada, por lo que no son visibles o se ven sólo como una red capilar fina. El epitelio cilíndrico secretor de mucina del endocérvix es rojo y de apariencia aterciopelada debido a la proximidad de los vasos sanguíneos debajo del epitelio de una sola capa de

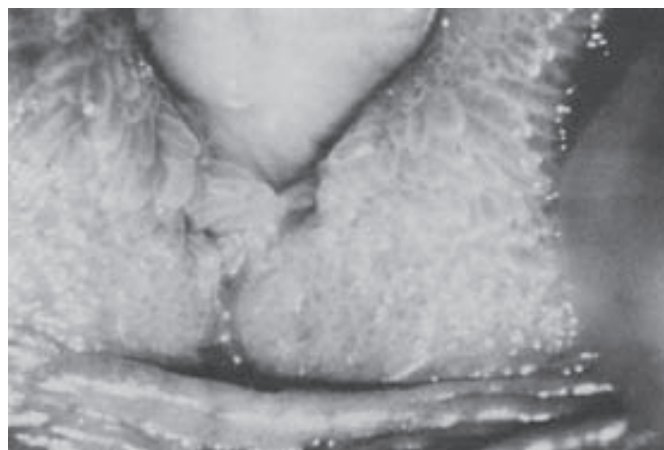


FIGURA 29-1. La micropapilomatosis labial es una variante normal de la anatomía vulvar que se encuentra en las caras posteriores internas de los labios menores y parte inferior de la vagina. A diferencia de los cambios condilomatosos, las proyecciones tienen forma y tamaño uniformes, y nace una sola de cada inserción basal. (Adaptada con autorización de Bergeron, 1990.)

espesor. El epitelio cilíndrico se caracteriza por pliegues o hendiduras y a menudo se conoce como “glandular”. Este nombre no es correcto, ya que no existen glándulas verdaderas, con ácinos y conductos (Ulfelder, 1976). Sin embargo, se refieren anomalías “glandulares” en la nomenclatura de Bethesda para la citología cervicouterina (Kurman, 1994).

Unión escamocolumnar

Se cree que durante la embriogénesis el epitelio de Müller es sustituido por la migración ascendente de epitelio escamoso estratificado desde el seno urogenital y la placa vaginal (véase cap. 18, p. 406). (Ulfelder, 1976). Por lo general, este proceso termina en el orificio cervicouterino externo y forma la unión escamocolumnar (SCJ) original. En una minoría, como aquellas con exposición intrauterina a DES, esta migración es incompleta y hace que la SCJ se sitúe en la parte superior de la vagina (Kaufman, 2005).

La localización de la SCJ varía con la edad y el estado hormonal (fig. 29-2). Se evierte hacia el ectocérvix durante la adolescencia, el embarazo y el uso de anticonceptivos hormonales combinados. Regresa al conducto endocervical con la menopausia y en otros estados con bajas concentraciones de estrógenos exógenos, como la lactancia prolongada y el uso de anticonceptivos que sólo contienen progestágenos (Anderson, 1991).

El incremento de estrógenos exógenos en la pubertad induce la acumulación de glucógeno en el epitelio escamoso no queratinizado de la porción distal del aparato reproductor femenino. El glucógeno es una fuente de carbohidratos para los lactobacilos, que predominan en la flora vaginal normal de las mujeres en edad fértil (véase cap. 3, pág. 49). Los lactobacilos producen ácido láctico, que reduce el pH vaginal a menos de 4.5. La exposición del epitelio cilíndrico a este pH bajo estimula la metaplasia escamosa y la conversión de un tipo de epitelio normal (cilíndrico) a otro (escamoso).



A



B

FIGURA 29-2. La localización de la unión escamocolumnar (SCJ) es variable. **A**, la SCJ se localiza en el ectocérvix y se visualiza completa. **B**, la SCJ se sitúa cerca del orificio externo y no es visible del todo.

La metaplasia escamosa es un proceso normal y ocurre de manera más activa justo adyacente a la SCJ original, lo que crea una zona de epitelio metaplásico denominada *zona de transformación* (TZ) entre la SCJ original y el epitelio cilíndrico.

Zona de transformación y neoplasia cervicouterina

Casi todas las neoplasias cervicouterinas, tanto epidermoides como cilíndricas, se desarrollan en la zona de transformación, casi siempre adyacente a la nueva SCJ (Anderson, 1991). En teoría, las células cervicouterinas que experimentan metaplasia son muy vulnerables a los efectos oncógenos del HPV y los carcinógenos concomitantes. La metaplasia es más activa durante la adolescencia y el embarazo. Esto podría explicar por qué la edad temprana al inicio de la actividad sexual y en el primer embarazo son factores de riesgo conocidos para el cáncer cervicouterino.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El papel de este virus en el origen de todas las neoplasias cervicouterinas y un porcentaje significativo de neoplasias vulvares, vaginales y anales está bien establecido.

Virología básica

El virus del papiloma humano es un virus de DNA sin envoltura que tiene cápside proteínica. Infecta sólo a las células epiteliales y alrededor de 30 a 40 tipos de HPV tienen afinidad para infectar la parte inferior de la región anogenital.

Ciclo vital del virus

El genoma circular de cadena doble del HPV consiste en sólo nueve marcos de lectura abiertos (ORF) identificados (Southern, 1998). Los genes “tempranos” (E) regulan las funciones de la parte temprana del ciclo vital vírico, como el mantenimiento del DNA, replicación y transcripción. Los genes “tardíos” (L) codifican las proteínas de la cápside necesarias en etapas más avanzadas del ciclo vital del virus para completar el ensamble en nuevas partículas víricas infecciosas (Beutner, 1997; de Villiers, 2004). La culminación del ciclo vital ocurre sólo dentro del epitelio escamoso intacto. Los genes tempranos se expresan en las capas inferiores y los tardíos en las capas más superficiales, en sincronía con la diferenciación epitelial. La replicación vírica se completa en las capas epiteliales más superficiales. El HPV es un virus no cíclico, por lo que su carácter infeccioso depende de la desamación de las células infectadas (fig. 29-3) (Doorbar, 2005).

Tipos víricos

Hasta ahora se han identificado más de 100 tipos de HPV. Desde el punto de vista clínico, los tipos de HPV se clasifican como de alto riesgo (HR) o bajo riesgo (LR) según su capacidad para inducir el desarrollo de cáncer cervicouterino. Los HPV de bajo riesgo tipos 6 y 11 causan casi todas las verrugas genitales y una minoría de las infecciones subclínicas por HPV. Las infecciones por HPV de bajo riesgo rara vez o nunca son oncógenas.

Los tipos de HR de HPV incluyen al 16, 18, 31, 33, 35, 45 y 58, y representan cerca de 95% de los casos de cáncer cervicouterino en todo el mundo. Otros tipos de HR de HPV relacionados menos a menudo con neoplasias incluyen al 39, 51, 52, 56, 59, 68, 73 y 82 (Bosch, 2002; Lorincz, 1992; Munoz, 2003).

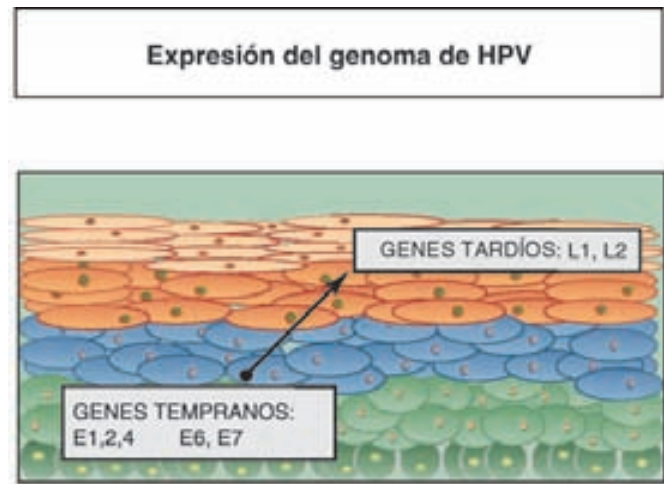


FIGURA 29-3. El ciclo vital del virus del papiloma humano se completa en sincronía con la diferenciación del epitelio escamoso. Los genes tempranos, incluidos los oncogenes *E6* y *E7*, se expresan más en las capas basal y parabasal. Los genes tardíos que codifican las proteínas de la cápside se expresan más tarde, en las capas superficiales. El virus intacto se desprende dentro de las escamas. Los genes tardíos no tienen una expresión importante en las lesiones neoplásicas de alta malignidad.

Los tipos de HR de HPV (16, 18, 45 y 31) que se encuentran con mayor frecuencia en el cáncer cervicouterino también son los más frecuentes en la población general. En especial, el HPV 16 es el principal virus de este grupo relacionado con cáncer y representa 40 a 70% de los cánceres cervicouterinos invasores epidermoides en todo el mundo (Bosch, 2002; Munoz, 2003). Este serotipo también es el más frecuente entre las lesiones de baja malignidad y en mujeres sin neoplasia (Herrero, 2000).

Al igual que el HPV 16, los tipos víricos 18, 45 y 56 tienen alto potencial oncógeno (Lorincz, 1992). La prevalencia de HPV 18 es mucho menor que la de HPV 16 en la población general, pero se encuentra hasta en 25% de los carcinomas epidermoides, incluso en un porcentaje más alto de los adenocarcinomas cervicouterinos y carcinomas adenoescamosos (Ferris, 2004).

Además, se cree que el HPV 18 tiene una participación dominante en el desarrollo de cánceres cervicouterinos de rápida evolución, o sea aquellos que parecen formarse sin una fase premaligna prolongada, típica de la mayor parte de los cánceres cervicouterinos. Estos tumores aparecen uno a tres años después de una citología cervicouterina negativa, tienen mayor probabilidad de ser adenomatosos o adenoescamosos y se desarrollan en mujeres más jóvenes (Hildesheim, 1999; Lorincz, 1992; Schwartz, 1996). Sin embargo, la existencia de lesiones de rápida evolución aún es tema de controversia, ya que en realidad podrían reflejar compromiso endocervical detectado en forma tardía, el cual tiene mayor probabilidad de pasar desapercibido en la detección citológica (Schwartz, 1996).

Transmisión

La transmisión del HPV genital casi siempre requiere contacto sexual con la piel genital, mucosas o líquidos corporales de una pareja con verrugas o infección subclínica (Abu, 2005; *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). Las excepciones se consideran extremadamente raras.

Se sabe poco sobre la capacidad infecciosa del HPV subclínico, pero se asume que es alta, sobre todo en presencia de cuentas

víricas altas. Mediante la microabrasión del epitelio genital durante el contacto sexual, es probable que el HPV tenga acceso a la capa de células basales. Una vez infectadas, dichas células se convierten en reservorios del virus.

La infección genital por HPV es multifocal, en la mayor parte de los casos afecta más de un sitio en la parte inferior del aparato reproductor (Bauer, 1991; Campion, 1991; Spitzer, 1989). Por lo tanto, la neoplasia en alguna parte de la región genital aumenta el riesgo de neoplasia en otra parte del aparato genital inferior.

Modos de transmisión

La infección cervicouterina por HPV de alto riesgo no se ve en mujeres que no han tenido contacto sexual con penetración, aunque en ocasiones tienen resultado positivo para los tipos no oncógenos o de bajo riesgo en la vulva o vagina, tal vez por el uso de tampones vaginales o la penetración digital (Andersson-Ellstrom, 1996; Fairley, 1992; Ley, 1991; Rylander, 1994; Winer, 2003).

Es posible la transmisión oral-genital y manual-genital, pero es mucho menos frecuente que la transmisión genital-genital, sobre todo por penetración peniana-vaginal (Winer, 2003). En teoría, es posible la transmisión no sexual de los tipos genitales de HPV, pero es probable que sea rara en adultos con actividad sexual. No está comprobada la transmisión por fómites, mecanismo conocido para las verrugas no genitales (Ferenczy, 1989).

Las mujeres que tienen relaciones homosexuales a menudo refieren experiencias sexuales previas con varones. Este subgrupo de mujeres tiene índices de resultados positivos para HPV HR, citología cervicouterina anormal y neoplasia cervicouterina de alta malignidad similares a los de las mujeres heterosexuales, pero se someten a detección de cáncer cervicouterino con menor frecuencia (Marrazzo, 2000). Aquellas que nunca han tenido relaciones sexuales con varones parecen tener un riesgo similar, lo que implica que el contacto digital, oral o con objetos las coloca en riesgo de infección por HPV. Por lo tanto, las mujeres con actividad sexual deben someterse a detección de cáncer cervicouterino de acuerdo con las recomendaciones actuales, sin importar su orientación sexual.

Infección congénita

La infección congénita por HPV por transmisión vertical de madre a lactante es rara. Lo más probable es que las verrugas conjuntivales, laríngeas, vulvares o perianales presentes al nacer o que se desarrollan antes de uno a tres años de edad se deban a la exposición perinatal al HPV materno en ausencia de abuso sexual (Cohen, 1990). La infección no se relaciona con la presencia de verrugas genitales maternas ni la vía del parto (Silverberg, 2003; Syrjanen, 2005). Por consiguiente, sólo se recomienda la cesárea para la infección por HPV en casos con verrugas genitales grandes con probabilidad de obstruir el conducto del parto o desprenderse con la dilatación cervicouterina.

Las verrugas genitales que se desarrollan en niñas después de la lactancia siempre llevan a considerar con seriedad el maltrato sexual. Sin embargo, también es posible la infección por contacto no sexual, la autoinoculación o transferencia por fómites, como lo demuestra el hallazgo de tipos de HPV no genitales en una minoría significativa de casos (Cohen, 1990; Obalek, 1990; Siegfied, 1997).

Pronóstico de la infección por HPV

La infección genital por HPV tiene varios pronósticos (fig. 29-4). Puede ser *latente* o *expresa*. La expresión es *productiva*, con formación de virus nuevos, o *neoplásica*, con desarrollo de enfermedad preinvasora o neoplasia maligna. Casi todas las infecciones productivas y neoplásicas son subclínicas, a diferencia de las verrugas genitales o las neoplasias malignas que suelen ser evidentes. Por último, la infección por HPV puede ser *transitoria* o *persistente*. La neoplasia es el resultado menos frecuente de la infección genital por el virus del papiloma humano.

Infección latente

La *infección latente* se refiere a aquella en que las células están infectadas, pero el HPV permanece inactivo. No hay efectos en el tejido, ya que el virus no se reproduce. Se sabe poco sobre la incidencia, evolución natural o importancia de la infección latente por HPV, ya que el virus se encuentra en niveles inferiores a los detectables.

Infección productiva expresa

Las *infecciones productivas* tienen poco o ningún potencial maligno porque se requiere la muerte final de la célula hospedadora para completar el ciclo vital vírico. El genoma circular intacto del HPV permanece sin integrarse a los cromosomas de la célula infectada y sus oncogenes sólo se expresan en niveles muy bajos (Durst, 1985; Stoler, 1996).

Tanto en los genitales femeninos como en los masculinos, las infecciones productivas por HPV producen verrugas genitales visibles, llamadas *condilomas acuminados* (véase cap. 3, pág. 67) o, con mucho mayor frecuencia, infecciones subclínicas conocidas como lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (LSIL).

Infección neoplásica expresa

En las lesiones cancerosas, el genoma circular del HPV se integra de manera lineal en sitios aleatorios del cromosoma del hospedador y luego se produce la transcripción irrestricta de los oncogenes E6

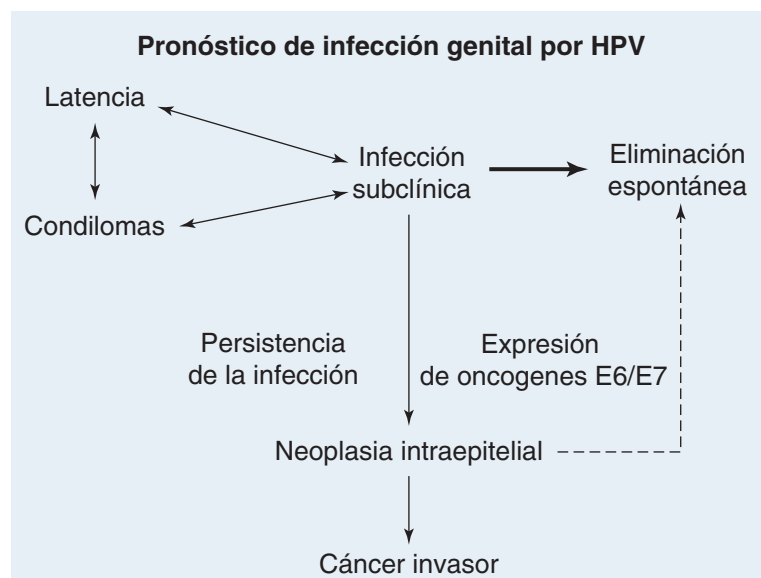


FIGURA 29-4. La evolución de la infección por HPV es variable entre las personas y en el tiempo. La infección subclínica y la resolución espontánea de la infección aparente son los resultados más frecuentes. La neoplasia es la manifestación menos frecuente, casi siempre se desarrolla luego de años, como resultado de la infección persistente.

y E7 (Durst, 1985; Stoler, 1996). Sus productos, las oncoproteínas E6 y E7, interfieren con la función y aceleran la degradación de p53 y pRB, proteínas supresoras tumorales clave del hospedador. Esto deja a la célula infectada vulnerable a la transformación maligna por la pérdida del control sobre el ciclo celular, proliferación celular y acumulación de mutaciones en el DNA (Doorbar, 2005).

En las lesiones preinvasoras se modifica la diferenciación epitelial normal. El grado de maduración epitelial anormal resultante se usa para establecer el grado histológico de la lesión como neoplasia intraepitelial cervicouterina leve, moderada o grave. La edad promedio al momento del diagnóstico de la enfermedad cervicouterina es menor que la de lesiones de alta malignidad y del cáncer invasor; desde hace tiempo se asume que existe un continuo de la enfermedad. Una teoría alternativa propone que las lesiones de baja malignidad casi siempre son transitorias y no oncogénas, mientras que las lesiones de alta malignidad y los cánceres son monoclonales, surgen *de novo* sin enfermedad de baja malignidad previa (Baseman, 2005; Kiviat, 1996). Esto podría explicar por qué algunos cánceres se diagnostican poco después de la detección citológica negativa.

■ Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano

La infección con HPV, sobre todo con tipos HR, es frecuente muy poco después del inicio de la actividad sexual (Brown, 2005; Winer, 2003). Sin embargo, este fenómeno de ninguna manera se limita a las poblaciones adolescentes con promiscuidad sexual. Collins *et al.* (2002) realizaron un estudio longitudinal en 242 mujeres captadas en los seis meses siguientes a su inicio de actividad sexual y que permanecieron en una relación monógama. Durante tres años de vigilancia, 46% adquirió infección cervicouterina por HPV. La mediana de tiempo hasta la infección fue menor de tres meses.

Sobre todo en adolescentes y mujeres jóvenes, la mayor parte de las lesiones por HPV, ya sean clínicas o subclínicas, sufre regresión espontánea (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a; Fine, 1998; Ho, 1998). Varios estudios muestran que las infecciones con HPV LR se resuelven más rápido que las causadas por HPV HR (Moscicki, 2004; Schlecht, 2003; Woodman, 2001). Las mujeres más jóvenes a menudo cambian de tipo del HPV, lo que refleja el carácter transitorio de la infección y la reinfección secuencial por nuevas parejas, en lugar de ser persistente (Ho, 1998; Rosenfeld, 1992).

Las estimaciones del riesgo a corto plazo de progresión desde infección por HPV incidente a la neoplasia de alta malignidad en mujeres jóvenes varían desde 3 a 31% (Moscicki, 2004; Wright, 2005). El riesgo de progresión a neoplasia de alta malignidad aumenta con la edad, ya que es más probable que la infección por HPV en mujeres mayores sea persistente (Hildesheim, 1994).

Incidencia

La infección genital por HPV es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente. En todo el mundo, las poblaciones tienen prevalencia que varía desde 2 a 44%. Los *Centers for Disease Control and Prevention* (2002) estiman que el riesgo de que una mujer adquiera HPV para los 50 años de edad es mayor a 80%. La prevalencia de verrugas genitales se aproxima a 1% y las alteraciones citológicas, a 4 o 5%, y ambas cifras son más altas en grupos de alto riesgo. Por tanto, la infección subclínica es mucho más frecuente que las verrugas genitales (Koutsky, 1997). La mayor parte de las infecciones por HPV ocurre en adolescentes y mujeres jóvenes menores de 25 años.

Riesgo de infección

Los factores de mayor riesgo para adquirir la infección genital por HPV son el número de parejas sexuales recientes y su número total, así como la edad temprana al momento del primer coito (Burk, 1996; Fairley, 1994; Franco, 1995; Ley, 1991; Melkert, 1993; Schiffman, 1994).

■ Diagnóstico de la infección

La infección con HPV se sospecha por la aparición de lesiones clínicas y por los resultados de los estudios citológico, histopatológico y colposcopia, todos los cuales son subjetivos y a menudo inexactos. Además, la prueba serológica es poco confiable e incapaz de distinguir entre infección pasada y actual (Carter, 2000; Dillner, 1999). Por lo tanto, el diagnóstico definitivo sólo puede hacerse con la detección directa del DNA de HPV. Esto puede hacerse con técnicas histológicas mediante hibridación *in situ*, por amplificación de ácido nucleico mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) o por técnicas para captura de híbridos (HC) (Molijn, 2005). En la actualidad, *Hybrid Capture 2* (HC 2, una técnica de captura híbrida) es la técnica más usual en la práctica clínica. Es una prueba de quimioluminiscencia que utiliza una mezcla de sondas de RNA para la detección de 13 tipos de oncógenos de HPV.

La prueba clínica para HPV mediante HC 2 puede realizarse mediante la recolección de células cervicouterinas con un pequeño cepillo o con citología en medio líquido. Si se encuentra una verruga típica en una mujer joven, o se identifica neoplasia cervicouterina de alta malignidad o cáncer invasor por estudio citológico o histopatológico, se asume la infección por HPV y no es necesaria la confirmación con pruebas para el virus. Hoy en día no está indicado realizar en forma sistemática pruebas para HPV fuera de la detección y la clasificación de cáncer cervicouterino, o en la vigilancia de resultados citológicos anormales.

■ Tratamiento

Las únicas indicaciones para tratar la enfermedad genital relacionada con HPV son la presencia de neoplasia o verrugas sintomáticas que causan incomodidad física o sufrimiento psicológico. De nuevo, la mayor parte de las infecciones por HPV es transitoria y las verrugas tienen un índice de regresión espontánea de 60 a 70%.

Existen varias modalidades terapéuticas que se eligen de acuerdo con el tamaño, localización y número de verrugas. Pueden usarse la resección o destrucción mecánicas, inmunomoduladores tópicos y coagulación química o térmica (véase cap. 3, p. 68). No existe un tratamiento eficaz para la infección subclínica por HPV. Puede causarse daño físico al aparato genital inferior en un intento para erradicar las infecciones por HPV, que casi siempre se autolimitan.

La exploración de una pareja masculina no beneficia a la mujer mediante la influencia en la reinfección ni por modificación de la evolución clínica o resultado terapéutico de las verrugas genitales o neoplasia de la porción distal del aparato reproductor femenino (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002; Howe, 2001).

■ Prevención

Intervenciones conductuales

La abstinencia sexual, el retraso del primer coito y la limitación del número de parejas sexuales son las estrategias más lógicas para evitar o limitar la infección genital por HPV y sus efectos. Sin embargo, no hay evidencia de estudios referente a la asesoría y modificación de la práctica sexual.

Condomes

Se recomienda el uso de condones para la prevención de infecciones de transmisión sexual (STI) en general, pero su eficacia específica para prevenir la transmisión de HPV es menos segura. Los condones masculinos son más efectivos para prevenir las STI transmitidas por líquidos corporales y a través de mucosas, y lo son menos para las STI que se diseminan por el contacto piel con piel, como en el caso del HPV (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002). Sin embargo, Winer *et al.* (2003) realizaron el primer estudio prospectivo del uso del condón masculino y riesgo de HPV en mujeres jóvenes, y mostraron reducciones en la infección por HPV, aun cuando el uso de condones no fuera consistente.

Vacunas

El desarrollo de vacunas ofrece la mejor promesa para prevenir la infección por HPV y tal vez limitar o revertir sus secuelas en las que ya están infectadas.

Inmunología de la infección por el virus del papiloma humano. Parece que la respuesta inmunitaria es un factor clave de la epidemiología y naturaleza oncógena del HPV. Hasta ahora, los aspectos inmunológicos del HPV se han identificado sólo en parte, pero parece que la inmunidad local y humoral protegen contra la infección inicial. Es probable que la inmunidad celular tenga una mayor participación en la persistencia de la infección por HPV, así como en la progresión o regresión de las lesiones benignas y neoplásicas.

Vacunas profilácticas. Las vacunas profilácticas inducen la formación de anticuerpos humorales que neutralizan al HPV antes que pueda infectar a las células (Christensen, 2001). Aunque no previenen la presencia transitoria de HPV, sí lo hacen respecto al establecimiento de infección persistente y por tanto, el desarrollo de neoplasia cervicouterina.

En cuatro estudios con asignación al azar, doble ciego, controlados con placebo en un total de 20 000 mujeres, una vacuna tetravalente recombinante contra los tipos 6, 11, 16 y 18 produjo una protección de 90 a 100% contra verrugas genitales, neoplasia vulvar, vaginal y cervicouterina en mujeres con resultados negativos para pruebas serológicas y PCR genital para los tipos de HPV incluidos en la vacuna (*U.S. Food and Drug Administration*, 2006). En 2006, Gardasil recibió la aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para la vacunación de niñas y mujeres de seis a 29 años de edad. Una vacuna bivalente para HPV 16/18 mostró eficacia similar y se anticipa que reciba una aprobación similar cuando se complete el estudio fase III (Harper, 2006).

Aplicadas en tres dosis intramusculares durante un periodo de seis meses, ambas vacunas son muy seguras y bien toleradas (Harper, 2006; Mao, 2006). Las estrategias de vacunación deben ha-

cer énfasis en la aplicación antes del primer coito, cuando la protección obtenida alcanza casi 100%. Sin embargo, el antecedente de actividad sexual previa o enfermedad relacionada con HPV no contraindica la aplicación de la vacuna porque no es segura la exposición previa a los tipos de HPV incluidos en la vacuna. No se recomienda la prueba para HPV antes de la vacunación. El *Advisory Committee on Immunization Practices* recomienda que la vacuna para HPV se aplique en forma habitual a niñas de 11 a 12 años de edad y se permita en personas de nueve a 26 años de edad, sin importar que hayan tenido o no actividad sexual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006b; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002).

Vacunas terapéuticas. El desarrollo de vacunas terapéuticas efectivas para mitigar o erradicar la enfermedad por HPV establecida, incluidas verrugas genitales, lesiones preinvasoras y cáncer invasor, presenta desafíos mucho mayores. La inmunidad celular contra HPV es más compleja y menos comprendida que la humoral. La infección persistente por HPV en cualquier forma indica que la interacción hospedador-HPV evadió la respuesta inmunitaria. Padilla-Paz (2005) hicieron una revisión de la investigación y los estudios clínicos actuales.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICOUTERINA

Incidencia

Las pruebas de Papanicolaou muestran alteraciones epiteliales en 4 a 5% de los casos que se identifica cada año durante la detección en Estados Unidos, tal vez la mitad represente algún grado de neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN) en el estudio histopatológico. La incidencia de CIN varía según la población estudiada y tiene una relación marcada con la menor edad, factores socioeconómicos y comportamientos vinculados con el riesgo. Además, su incidencia y prevalencia reales sólo pueden estimarse, ya que la citología y colposcopia de detección no tienen sensibilidad completa.

Historia natural

Pocas lesiones de CIN tienen la capacidad para progresar a cáncer invasor franco. El potencial de progresión aumenta con el grado de CIN. Por ejemplo, Hall y Walton (1968) observaron la progresión a CIS en 6% de las displasias histológicas “leves”, en 13% de las moderadas y en 29% de las displasias “graves”. La displasia leve sufrió regresión o desapareció en 62% de los casos, pero sólo lo hizo en 19% de las displasias graves. Una revisión de los estudios de evolución que abarca 40 años y combina datos heterogéneos proporciona estimaciones de progresión, persistencia y regresión de CIN (cuadro 29-1) (Ostor, 1993).

| CUADRO 29-1. Evolución de las lesiones con neoplasia intraepitelial cervicouterina | | | | |
|--|---------------|------------------|----------------------|---------------------------|
| | Regresión (%) | Persistencia (%) | Progresión a CIS (%) | Progresión a invasión (%) |
| CIN 2 | 57 | 32 | 11 | 1 |
| CIN 2 | 43 | 35 | 22 | 5 |
| CIN 3 | 32 | <56 | — | >12 |

CIN = neoplasia intraepitelial cervicouterina; CIS = carcinoma *in situ*.
Adaptado con autorización de Ostor, 1993.

CUADRO 29-2. Factores de riesgo para neoplasia cervicouterina**Factores de riesgo demográficos**

Grupo étnico (países latinoamericanos, minorías estadounidenses)
Estado socioeconómico bajo
Edad

Factores de riesgo de comportamiento

Pruebas infrecuentes o ausentes de Papanicolaou para detección
Inicio de coito a temprana edad
Múltiples parejas sexuales
Pareja masculina que ha tenido múltiples parejas sexuales
Tabaquismo
Deficiencias dietéticas

Factores de riesgo médicos

Infección cervicouterina con virus del papiloma humano de alto riesgo
Paridad
Inmunodepresión

Factores de riesgo

Los factores de riesgo identificables para neoplasia intraepitelial cervicouterina son similares para lesiones invasoras y son útiles para desarrollar programas de detección y prevención de cáncer cervicouterino (cuadro 29-2). Al final, el riesgo de neoplasia está más relacionado con: 1) infección con un tipo de HR de HPV; 2) edad avanzada, y 3) lo más importante, persistencia de la infección por HPV de HR (Elfgren, 2005; Ho, 1995; Koutsky, 1992; Kjaer, 2002; Lorincz, 1992; Remmink, 1995; Schiffman, 2005; Wallin, 1999). Sin embargo, se han identificado otros factores de riesgo mal definidos de tipo demográfico, conductuales y médicos para neoplasia cervicouterina que varían mucho entre las poblaciones en todo el mundo.

Edad

En Estados Unidos, la mediana de edad al momento en que se establece el diagnóstico de cáncer cervicouterino es en la segunda mitad del quinto decenio de vida, casi un decenio después que la CIN. En teoría, la infección por HPV en una mujer mayor tiene más probabilidad de ser persistente que transitoria. La edad avanzada también permite acumular mutaciones que pueden conducir a la transformación maligna. Además, las menores necesidades de atención prenatal y anticoncepción hacen que las mujeres tengan acceso menos frecuente a programas para prevención de cáncer.

Comportamiento

Los riesgos de comportamiento reconocidos más consistentes para neoplasia cervicouterina se muestran en el cuadro 29-2 (Brinton, 1992; Suris, 1999). Esos comportamientos aumentan el riesgo de adquirir una infección por HPV oncógeno. Durante muchos años, la evidencia ha vinculado el comportamiento sexual, como el coito a edad temprana, múltiples parejas sexuales y promiscuidad sexual con la neoplasia cervicouterina (Buckley, 1981; de Vet, 1994; Kjaer, 1991).

Tabaquismo

El tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer cervicouterino entre las mujeres positivas para HPV (Bosch, 2002; Plummer, 2003). La nicotina y su principal metabolito, cotinina, se encuentran en el moco cervicouterino de las mujeres y en el semen de los varones

que fuman. Estos compuestos causan alteraciones que fomentan la transformación celular estimulada por HPV y la neoplasia. En un estudio de casos y testigos, Becker *et al.* (1994) implicaron al tabaquismo activo, número elevado de cajetillas por año y el tabaquismo al momento de la menarquia como factores etiológicos relacionados con la neoplasia. La recopilación de evidencia podría obligar pronto a la adición del cáncer cervicouterino a la lista de cánceres relacionados con el tabaco, con el tabaquismo como un carcinógeno independiente.

Deficiencias dietéticas

Aunque los datos no son concluyentes, las deficiencias dietéticas de ciertas vitaminas, como A, C, E, caroteno- β y ácido fólico, podrían alterar la resistencia celular a la infección por HPV, lo que fomentaría la persistencia de la infección vírica y la neoplasia cervicouterina (Paavonen, 1990). Sin embargo, en Estados Unidos la falta de relación entre deficiencias dietéticas y la enfermedad cervicouterina podría reflejar el estado nutricional suficiente, incluso entre las mujeres de ingresos bajos (Amburgey, 1993).

Factores de riesgo médicos

Anticonceptivos orales combinados y paridad. Los resultados de estudios que vinculan la neoplasia cervicouterina y estos factores de riesgo son contradictorios. Hay informes de que las hormonas esteroides de los anticonceptivos orales combinados (COC) podrían afectar al genoma de HPV y aumentar la expresión vírica de las oncoproteínas E6 y E7 (de Villiers, 2003). Durante el embarazo, la inmunodepresión y las influencias hormonales en el epitelio cervicouterino combinadas con el traumatismo vinculado con los partos vaginales se han sugerido como factores causales relacionados con el desarrollo de neoplasia cervicouterina (Brinton, 1990).

Sin embargo, el análisis de mujeres jóvenes incluidas en el *Atypical Squamous Cell/Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study* (ALTS) encontró que los anticonceptivos hormonales no inyectables, el embarazo y la paridad tienen poco efecto en la adquisición de la infección por HPV de alto riesgo o con el desarrollo de CIN 3 (Castle, 2005). Además, los cánceres de células epiteliales casi nunca tienen influencia de factores hormonales.

Inmunodepresión. Los estudios sugieren de manera constante que las mujeres positivas para el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) tienen índices mucho más altos de CIN que las que no tienen este virus (Ellerbrock, 2000; Wright, 1994). En las mujeres infectadas con VIH, hasta 60% de los estudios de Papanicolaou presentan anomalías, y hasta 40% de esas pacientes tiene evidencia colposcópica de displasia. Además, las receptoras de trasplante tratadas con medicamentos inmunodepresores tienen un riesgo de 5 a 6% de desarrollar una neoplasia después del trasplante, y la mayoría de estos tumores se relaciona con DNA virus oncógenos.

Detección inadecuada

La profilaxis del cáncer cervicouterino implica la identificación citológica y la erradicación ulterior de lesiones precursoras de cáncer o lesiones invasoras. Un reporte que revisó el historial de detección de 481 mujeres con cáncer cervicouterino invasor en Connecticut desde 1985 hasta 1990 encontró que 52% tenía antecedente de detección inferior a la óptima: 28.5% nunca se había sometido a la detección y 23.5% de las valoradas se había practicado el último frotis de Papanicolaou cinco o más años antes del diagnóstico de cáncer (Jannerich, 1995).

■ Diagnóstico diferencial y valoración de lesiones cervicouterinas

En general, las lesiones preinvasoras de la porción distal del aparato reproductor femenino no son visibles a simple vista. La excepción es la VIN 3, que a menudo es visible, palpable o ambos. Llama la atención que sólo las lesiones cervicouterinas en ambos extremos del espectro de enfermedad son visibles: condilomas y cánceres invasores. Por consiguiente, toda lesión cervicouterina detectable a simple vista, en especial úlceras, erosiones o leucoplaquia, justifica el examen colposcópico y biopsia.

■ Citología cervicouterina

La detección citológica cervicouterina es una de las historias de mayor éxito en la medicina. La prueba de Papanicolaou detecta la mayoría de las neoplasias cervicouterinas durante las prolongadas fases premaligna y oculta temprana, cuando son mejores los resultados del tratamiento.

Eficacia de la detección del cáncer cervicouterino

La prueba de Papanicolaou nunca se ha valorado en un estudio con asignación al azar, con grupo testigo o doble ciego (Koss, 1989). Sin embargo, los países con programas de detección organizados han obtenido una reducción notable, casi siempre de 60 a 70%, tanto en la incidencia como en la mortalidad por cáncer cervicouterino (Noller, 2005; Organización Mundial de la Salud, 2006). La especificidad de la prueba de Papanicolaou es consistentemente alta, se aproxima a 98%. Sin embargo, las estimaciones de su sensibilidad son más bajas y más variables. Un metaanálisis reciente encontró una sensibilidad de 51% (intervalo de confianza a 95%; 0.37 a 0.66) para la detección de cualquier grado de CIN con una sola prueba de Papanicolaou, pero una sensibilidad mayor para las lesiones de alta malignidad (*Agency for Health Care Policy and Research*, 2006). Se cree que la prueba de Papanicolaou es menos sensible para la detección de adenocarcinomas que de lesiones escamosas. Ochenta por ciento de los cánceres cervicouterinos son de tipo epidermoide, mientras que 15% es adenocarcinoma (Moore, 2006).

Las mujeres deben estar conscientes de la sensibilidad imperfecta del Papanicolaou y la necesidad de detección periódica para compensarla. De igual manera, los profesionales de la salud deben usar en forma apropiada esta prueba como herramienta de detección en mujeres asintomáticas. Los signos físicos o síntomas sospechosos de cáncer cervicouterino deben valorarse con estudios diagnósticos como colposcopia y biopsia.

Hasta 70% de los casos de cáncer cervicouterino en las poblaciones estudiadas se relaciona con detección inadecuada o vigilancia incorrecta de los resultados anormales, y 30 a 40% de éstos ocurren en mujeres con resultados positivos (Carmichael, 1984). Los resultados negativos falsos en la prueba Papanicolaou pueden ser consecuencia de un error en la toma de la muestra, en cuyo caso no se encuentran células anormales en el estudio; de un error de detección, en el cual las células están presentes, pero el examinador no las identifica, o de errores de interpretación, en el que las células anormales se clasifican de manera errónea como benignas (Wilkinson, 1990). Aunque las mediciones para aseguramiento de calidad y las nuevas tecnologías de detección computarizadas corrigen los dos últimos factores, los médicos pueden tener un impacto favorable en la sensibilidad de la prueba si obtienen una muestra citológica óptima.

Tecnologías de detección cervicouterina

Recolección convencional para Papanicolaou. En la actualidad se usan dos técnicas para citología cervicouterina: la convencional y la de medio líquido. La prueba de Papanicolaou convencional es un frotis de células que se hace directamente del dispositivo de recolección al portaobjetos al momento de obtener la muestra. Goodman y Hutchinson (1996) demostraron que la mayor parte del material celular permanece en el dispositivo de recolección y se desecha después de preparar un solo frotis convencional. Aunque el examen del material residual que suele descartarse no derivó en diagnósticos adicionales de HSIL o cáncer, la eliminación de la mayor parte del material cervicouterino obtenido causó preocupación con este método.

Recolección para Papanicolaou en medio líquido. La sensibilidad imperfecta y la calidad variable del frotis con la recolección convencional para el Papanicolaou condujeron al desarrollo, en el último decenio, de la citología en medio líquido (LBC) de capa delgada. Este método recolecta células en un medio de transporte líquido que luego se procesa para producir una capa sencilla uniforme de células sobre un portaobjetos. En Estados Unidos se encuentran disponibles dos marcas comerciales para LBC y están aprobadas por la FDA como alternativas a la prueba convencional de Papanicolaou.

El número de células, entre 50 000 y 75 000, y el área del portaobjetos cubierta con las células son menores que en un frotis convencional. Sin embargo, se eliminan casi por completo la sangre, moco, detritos y superposición celular que ocultan las células. En teoría, las células anormales que en un frotis convencional debieran ser pocas, están aglomeradas y ocultas, se distribuyen de manera aleatoria y uniforme en el área del portaobjetos con LBC, por lo que resultan más visibles para su detección (fig. 29-5). Además, la mayor parte o todo el material recolectado está disponible para su procesamiento en el laboratorio y no se desecha en el proceso de muestreo.

Las muestras residuales de LBC pueden someterse a pruebas para HPV, virus del herpes simple, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. *ThinPrep* está aprobado por la FDA para prueba simultánea de HPV y es posible que *SurePath* obtenga una aprobación similar en el futuro.

Realización de la prueba de Papanicolaou

Preparación. Lo ideal es que las pruebas de Papanicolaou se programen para evitar la menstruación. Las pacientes deben abstenerse de practicar el coito vaginal, duchas y del uso de tampones vaginales y preparaciones medicinales o anticonceptivas en crema durante un mínimo de 24 a 48 horas antes de la prueba. Es óptimo el tratamiento de la cervicitis o vaginitis antes de una prueba. Sin embargo, la prueba de Papanicolaou nunca debe posponerse por trastornos inflamatorios o hemorragia inexplicables, ya que estos signos y síntomas pueden ser resultado de cánceres cervicouterino o genitales de otro tipo. La detección de Papanicolaou debe hacerse en pacientes de alto riesgo siempre que haya oportunidad.

Es indispensable obtener la información clínica completa para hacer una interpretación exacta de la prueba; esto incluye documentación de la fecha de la última menstruación o embarazo, uso de hormonas exógenas, estado menopáusico y antecedentes de hemorragia anormal o resultados anormales, en una prueba de Papanicolaou, displasia o cáncer. Además, los dispositivos intrauterinos (DIU) pueden inducir cambios celulares reactivos y hay que señalar su presencia. Puede ser útil registrar también la presencia de factores de riesgo



FIGURA 29-5. La citología cervicouterina convencional se prepara mediante frotis directo de las células recolectadas sobre un portaobjetos con el dispositivo de recolección y fijación inmediata (**lado izquierdo**). La citología de capa delgada en medio líquido implica la transferencia de las células recolectadas del dispositivo de recolección a un medio de transporte líquido, con procesamiento subsiguiente y transferencia a un portaobjetos. Las células se distribuyen en un área menor y casi se eliminan los detritos, moco, sangre y superposición de células (**lado derecho**). (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

importantes, como inmunodepresión, inmigración reciente de un país subdesarrollado o la falta previa de detección adecuada.

La visualización adecuada del cuello uterino es indispensable para detectar lesiones macroscópicas y para identificar la unión escamocolumnar. No debe tocarse el cuello uterino antes de obtener la muestra, ya que el epitelio displásico, sobre todo las lesiones de alta malignidad, pueden desprenderse de manera inadvertida con un traumatismo mínimo. La secreción que cubre el cuello uterino puede retirarse con cuidado con un aplicador largo, de preferencia sin tocar el cuello uterino. El contacto o frotamiento vigorosos pueden hacer que la muestra tenga pocas células o el resultado sea negativo falso. Cuando esté indicado, puede obtenerse una muestra cervicouterina adicional para detectar infección después de la prueba de Papanicolaou.

Localización. La toma de una muestra de la zona de transformación es crucial para la sensibilidad de la prueba. La técnica debe adaptarse y los dispositivos para muestreo se eligen de acuerdo con la localización de la unión escamocolumnar, que varía mucho con la edad, traumatismo obstétrico y estado hormonal (p. 618). Las mujeres con certeza o sospecha de exposición intrauterina a DES también podrían beneficiarse con una prueba de Papanicolaou adicional obtenida de la parte superior de la vagina, ya que estas pacientes tienen riesgo de cánceres vaginales (véase cap. 18, p. 419) (Kaufman, 2005; Palmer, 2002).

Herramientas para toma de muestras. Hay tres tipos de dispositivos de uso frecuente para obtener la muestra cervicouterina: espátula, escobilla y cepillo endocervical (Saslow, 2002; Spitzer, 1998). La espátula obtiene la muestra sobre todo del ectocérvix. El cepillo endocervical la obtiene del conducto endocervical y

se usa combinado con una espátula. La escobilla obtiene la muestra del epitelio endocervical y ectocervical al mismo tiempo.

La espátula se orienta para adaptarse mejor al contorno del cuello uterino, cruzar la unión escamocolumnar y obtener una muestra de la parte distal del conducto endocervical. El médico raspa con firmeza la superficie cervicouterina y al menos una rotación completa. Para las espátulas es preferible el plástico a la madera porque las células son más fáciles de liberar de una superficie plástica.

El cepillo endocervical, con su forma cónica y cerdas plásticas, casi sustituyó al aplicador de algodón húmedo para obtener la muestra del conducto endocervical por su mayor capacidad para recolectar y liberar células endocervicales (Koonings, 1992; Martin-Hirsch, 2001; Taylor, 1987). Después de obtener la muestra con la espátula, se inserta el cepillo en el conducto endocervical hasta que sólo las cerdas más exteriores sean visibles. Esto impide el muestreo inadvertido de las células del segmento uterino inferior, que podrían tener aspecto atípico. Para evitar la hemorragia excesiva, el cepillo se rota sólo un cuarto a medio giro. Si el conducto endocervical es amplio, como en las mujeres que han tenido partos vaginales, el cepillo se mueve para hacer contacto con todas las superficies en todo el conducto endocervical.

Las escobillas tienen cerdas centrales más largas que se insertan en el conducto endocervical. Estas cerdas más largas están flanqueadas por cerdas más cortas que se extienden en el endocérvix durante las múltiples rotaciones en sentido de las manecillas del reloj. El número recomendado de rotaciones de la escobilla varía según el fabricante. Se favorece el uso de escobillas para citología en medio líquido.

Prueba en portaobjetos convencional. Este método de citología requiere un cuidado especial para evitar que las células se sequen, una de las principales causas de mala calidad de las laminillas. La muestra obtenida con espátula debe conservarse mientras se toma la muestra con el cepillo. Luego, la muestra de la espátula se extiende con rapidez con la mayor uniformidad posible sobre la mitad a dos tercios del portaobjetos. El cepillo endocervical se gira con firmeza sobre el área restante del portaobjetos, después de lo cual se fija de inmediato la muestra con aerosol o por inmersión.

Prueba en medio líquido. El muestreo y transferencia celular a un medio líquido debe hacerse de acuerdo con las especificaciones del fabricante. *SurePath* permite el uso de los tres dispositivos, pero con puntas modificadas que pueden desprenderse y enviarse al laboratorio en el medio líquido. *ThinPrep* requiere agitación inmediata y vigorosa del dispositivo de recolección seleccionado en el medio líquido, después de lo cual se desecha el dispositivo con el que se obtuvo la muestra.

Comparación de la citología convencional y la líquida

Hoy en día, la citología en medio líquido representa la mayor parte de las pruebas de Papanicolaou que se hacen en Estados Unidos. Ambos productos de LBC están aprobados por la FDA para alcanzar una detección 65% mayor de HSIL que los frotis convencionales, además de disminuir los índices de muestras insatisfactorias. Además, hay evidencia de que LBC es más sensible y exacta para la detección tanto de lesiones escamosas como de adenocarcinomas del cuello uterino (Ashfaq, 1999; Chhieng, 2004). Los estudios comparativos muestran resultados variables con respecto a los índices de detección de células escamosas atípicas.

Aunque la preponderancia de numerosos estudios muestra un aumento en la sensibilidad con la tecnología LBC, existe controversia con la significancia de los datos por las metodologías de

CUADRO 29-3. Lineamientos para detección mediante citología cervicouterina

| | ACS | ACOG | USPSTF |
|--|---|---|---|
| Inicio de la detección | Casi tres años después del inicio del coito vaginal, no después de los 21 años de edad | Véase ACS | Véase ACS |
| Intervalos de detección para mujeres con riesgo promedio | Edad ≤ 30 : cada año si se hace frotis convencional; cada dos años si se hace prueba LBC Edad >30 : cada dos o tres años después de tres resultados negativos consecutivos | Edad ≤ 30 : anual Edad >30 : véase ACS | Al menos cada tres años |
| Intervalos de detección para mujeres con riesgo alto | VIH(+) u otro estado de compromiso inmunitario: dos pruebas durante el año siguiente al diagnóstico de la enfermedad inmunitaria, luego cada año (según CDC) | VIH(+): véase ACS Otros estados de compromiso inmunitario, DES: tal vez requiera detección más frecuente Antecedente de CIN 2 o 3, o cáncer cervicouterino: anual | Sin recomendaciones específicas |
| Suspensión de la detección | Edad 70: considerar si hay tres resultados negativos documentados (ninguno anormal) en los 10 años previos Continuar si el antecedente de detección es incierto, si hay antecedente de cáncer cervicouterino, DES, HPV(+) reciente, estado VIH(+), otro estado de compromiso inmunitario | Edad 70 en mujeres con riesgo bajo Continuar si hay riesgo alto, actividad sexual, antecedente de múltiples parejas sexuales o antecedente de citología anormal | Edad 65, si no hay riesgo alto para cáncer cervicouterino |
| Detección después de histerectomía | No está indicada si la histerectomía se realizó por enfermedad benigna Histerectomía subtotal: continuar detección según lineamientos Continuar la detección si hay antecedente de DES o cáncer cervicouterino | No está indicada si se confirma la extirpación con datos patológicos benignos y los estudios citológicos previos son negativos Véase ACS Antecedente positivo o incierto de CIN 2 o 3: detección anual hasta obtener tres resultados negativos, luego puede suspenderse | No recomendada en histerectomía total por enfermedad benigna Véase ACS |

ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists; ACS = American Cancer Society; CDC = Centers for Disease Control and Prevention; CIN = neoplasia intraepitelial cervicouterina; DES = exposición intrauterina a dietilestilbestrol; VIH(+) = positiva para infección por virus de inmunodeficiencia humana; HPV(+) = positiva para DNA del virus del papiloma humano; LBC = citología en medio líquido; USPSTF = U.S. Preventive Services Task Force.

Datos obtenidos con autorización del American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; Saslow, 2002, y U.S. Preventive Services Task Force, 2003.

estudio (Baker, 2002; Bernstein, 2001; Braly, 2001; Hutchinson, 1999). Ronco *et al.* (2006) publicaron el primer estudio con asignación al azar y grupo testigo que comparó la prueba Papanicolaou convencional con la LBC en una población de detección. Aunque la LBC disminuyó el índice de pruebas insatisfactorias, su sensibilidad fue similar a la de la prueba convencional, pero con menor valor predictivo positivo. En otras publicaciones ya se revisaron las deficiencias de los datos comparativos, las incertidumbres de la rentabilidad y las posibles consecuencias adversas de la baja especificidad con LBC (Davey, 2006; Sawaya, 1999; Spitzer, 1998).

Lineamientos para detección

Los lineamientos vigentes para detección de cáncer cervicouterino están mejor basados en evidencia y son más completos que antes. Las tres agencias que ofrecen lineamientos son el American Co-

llage of Obstetricians and Gynecologists, la American Cancer Society (ACA) y la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) (cuadro 29-3) (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; Saslow, 2002; U.S. Preventive Services Task Force, 2006).

Inicio de la detección. El cáncer cervicouterino ocurre en adolescentes, pero es raro. Por consiguiente, la detección debe iniciar unos tres años después del primer coito, o para los 21 años de edad, lo que ocurra primero. La detección a esta edad, sin importar el antecedente de actividad sexual, protege a aquellas que no están dispuestas o no pueden revelar la actividad sexual, ya sea por decisión propia o derivada de maltrato o ataque. La ventana de tres años después del primer coito reconoce que la neoplasia cervicouterina de alta malignidad y el cáncer casi siempre tardan varios años en desarrollarse después de la exposición a HPV y

evita la detección innecesaria de las infecciones transitorias por HPV y las lesiones neoplásicas de baja malignidad en adolescentes (Moscicki, 1998). El inicio más temprano de la detección es aceptable, a discreción del profesional de la salud.

Después de los 30 años, las mujeres con riesgo promedio de cáncer cervicouterino pueden someterse a detección a intervalos de dos a tres años si hay tres resultados negativos en pruebas de Papanicolaou anuales consecutivas documentadas. Las mujeres con mayor riesgo por tratamiento previo para CIN 2, CIN 3 o cáncer cervicouterino, por exposición intrauterina a DES, o enfermedad o medicamentos inmunodepresores deben someterse por lo menos a detección anual. En particular, en pacientes infectadas con VIH es necesaria una prueba de Papanicolaou dos veces durante el primer año siguiente al diagnóstico y luego cada año (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2002).

Tales lineamientos no deben impedir ni retrasar otra atención ginecológica indicada. La provisión de anticonceptivos y otros tratamientos médicos no deben condicionar el cumplimiento de las recomendaciones para detección de cáncer cervicouterino o valoración de anomalías citológicas, sobre todo en adolescentes.

Suspensión de la detección. La detección puede suspenderse a los 65 o 70 años de edad en personas sin riesgo alto de cáncer cervicouterino. Asimismo, los cánceres vaginales son raros, representan menos de 2% de los cánceres en mujeres y puede interrumpirse la detección en la mayoría de las mujeres que se sometieron a histerectomía total por alguna enfermedad benigna (Saraiya, 2001; Sirovich, 2004).

Prueba para HPV en la detección de cáncer cervicouterino primario

En 2003, la FDA aprobó el uso de la prueba *Hybrid Capture 2* para HPV de alto riesgo combinada con citología para detección de cáncer cervicouterino en mujeres de 30 años de edad y mayores. La combinación de la prueba para DNA de HPV con citología aumenta la sensibilidad de una sola prueba de Papanicolaou para neoplasia de alta malignidad de 50 a 85% hasta cerca de 100% (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). En las menores de 30 años, la prevalencia alta de infección por HPV HR hace que dicha estrategia sea demasiado inespecífica para usarla.

Para la detección primaria, puede enviarse una muestra cervicouterina para HPV en un dispositivo de recolección separado a la muestra citológica. Esto permite el procesamiento simultáneo de los dos componentes.

La mayor sensibilidad y especificidad aceptable de la prueba para DNA de HPV combinada con citología cervicouterina para mujeres de 30 años de edad y mayores elimina la necesidad de detección anual en este grupo de edad y es rentable (Wright, 2004). Si ambas pruebas son negativas, no es necesario repetirlas en menos de tres años, sin importar un antecedente de nuevas parejas sexuales. La probabilidad de que haya cáncer cervicouterino o que se desarrolle en un periodo de detección de tres años es muy baja, cercana a uno en 1 000 (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b; Wright, 2007a).

Se desarrollaron lineamientos basados en evidencia para el tratamiento de un resultado anormal en la prueba de DNA de HPV más citología (Wright, 2007a). Si el resultado citológico es anormal, se siguen los lineamientos citológicos vigentes para tratamiento (p. 628). Los resultados citológicos negativos y positivos para HPV

ocurren en menos de 7% de las pacientes valoradas. En tales casos se recomienda repetir la prueba citológica y del DNA de HPV 12 meses más tarde. Se recomienda la colposcopia si el resultado para DNA de HPV se mantiene positivo. Un nuevo resultado citológico anormal se maneja de acuerdo con los lineamientos vigentes.

El sistema Bethesda 2001

En 1988 se hizo la estandarización para el reporte de la citología cervicouterina con el desarrollo de la nomenclatura del Sistema Bethesda (*National Cancer Institute Workshop*, 1989). Las revisiones posteriores condujeron al sistema Bethesda 2001 para reporte de resultados citológicos cervicouterinos. Sus componentes se presentan en el **cuadro 29-4** (Solomon, 2002). Desde el punto de vista clínico, los elementos clave son la valoración de la adecuación de la muestra y las anomalías de células epiteliales (**cuadro 29-5**).

Adecuación de la muestra. La adecuación de la muestra se reporta como satisfactoria o insatisfactoria para su valoración, con base en los criterios para cantidad de células en la laminilla y la presencia de sangre o inflamación que la oscurezcan. La presencia de componentes de la zona de transformación (TZ) (células endocervicales, metaplásicas escamosas o ambas) es evidencia de que se obtuvo una muestra del área de riesgo, pero ya no es requisito para que la muestra sea adecuada. Se hace una anotación

CUADRO 29-4. Componentes del reporte citológico según el Sistema Bethesda 2001

| |
|--|
| Tipo de espécimen |
| Prueba de Papanicolaou convencional |
| Citología en medio líquido de capa delgada |
| Adecuación del espécimen |
| Satisfactorio para la valoración |
| Insatisfactorio para la valoración |
| Clasificación general (opcional) |
| Negativo para lesión intraepitelial o malignidad |
| Anomalía celular epitelial |
| Otros hallazgos que pudieran indicar aumento de riesgo |
| Interpretación de resultados |
| Negativo para lesión intraepitelial o malignidad |
| Microorganismos: |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> |
| Hongos consistentes con especies de <i>Candida</i> |
| Cambio en flora sugestivo de vaginosis bacteriana |
| Cambio celular consistente con virus herpes simple |
| Bacteria consistente con especie de <i>Actinomyces</i> |
| Otros hallazgos no neoplásicos (opcional) |
| Cambios celulares reactivos (inflamación, reparación, radiación) |
| Células glandulares posteriores a histerectomía |
| Atrofia |
| Anomalías en células epiteliales |
| Células escamosas |
| Células glandulares |
| Otro: |
| Células endometriales en una mujer ≥ 40 años de edad |
| Revisión automática y pruebas auxiliares, si es adecuado |
| Notas educativas y recomendaciones (opcional) |

Adaptado con autorización de Solomon, 2002.

CUADRO 29-5. Sistema Bethesda 2001: anomalías de células epiteliales**Célula escamosa**

Células escamosas atípicas (ASC)
de importancia indeterminada (ASC-US)
no puede descartarse HSIL (ASC-H)
Lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad (LSIL)
Lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad (HSIL)
Carcinoma de células escamosas

Célula glandular

Células glandulares atípicas (AGC)
endocervical, endometrial o sin más especificación
Células glandulares atípicas, favorece neoplásicas
endocervicales o sin más especificación
Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS)
Adenocarcinoma

Adaptado con autorización de Solomon, 2002.

sobre su presencia o ausencia. Su presencia se relaciona con mayor detección de anomalías citológicas, pero no hay reportes de que su ausencia se vincule con fallas para diagnosticar CIN. Las pruebas de Papanicolaou que carecen de componentes de la TZ o que están oscurecidas en parte por sangre o inflamación deben repetirse un año después, o antes si hay indicación clínica por los factores de riesgo individuales y la adecuación de las pruebas previas (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003; Saslow, 2002). En casos raros, el oscurecimiento por sangre o inflamación en la citología cervicouterina indican la presencia de cáncer invasor. Por lo tanto, la presencia de secreción vaginal inexplicable, hemorragia anormal o hallazgos físicos anormales obligan a una valoración inmediata, en lugar de esperar a repetir la prueba de Papanicolaou.

Anomalías de células epiteliales: importancia y tratamiento. Un reporte de citología es un examen de detección y no es diagnóstico. Por tanto, el diagnóstico final se establece en forma clínica, a menudo con los resultados de la valoración histológica.

Las pruebas de Papanicolaou se interpretan como negativas para lesión intraepitelial o neoplasia maligna, o consistente con una o más anomalías en células epiteliales. Para responder ante los hallazgos anormales, se desarrollaron lineamientos terapéuticos basados en la evidencia y se resumen en el [cuadro 29-6](#) (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005a; Wright, 2007a). En ocasiones son adecuadas estrategias terapéuticas alternativas con base en las características individuales de la paciente, recursos disponibles y otros factores clínicos.

Células escamosas atípicas de importancia indeterminada.

La anomalía citológica más frecuente es la presencia de células escamosas atípicas de importancia indeterminada (ASC-US), que indica células sugestivas de SIL, pero que no cumplen los criterios de este tipo de lesión. Aunque el hallazgo de ASC-US a menudo precede al diagnóstico de CIN 2 o 3, el riesgo se aproxima a 5% y sólo existe cáncer en 1 a 2 casos por cada 1 000 (Solomon, 2002). Por tanto, la valoración de ASC-US no debe ser demasiado agresiva, sobre todo en adolescentes que tienen bajo riesgo de cáncer cervicouterino (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006a; Moscicki, 2005).

Tres opciones para la valoración de ASC-US son la prueba para DNA de HPV, colposcopia o repetir la citología a los seis y 12 meses, con referencia a colposcopia si alguno de estos resultados es anormal (Wright, 2007a). Si se utiliza la LBC, es preferible la prueba de DNA HPV refleja con la misma muestra. Si se encuentra DNA de tipos de HPV de alto riesgo, está indicada la colposcopia porque el riesgo de CIN 2 o mayor es igual a la de un resultado citológico de LSIL. Si no hay DNA de HPV, se recomienda una prueba de Papanicolaou en 12 meses. Una alternativa es considerar la colposcopia inmediata en ciertas pacientes,

CUADRO 29-6. Citología cervicouterina: conducta terapéutica inicial de anomalías de células epiteliales

| Anomalía celular epitelial | Recomendación general | Circunstancias especiales |
|---|---|---|
| ASC-US | Repetir citología a los seis y 12 meses Prueba refleja de DNA HPV Colposcopia | Refiérase a colposcopia en caso de citología anormal recurrente o prueba inicial positiva de DNA HPV; en adolescentes ^b se realiza citología anual |
| LSIL | Colposcopia para pacientes no adolescentes | En adolescentes, citología anual; la prueba de DNA HPV a los 12 meses o nueva citología a los seis y 12 meses también son aceptables para mujeres posmenopáusicas |
| ASC-H, HSIL, carcinoma de células escamosas | Colposcopia | |
| AGC, AIS, adenocarcinoma | Colposcopia, legrado endocervical; ^a prueba de DNA HPV para AGC | Muestreo endometrial ^a indicado si hay >35 años de edad, hemorragia anormal, anovulación crónica o células endometriales atípicas especificadas |

^a El legrado endocervical y muestreo endometrial están contraindicados en embarazo.

^b Adolescentes = edad 13 a 20 años.

AGC = células glandulares atípicas; AIS = adenocarcinoma *in situ*; ASC-H = células escamosas atípicas, no puede descartarse lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; ASC-US = células escamosas atípicas de importancia indeterminada; HPV = virus del papiloma humano; HSIL = lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; LSIL = lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad.

Adaptado con autorización de Wright, 2007a.

como aquellas con poca probabilidad de cumplir con pruebas adicionales.

Los resultados citológicos con ASC-US se valoran de manera distinta en adolescentes de 20 años de edad y menores por la elevada incidencia de resultados positivos para HPV, por la rareza del cáncer cervicouterino y los altos índices de regresión espontánea de neoplasia cervicouterina en este grupo (Boardman, 2005; Wright, 2006). No debe hacerse una prueba refleja para HPV. En lugar de eso, se hace una nueva citología anual y se realiza una colposcopia sólo si se obtiene un resultado citológico de alta malignidad o si alguna anomalía citológica persiste a los dos años (Wright, 2007a).

Células escamosas atípicas, no puede descartarse HSIL. En 5 a 10% de los casos con células escamosas atípicas no puede descartarse una lesión de alta malignidad (ASC-H). Esto describe cambios celulares que no cumplen los criterios citológicos de HSIL, pero en los que no es posible descartar una lesión de alta malignidad. La HSIL histológica se encuentra en más del 25% de estos casos. El porcentaje es mayor al que se observa con ASC-US, por lo que está indicada la colposcopia para valoración (Wright, 2003; Wright, 2007a).

Lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad. Este resultado citológico indica la presencia probable de infección con HPV o neoplasia de baja malignidad. La SIL de baja malignidad abarca las características citológicas de la infección por HPV y CIN 1, y conlleva un riesgo de 15 a 30% de CIN 2 o 3, similar a la categoría de ASC-US positiva para HPV. Por tanto está indicada la colposcopia en la mayor parte de los casos. La prueba para HPV no es útil en mujeres de edad fértil, porque cerca de 80% tiene resultado positivo para DNA de HPV (*ALTS Group*, 2000). Al principio, en las adolescentes con LSIL se repite la citología, como en el caso de ASC-US. El tratamiento alternativo de LSIL incluye prueba refleja para HPV de alto riesgo o nuevo estudio citológico a los seis y 12 meses por el bajo valor predictivo positivo de la LSIL para CIN 2 o 3, y el bajo índice de positividad para HPV en posmenopáusicas. El resultado positivo para HPV o anormal en la citología repetida son indicaciones para colposcopia.

Lesión intraepitelial de alta malignidad y anomalías glandulares. La SIL de alta malignidad, todas las anomalías de células epiteliales glandulares y la sospecha de carcinoma deben valorarse mediante colposcopia rápida. El resultado citológico de SIL de alta malignidad abarca características de CIN 2 y CIN 3, y conlleva un riesgo elevado de CIN 2 o CIN 3 histológica subyacente (al menos 70%) o cáncer invasor (1 a 2%) (Kinney, 1998). El tratamiento alternativo de la citología de HSIL en mujeres de 21 años de edad y mayores incluye ablación diagnóstica con asa inmediata, porque en la colposcopia se podría pasar por alto una lesión de alta malignidad y la mayoría de las citologías al final derivan en ablación por diagnóstico o tratamiento. La prueba para DNA de HPV no es útil en el tratamiento de la HSIL en el estudio citológico.

Según la revisión de Schnatz *et al.* (2006), la neoplasia escamosa es el diagnóstico más frecuente en la valoración de un resultado citológico con células glandulares atípicas (AGC), pero también existe un riesgo elevado de cáncer endocervical, endometrial y de otros tipos del aparato reproductor. Por tanto, la valoración colposcópica de una anomalía glandular debe incluir muestreo endocervical en las pacientes no embarazadas. La biopsia endometrial está indicada en mayores de 35 años de edad y en las más jóvenes cuando tienen antecedente de hemorragia anormal, si se detectan factores de

riesgo para enfermedad endometrial o si la citología indica que las células glandulares atípicas son de origen endometrial.

Si la colposcopia y las biopsias no muestran evidencia de neoplasia, el tratamiento de las anomalías glandulares casi siempre es más agresivo que para otras alteraciones por el mayor riesgo de enfermedad oculta. Deben seguirse los lineamientos de consenso vigentes (Wright, 2007a). La vigilancia puede incluir prueba para HPV después de colposcopia, citologías repetidas o ablación, según la anomalía glandular y otros factores clínicos.

Hallazgos no neoplásicos

En ocasiones se reportan ciertos hallazgos no neoplásicos, incluidos los consistentes con ciertos organismos, aunque no sean diagnósticos. Estos hallazgos incluyen *Trichomonas vaginalis*, *Candida*, *Actinomyces*, virus herpes simple o flora consistente con vaginosis bacteriana. Las pruebas confirmatorias o la relación con datos clínicos dictan las acciones subsiguientes a estos hallazgos. Otros datos no neoplásicos son los cambios reactivos relacionados con inflamación o reparación, radiación, cambios, células glandulares benignas posteriores a histerectomía y atrofia. Ninguno de éstos amerita una acción médica específica.

Como el citólogo a menudo desconoce los antecedentes menstruales, debe reportar las células endometriales que parecen benignas en el Papanicolaou de todas las mujeres de 40 años de edad y mayores. Según la revisión de Browne *et al.* (2005), la necesidad de valoración en pacientes con menstruación normal es tema de controversia, por lo que debe ser una decisión individualizada con base en la historia clínica y los factores de riesgo. Los lineamientos de consenso de 2006 recomiendan que se necesita valoración en premenopáusicas asintomáticas (Wright, 2007a). Sin embargo, las mujeres posmenopáusicas y aquellas con hemorragia anormal o presencia de otros factores de riesgo para enfermedad endometrial deben someterse a valoración adicional del endometrio (véase capítulo 8, p. 179).

Colposcopia

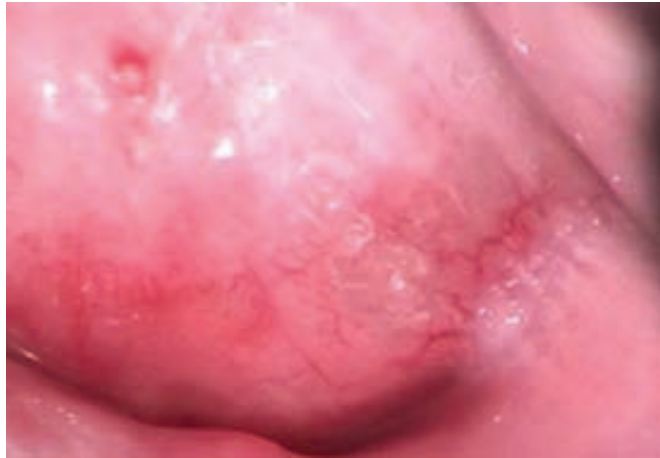
La colposcopia es un procedimiento ambulatorio sencillo, rápido y bien tolerado. Permite examinar la parte inferior del aparato genital con un microscopio para valorar mejor los resultados anormales en el Papanicolaou y las anomalías epiteliales visibles. Esto permite identificar y tratar lesiones premalignas. El examen colposcópico del cuello uterino se mantiene como el estándar clínico para la valoración de pacientes con resultados anormales en la citología cervicouterina. Sin embargo, en fecha reciente se puso en duda su sensibilidad, concordancia entre observadores y reproducibilidad (Ferris, 2005).

Colposcopio

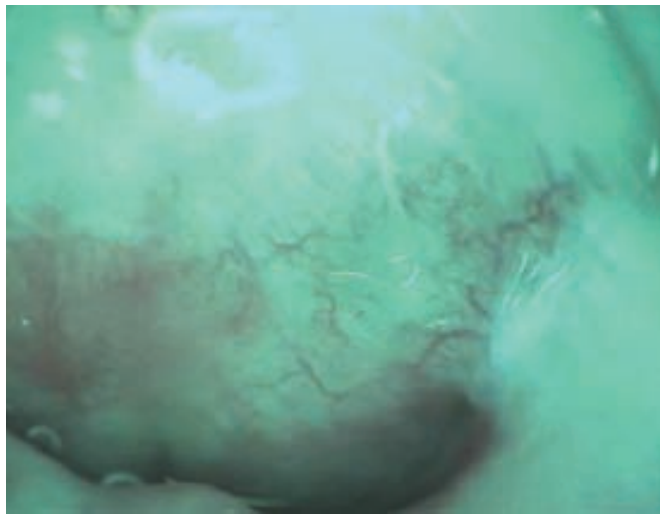
Hay muchos estilos de colposcopios, pero todos operan en forma similar. Éste consiste en un sistema de visión estereoscópica con ajustes para magnificación desde tres hasta 40 veces que se coloca sobre un soporte móvil. La iluminación se obtiene con una lámpara de halógeno de alta intensidad. El uso de un filtro de luz verde (libre de rojos) enfatiza el contraste al hacer que el color rojo se vea negro, lo que ayuda a examinar los patrones vasculares (fig. 29-6).

Preparación

Antes del examen colposcópico debe revisarse el expediente médico de la paciente, incluidos antecedentes ginecológicos y de displasia previa; además se confirman las indicaciones para la colposcopia (cuadro 29-7) (p. 628). En pacientes con actividad



A



B

FIGURA 29-6. **A**, vasos superficiales benignos observados a través del colposcopio con la fuente de luz blanca usual. **B**, el uso de un filtro de luz azul-verde (libre de rojos) proporciona un mayor contraste y definición de los patrones vasculares.

sexual con posibilidad de embarazo está indicada una prueba urinaria de embarazo. El momento óptimo para el examen colposcópico es entre las menstruaciones. Sin embargo, debe realizarse a pesar de la menstruación si se observa una lesión macroscópica sospechosa de carcinoma cervicouterino invasor, si la paciente no cumple con las valoraciones o si existe antecedente de hemorragia anormal que pudiera confundirse con la menstruación.

Una prueba de Papanicolaou al momento de la colposcopia tiene valor cuestionable y debe decidirse en forma individualizada. Están indicados una preparación húmeda con solución salina, cultivo cervicouterino y tratamiento para algún patógeno indicado en casos de cervicitis grave antes de realizar biopsias o legrado endocervical.

Soluciones

Solución salina normal. La solución salina ayuda a retirar el moco cervicouterino y permite la valoración inicial de las características vasculares y superficiales de las lesiones. Los vasos anormales, sobre todo cuando se visualizan con luz verde filtrada, pueden ser más prominentes sin aplicar ácido acético.

CUADRO 29-7. Consideraciones clínicas que dirigen la colposcopia

Objetivos clínicos

- Obtener una visión magnificada de la porción inferior del aparato genital
- Identificar la unión escamocolumnar del cuello uterino
- Detectar lesiones sospechosas de neoplasia
- Dirigir la biopsia de las lesiones
- Vigilar a las pacientes con antecedente vigente o pasado de neoplasia en el aparato genital inferior

Indicaciones clínicas

- Lesiones genitales visibles a simple vista
- Citología cervicouterino anormal
- Antecedente de exposición intrauterina a dietilestilbestrol

Contraindicaciones

- Ninguna

Contraindicaciones relativas

- Tratamiento anticoagulante si la paciente requiere biopsia
- Infección del aparato genital superior o inferior
- Hipertensión grave no controlada
- Paciente no cooperadora o demasiado ansiosa

Ácido acético. También conocido como vinagre blanco de mesa, el ácido acético es un agente mucolítico que aglomera en forma reversible la cromatina nuclear, lo que hace que las lesiones asuman varios tonos de blanco, según el grado de la densidad resultante de la cromatina. La aplicación de ácido acético a 3 a 5% al epitelio mucoso produce el cambio *acetoblanco* característico de las lesiones neoplásicas y de algunos trastornos no neoplásicos.

Solución de Lugol. La solución de yodo de Lugol tiñe las células epiteliales escamosas maduras de color caoba en las mujeres con estrógenos exógenos por el alto contenido celular de glucógeno. A causa de la menor diferenciación celular, las células displásicas tienen menor contenido de glucógeno y no se tiñen por completo, por lo que adquieren varias tonalidades de amarillo (*fig. 29-7*). La solución de Lugol no debe usarse en pacientes alérgicas al yodo, al contraste radiográfico o a los mariscos. Esta solución resulta muy útil cuando no puede encontrarse el tejido anormal con ácido acético solo, y para definir mejor los límites de la zona de transformación.

Graduación colposcópica

Los especialistas en colposcopia están entrenados para discriminar entre tejido normal y anormal para obtener una biopsia. Se han desarrollado varios sistemas de graduación colposcópica para cuantificar varios signos a fin de mejorar la exactitud (Coppleson, 1993; Reid, 1985). El más conocido, el Índice Colposcópico de Reid (RCI), tiene una correlación histológica reportada de 97%. El RCI se basa en las características colposcópicas de la lesión: *margen periférico, color, patrones vasculares y tinción con solución de Lugol (yodo)*. Cada categoría se califica de cero a dos y la suma proporciona un índice numérico que se correlaciona con los rasgos histológicos (*cuadro 29-8*).

Márgenes y color de las lesiones. Después de la aplicación de ácido acético a 3 a 5% al epitelio de la mucosa, se observan el color o grado de blancura obtenido, la rapidez y duración del

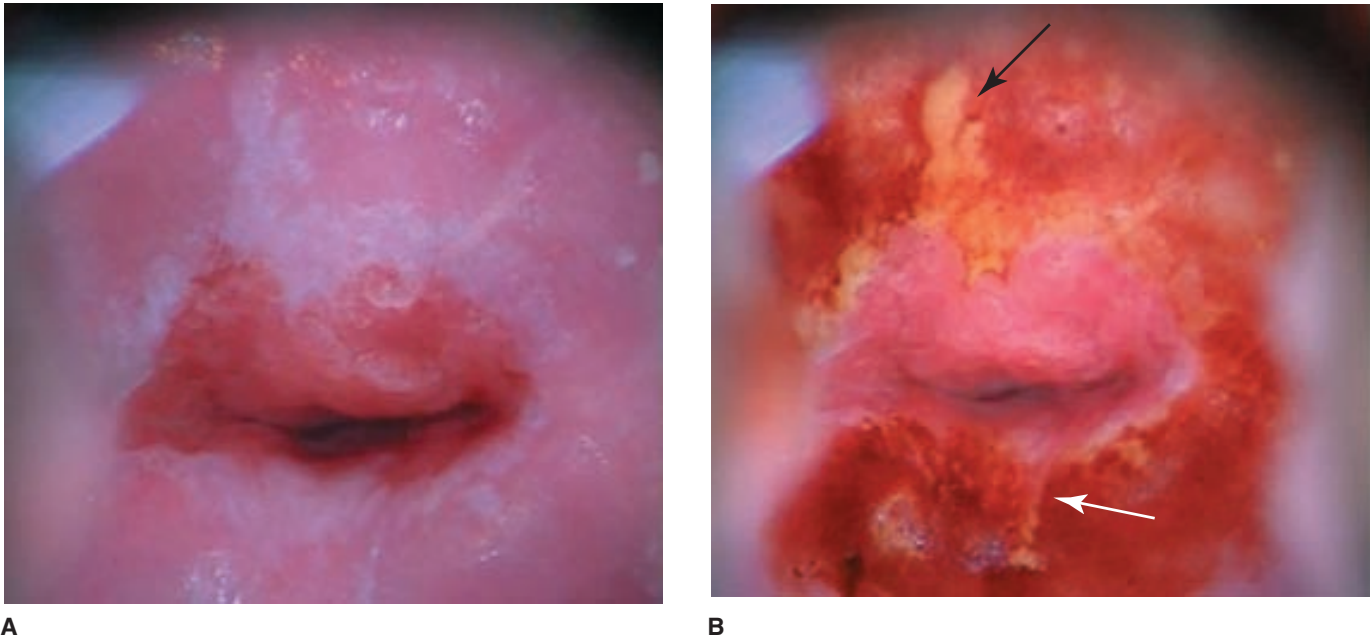


FIGURA 29-7. **A**, cuello uterino después de la aplicación de ácido acético. Aparecen varias áreas con cambio acetoblanco adyacentes a la unión escamocolumnar. **B**, el mismo cuello uterino después de la aplicación de solución de yodo de Lugol. Se observa falta de tinción de las lesiones en las posiciones de las 10 a las 11 del reloj (**flecha negra**), mientras que hay captación parcial del yodo en las áreas acetoblanco en la SCJ posterior (**flecha blanca**).

acetoblanqueamiento y la nitidez de los bordes de la lesión. Las lesiones de alta malignidad tienen un tono mate de blanco más persistente, mientras que las lesiones de baja malignidad son translúcidas o de color blanco brillante y se desvanecen con rapidez. Las lesiones de baja malignidad suelen tener márgenes plumosos, mientras que las de alta malignidad tienen bordes más rectos y marcados (figs. 29-8 y 29-9). Una lesión con un borde interno, es decir, una lesión dentro de una lesión, es típica de un grado alto.

Patrones vasculares de la lesión. Los patrones vasculares relacionados con el epitelio anormal incluyen puntuación, mosaicismo y vasos atípicos. Los patrones punteados y en mosaico se gradúan con base en el calibre vascular, distancia intercapilar y uniformidad de los vasos. La puntuación final y el mosaicismo, que se producen con vasos delgados y distancias intercapilares uniformes, son típicos de las lesiones de baja malignidad. Un

patrón grueso se produce por vasos de diámetro mayor, más variables, y con espacios más amplios. Esto indica anomalías de alta malignidad, mientras que las “baldosas” en mosaico con una puntuación central indican carcinoma *in situ* (CIS). Los vasos atípicos son vasos terminales de tamaño, forma, trayecto y disposición irregulares (fig. 29-10). Éstos deben dar lugar a un alto grado de sospecha.

Biopsia

Biopsia ectocervical. Bajo visualización colposcópica directa, se obtiene la biopsia de lesiones sospechosas en el ectocérvix con un instrumento cortante, como la pinza para biopsia de Tischler (fig. 29-11). Por lo general, la biopsia cervical no amerita anestesia. La hemostasia se obtiene con solución espesa de Monsel (sulfato férrico) o con un aplicador de nitrato de plata colocado a

| CUADRO 29-8. Índice colposcópico de Reid | | | |
|--|---|---------------|---|
| Signo colposcópico | Puntos cero | 1 Punto | 2 Puntos |
| Margen | Condilomatoso Micropapilar Plumoso Lesiones satélite | Liso Recto | Enrollados Descamados Borde interno |
| Color: acetoblanco | Brillante Níveo Translúcido Transitorio | Blanco mate | Blanco mate Gris |
| Vasos | Patrones finos Calibre y patrones uniformes | Ausentes | Patrones gruesos Dilatados con calibre y distancias intercapilares variables |
| Tinción con yodo | Positiva | Parcial | Negativa |
| Adaptado con autorización de Reid, 1985. | | | |



FIGURA 29-8. Lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad. Se observa después de la aplicación de ácido acético; a menudo las lesiones son multifocales, de color blanco brillante y con bordes regulares.

presión sobre el sitio de la biopsia. Los casos extremos de hemorragia son raros y pueden controlarse con empacado vaginal.

Colposcopia satisfactoria. Dentro de una lesión neoplásica, la enfermedad más grave tiende a estar en el límite proximal de la zona de transformación. Por tanto, la visualización adecuada de toda la unión escamocolumnar cervical y de los límites superiores de todas las lesiones establece si un examen colposcópico se define como *satisfactorio* o *insatisfactorio*. Esta designación modifica el tratamiento. Por tanto, en caso de una colposcopia inicial insatisfactoria, puede usarse un espejo endocervical para dilatar y hacer una visualización completa de las lesiones que se extienden en sentido cefálico dentro del conducto endocervical (fig. 29-12).

Legrado endocervical. En pacientes no embarazadas, se usa el legrado endocervical (ECC) para valorar el tejido dentro del conducto endocervical que no se visualiza en la colposcopia. Un ECC normal proporciona un mayor grado de tranquilidad de que no existe neoplasia endocervical (Grainger, 1987). A pesar de su



FIGURA 29-9. Lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad. Lesión CIN 3 después de aplicación de ácido acético a 5% que demuestra su tamaño grande, bordes bien definidos, coloración blanco mate y patrón vascular grueso.



FIGURA 29-10. Patrón vascular en mosaico con vasos atípicos (flechas).

uso frecuente, no hay estudios con asignación al azar que apoyen la práctica habitual del ECC durante la colposcopia (Abu, 2005).

Por lo general, el legrado endocervical se realiza al momento de la valoración colposcópica de una prueba de Papanicolaou con resultado anormal en las situaciones siguientes.

- La colposcopia es insatisfactoria, lo cual es frecuente en mujeres posmenopáusicas (Dinh, 1989).
- Se evalúa un resultado citológico de células glandulares atípicas (Granai, 1985; Wright, 2007a).
- Se planifica un tratamiento ablativo (Husseinazadeh, 1989).
- Se realizó conización para adenocarcinoma *in situ*.

Durante la vigilancia de estas pacientes, Schorge *et al.* (2003) encontraron que los resultados negativos en el ECC podían posponer una nueva conización o la histerectomía definitiva en mujeres que deseaban conservar la fertilidad.

El legrado endocervical se realiza mediante la introducción de una legra endocervical 1 a 2 cm en el conducto endocervical (fig. 29-11). Se realiza un legrado firme de toda la longitud y circunferencia del conducto, con precaución para evitar el muestreo del



FIGURA 29-11. De arriba abajo, cureta endocervical, espejo endocervical y pinza para biopsia cervicouterina.



FIGURA 29-12. Uso de un espejo endocervical para visualizar el conducto endocervical durante la colposcopia.

ectocérvis y del segmento uterino inferior. Los raspados endocervicales se mezclan con moco cervicouterino, el cual puede retirarse con una pinza de anillos o un cepillo citológico e incluirse con la muestra del legrado. Una alternativa es usar un cepillo para citología a fin de obtener una muestra de tejido endocervical.

■ Conducta ante la neoplasia intraepitelial cervicouterina histológica

El tratamiento de la CIN cae en dos categorías generales: observación y tratamiento. El objetivo de todo tratamiento es la obliteración quirúrgica de toda la zona de transformación cervical, incluido el tejido anormal. Esto puede hacerse mediante ablación, es decir, destrucción del tejido con criocirugía o láser, o con ablación del tejido. Las modalidades con ablación incluyen conización con láser, conización con bisturí frío y ablación con asa electroquirúrgica (p. 635). Se sospecha que todas las modalidades terapéuticas, en especial los procedimientos de ablación, aumentan el riesgo de pronósticos reproductivos adversos en el futuro, como parto prematuro y rotura prematura de membranas (Wright, 2007b).

Se desarrollaron lineamientos de consenso basados en evidencia para el tratamiento de las mujeres con CIN comprobada por biopsia y en fecha reciente se actualizaron mediante esfuerzos organizacionales de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* (Wright, 2003, 2007a). En general, la CIN 1 se mantiene en observación por tiempo indefinido, sobre todo en adolescentes, o se trata si persiste al menos dos años. Esto también aplica para lesiones CIN 2 en adolescentes. Sin embargo, la CIN 2 en adultas y la CIN 3 se tratan por excisión o ablación, excepto en circunstancias especiales.

La estrategia de “ver y tratar”, en la que se realiza una ablación con asa en la colposcopia inicial es una opción aceptable en pacientes adultas de alto riesgo que tienen un resultado citológico anormal y alteraciones colposcópicas correspondientes. Un estudio prospectivo que utilizó tal estrategia encontró que 84% de las pacientes tenía CIN 2 o 3 en la muestra de biopsia por ablación (Numnum, 2005). En caso de colposcopia insatisfactoria y CIN histológica, se recomienda un procedimiento de ablación diagnóstica para descartar la presencia de CIN de alta malignidad o cáncer invasor oculto.

Aunque el adenocarcinoma *in situ* (AIS) del cuello uterino es infrecuente, su incidencia va en aumento y casi siempre se diagnostica a una edad temprana (Krivak, 2001). La exclusión del cáncer invasor y la extirpación de todo el tejido afectado son los objetivos primarios. Se recomienda conización con bisturí frío para optimizar la orientación de la muestra, la interpretación histológica y la conservación de los márgenes (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2005b). El riesgo reportado de AIS residual es de hasta 80% en pacientes con márgenes positivos, por lo que se recomienda una segunda conización (Krivak, 2001). Incluso en caso de márgenes negativos de la pieza de conización y legrado endocervical, existe el riesgo de enfermedad residual. Por tanto, se recomienda la histerectomía después de completar la reproducción (Krivak, 2001; Poynor, 1995).

Cuando la valoración colposcópica e histológica no revelan la presencia de neoplasia de alta malignidad, se recomienda la vigilancia adicional con base en el resultado citológico anormal original, según se indica en el [cuadro 29-9](#). Existen lineamientos para el tratamiento de la citología anormal y neoplasia cervicouterina durante el embarazo con tratamiento de la enfermedad persistente después del parto (Wright, 2007b).

■ Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervicouterina

El tratamiento actual de la CIN se limita a procedimientos locales con ablación o resección. Los primeros destruyen el tejido cervicouterino, los métodos de resección proporcionan muestras histológicas que permiten valorar los márgenes quirúrgicos y asegurar la ausencia de cáncer invasor. Por ahora, el tratamiento médico con agentes tópicos es experimental y no se reconoce como práctica clínica estándar. La selección de la modalidad terapéutica depende de múltiples factores, incluidos la edad de la paciente, paridad, deseo de fertilidad futura, tamaño y gravedad de la(s) lesión(es), contorno del cuello uterino, tratamiento previo para CIN y trastornos médicos concomitantes, como compromiso inmunitario. La mayoría de los estudios clínicos aleatorios que valoran diferencias en el éxito terapéutico carece de poder y no hay evidencia clara que muestre la superioridad de alguna técnica terapéutica (Martin-Hirsch, 2006; Mitchell, 1998). La mayor parte de los reportes sugiere que los tratamientos quirúrgicos tienen un índice de éxito cercano a 90%.

Modalidades terapéuticas ablativas

Antes de utilizar tales modalidades, se debe confirmar que no hay indicios de cáncer invasor en la valoración citológica, en el estudio histopatológico o en la impresión colposcópica, y tampoco debe haber sospecha de enfermedad glandular (Spitzer, 1998). Antes de los procedimientos ablativos, el examen colposcópico debe ser satisfactorio, y los resultados citológicos e histológicos deben ser concordantes. Las modalidades ablativas incluyen criointervención quirúrgica, electrofulguración y láser de dióxido de carbono (CO₂).

CUADRO 29-9. Vigilancia de resultado citológico cervicouterino anormal en ausencia de neoplasia histológica de alta malignidad

| Citología | Colposcopia/histología | Seguimiento recomendado |
|-------------------------------------|---|---|
| ASC-US Estado de HPV desconocido | No se encontró CIN | Repetir prueba citológica en 12 meses |
| ASC-US, HPV + o LSIL | No se encontró CIN | Prueba citológica a los seis y 12 meses o prueba HPV HR a los 12 meses |
| ASC-H | No se encontró CIN | Prueba citológica a los seis y 12 meses o prueba HPV HR a los 12 meses |
| HSIL | No se encontró CIN 2/3 | Colposcopia satisfactoria: revisar resultados de citología e histología y los resultados colposcópicos o repetir colposcopia y citología a intervalos de seis meses por un año, o ablación diagnóstica. Colposcopia insatisfactoria: ablación diagnóstica |
| AGC | No se encontró CIN ni neoplasia glandular | Repetir prueba citológica a intervalos de seis meses cuatro veces si se desconoce el estado de HPV. Si es HPV(-), repetir prueba citológica y de HPV HR a los 12 meses; si es HPV(+), repetir prueba citológica y de HPV HR a los seis meses |
| AGC, favorece | Sin carcinoma invasor | Procedimiento diagnóstico por ablación |
| AIS | Sin carcinoma invasor | Procedimiento diagnóstico por ablación |

AGC = células glandulares atípicas; AIS = adenocarcinoma *in situ*; ASC-H = células escamosas atípicas, no puede descartarse lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; ASC-US = células escamosas atípicas de importancia indeterminada; CIN = neoplasia intraepitelial cervicouterina; HPV HR = virus del papiloma humano de alto riesgo; HSIL = lesión intraepitelial escamosa de alta malignidad; LSIL = lesión intraepitelial escamosa de baja malignidad. Adaptado con autorización de Wright, 2007b.

Criointervención quirúrgica. En la criointervención quirúrgica se aplica un gas refrigerante, casi siempre óxido nitroso, a través de mangueras flexibles hasta una sonda metálica que congela el tejido al contacto (véase sección 41-13, p. 887). La crionecrosis se logra por cristalización del agua intracelular. Este tratamiento es adecuado para lesiones valoradas en un examen colposcópico satisfactorio y con displasia escamosa demostrada por biopsia limitada a dos cuadrantes del cuello uterino. En general, no se favorece la criointervención quirúrgica para tratamiento de CIN 3 por los altos índices de persistencia de la enfermedad después del tratamiento y la falta de una pieza quirúrgica para descartar cáncer invasor oculto ([cuadro 29-10](#)) (Martin-Hirsch, 2006). Además, no se sugieren la criointervención quirúrgica y otras técnicas de ablación para mujeres con VIH y CIN por los altos índices de falla.

Láser de dióxido de carbono. El tratamiento con ampliación de la luz por emisión estimulada de radiación, o *láser*, se aplica mediante guía colposcópica con un micromanipulador. Con esta modalidad se vaporiza el tejido hasta una profundidad de 5 a 7 mm (véase sección 41-13, p. 887). La ablación con láser es apropiada para las lesiones intraepiteliales escamosas demostradas por biopsia con un examen colposcópico satisfactorio. El láser es adecuado para grandes lesiones de forma irregular de todos los grados.

Modalidades terapéuticas por ablación

Las lesiones sospechosas de cáncer invasor y AIS del cuello uterino deben someterse a un procedimiento diagnóstico con ablación, la cual está indicada en pacientes con colposcopia insatisfactoria y CIN histológica o citología con células glandulares atípicas re-

currente o de alto grado sin explicación. También está indicada en casos de discordancia entre el estudio citológico y la biopsia, cuando los resultados histológicos son mucho menos graves. La ablación se recomienda para cualquier recurrencia posterior a tratamiento de CIN de alta malignidad a fin de completar la valoración histológica de la pieza (Singer, 1994). Las mujeres con CIN recurrente tienen mayor riesgo de cáncer invasor oculto

CUADRO 29-10. Criointervención quirúrgica: características clínicas

Ventajas

- Perfil de seguridad favorable
- Procedimiento ambulatorio
- No requiere anestesia
- Facilidad del procedimiento
- Equipo de bajo costo con mantenimiento mínimo
- Complicaciones hemorrágicas raras
- Sin efectos adversos reproductivos demostrados
- Índice de curación primaria aceptable

Desventajas

- No se obtiene espécimen para estudio histopatológico
- No puede tratar lesiones con tamaño o forma desfavorables
- Cólicos uterinos
- Posibilidad de reacción vasovagal
- Secreción vaginal profusa después del procedimiento
- Migración cefálica de la unión escamocolumnar

Adaptado con autorización de Martin-Hirsch, 2006.

(Paraskevaidis, 1991). Las modalidades terapéuticas con ablación incluyen procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa (LEEP), conización con bisturí frío y conización con láser.

Los procedimientos con resección y quizá los ablativos se relacionan con riesgos quirúrgicos a corto y largo plazos que incluyen estenosis e insuficiencia cervicouterinas y partos prematuros, como describe Jakobsson (2007). Además, Himes (2007) sugiere que las mujeres con un intervalo corto entre la conización y el embarazo, o sea menor a dos o tres meses, tienen un riesgo particular elevado de parto prematuro.

Procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa. Esta técnica utiliza un asa de alambre delgado en un mango aislado por el cual pasa una corriente eléctrica. Esto crea un instrumento que al mismo tiempo corta y coagula el tejido bajo visualización colposcópica directa (véase sección 41-13, p. 887). Como el LEEP puede hacerse con anestesia local, se ha convertido en la principal modalidad terapéutica ambulatoria para lesiones cervicouterinas de alta malignidad, incluidas las que se extienden al conducto endocervical (**cuadro 29-11**). El LEEP proporciona una pieza de tejido con márgenes que pueden someterse a valoración histológica para asegurar que se extirpó la lesión completa. Además, pueden ajustarse el tamaño y forma del tejido cortado cuando se varía el tipo de asa y el orden en el que se utilizan las asas. Esto ayuda a conservar el volumen del estroma cervicouterino.

Conización con bisturí frío. Este procedimiento quirúrgico extirpa toda la zona de transformación cervicouterina, incluida la lesión, con un escalpelo (véase sección 41-14, p. 892). Se realiza en un quirófano y requiere anestesia general o regional (**cuadro 29-12**). La conización con bisturí frío es preferible para casos con colposcopia insatisfactoria, sobre todo cuando una CIN de alta malignidad se extiende a la profundidad del conducto endocervical, en caso de enfermedad glandular cervicouterina y con algunas recurrencias de CIN posteriores al tratamiento. La selección favorece a aquellas con mayor riesgo de cáncer invasor, incluidas las pacientes con citología cervicouterina sospechosa de cáncer invasor, las mayores de 35 años con CIN 3 o CIS y aquellas con lesiones grandes de alta malignidad y con biopsias que muestran adenocarcinoma *in situ*.

Conización con láser de dióxido de carbono. Este método tiene las desventajas del costo y cierto compromiso térmico de los márgenes, pero sus ventajas incluyen menor pérdida sanguínea y mayor precisión para ajustar la forma y tamaño del cono. El

CUADRO 29-11. Procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa: características clínicas

| |
|---|
| Ventajas |
| Perfil de seguridad favorable |
| Facilidad del procedimiento |
| Procedimiento ambulatorio con anestesia local |
| Costo bajo del equipo |
| Espécimen para valoración histopatológica |
| Desventajas |
| El daño térmico puede oscurecer el estado de los márgenes de la pieza |
| Se requiere entrenamiento especial |
| Riesgo de hemorragia posterior al procedimiento |
| Riesgo teórico de inhalación de vapores |

CUADRO 29-12. Características clínicas de la conización con bisturí frío

| |
|--|
| Ventajas |
| Paciente anestesiada |
| Se obtiene espécimen para estudio histopatológico sin compromiso de márgenes |
| Mayor apoyo a la paciente en caso de hemorragia |
| Variedad de instrumentos para individualizar la conización |
| Desventajas |
| Posibilidad de hemorragia |
| Procedimiento más prolongado |
| Molestia posoperatoria |
| Se requiere anestesia general o regional |
| Se realiza en quirófano |
| Costo elevado |
| Se retira mayor volumen del estroma cervicouterino |
| Mayor riesgo de pronósticos reproductivos adversos |

procedimiento requiere entrenamiento especial y puede hacerse bajo anestesia local o general.

Vigilancia citológica y colposcópica adicional

Después del tratamiento, es necesaria la vigilancia adicional (Wright, 2007b). Las pacientes con márgenes de ablación negativos para CIN o que se sometieron a un procedimiento de ablación pueden vigilarse con pruebas citológicas solas o colposcopia cada seis meses hasta obtener dos resultados negativos antes de regresar a la detección habitual. Una alternativa es hacer una prueba para DNA de HPV entre seis y 12 meses después del tratamiento, con colposcopia en caso de persistencia de infección por HPV, ya que es un marcador sensible de persistencia de la enfermedad. La detección citológica debe continuar al menos por 20 años por la persistencia del riesgo alto de neoplasia cervicouterina después del diagnóstico de CIN de alta malignidad. Si los márgenes de la resección o el legrado endocervical inmediatos después de una ablación son positivos para CIN 2 o CIN 3, se debe repetir la citología y el muestreo endocervical cuatro a seis meses después, aunque también es aceptable repetir la ablación, la cual está indicada en circunstancias especiales, como AIS o carcinoma microinvasor en los márgenes de la ablación.

Histerectomía

La histerectomía es inaceptable como tratamiento primario para CIN 1, 2 o 3 (Wright, 2007b). Sin embargo, puede considerarse en el tratamiento de la enfermedad cervicouterina de alta malignidad recurrente si la paciente no desea más embarazos o cuando hay una indicación importante para ablación cervicouterina repetida, pero no es técnicamente posible. Aunque la histerectomía brinda el menor índice de recurrencia para CIN, siempre debe descartarse antes el cáncer invasor. La elección del abordaje vaginal o abdominal depende de otros factores clínicos. La histerectomía es el tratamiento preferible para AIS cuando no se desea conservar la fertilidad.

La histerectomía practicada por CIN, incluso con márgenes cervicouterinos negativos, no brinda una protección completa. Las pacientes, sobre todo aquellas con inmunodepresión, tienen riesgo de enfermedad recurrente y requieren detección citológica posoperatoria en el muñón vaginal (Saslow, 2002).

LESIONES VAGINALES PREINVASORAS

■ Incidencia

El cáncer vaginal es poco frecuente, en 2005 la incidencia fue menor a 2% de todos los cánceres ginecológicos (*National Cancer Institute*, 2006) en Estados Unidos. Cerca de 90% de los cánceres vaginales son de tipo escamoso y se desarrollan lentamente a partir de cambios epiteliales precancerosos, similares a la CIN, conocidos como neoplasia intraepitelial vaginal (VaIN).

■ Fisiopatología

La neoplasia intraepitelial vaginal tiene rasgos histopatológicos similares a la CIN y la VIN, rara vez se encuentra como lesión primaria y lo más frecuente es que se desarrolle como una extensión de CIN, sobre todo en el tercio superior de la vagina (Diakomanolis, 2002; Hoffman, 1992a). A diferencia del cuello uterino, la vagina carece de una zona de transformación activa susceptible a neoplasia inducida por HPV. Sin embargo, la entrada de HPV puede ser consecuencia de abrasiones en la mucosa vaginal y actividad reparadora de las células escamosas metaplásicas (Woodruff, 1981).

■ Factores de riesgo

Aunque la historia natural de la VaIN se conoce menos que la de la CIN, se cree que los factores de riesgo son semejantes en ambas, y eso sugiere una etiología parecida (véase cuadro 29-2). La enfermedad se encuentra sobre todo en mujeres posmenopáusicas, con edad promedio de 64 años (intervalo 36 a 85 años) (Hoffman, 1992b). Sin embargo, con los aumentos recientes en la infección por HPV de la parte inferior del aparato genital en una población más joven, la VaIN se diagnostica en mujeres de menor edad. La neoplasia cervicouterina o vulvar aumenta el riesgo de VaIN y cáncer escamoso vaginal.

■ Diagnóstico

Por lo general, la VaIN es asintomática. Cuando hay síntomas, pueden incluir hemorragia vaginal y secreción fétida. Muy a menudo, la primera indicación de VaIN es un resultado citológico anormal, sobre todo si la paciente carece de cuello uterino. Como parte integral del tratamiento, el examen colposcópico subsiguiente de la porción distal del aparato reproductor femenino con frecuencia identifica una lesión vaginal para biopsia.

Colposcopia vaginal

A causa del tejido vaginal redundante, la colposcopia vaginal puede ser difícil. Un espejo de plástico claro ayuda a visualizar todos los cuadrantes de la vagina, con atención especial en el tercio superior de la cúpula vaginal. Luego de aplicar ácido acético a 3 a 5% a la mucosa vaginal, pueden identificarse los cambios acetoblanos consistentes con neoplasia. La aplicación vaginal de solución de Lugol a media potencia delinea las áreas que no se tiñen, que probablemente tengan epitelio anormal. Puede obtenerse una muestra mediante pinzas de biopsia y un gancho de Emmett para elevar y estabilizar el tejido vaginal. Casi siempre se necesita anestesia local para las biopsias de la mitad inferior de la vagina. La homeostasia se logra con aplicadores de nitrato de plata o pasta de Monsel. Es preciso documentar con cuidado el tamaño de la lesión vaginal, su localización y sitios específicos de biopsia para el tratamiento y vigilancia futuros.

■ Tratamiento de neoplasia intraepitelial vaginal

Al igual que la CIN de alta malignidad, se cree que la VaIN de alta malignidad es una lesión precancerosa y es necesario erradicarla (Punnonen, 1989; Rome, 2000). Como la neoplasia vaginal es infrecuente, la mayoría de las estrategias terapéuticas derivan de pequeñas investigaciones sin asignación al azar, retrospectivas y carentes de poder estadístico. El tratamiento de la VaIN depende del grado de neoplasia e incluye observación, resección, ablación, anti-neoplásicos tópicos y rara vez, radioterapia. Cada método tiene ventajas y desventajas, y no se ha demostrado que alguno sea más eficaz. Las estrategias terapéuticas dependen de los resultados de la colposcopia e histológicos, junto con la asesoría integral a la paciente.

Neoplasia intraepitelial vaginal de baja malignidad (VaIN 1)

En un estudio a largo plazo de 132 pacientes con VaIN, Rome *et al.* (2000) encontraron que una estrategia de observación después de la biopsia conducía a la regresión en siete de ocho pacientes (88%) con VaIN 1. Además, ninguna lesión VaIN progresó a VaIN de alta malignidad o a cáncer invasor. Lo más probable es que esta lesión represente atrofia o infección transitoria por virus del papiloma humano.

Neoplasia intraepitelial vaginal de alta malignidad (VaIN 2 y 3)

La modalidad terapéutica de elección para pacientes con VaIN de alta malignidad depende de la localización y número de lesiones, actividad sexual de la paciente, longitud vaginal, radioterapia previa, modalidades terapéuticas anteriores en pacientes con VaIN recurrente y experiencia del médico.

Ablación. Puede realizarse ablación local amplia de una lesión unifocal de alta malignidad, o vaginectomía parcial para lesiones multifocales. Hoffman (1992a) encontró que nueve de 32 pacientes (28%) con histerectomía previa y VaIN 3 tenían cáncer invasor oculto en el manguito vaginal. Por tanto, debe considerarse la ablación quirúrgica para lesiones de alta malignidad que afectan la región de la cicatriz en el muñón vaginal por histerectomía.

Los procedimientos de ablación tienen la ventaja de aportar una pieza quirúrgica en la cual se examinan los márgenes de resección y puede descartarse la presencia de cáncer vaginal invasor. Además, la vaginectomía parcial tiene el índice de curación más alto y el menor de recurrencia para enfermedad de alta malignidad (Dodge, 2001). La ablación local amplia conlleva menor morbilidad que la vaginectomía, pero ambos procedimientos pueden complicarse por lesión y hemorragia vesical o rectal. La cicatrización y estenosis vaginales subsiguientes pueden comprometer el coito vaginal o causar dispareunia.

El láser de CO₂, como modalidad alternativa para ablación, produce daño térmico significativo a la pieza obtenida y no se recomienda. De igual manera, el LEEP tiene poco control de la profundidad y conlleva un riesgo importante de daño térmico a las estructuras pélvicas subyacentes, incluidos vejiga e intestino.

Ablación médica. Antes del tratamiento médico, como con cualquier procedimiento ablativo, debe descartarse la posibilidad de cáncer invasor. La VaIN 1 o 2 persistente y algunas lesiones VaIN 3 pueden tratarse con crema de fluorouracilo (5-FU) a 5%,

aunque no está aprobada por la FDA para esta indicación. Se coloca una dosis de 3 ml de crema en la cúpula vaginal mediante un aplicador vaginal plástico cada tercer día por tres días durante la primera semana de tratamiento, luego una vez a la semana hasta por 10 semanas. Esta crema a menudo se relaciona con una reacción inflamatoria intensa que puede incluir ardor vaginal e irritación vulvar. Por tal razón, debe aplicarse por la noche. Puede usarse un ungüento oclusivo resistente al agua para proteger la vulva y el introito.

Las pacientes elegibles para este tratamiento requieren asesoría minuciosa, anticoncepción eficaz en caso necesario, consentimiento para uso de medicamento ajeno a la indicación y vigilancia estrecha. La vigilancia debe incluir citología vaginal y colposcopia dos meses después de completar el tratamiento.

Ablación con láser de dióxido de carbono. La ablación con láser es adecuada para erradicar lesiones multifocales, produce menor cicatrización y pérdida sanguínea que las técnicas de ablación. En casos raros puede haber hemorragia excesiva y daño térmico a la vejiga y al intestino.

Radioterapia. La radiación tiene una función terapéutica en la VaIN de alta malignidad, pero conlleva morbilidad significativa y debe reservarse para casos selectos. En una revisión de 136 pacientes con carcinoma vaginal *in situ*, se utilizó radioterapia en 27 de ellas con un índice de curación de 100%. Sin embargo, 63% desarrolló complicaciones significativas que incluyeron estenosis, adherencias, ulceración, necrosis y formación de fístulas vaginales (Beneder, 1984). Además, la radioterapia compromete la interpretación citológica, colposcópica e histológica ulteriores. La recurrencia de la enfermedad a menudo amerita una operación radical.

Pronóstico

En un estudio de 132 pacientes con VaIN de alta malignidad, la resección y la ablación con láser de CO₂ tuvieron índices de curación similares de 69%. La crema tópica de 5-fluorouracilo fue curativa en 46% de los casos (Rome, 2000). Las pacientes con cualquier grado de neoplasia vaginal necesitan vigilancia a largo plazo porque el índice de recurrencia para la enfermedad de alta malignidad es significativo.

LESIONES VULVARES PREINVASORAS

Incidencia

El cáncer vulvar es raro, la incidencia en Estados Unidos en 2006 fue menor de 3 a 5% de todos los cánceres ginecológicos y menor a 0.5% de todos los cánceres en las mujeres (*National Cancer Institute*, 2006). El 90% de los cánceres vulvares es de tipo escamoso y en algunos casos se desarrolla lento mediante cambios epiteliales precancerosos denominados neoplasia intraepitelial vulvar (VIN). Sin embargo, la VIN no siempre es análoga a la CIN, ya que la vulva carece de zona de transformación y la VIN no progresa con tanta frecuencia a enfermedad de alta malignidad y cáncer.

Un estudio reciente que identificó tendencias en la incidencia del carcinoma vulvar *in situ*, encontró un aumento de 411% entre 1973 y 2000. Esta tendencia es muy pronunciada en mujeres jóvenes y se cree que está vinculada con el aumento en la incidencia de infecciones de transmisión sexual (Howe, 2001).

Fisiopatología

Aunque se ha encontrado DNA de HPV en 72% de las lesiones de VIN, se relaciona menos a menudo con el cáncer vulvar porque la mayor parte de los estudios muestra resultados positivos para DNA de HPV en cerca de 40% (Madeleine, 1997; Monk, 1995). Se ha sugerido mucho que el carcinoma vulvar *in situ* evoluciona a cáncer invasor, pero no existe una confirmación concluyente. Por lo tanto, las lesiones VIN 3 casi siempre se tratan (van Seters, 2005).

Terminología original

La terminología para VIN escamosa la introdujo la *International Society for the Study of Vulvar Disease* (ISSVD) en 1986. Con esta clasificación, la VIN de grados 1, 2 y 3 se definió como cambios celulares anormales encontrados hasta niveles variables del espesor del epitelio escamoso, como en la CIN (Wilkinson, 1986).

Nueva terminología modificada

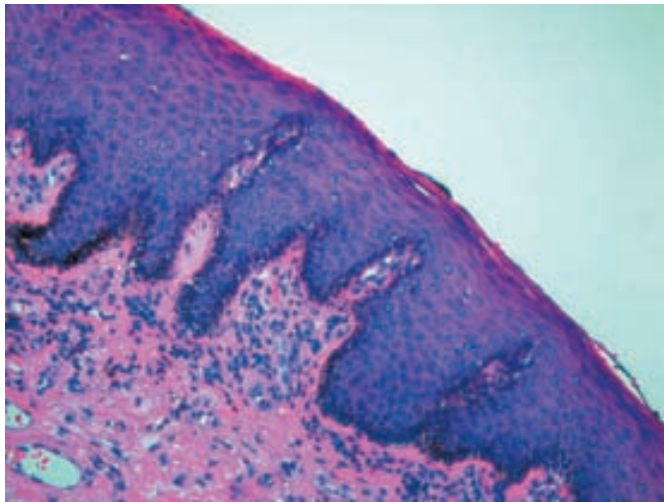
La ISSVD simplificó hace poco tiempo la clasificación de la VIN (Sideri, 2005). La designación antigua de VIN 1 se eliminó, mientras que las categorías VIN 2 y 3 se combinaron. Esta nueva definición refleja si las lesiones tienen probabilidad de ser premalignas o no y por lo tanto, si es necesario o no el tratamiento. La categoría VIN 1 se eliminó porque no hay evidencia de que tales lesiones sean precursoras de cáncer. Resulta más probable que estas lesiones representen un cambio reactivo o un efecto del HPV. Ahora, el término VIN se aplica sólo a las lesiones de células escamosas de alta malignidad y combina las categorías previas VIN 2 y 3 (cuadro 29-13).

Actualmente, la neoplasia intraepitelial vulvar se clasifica en VIN *tipo usual*, VIN *tipo diferenciado* y VIN *tipo no clasificado*. De éstas, la primera comprende las categorías previas VIN 2 y 3, junto con otros términos antiguos de displasia, incluido el carcinoma *in situ*. Las lesiones VIN tipo usual se relacionan con infección por HPV oncógeno y pueden agruparse según sus

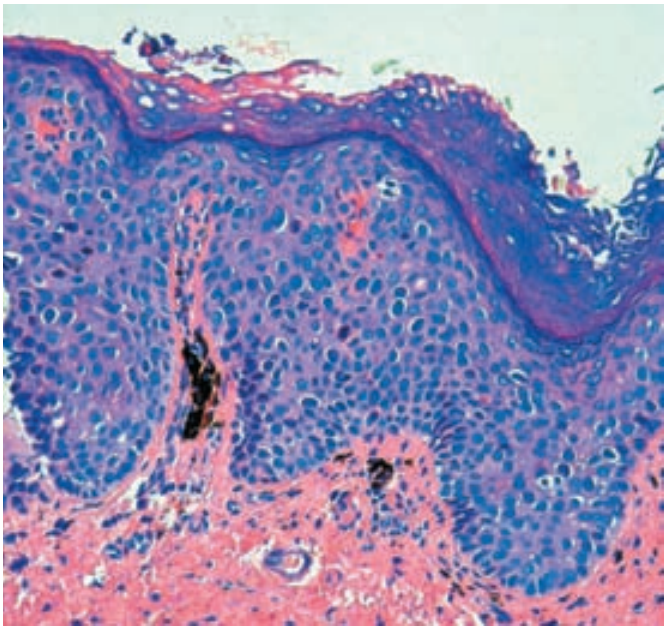
CUADRO 29-13. Muertes según el tipo de parto o método por 100 000 mujeres fértiles por grupo de edad

| Tipo de VIN | Presentación clínica y factores de riesgo |
|--------------------------|---|
| VIN, tipo usual | Antes VIN 2, VIN 3 CIS vulvar |
| Verrugoso | Mujeres más jóvenes |
| Basaloide | Enfermedad multicéntrica |
| Mixto | Infección por HPV oncógeno |
| | Tabaquismo, otras STI, inmunodepresión |
| VIN, tipo diferenciado | 2-10% de las lesiones VIN 3 previas |
| | Mujeres mayores, posmenopáusicas |
| | Infección infrecuente por HPV oncógeno |
| VIN, tipo no clasificado | Lesiones tipo Paget raras |

CIS = carcinoma *in situ*; HPV = virus del papiloma humano; STI = infecciones de transmisión sexual; VIN = neoplasia intraepitelial vulvar.



A



B

FIGURA 29-13. A, imagen histológica vulvar normal. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.) B, imagen histológica de VIN 3. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

rasgos histológicos en verrugosas (condilomatosas), basaloides o mixtas. En general, las lesiones VIN de alta malignidad positivas para DNA de HPV tienen morfología parecida a la CIN de alta malignidad y tienden a ser multifocales (Haefner, 1995).

La porción inferior del aparato genital responde con un “efecto de campo” a los factores de riesgo para carcinoma cervicouterino, los cuales tienen influencia similar en los epitelios escamosos de la vulva y la vagina (véase cuadro 29-2). En consecuencia, la VIN tipo usual tiene una relación marcada con infecciones de transmisión sexual y tabaquismo, sobre todo en mujeres jóvenes (Hoffman, 1992b; Jones, 1994, 2005).

Por el contrario, la VIN tipo diferenciado es menos frecuente y sólo representa 2 a 10% de todos los casos de VIN 3 (Hart, 2001). Esta lesión casi siempre se encuentra en mujeres mayores, no fumadoras, posmenopáusicas, en el sexto y séptimo decenios de edad. La infección con HPV es infrecuente y tal vez no participe en la génesis de estas lesiones (fig. 29-13).

Los tipos poco frecuentes, similares a Paget de VIN 2 y 3 que no pueden clasificarse en ninguna de las categorías mencionadas se denominan VIN tipo no clasificado (Sideri, 2005).

■ Diagnóstico

La neoplasia intraepitelial vulvar puede ser asintomática y descubrirse en un examen ginecológico de rutina o durante la valoración de un resultado citológico cervicouterino o vaginal anormal. Cuando existen, los signos y síntomas pueden afectar la sexualidad y calidad de vida de la paciente (cuadro 29-14).

Colposcopia

Es necesario un diagnóstico histológico antes de tratar una VIN de alta malignidad. La mejor forma de lograrlo es con magnificación de la vulva y región perianal, casi siempre con el colposcopio u otro medio de magnificación simple, con biopsia de las áreas con apariencia más anormal.

Los cambios epiteliales vulvares se intensifican con la aplicación de gasas empapadas con ácido acético a 3 a 5% en la vulva durante 5 min antes del examen colposcópico. Como alternativa, el azul de toluidina a 1% ayuda a definir el mejor sitio para biopsia o los márgenes para ablación quirúrgica mediante la tinción de núcleos anormales (Joura, 1998). Durante el procedimiento, la vulva se pinta con azul de toluidina a 1%, se permite que seque y luego se enjuaga con ácido acético a 1%. El azul de toluidina casi siempre se elimina del tejido normal con el enjuague de ácido acético, mientras que el epitelio anormal retiene la tinción. Por desgracia, la hiperqueratosis puede dar resultados negativos falsos y las lesiones benignas o las úlceras pueden tener resultado positivo falso.

La apariencia clínica de la neoplasia intraepitelial vulvar tipo usual es variable. Algunas lesiones son elevadas, hiperqueratósicas y pigmentadas (fig. 29-14), mientras que otras son planas y blancas (fig. 29-15). A menudo, las lesiones se ven voluminosas, parecidas a condilomas y multifocales, con compromiso extenso del perineo y la piel adyacente.

La neoplasia intraepitelial vulvar de tipo diferenciado casi siempre es unifocal y se relaciona con liquen escleroso o hiper-

| CUADRO 29-14. Síntomas de neoplasia intraepitelial vulvar |
|--|
| Prurito |
| Dolor o ardor |
| Dolorimiento vulvar |
| Hemorragia |
| Secreción |
| Molestia urinaria |
| Úlcera persistente |
| Área cutánea de color o textura distinta al tejido circundante |
| Cambio en la simetría o color de un nevo existente |
| Masa o crecimiento verrugoso |

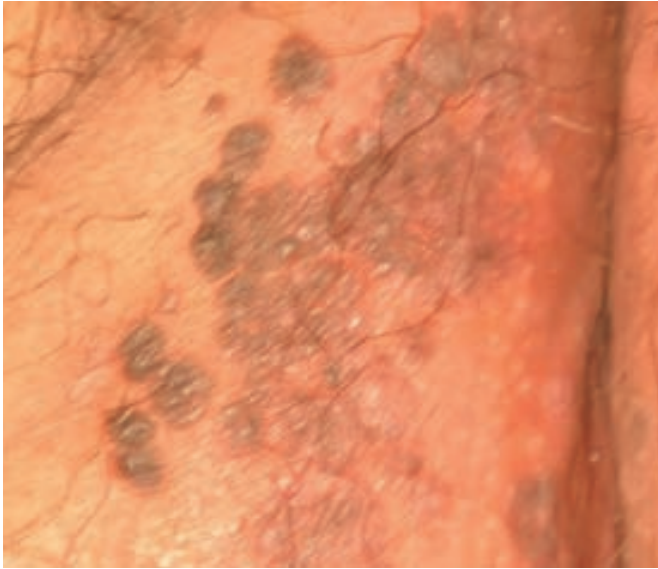


FIGURA 29-14. VIN de alta malignidad, pigmentada, multifocal.

plasia vulvar. Es posible que una lesión parezca una úlcera, una pápula verrugosa o una placa hiperqueratósica. Cualquier lesión sospechosa de carcinoma invasor debe someterse a biopsia, sobre todo las lesiones con elevación ligera, ásperas, nodulares o ulceradas. Esto es válido sobre todo en mujeres mayores.

Las biopsias adecuadas pueden hacerse con anestesia local y un sacabocados para biopsia de hasta 6 mm de diámetro (véase capítulo 4, p. 87). Si las lesiones están cerca del capuchón del clítoris, a menudo está indicada la anestesia general. La documentación cuidadosa y mapeo de los sitios de biopsia en el área vulvar ayudan a la planificación terapéutica.

■ Tratamiento

Neoplasia intraepitelial vulvar 1

Como ya se indicó, no se ha establecido la progresión de VIN 1 a VIN 3 y la terminología de la ISSVD modificada en 2004 eli-

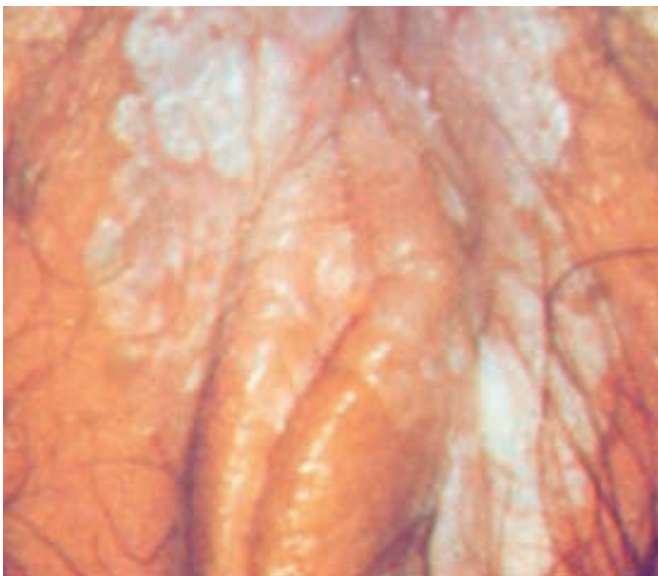


FIGURA 29-15. Leucoplaquia multifocal típica de VIN de alta malignidad.

minó del todo la categoría VIN 1. Las lesiones reportadas como VIN 1 pueden valorarse cada año y casi siempre se resuelven sin tratamiento.

Neoplasia intraepitelial vulvar 2 y 3

Como la VIN de alta malignidad es relativamente rara, no hay suficientes estudios con la potencia estadística suficiente, a largo plazo, con asignación al azar o controlados que investiguen su tratamiento. Sin importar la modalidad elegida, son frecuentes los efectos colaterales del tratamiento, que pueden incluir incomodidad vulvar, cicatrización deficiente de herida, infección y cicatrización que a veces produce dispareunia crónica. Los objetivos terapéuticos deben incluir: 1) mejoría de los síntomas; 2) conservación de la apariencia y función vulvares, y 3) exclusión de enfermedad invasora.

El tratamiento estándar de las lesiones vulvares de alta malignidad puede hacerse con destrucción local o ablación. El tratamiento médico con moduladores inmunitarios tópicos o agentes sistémicos está en fase experimental. El tratamiento de la VIN 2 o 3 es individualizado y se basa en la localización de la lesión, su tamaño y experiencia del médico. Muchas pacientes se tratan mejor con procedimientos combinados de resección y ablación.

Intervención quirúrgica excisional. No siempre es necesaria la intervención quirúrgica vulvar extensa para VIN si la paciente se somete a vigilancia estrecha para detectar progresión o recurrencia de la enfermedad. El mejor tratamiento para el carcinoma *in situ* o las lesiones grandes en las que no puede descartarse el cáncer invasor con la biopsia simple es la ablación local amplia (WLE) con márgenes quirúrgicos de al menos 5 mm de tejido normal (véanse secciones 41-15 y 43-25, págs. 895 y 1114). Como la recurrencia de la enfermedad se relaciona con el estado de los márgenes quirúrgicos, debe hacerse una valoración histológica en corte congelado de los márgenes de la pieza durante la operación (Friedrich, 1980; Jones, 2005). Hopkins (2001) publicó índices de recurrencia de la enfermedad de 20 y 40% para los márgenes quirúrgicos negativos y positivos, respectivamente.

Es probable que la ablación local amplia amerite injerto cutáneo y pueda ser desfigurante. Todas las operaciones vulvares requieren asesoría preoperatoria minuciosa sobre los resultados anatómicos esperados y la función sexual.

Tratamiento ablativo. Aunque produce resultados estéticos buenos, la ablación con láser de CO₂ no permite la valoración histológica de una pieza quirúrgica. Por lo tanto, debe descartarse antes la presencia de carcinoma invasor. Aunque casi siempre produce menos desfiguración que la resección local amplia, la ablación con láser puede causar cicatrización prolongada y dolorosa, así como secreción duradera por la herida. La asesoría preoperatoria sobre los resultados posoperatorios esperados es parecida a la de WLE. Hay reportes de recurrencia más frecuente de VIN después de vaporización con láser que con resección local amplia (Herod, 1996). Sin embargo, Hoffman (1992) reportó que 15 de 18 pacientes (83%) con VIN 3 permanecieron libres de recurrencias después de la ablación con láser de dióxido de carbono.

La aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación (CUSA) puede utilizarse en el tratamiento de VIN de alta malignidad limitada a la piel vulvar sin vello. Se usa ultrasonido para producir cavitación y rotura del tejido afectado, que luego se aspira y recolecta (véase capítulo 40, p. 852). Esta técnica tiene las ventajas de la ablación con láser, pero con menor cicatrización y

dolor, también proporciona una pieza quirúrgica. Sin embargo, el tejido obtenido se fragmenta mucho durante el proceso y carece de la exactitud diagnóstica del tejido extirpado con técnicas quirúrgicas para descartar la presencia de cáncer invasor. Miller (2002) valoró este procedimiento en 37 pacientes con VIN 2 o 3 y encontró una recurrencia general de 35% durante un periodo de vigilancia promedio de 33 meses.

Hasta en dos tercios de los casos, la VIN afecta las unidades pilosebáceas, pero rara vez rebasa los 2.5 mm de profundidad desde la superficie epidérmica (Shatz, 1989). Esto es importante para el tratamiento de la enfermedad, sobre todo si se consideran procedimientos de ablación.

Tratamientos tópicos. Se encuentran en fase experimental y aún no se recomiendan como terapéutica clínica. Tales agentes incluyen imiquimod en crema a 5%, emulsión de cidofovir y fluorouracilo a 5% en crema.

El tratamiento fotodinámico (PDT) con ácido 5-aminolevulínico tópico (5-ALA) se ha usado como alternativa conservadora de tejido para carcinoma vulvar *in situ*. Aunque el PDT conserva el tejido sin cicatrización ni desfiguración, tiene índice bajo de respuesta y alto de recurrencia (Kurwa, 2000).

■ Pronóstico y prevención

Cada vez hay más reportes de casos que apoyan el potencial invasor de la VIN de alta malignidad no tratada (Jones, 2005). Jones revisó el pronóstico de 113 pacientes con VIN 3 y encontró que siete de ocho pacientes sin tratamiento evolucionaron a cáncer vulvar. En cambio, sólo 3.8% de las pacientes tratadas progresó a cáncer invasor (Jones, 1994). Por ahora no es posible pronosticar el comportamiento de una lesión VIN de alta malignidad. Sin importar el tratamiento que se elija, la recurrencia es frecuente, sobre todo en pacientes con enfermedad multifocal y compromiso inmunitario. Se recomienda la vigilancia para detectar enfer-

medad persistente y recurrente en la porción inferior del aparato genital.

NEOPLASIA INTRAEPITELIAL ANAL

■ Incidencia

En Estados Unidos, la incidencia de cáncer anal va en aumento, tanto en mujeres como en varones (Melbye, 1994). Es probable que los cambios en las prácticas sexuales sean parte de la causa de este incremento (Frisch, 1993). El cáncer anal en las mujeres tiene una relación marcada con infecciones de transmisión sexual, incluidas verrugas genitales, infección por virus herpes simple tipo 2 y por *Chlamydia trachomatis* (Daling, 1987).

■ Fisiopatología

Como ocurre con los cánceres de células escamosas cervicouterinas, se cree que los tipos oncógenos de HPV 16 y 18 son los principales agentes etiológicos en el desarrollo de cánceres anales de células escamosas y sus precursores (Zbar, 2002). Se sabe poco sobre la historia natural de la infección anal por HPV y su potencial de progresión en las mujeres, pero se sospecha que se comporta en forma parecida a las lesiones cervicovaginales. Por lo general, las lesiones cervicouterinas y anales se manifiestan en la región adyacente a su unión escamocolumnar respectiva, que en el ano se llama *zona de transición* (Goldstone, 2001). La enfermedad anal se clasifica con la misma nomenclatura citológica e histológica que se utiliza para describir la enfermedad cervicouterina. La neoplasia intraepitelial anal (AIN) 1, 2 y 3 corresponde a la displasia leve, moderada y grave, respectivamente (fig. 29-16). Aunque no hay confirmación científica, es probable que la erradicación de las lesiones anales de alta malignidad disminuya la incidencia de cáncer invasor (Williams, 1994).

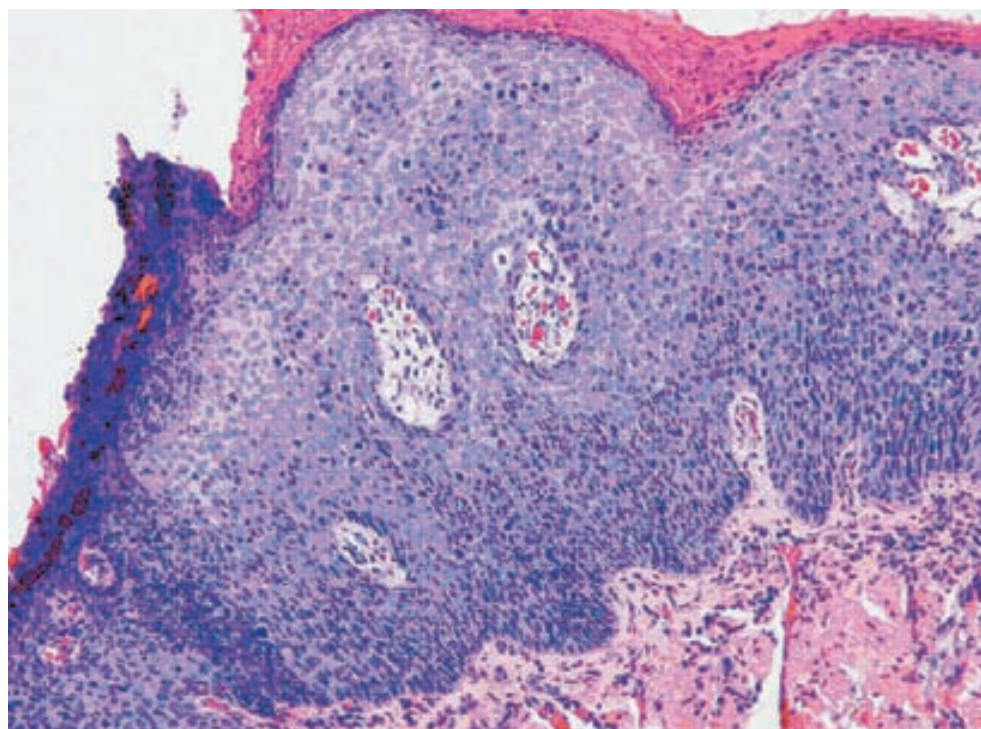


FIGURA 29-16. Imagen histológica de AIN 3. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para lesiones anales por HPV incluyen coito anal receptivo, antecedente de otras infecciones de transmisión sexual, inmunodepresión y tabaquismo. El cáncer anal y su probable precursor AIN 3 tienen índices cada vez mayores en pacientes con VIH, comparadas con las que no tienen este virus (Frisch, 2000).

Diagnóstico

Recomendaciones para detección

Como con el cáncer cervicouterino, la prevención mediante la detección en personas con riesgo de citología anal anormal y el tratamiento de las lesiones anales de alta malignidad puede ser la mejor estrategia para disminuir la incidencia de cáncer anal (Berry, 2004; Friedlander, 2004; Palefsky, 1997). En particular, algunos investigadores creen que debe ofrecerse la citología anal anual a todas las pacientes positivas para VIH, pero sólo si se cuenta con la infraestructura necesaria para valorar y tratar los resultados citológicos anormales y las lesiones precancerosas (Palefsky, 2005; Panther, 2005). Para el médico general que carece de los recursos clínicos adecuados y experiencia para tratar un resultado citológico anal anormal, las pacientes pueden referirse a centros de atención de tercer nivel o con cirujanos de colon y recto para valoración adicional y tratamiento. Como mínimo, las mujeres positivas para VIH con neoplasia genital inferior demostrada por biopsia deben someterse a un examen digital anal periódico.

Citología anal

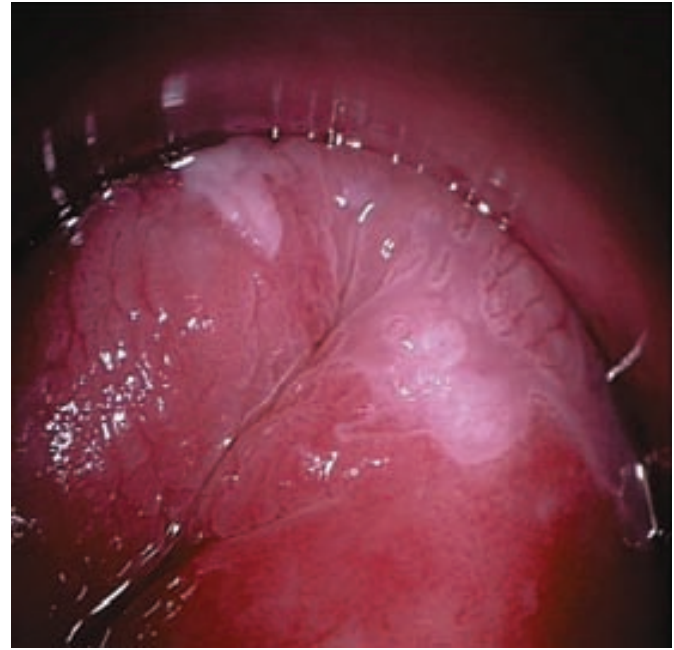
El estudio citológico anal con preparaciones líquidas es más sensible que el realizado en portaobjetos convencionales (Friedlander, 2004; Sherman, 1995). La muestra se obtiene mediante la inserción de un aplicador de Dacron mojado con agua o un cepillo endocervical unos 5 cm en el conducto anal por arriba de la zona de transición para luego retirar el dispositivo de muestreo con un movimiento circular mientras se ejerce presión sobre el conducto anal. Después, el aplicador se gira dentro de la solución para citología a fin de liberar las células desprendidas o se frota sobre un portaobjetos y se fija con alcohol isopropílico. Se recomienda mantener ayuno 24 h antes de la prueba de citología anal. Por ahora, ésta se reporta con la terminología Bethesda 2001 para citología cervicouterina.

Conducta terapéutica

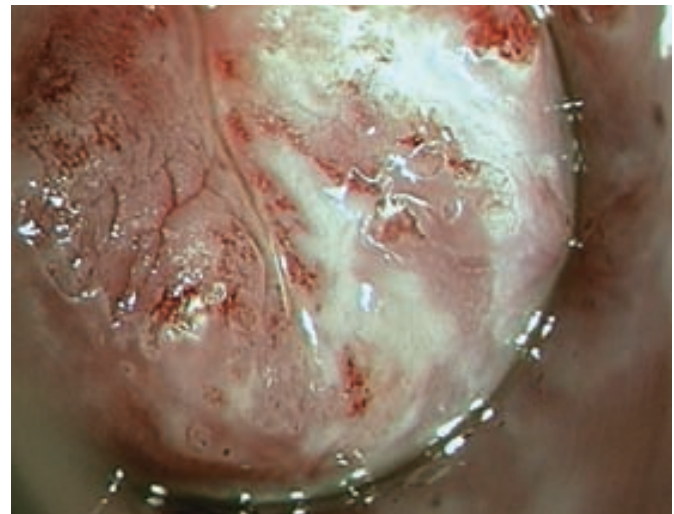
Aún no se conoce la historia natural de la AIN y todos los resultados citológicos anormales requieren valoración mediante anoscopia de alta resolución (HRA). La anoscopia se practica con técnica y terminología similares a la colposcopia cervicouterina, tal como describen Jay *et al.* (1997) (fig. 29-17).

Tratamiento

El tratamiento se limita a procedimientos de ablación o resección local que eliminan las lesiones intraepiteliales individuales de alta malignidad. A diferencia del cuello uterino, no puede destruirse ni extirparse toda la unión escamocolumnar anal. El tratamiento de las lesiones AIN de alta malignidad demostradas por biopsia puede hacerse con varios procedimientos ablativos que incluyen láser de dióxido de carbono o electrocauterio bajo anestesia general, o con coagulación infrarroja (IRC) como procedimiento en el consultorio (Chang, 2002; Goldstone, 2005). La criointerven-



A



B

FIGURA 29-17. A, lesión AIN 1 acetoblanca. (Por cortesía de Naomi Jay, NP.) B, lesión acetoblanca AIN 3. (Por cortesía de Naomi Jay, NP.)

ción quirúrgica y la aplicación tópica de ácido tricloroacético a 85% son alternativas terapéuticas. La ablación está indicada en casos con sospecha de cáncer invasor con base en los datos citológicos o la exploración.

PACIENTE INFECTADA CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Fisiopatología

Se sabe que las mujeres infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tienen una carga elevada de enfermedad anogenital relacionada con HPV. Estudios recientes muestran que las mujeres positivas para VIH tienen una mayor prevalencia y persistencia más prolongada de infección cervicouterina por HPV (Palefsky, 2003).

Además, los estudios sugieren en forma consistente que las mujeres con VIH tienen índices mucho mayores de CIN que aquellas sin este virus (Ellerbrock, 2000; Wright, 1994). Por ejemplo, en pacientes infectadas con VIH, hasta 60% de los frotis de Papanicolaou muestra anomalías citológicas, y hasta 40% tiene evidencia colposcópica de displasia.

La infección con VIH influye en la progresión de la enfermedad de la porción inferior del aparato genital. Por ejemplo, en las etapas iniciales de la epidemia del sida, Maiman *et al.* (1990) observaron que todas las mujeres VIH-positivas con cáncer cervicouterino morían como resultado del cáncer, en comparación con sólo 37% de las mujeres sin el virus. A causa de éste y otros estudios relacionados, los *Centers for Disease Control and Prevention* designaron al cáncer cervicouterino como una enfermedad definitiva del sida y así permanece (Ahdieh, 2001; Brown, 1994; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2002; Palefsky, 1999).

■ Conducta terapéutica

Detección

Por el riesgo más alto para desarrollar neoplasias de la porción inferior del aparato genital, debe realizarse detección por citología cervicouterina cada seis meses durante el primer año después del diagnóstico de infección con VIH (Byrne, 1989; *Centers for Disease Control and Prevention*, 2006). Después se recomienda la detección anual de por vida. Además, las mujeres con VIH podrían beneficiarse con la detección citológica anal cada año (Palefsky, 2001).

Citología anormal

Antes, cualquier anomalía citológica cervicouterina era indicación para valoración colposcópica. Sin embargo, los lineamientos revisados recomiendan que las anomalías citológicas en mujeres con inmunodepresión se valoren en forma similar a la población general (Wright, 2007a). En mujeres VIH-positivas con neoplasia intraepitelial cervicouterina a menudo se encuentra enfermedad epitelial displásica en toda la porción inferior del aparato genital (Hilleman, 1996). Por lo tanto, cualquier indicación para colposcopia amerita valoración minuciosa de dicha porción del aparato genital.

■ Tratamiento

Selección del tratamiento

No se recomienda la ablación en pacientes con VIH y enfermedad cervicouterina de alta malignidad. Los procedimientos excisionales, incluidos ablación con asa, láser de dióxido de carbono y conización con bisturí frío proporcionan piezas para estudio histopatológico de márgenes y para confirmar ausencia de cáncer invasor. Aunque la ablación es eficaz para erradicar la CIN en pacientes con inmunodepresión, el mismo tratamiento parece eficaz sólo para prevenir la progresión a cáncer en las pacientes infectadas con VIH (Heard, 2005). Además, los índices de persistencia y recurrencia de la enfermedad en la porción distal del aparato reproductor femenino son más altos en pacientes con VIH que en aquellas sin la infección.

Tratamiento antirretrovírico de alta actividad

El impacto terapéutico de estos fármacos en la infección por HPV no se comprende bien y hay informes de resultados contradictorios (Heard, 2004). Hasta ahora, no se ha demostrado que el tra-

tamiento antirretrovírico altamente activo (HAART) mejore en forma consistente la evolución de las enfermedades relacionadas con HPV. De hecho, el HAART aumenta la longevidad pero no modifica la incidencia ni la progresión de la enfermedad relacionada con HPV; las personas con HAART podrían tener tiempo suficiente para desarrollar cánceres epiteliales relacionados con HPV (de Sanjose, 2002).

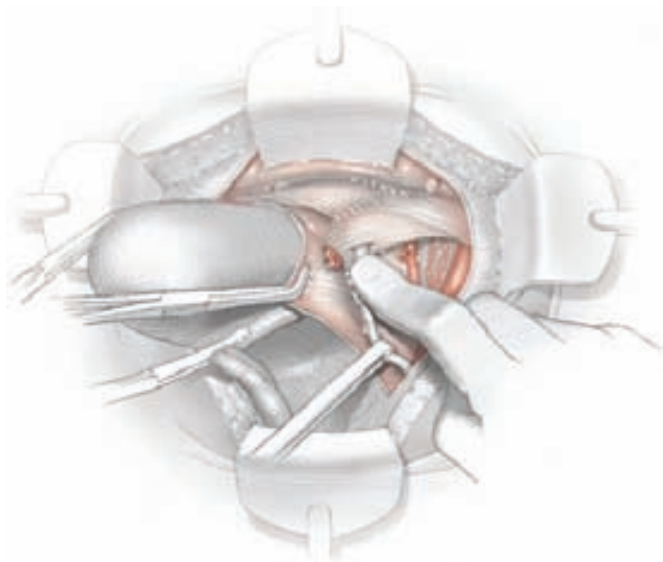
BIBLIOGRAFÍA

- Abu J, Davies Q: Endocervical curettage at the time of colposcopic assessment of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Surv* 60:315, 2005
- Agency for Health Care Policy and Research: Evaluation of Cervical Cytology. Summary. Evidence Report/Technology Assessment: Number 5. <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/cervsumm.htm>. Accessed August 1, 2006
- Ahdieh L, Klein RS, Burk R, et al: Prevalence, incidence, and type-specific persistence of human papillomavirus in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative women. *J Infect Dis* 184:682, 2001
- Amburgey CF, VanEenwyk J, Davis FG, et al: Undernutrition as a risk factor for cervical intraepithelial neoplasia: a case-control analysis. *Nutr Cancer* 20:51, 1993
- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 66: Abnormal Cervical Cytology and Histology. ACOG Practice Bulletin 106:646, 2005a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 45: Cervical Cytology Screening. *Obstet Gynecol* 102:398, 2003
- American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 61: Human Papillomavirus. *Obstet Gynecol* 105:905, 2005b
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No. 330. Evaluation and management of abnormal cervical cytology and histology in the adolescent. *Obstet Gynecol* 107:963, 2006a
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee Opinion No. 344. Human Papillomavirus Vaccination. *Obstet Gynecol* 108:699, 2006b
- Anderson MC: The cervix, excluding cancer. In Anderson MC (ed): *Systematic Pathology—Female Reproductive System*. New York, Churchill Livingstone, 1991, p 47
- Andersson-Ellstrom A, Hagmar BM, Johansson B, et al: Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in cervix only detected in girls after coitus. *Int J STD AIDS* 7:333, 1996
- Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, et al: ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 43:81, 1999
- Baker JJ: Conventional and liquid-based cervicovaginal cytology: a comparison study with clinical and histologic follow-up. *Diagn Cytopathol* 27:185, 2002
- Baseman JG, Koutsky LA: The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 32(Suppl 1):S16, 2005
- Bauer HM, Ting Y, Greer CE, et al: Genital human papillomavirus infection in female university students as determined by a PCR-based method. *JAMA* 265:472, 1991
- Becker TM, Wheeler CM, McGough NS, et al: Cigarette smoking and other risk factors for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:113, 1994
- Benedet JL, Sanders BH: Carcinoma in situ of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 148:695, 1984
- Bergeron C, Ferenczy A, Richart RM, et al: Micropapillomatosis labialis appears unrelated to human papillomavirus. *Obstet Gynecol* 76:281, 1990
- Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B: Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *Am J Obstet Gynecol* 185:308, 2001
- Berry JM, Palefsky JM, Welton ML: Anal cancer and its precursors in HIV-positive patients: perspectives and management. *Surg Oncol Clin N Am* 13:355, 2004
- Beutner KR, Tyring S: Human papillomavirus and human disease. *Am J Med* 102:9, 1997
- Boardman LA, Stanko C, Weitzen S, et al: Atypical squamous cells of undetermined significance: human papillomavirus testing in adolescents. *Obstet Gynecol* 105:741, 2005
- Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al: The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 55:244, 2002
- Braly P: Reporting the potential benefits of new technologies for cervical cancer screening. *J Low Genit Tract Dis* 5:73, 2001
- Brinton LA: Epidemiology of cervical cancer—overview. *IARC Sci Publ* 119:3, 1992
- Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al: Oral contraceptive use and risk of invasive cervical cancer. *Int J Epidemiol* 19:4, 1990

- Brown DR, Bryan JT, Cramer H, et al: Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata from immunosuppressed patients. *J Infect Dis* 170:759, 1994
- Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al: A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. *J Infect Dis* 191:182, 2005
- Browne TJ, Genest DR, Cibas ES: The clinical significance of benign-appearing endometrial cells on a Papanicolaou test in women 40 years or older. *Am J Clin Pathol* 124:834, 2005
- Buckley JD, Harris RW, Doll R, et al: Case-control study of the husbands of women with dysplasia or carcinoma of the cervix uteri. *Lancet* 2:1010, 1981
- Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al: Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis* 174:679, 1996
- Byrne MA, Taylor-Robinson D, Munday PE, et al: The common occurrence of human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia in women infected by HIV. *AIDS* 3:379, 1989
- Campion MJ: Clinical manifestations and natural history of genital human papillomavirus infection. *Dermatol Clin* 9:235, 1991
- Carmichael JA, Jeffrey JF, Steele HD, et al: The cytologic history of 245 patients developing invasive cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 148:685, 1984
- Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al: Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *J Infect Dis* 181:1911, 2000
- Castle PE, Walker JL, Schiffman M, et al: Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int J Cancer* 117:1007, 2005
- Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. <http://www.cdc.gov/std/treatment/6-2002TG.htm#cerclinespechiv>. Accessed August 1, 2006
- Chang GJ, Berry JM, Jay N, et al: Surgical treatment of high-grade anal squamous intraepithelial lesions: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 45:453, 2002
- Chhieng DC, Gallaspy S, Yang H, et al: Women with atypical glandular cells: a long-term follow-up study in a high-risk population. *Am J Clin Pathol* 122:575, 2004
- Christensen ND, Cladel NM, Reed CA, et al: Hybrid papillomavirus L1 molecules assemble into virus-like particles that reconstitute conformational epitopes and induce neutralizing antibodies to distinct HPV types. *Virology* 291:324, 2001
- Cohen BA, Honig P, Androphy E: Anogenital warts in children. Clinical and virologic evaluation for sexual abuse. *Arch Dermatol* 126:1575, 1990
- Collins S, Mazloomzadeh S, Winter H, et al: High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship. *BJOG* 109:96, 2002
- Coppleson M, Dalrymple JC, Atkinson KH: Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. *Obstet Gynecol Clin North Am* 20:83, 1993
- Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, et al: Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *N Engl J Med* 317:973, 1987
- Davey E, Barratt A, Irwig L, et al: Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 367:122, 2006
- de Sanjose S, Palefsky J: Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus Res* 89:201, 2002
- de Vet HC, Sturmans F: Risk factors for cervical dysplasia: implications for prevention. *Public Health* 108:241, 1994
- de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al: Classification of papillomaviruses. *Virology* 324:17, 2004
- de Villiers EM: Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *Int J Cancer* 103:705, 2003
- Dexeus S, Cararach M, Dexeus D: The role of colposcopy in modern gynecology. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:269, 2002
- Diakomanolis E, Stefanidis K, Rodolakis A, et al: Vaginal intraepithelial neoplasia: report of 102 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:457, 2002
- Dillner J: The serological response to papillomaviruses. *Semin Cancer Biol* 9:423, 1999
- Dinh TA, Dinh TV, Hannigan EV, et al: Necessity for endocervical curettage in elderly women undergoing colposcopy. *J Reprod Med* 34:621, 1989
- Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, et al: Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 83:363, 2001
- Doorbar J: The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 32(Suppl 1):S7, 2005
- Durst M, Kleinheinz A, Hotz M, et al: The physical state of human papillomavirus type 16 DNA in benign and malignant genital tumours. *J Gen Virol* 66(Pt 7):1515, 1985
- Elfgren K, Rylander E, Radberg T, et al: Colposcopic and histopathologic evaluation of women participating in population-based screening for human papillomavirus deoxyribonucleic acid persistence. *Am J Obstet Gynecol* 193(3 Pt 1):650, 2005
- Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, et al: Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* 283:1031, 2000
- Fairley CK, Chen S, Tabrizi SN, et al: The absence of genital human papillomavirus DNA in virginal women. *Int J STD AIDS* 3:414, 1992
- Fairley CK, Chen S, Ugoni A, et al: Human papillomavirus infection and its relationship to recent and distant sexual partners. *Obstet Gynecol* 84:755, 1994
- Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM: Human papillomavirus DNA in fomites on objects used for the management of patients with genital human papillomavirus infections. *Obstet Gynecol* 74:950, 1989
- Ferris DG, Cox JT, O'Connor DM: The biology and significance of human papillomavirus infection. In Haefner HK, Krumholz BA, Massad LS (eds): *Modern Colposcopy*. Dubuque, IA, Kendall/Hunt Publishing, 2004, p 89
- Ferris DG, Litaker M: Interobserver agreement for colposcopy quality control using digitized colposcopic images during the ALTS trial. *J Low Genit Tract Dis* 9:29, 2005
- Fine BA, Feinstein GI, Sabella V: The pre- and postoperative value of endocervical curettage in the detection of cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 71:46, 1998
- Franco EL, Villa LL, Ruiz A, et al: Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Dis* 172:756, 1995
- Friedlander MA, Stier E, Lin O: Anorectal cytology as a screening tool for anal squamous lesions: cytologic, anoscopic, and histologic correlation. *Cancer* 102:19, 2004
- Friedrich EG, Wilkinson EJ, Fu YS: Carcinoma in situ of the vulva: a continuing challenge. *Am J Obstet Gynecol* 136:830, 1980
- Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ: Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 92:1500, 2000
- Frisch M, Melbye M, Moller H: Trends in incidence of anal cancer in Denmark. *BMJ* 306:419, 1993
- Goldstone SE, Kawalek AZ, Huyett JW: Infrared coagulator: a useful tool for treating anal squamous intraepithelial lesions. *Dis Colon Rectum* 48:1042, 2005
- Goldstone SE, Winkler B, Ufford LJ, et al: High prevalence of anal squamous intraepithelial lesions and squamous-cell carcinoma in men who have sex with men as seen in a surgical practice. *Dis Colon Rectum* 44:690, 2001
- Goodman A, Hutchinson ML: Cell surplus on sampling devices after routine cervical cytologic smears. A study of residual cell populations. *J Reprod Med* 41:239, 1996
- Grainger DA, Roberts DK, Wells MM, et al: The value of endocervical curettage in the management of the patient with abnormal cervical cytologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 156:625, 1987
- Granai CO, Jelen I, Louis F, et al: The value of endocervical curettage as part of the standard colposcopic evaluation. *J Reprod Med* 30:373, 1985
- Haefner HK, Tate JE, McLachlin CM, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia: age, morphological phenotype, papillomavirus DNA, and coexisting invasive carcinoma. *Hum Pathol* 26:147, 1995
- Hall JE, Walton L: Dysplasia of the cervix: a prospective study of 206 cases. *Am J Obstet Gynecol* 100:662, 1968
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al: Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 367:1247, 2006
- Hart WR: Vulvar intraepithelial neoplasia: historical aspects and current status. *Int J Gynecol Pathol* 20:16, 2001
- Heard I, Palefsky JM, Kazatchkine MD: The impact of HIV antiviral therapy on human papillomavirus (HPV) infections and HPV-related diseases. *Antivir Ther* 9:13, 2004
- Heard I, Potard V, Foulot H, et al: High rate of recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after surgery in HIV-positive women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 39:412, 2005
- Herod JJ, Shafi MI, Rollason TP, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated women. *Br J Obstet Gynaecol* 103:446, 1996
- Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, et al: Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst* 92:464, 2000
- Hildesheim A, Hadjimichael O, Schwartz PE, et al: Risk factors for rapid-onset cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 180(3 Pt 1):571, 1999
- Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, et al: Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 169:235, 1994

- Hillemanns P, Ellerbrock TV, McPhillips S, et al: Prevalence of anal human papillomavirus infection and anal cytologic abnormalities in HIV-seropositive women. *AIDS* 10:1641, 1996
- Himes KP, Simhan HN: Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol* 109(2 Pt 1):314, 2007
- Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al: Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 338:423, 1998
- Ho GY, Burk RD, Klein S, et al: Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J Natl Cancer Inst* 87:1365, 1995
- Hoffman MS, DeCesare SL, Roberts WS, et al: Upper vaginectomy for in situ and occult, superficially invasive carcinoma of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 166(1 Pt 1):30, 1992a
- Hoffman MS, Pinelli DM, Finan M, et al: Laser vaporization for vulvar intraepithelial neoplasia III. *J Reprod Med* 37:135, 1992b
- Hopkins MP, Nemunaitis-Keller J: Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol Clin North Am* 28(4):791, 2001
- Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, et al: Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. *J Natl Cancer Inst* 93:824, 2001
- Husseinadeh N, Carter V, Wesseler T: Significance of positive endocervical curettage in predicting endocervical canal involvement in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 35:358, 1989
- Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, et al: Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer* 87:48, 1999
- Jakobsson M, Gissler M, Sainio S, et al: Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 109(2 Pt 1):309, 2007
- Janerich DT, Hadjimichael O, Schwartz PE, et al: The screening histories of women with invasive cervical cancer, Connecticut. *Am J Public Health* 85:791, 1995
- Jay N, Berry JM, Hogeboom CJ: Colposcopic appearance of anal squamous intraepithelial lesions. *Dis Colon Rectum* 40(8):919-28, 1997
- Jones BA, Davey DD: Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 124:672, 2000
- Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: Aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 106:1319, 2005
- Jones RW, Rowan DM: Vulvar intraepithelial neoplasia III: a clinical study of the outcome in 113 cases with relation to the later development of invasive vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 84:741, 1994
- Jour EA, Zeisler H, Losch A, et al: Differentiating vulvar intraepithelial neoplasia from nonneoplastic epithelial disorders. The toluidine blue test. *J Reprod Med* 43:671, 1998
- Kaufman RH: Anatomy of the vulva and vagina. In Kaufman RH, Faro S, Brown D (eds): *Benign Diseases of the Vulva and Vagina*. Philadelphia, Elsevier, 2005, p 1
- Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, et al: Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 91:973, 1998
- Kiviat N: Natural history of cervical neoplasia: overview and update. *Am J Obstet Gynecol* 175(4 Pt 2):1099, 1996
- Kjaer SK, de Villiers EM, Dahl C, et al: Case-control study of risk factors for cervical neoplasia in Denmark. I: Role of the "male factor" in women with one lifetime sexual partner. *Int J Cancer* 48:39, 1991
- Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, et al: Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 325:572, 2002
- Koonings PP, Dickinson K, d'Ablaing G, III, et al: A randomized clinical trial comparing the Cytobrush and cotton swab for Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 80:241, 1992
- Koss LG: The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *JAMA* 261:737, 1989
- 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* 327:1272, 1992
- Koutsky L: Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 102:3, 1997
- Krivak TC, Rose GS, McBroom JW, et al: Cervical adenocarcinoma in situ: a systematic review of therapeutic options and predictors of persistent or recurrent disease. *Obstet Gynecol Surv* 56:567, 2001
- Kurman RJ, Solomon D: The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes for Terminology and Specimen Adequacy. New York, Springer-Verlag, 1994
- Kurwa HA, Barlow RJ, Neill S: Single-episode photodynamic therapy and vulvar intraepithelial neoplasia type III resistant to conventional therapy. *Br J Dermatol* 143:1040, 2000
- Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al: Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst* 83:997, 1991
- Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, et al: Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* 79:328, 1992
- Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, et al: Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. *J Natl Cancer Inst* 89:1516, 1997
- Maiman M, Fruchter RG, Serur E: Human immunodeficiency virus infection and cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 38:377-82, 1990
- Mao C, Koutsky LA, Ault KA, et al: Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 107:18, 2006
- Marrazzo JM, Stine K, Koutsky LA: Genital human papillomavirus infection in women who have sex with women: a review. *Am J Obstet Gynecol* 183:770, 2000
- Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Review). *Cochrane Collaboration* 1:1, 2001
- Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Review). *Cochrane Collaboration* 1:1, 2006
- Melbye M, Rabkin C, Frisch M, et al: Changing patterns of anal cancer incidence in the United States, 1940-1989. *Am J Epidemiol* 139:772, 1994
- Melkert PW, Hopman E, van den Brule AJ, et al: Prevalence of HPV in cytologically normal cervical smears, as determined by the polymerase chain reaction, is age-dependent. *Int J Cancer* 53:919, 1993
- Miller BE: Vulvar intraepithelial neoplasia treated with cavitational ultrasonic surgical aspiration. *Gynecol Oncol* 85:114, 2002
- Mitchell ME, Tortolero-Luna G, Cook E, et al: A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 92:737, 1998
- Molijn A, Kleter B, Quint W, et al: Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol* 32(Suppl 1):S43, 2005
- Monk BJ: Prognostic significance of human papillomavirus DNA in vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 85:709, 1995
- Moore DH: Cervical cancer. *Obstet Gynecol* 107:1152, 2006
- Moscicki AB: Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health* 37(6 Suppl):S3, 2005
- Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, et al: The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J Pediatr* 132:277, 1998
- Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al: Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet* 364:1678, 2004
- Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 348:518, 2003
- National Cancer Institute: Surveillance Epidemiology and End Results. Available at <http://seer.cancer.gov/>. Accessed August 1, 2006
- National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA* 262:931, 1989
- Noller KL: Cervical cytology screening and evaluation. *Obstet Gynecol* 106:391, 2005
- Numnum TM, Kirby TO, Leath CA III, et al: A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? *J Low Genit Tract Dis* 9:2, 2005
- Obalek S, Jablonska S, Favre M, et al: Condylomata acuminata in children: frequent association with human papillomaviruses responsible for cutaneous warts. *J Am Acad Dermatol* 23(2 Pt 1):205, 1990
- Ostor AG: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 12:186, 1993
- Paavonen J, Koutsky LA, Kiviat N: Cervical neoplasia and other STD-related genital and anal neoplasias. In Holmes KK, Mardh P, Sparling PF, et al (eds). *Sexually Transmitted Diseases*. New York, McGraw-Hill, 1990, p 561
- Padilla-Paz LA: Human papillomavirus vaccine: history, immunology, current status, and future prospects. *Clin Obstet Gynecol* 48:226, 2005
- Palefsky JM, Holly EA, Efird JT, et al: Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS* 19:1407, 2005
- Palefsky JM, Holly EA, Hogeboom CJ, et al: Anal cytology as a screening tool for anal squamous intraepithelial lesions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 14:415, 1997
- Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, et al: Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Infect Dis* 183:383, 2001
- Palefsky JM, Minkoff H, Kalish LA, et al: Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Natl Cancer Inst* 91:226, 1999

- Palmer JR, Hatch EE, Rosenberg CL, et al: Risk of breast cancer in women exposed to diethylstilbestrol in utero: preliminary results (United States). *Cancer Causes Control* 13:753, 2002
- Panther LA, Schlecht HP, Dezube BJ: Spectrum of human papillomavirus-related dysplasia and carcinoma of the anus in HIV-infected patients. *AIDS Read* 15:79, 2005
- Paraskevaidis E: Pattern of treatment failure following laser for cervical intraepithelial neoplasia: implications for follow-up protocol. *Obstet Gynecol* 78:80, 1991
- Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al: Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control* 14:805, 2003
- Poynor EA, Barakat RR, Hoskins WJ: Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 57:158, 1995
- Punnonen R, Kallioniemi OP, Mattila J, et al: Primary invasive and in situ vaginal carcinoma. Flow cytometric analysis of DNA aneuploidy and cell proliferation from archival paraffin-embedded tissue. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 32:247, 1989
- Reid R, Scalzi P: Genital warts and cervical cancer. VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 153:611, 1985
- Remmink AJ, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, et al: The presence of persistent high-risk HPV genotypes in dysplastic cervical lesions is associated with progressive disease: natural history up to 36 months. *Int J Cancer* 61:306, 1995
- Rome RM: Management of vaginal intraepithelial neoplasia: A series of 132 cases with long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 10:382, 2000
- Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al: Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 98:765, 2006
- Rosenfeld WD, Rose E, Vermund SH, et al: Follow-up evaluation of cervicovaginal human papillomavirus infection in adolescents. *J Pediatr* 121:307, 1992
- Rylander E, Ruusuvaara L, Almstromer MW, et al: The absence of vaginal human papillomavirus 16 DNA in women who have not experienced sexual intercourse. *Obstet Gynecol* 83(5 Pt 1):735, 1994
- Saraiya M, Lee NC, Blackman D, et al: Self-reported Papanicolaou smears and hysterectomies among women in the United States. *Obstet Gynecol* 98:269, 2001
- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al: American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 52:342, 2002
- Sawaya GF, Grimes DA: New technologies in cervical cytology screening: a word of caution. *Obstet Gynecol* 94:307, 1999
- Schiffman MH: Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. *Curr Top Microbiol Immunol* 186:55, 1994
- Schiffman M, Herrero R, DeSalle R, et al: The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology* 337:76, 2005
- Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, et al: Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 95:1336, 2003
- Schorge JO, Lea JS, Ashfaq R: Postconization surveillance of cervical adenocarcinoma in situ. A prospective trial. *J Reprod Med* 48(10):751, 2003
- Schwartz PE, Hadjimichael O, Lowell DM, et al: Rapidly progressive cervical cancer: the Connecticut experience. *Am J Obstet Gynecol* 175(4 Pt 2):1105, 1996
- Shatz P, Bergeron C, Wilkinson EJ, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia and skin appendage involvement. *Obstet Gynecol* 74:769, 1989
- Sherman ME, Friedman HB, Bussieners AE, et al: Cytologic diagnosis of anal intraepithelial neoplasia using smears and Cytyc thin-preps. *Mod Pathol* 8:270, 1995
- Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 50:807, 2005
- Siegfried EC, Frasier LD: Anogenital warts in children. *Adv Dermatol* 12:141, 1997
- Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, et al: Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol* 101:645, 2003
- Sirovich BE, Welch HG: Cervical cancer screening among women without a cervix. *JAMA* 291:2990, 2004
- Solomon D, Davey D, Kurman R, et al: The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 287:2114, 2002
- Southern SA, Herrington CS: Molecular events in uterine cervical cancer. *Sex Transm Infect* 74:101, 1998
- Spitzer M, Chernys AE, Shifrin A, et al: Indications for cone biopsy: pathologic correlation. *Am J Obstet Gynecol* 178(1 Pt 1):74, 1998
- Spitzer M, Krumholz BA, Seltzer VL: The multicentric nature of disease related to human papillomavirus infection of the female lower genital tract. *Obstet Gynecol* 73(3 Pt 1):303, 1989
- Stoler MH: A brief synopsis of the role of human papillomaviruses in cervical carcinogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 175(4 Pt 2):1091, 1996
- Suris JC: Epidemiology of preinvasive lesions. *Eur J Gynaecol Oncol* 20:302, 1999
- Syrjänen S: HPV infections in children. *HPV Today* 68, 2005
- Taylor PT Jr., Andersen WA, Barber SR, et al: The screening Papanicolaou smear: contribution of the endocervical brush. *Obstet Gynecol* 70:734, 1987
- The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group: Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: Baseline data from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 92:397, 2000
- Trimble EL: A guest editorial: update on diethylstilbestrol. *Obstet Gynecol Surv* 56:187, 2001
- U.S. Food and Drug Administration: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting: Briefing Information. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4222b-index.htm>. Accessed August 1, 2006
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Cervical Cancer: Recommendations and Rationale. <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/cervcan/cervcanrrr.htm>. Accessed August 1, 2006
- Ulfelder H, Robboy SJ: The embryologic development of the human vagina. *Am J Obstet Gynecol* 126:769, 1976
- van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ: Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 97:645, 2005
- Wallin KL, Wiklund F, Angstrom T, et al: Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 341:1633, 1999
- Wilkinson EJ, Neale B, Lynch PJ: Report of the ISSVD terminology Committee. *J Reprod Med* 31:973, 1986
- Wilkinson EJ: Pap smears and screening for cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 33:817, 1990
- Williams AB, Darragh TM, Vranizan K, et al: Anal and cervical human papillomavirus infection and risk of anal and cervical epithelial abnormalities in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol* 83:205, 1994
- Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al: Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 157:218, 2003
- Woodman CB, Collins S, Winter H, et al: Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 357:1831, 2001
- Woodruff JD: Carcinoma in situ of the vagina. *Clin Obstet Gynecol* 24:485, 1981
- World Health Organization: Screening and early detection of cancer. Cervical cancer screening. Cytology screening <http://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/en/index.html>. Accessed August 19, 2006
- Wright TC Jr., Cox JT, Massad LS, et al: 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 287:2120, 2002
- Wright TC Jr., Cox JT, Massad LS, et al: 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 189:295, 2003
- Wright TC Jr., Ellerbrock TV, Chiasson MA, et al: Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. *Obstet Gynecol* 84:591, 1994
- Wright TC Jr., Massad LS, Dunton CJ, et al: 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 197(4):346, 2007a
- Wright TC Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D: for the 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 197(4):340, 2007b
- Wright TC Jr., Schiffman M, Solomon D, et al: Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 103:304, 2004
- Wright JD, Davila RM, Pinto KR, et al: Cervical dysplasia in adolescents. *Obstet Gynecol* 106:115, 2005
- Wright JD, Rader JS, Davila R, et al: Human papillomavirus triage for young women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Obstet Gynecol* 107:822, 2006
- Zbar AP, Fenger C, Efron J, et al: The pathology and molecular biology of anal intraepithelial neoplasia: comparisons with cervical and vulvar intraepithelial carcinoma. *Int J Colorectal Dis* 17:203, 2002



CAPÍTULO 30

Cáncer cervicouterino

INCIDENCIA 646

RIESGOS 647

FISIOPATOLOGÍA..... 648

TIPOS HISTOLÓGICOS 650

DIAGNÓSTICO 652

ESTADIFICACIÓN 653

TRATAMIENTO 657

VIGILANCIA..... 661

ENFERMEDAD SECUNDARIA 661

ATENCIÓN PALIATIVA..... 662

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO 662

BIBLIOGRAFÍA 662

El cáncer cervicouterino es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente. La mayoría de estos cánceres deriva de la infección con el virus del papiloma humano, aunque otros factores del hospedador influyen en la progresión neoplásica después de la infección inicial. En comparación con otros tumores malignos ginecológicos, el cáncer cervicouterino se desarrolla en una población de mujeres más jóvenes. Por tanto, su detección con pruebas de Papanicolaou casi siempre empieza en la adolescencia o en la juventud.

Al inicio, casi todos los cánceres son asintomáticos, aunque los síntomas del cáncer cervicouterino avanzado incluyen hemorragia, secreción acuosa y signos de compresión venosa, linfática neural o ureteral relacionada. Por lo general, el diagnóstico de cáncer cervicouterino se hace después de un examen colposcópico y estudio histológico de biopsias cervicouterinas.

La etapa de este tumor se establece con datos clínicos y es el indicador más importante de la supervivencia a largo plazo. El tratamiento varía y casi siempre depende de la estadificación. En general, la enfermedad en etapas tempranas se erradica de manera eficaz por medios quirúrgicos, ya sea conización o histerectomía radical. Sin embargo, en la enfermedad avanzada, la opción primaria es quimioterapia y radiación. Como es de esperar, el pronóstico depende de la etapa tumoral. Las mujeres con enfermedad en etapa I casi siempre tienen índices altos de supervivencia y bajos de recurrencia, mientras que aquellas con enfermedad avanzada tienen un pronóstico más pobre a largo plazo.

La prevención radica sobre todo en la detección temprana. Por ello, el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2003) y la *U.S. Preventive Services Task Force* (2003) recomiendan la prueba de Papanicolaou regular (véase cuadro 29-3, p. 626).

INCIDENCIA

En todo el mundo es frecuente el cáncer cervicouterino; ocupa el segundo lugar entre todos los tumores malignos en las mujeres (Parkin, 2005). Se estima que en 2002 se identificaron 493 000 casos nuevos en todo el mundo y se registraron 274 000 muertes. En general, las incidencias más altas se encuentran en países en vías de desarrollo, y estas naciones contribuyen con 83% a los casos reportados cada año. Los países con ventajas económicas tienen índices mucho menores de cáncer cervicouterino y sólo contribuyen con 3.6% de los casos nuevos. Esta disparidad en la incidencia resalta los éxitos alcanzados con los programas para detección del cáncer cervicouterino en los que se realizan frotis de Papanicolaou en forma regular.

En Estados Unidos, dicha neoplasia representa el tercer cáncer ginecológico más frecuente y la sexta neoplasia maligna sólida en las mujeres (Jemal, 2006). En ese país, el riesgo es de uno en 135 durante toda la vida de desarrollar dicho tumor. En 2006, la *American Cancer Society* estimó 9 710 casos nuevos y 3 700 muertes por esta neoplasia maligna (Parkin, 2005). De las mujeres estadounidenses, las de raza negra y las de grupos socioeconómicos más bajos tienen los mayores índices estandarizados por edad de mortalidad por este tipo de cáncer, y las hispanas y latinas tienen

CUADRO 30-1. Tasas de incidencia y mortalidad de cáncer cervicouterino estandarizadas por edad

| | Todas las razas | Caucásica | Raza negra | Asiáticas y de las islas del Pacífico | Nativas americanas y nativas de Alaska | Hispana, latina |
|----------------|-----------------|-----------|------------|---------------------------------------|--|-----------------|
| Incidencia (%) | 8.9 | 8.7 | 11.1 | 8.9 | 4.9 | 15.8 |
| Mortalidad (%) | 2.8 | 2.5 | 5.3 | 2.7 | 2.6 | 3.5 |

Tomado con autorización a partir de Jemal, 2006.

la mayor incidencia (**cuadro 30-1**) (Jemal, 2006). Se cree que tal tendencia se debe sobre todo a las características financieras y culturales que influyen en el acceso a la detección y tratamiento. La edad en la que se desarrolla el cáncer cervicouterino suele ser menor que la de otras neoplasias malignas ginecológicas, y la mediana de edad al momento del diagnóstico varía entre 40 y 59 años. En mujeres de 20 a 39 años, el cáncer cervicouterino es la segunda causa de muertes por cáncer.

RIESGOS

Además de los riesgos demográficos, los riesgos de comportamiento también se vinculan con la neoplasia cervicouterina maligna. La mayor parte de los cánceres cervicouterinos se originan de células infectadas con el virus del papiloma humano (HPV), que se transmite por contacto sexual. El primer coito a edad temprana, las múltiples parejas sexuales y la paridad elevada se relacionan con incidencia mucho mayor de esta neoplasia (véase cuadro 29-2, p. 623). Además, las fumadoras tienen mayor riesgo, aunque no se conoce el mecanismo subyacente de éste.

El mayor riesgo para el cáncer cervicouterino es la falta de detección regular con frotis de Papanicolaou. La mayor parte de las comunidades que han adoptado esta herramienta de detección tiene incidencias menores documentadas (Jemal, 2006).

■ Infección con el virus del papiloma humano

Ahora se acepta que el HPV es el principal agente causal infeccioso; en el capítulo 29 se presenta una revisión detallada de este virus (p. 619) (Ley, 1991; Schiffman, 1993). Aunque otras infecciones de transmisión sexual, como el virus herpes simple 2, tienen una función causal concurrente, 85% de los cánceres cervicouterinos se relacionan con un subtipo oncógeno de HPV (Brinton, 1992). Por ejemplo, en un estudio basado en la población sobre infección con HPV y neoplasia cervicouterina, 80% de las lesiones intraepiteliales de alta malignidad (HSIL) y lesiones invasoras se relacionaron con infección por HPV (Herrero, 2000). En particular en este estudio, la mitad de los casos de HSIL y cáncer cervicouterino invasor fue atribuible al serotipo 16 de HPV. El serotipo 18 se relacionó con 15% de los casos de enfermedad invasora. Además, estudios recientes muestran que la vacunación contra HPV-16 y HPV-18 reduce las infecciones incidentes y persistentes con una eficacia de 92 y 100%, respectivamente. Sin embargo, aún no se conoce la duración efectiva de estas vacunas.

Factores pronósticos socioeconómicos menores

El menor nivel educativo, edad avanzada, obesidad, tabaquismo y residencia en un vecindario pobre tienen una relación independiente con menores índices para detección de cáncer cervicoute-

rino. Las mujeres que viven en vecindarios pobres, en especial tienen acceso limitado a la detección y podrían beneficiarse con programas que llegan a las comunidades y aumentan la disponibilidad de la detección mediante Papanicolaou (Datta, 2006).

Tabaquismo

Tanto el tabaquismo activo como el pasivo incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino. Entre las mujeres infectadas con HPV, las fumadoras activas y previas tienen una incidencia dos a tres veces mayor de HSIL o cáncer invasor. El tabaquismo pasivo también se relaciona con un mayor riesgo, pero en menor medida (Trimble, 2005). Entre los tipos de cáncer cervicouterino, el tabaquismo activo se relaciona con un índice mucho más alto de cáncer epidermoide, pero no con adenocarcinoma. Resulta interesante que el cáncer epidermoide y los adenocarcinomas del cuello uterino comparten la mayor parte de los factores de riesgo, con excepción del tabaquismo. Aunque el mecanismo subyacente de la relación entre cáncer cervicouterino y tabaquismo aún no está claro, este último podría alterar la infección por HPV en las fumadoras. Por ejemplo, el “nunca ha fumado” se vincula con menor eliminación de HPV de alto riesgo (Koshiol, 2006; Plummer, 2003).

■ Comportamiento reproductivo

La paridad y uso de anticonceptivos orales combinados (COC) tiene una relación significativa con cáncer de cuello uterino. Los datos acumulados de estudios de casos y testigos indican que la paridad elevada aumenta el riesgo de desarrollar esta neoplasia maligna. En particular, las mujeres con antecedente de siete embarazos de término tienen un riesgo casi cuatro veces más alto, y aquellas con uno o dos tienen un riesgo dos veces mayor que las nulíparas (Munoz, 2002).

Además, el uso prolongado de COC pudiera ser un cofactor. Existe una relación positiva significativa entre una proporción sérica baja de estradiol/progesterona y la menor supervivencia general con cáncer cervicouterino en mujeres premenopáusicas (Hellberg, 2005). Los estudios *in vitro* sugieren que las hormonas podrían tener un efecto permisivo en el crecimiento del cáncer cervicouterino al fomentar la proliferación celular y así permitir que las células sean vulnerables a las mutaciones. Además, el estrógeno actúa como fármaco antiapoptótico, permite la proliferación de células infectadas con tipos oncógenos de HPV. En mujeres con DNA de HPV y que usan COC, los riesgos de carcinoma cervicouterino aumentan hasta cuatro veces en comparación con aquellas con HPV que nunca usaron COC (Moreno, 2002). Además, las usuarias activas de COC y las que tienen nueve años de uso tienen un riesgo mucho más alto de desarrollar carcinoma epidermoide y adenocarcinoma del cuello uterino (Berrington, 2007).

■ Actividad sexual

Está demostrado que el aumento en el número de parejas sexuales y la edad temprana al momento del primer coito incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino. La existencia de más de seis parejas sexuales en toda la vida impone un aumento significativo en el riesgo relativo de cáncer del cuello uterino (Berrington, 2007). De igual manera, el primer coito antes de los 20 años de edad confiere un riesgo adicional de desarrollar cáncer cervicouterino, mientras que el inicio de relaciones sexuales después de los 21 años sólo muestra una tendencia hacia el aumento en el riesgo. Además, está demostrado que la abstinencia de actividad sexual y la protección con métodos de barrera durante el coito disminuyen la incidencia de dicha neoplasia (Berrington, 2007).

FISIOPATOLOGÍA

■ Oncogénesis

El cáncer epidermoide cervicouterino casi siempre se origina en la unión escamocolumnar a partir de una lesión displásica previa, que en la mayor parte de los casos sigue a la infección con HPV (véase cap. 29, p. 620) (Bosch, 2002). Aunque la mayoría de las jóvenes elimina pronto este virus, aquellas con infección persistente pueden desarrollar enfermedad cervicouterina displásica preinvasora (fig. 30-1). En general, la progresión de displasia a cáncer invasor requiere varios años, pero existen variaciones amplias. Las alteraciones moleculares implicadas en la carcinogénesis cervicouterina son complejas y no se comprenden por completo. Ha sido difícil descubrir estos fenómenos moleculares comunes

adicionales y los estudios demuestran una gran heterogeneidad. Por consiguiente, se sospecha que la oncogénesis se debe a efectos interactivos entre agresiones ambientales, inmunidad del hospedador y variaciones genómicas en las células somáticas (Helt, 2002; Jones, 1997, 2006; Wentzensen, 2004).

El virus del papiloma humano tiene una función importante en el desarrollo del cáncer cervicouterino. Cada vez hay más evidencia sugestiva de que las oncoproteínas de HPV pueden ser un componente crucial de la proliferación cancerosa continua (Mantovani, 1999; Munger, 2001). A diferencia de los serotipos de bajo riesgo, los serotipos oncogénos de HPV pueden integrarse en el genoma humano. Como resultado, con la infección, las proteínas de replicación temprana del HPV oncogénico, E1 y E2, permiten al virus replicarse dentro de las células del cuello uterino (véase fig. 29-3, p. 619). Tales proteínas se expresan en niveles altos en etapas tempranas de la infección. Pueden inducir cambios citológicos que se detectan como lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (LSIL) en las pruebas de Papanicolaou.

Después puede haber amplificación de la replicación vírica y transformación subsiguiente de las células normales a células tumorales (Mantovani, 1999). En particular, los productos génicos oncoproteínas E6 y E7 están implicados en esta transformación (fig. 30-2). La proteína E7 se une con la proteína supresora tumoral de retinoblastoma (Rb), mientras que E6 se une con la proteína supresora tumoral p53. En ambos casos, la unión conduce a la degradación de estas proteínas supresoras. El efecto de E6 en la degradación de p53 está bien estudiado y se vincula con la proliferación e inmortalización de las células cervicales (Jones, 1997, 2006; Mantovani, 1999; Munger, 2001). En los cuadros 30-2 y 30-3 se mencionan otros mecanismos de alteraciones

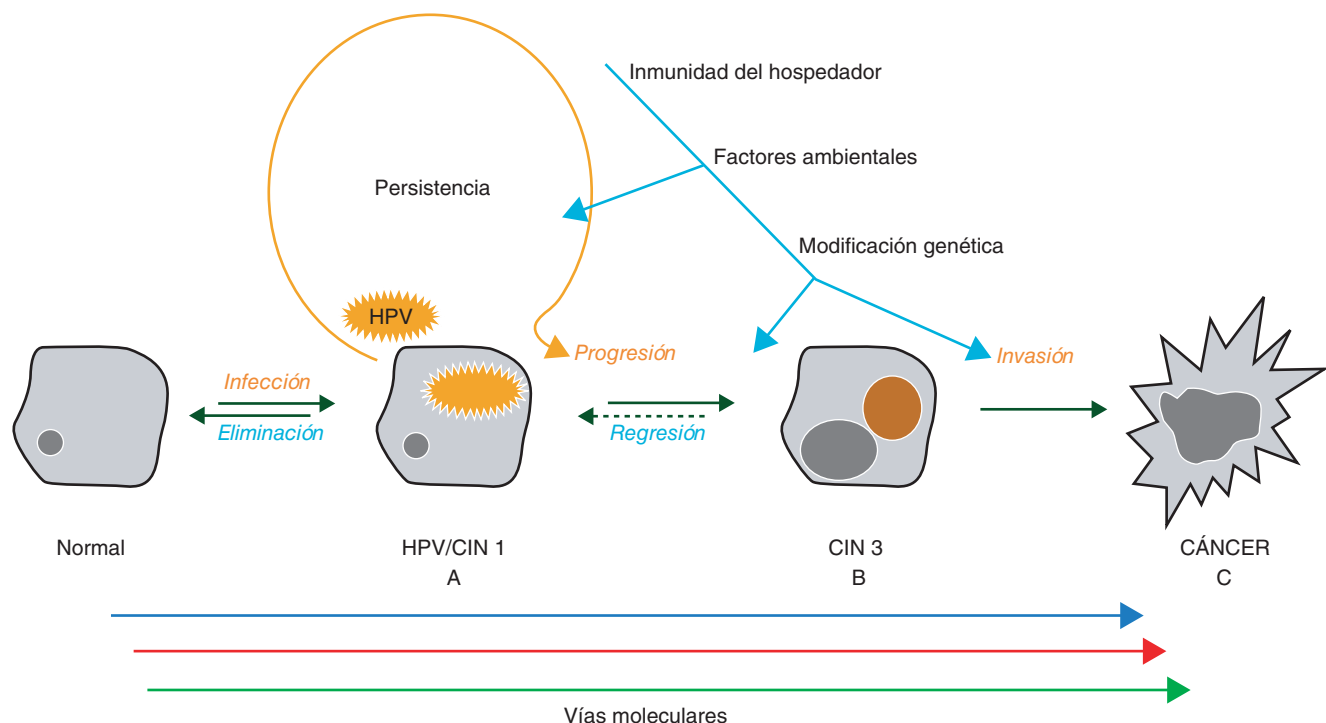


FIGURA 30-1. Diagrama que ilustra la génesis de los cánceres cervicouterinos. Hay dos puntos principales en el espectro de la displasia cervical. **A**, este punto inicial representa a la célula con riesgo de infección activa por HPV. **B**, la lesión preinvasora de importancia clínica, neoplasia intraepitelial cervicouterina 3 (CIN 3) o carcinoma *in situ* (CIS), representa una etapa intermedia en el desarrollo del cáncer cervicouterino. **C**, los efectos interactivos entre las agresiones ambientales, inmunidad del hospedador y variaciones genómicas en la célula somática conducen al cáncer cervicouterino invasor.

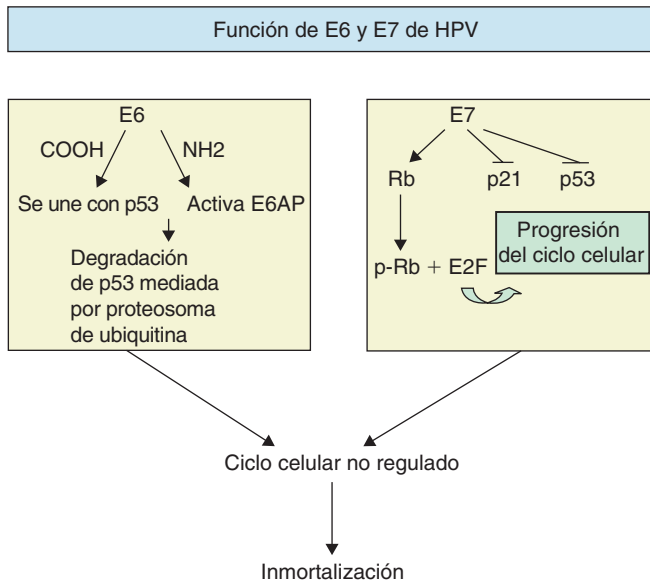


FIGURA 30-2. Diagrama de oncoproteínas E6 y E7, y de las proteínas supresoras tumorales p53, p21 y de retinoblastoma (Rb). A la izquierda, la oncoproteína E6 se une en forma directa con p53 y también activa a E6AP para degradar la proteína supresora tumoral p53. A la derecha, la oncoproteína E7 fosforila a la proteína supresora tumoral de retinoblastoma, lo que causa la liberación de factores de transcripción E2F, que participan en la progresión del ciclo celular. También está demostrado que E7 regula en descenso a la proteína supresora tumoral p21 y trastorna la función de p53. Al final, el efecto acumulado de las oncoproteínas E6 y E7 conduce a la alteración del ciclo celular, lo que promueve la proliferación celular descontrolada.

genéticas y cambios moleculares que ocurren en las células precancerosas y cancerosas del cuello uterino.

Diseminación tumoral

Después de la oncogénesis, el patrón de crecimiento local puede ser exofítico si el cáncer nace del ectocérvix, o endofítico si se origina en el conducto endocervical (fig. 30-3). Es más probable que las lesiones en la parte más baja del conducto sean visibles durante la exploración física. Otra opción es que el crecimiento sea infiltrativo y en estos casos son frecuentes las lesiones ulcerativas si dicho crecimiento se acompaña de necrosis.

Diseminación linfática

Grupos de ganglios linfáticos. El cuello uterino tiene una red abundante de linfáticos que siguen el trayecto de la arteria uterina (fig. 30-4). Estos conductos drenan sobre todo hacia los ganglios linfáticos paracervicales y parametrales. Por consiguiente, tales ganglios linfáticos son importantes en la clínica y se extirpan como parte de la resección parametrial durante la histerectomía radical. Los linfáticos que pasan por el ligamento cardinal drenan en el ganglio ureteral, que se encuentra justo por fuera de la unión de la arteria uterina. Aunque algunos expertos consideran a este ganglio como distintivo, otros lo incluyen en el grupo ganglionar paracervical.

Desde los ganglios parametrales y paracervicales, la linfa fluye luego hacia el grupo ganglionar obturador y a los ganglios linfáticos de la iliaca primitiva, interna y externa. En cambio, los vasos linfáticos de la parte posterior del cuello uterino pasan por los pilares rectales y los ligamentos uterosacros hacia los ganglios rectales. Dichos ganglios se identifican durante la histerectomía radical y se extirpan con los ligamentos uterosacros.

El patrón de diseminación tumoral casi siempre sigue el drenaje linfático cervicouterino. Por tanto, a menudo hay compromiso de los linfáticos vinculados con los ligamentos cardinales y las estructuras parametrales anteriores y posteriores. Conforme las lesiones primarias crecen y el compromiso linfático avanza, la invasión local aumenta y al final se vuelve extensa.

Compromiso del espacio vascular y linfático. Conforme el tumor invade planos más profundos del estroma, entra a los capilares sanguíneos y vasos linfáticos (fig. 30-5). Este tipo de crecimiento invasor se denomina *compromiso del espacio vascular y linfático* (LVSI) y no se incluye en la estadificación clínica del cáncer cervicouterino. Sin embargo, su presencia se considera un indicador de mal pronóstico, sobre todo en los cánceres cervicouterinos en etapa temprana. Por tanto, la presencia de LVSI a menudo amerita el ajuste del procedimiento quirúrgico apropiado y radioterapia adyuvante.

Extensión tumoral local

A menudo se produce obstrucción ureteral por la extensión de los parametrios hasta la pared lateral de la pelvis (fig. 30-6). Además, es posible que haya invasión vesical por extensión tumoral directa a través de los ligamentos vesicouterinos. Es menos frecuente la invasión del recto porque existe una separación anatómica con el cuello uterino por el fondo de saco posterior. La metástasis distante

CUADRO 30-2. Alteraciones genéticas en el cáncer cervicouterino

| Alteraciones genéticas | Mecanismo | Función |
|---|---|--|
| Expresión excesiva de oncoproteínas HPV E6 y E7 | Integración en el genoma del hospedador | Desregulación del ciclo celular; inhibición de apoptosis |
| Alteraciones cromosómicas | Ganancias y pérdidas regionales, y aneuploidía global | Pérdida o ganancia de función génica |
| Modificación epigenética | Metilación anormal | Pérdida de la función génica |

HPV = virus del papiloma humano.

CUADRO 30-3. Factores moleculares útiles para el pronóstico de cáncer cervicouterino

| Factor molecular para pronóstico | Función | Expresión e impacto en el pronóstico |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| Ciclina D1 | Regulación del ciclo celular | Expresión disminuida en CIN, aumento de expresión en cánceres |
| P16 | Regulación del ciclo celular | Expresión excesiva en displasias y cánceres cervicouterinos |
| PTEN | TSG candidato | Cambios epigenéticos y pérdida de expresión génica en los cánceres cervicouterinos |
| | | Mutaciones génicas indicativas de enfermedad en etapa avanzada |
| cIAP1 | Supresión de apoptosis | La expresión excesiva en células cancerosas es un factor pronóstico independiente de DFS |
| COX-2 | Induce actividad de la ciclooxigenasa | Expresión excesiva en CIN 3 |
| | | Expresión excesiva en cánceres relacionados con baja supervivencia general |
| EGFR | Receptor para cinasa de tirosina | La expresión excesiva se relaciona con menor DFS cuando se vincula con expresión excesiva de COX-2 |
| HLA | HLA*A201, HLA-B7 y DQB1*0302 | Alteración de respuesta inmunitaria del hospedador |

cIAP1 = inhibidor celular de la proteína 1 de apoptosis; CIN = neoplasia intraepitelial cervical; COX-2 = ciclooxigenasa-2; DFS = supervivencia libre de enfermedad; EGFR = receptor para el factor de crecimiento epidérmico; HLA = antígeno leucocítico humano; PTEN = homólogo de fosfatasa y tensina borrado en el cromosoma 10; TSG = gen supresor tumoral.

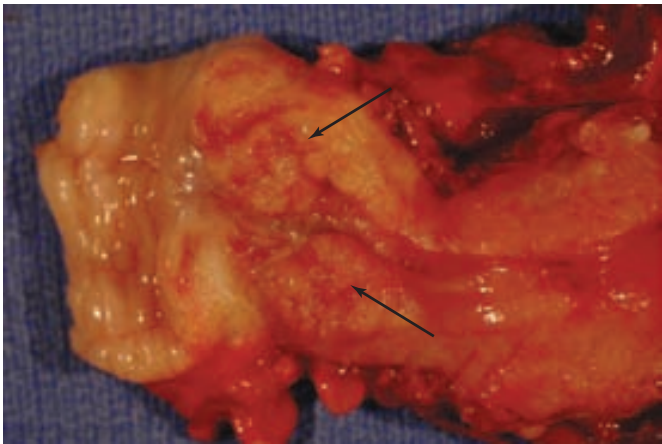


FIGURA 30-3. Fotografía que muestra crecimiento exofítico de adenocarcinoma cervicouterino en el conducto endocervical (flechas). (Cortesía del Dr. John Schorge.)

se produce por diseminación hematógena y los órganos afectados con mayor frecuencia son los pulmones, ovarios, hígado y hueso.

TIPOS HISTOLÓGICOS

Cáncer epidermoide

Los dos subtipos más frecuentes de cáncer cervicouterino son el adenocarcinoma y el epidermoide; este último es más predominante, comprende 85% de todos los cánceres cervicouterinos y se originan en el ectocérnix (fig. 30-7). En los últimos 30 años ha habido un descenso en la incidencia de cánceres epidermoides y aumento en la de adenocarcinomas cervicouterinos. Tales cambios se atribuyen a un mejor método de detección para lesiones escamosas tempranas del cuello uterino y al aumento en la prevalencia de HPV (Vizcaino, 2000).

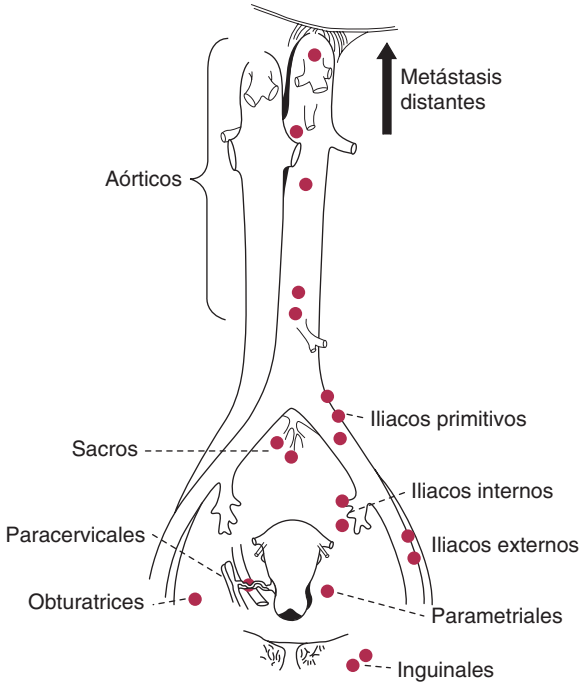


FIGURA 30-4. Dibujo del drenaje linfático del cuello uterino. (Copiada con autorización de Henriksen, 1949.)

La evidencia que describe el pronóstico de estos dos tipos de células es contradictoria. Por ejemplo, un estudio de cáncer cervicouterino en etapas IB y IIA realizado por Landoni *et al.* (1997) mostró una supervivencia general estadísticamente menor en pacientes con adenocarcinoma, comparadas con las que tenían cáncer epidermoide. Sin embargo, en un estudio ulterior el *Gynecologic Oncology Group* (GOG) encontró que la supervivencia general en mujeres con carcinoma epidermoide y adenocarcinoma del cuello uterino en etapa IB es similar (Look, 1996). Además, el reporte anual de 1998 de la *International Federation of Obstetricians and Gynecologists* (FIGO), que incluyó más de 10 000

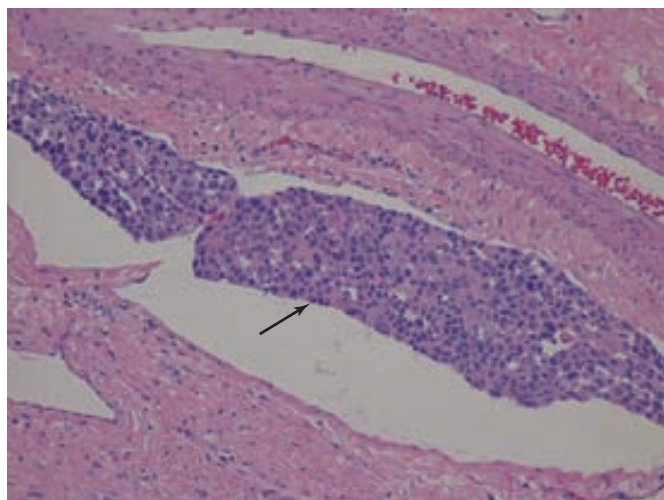


FIGURA 30-5. Micrografía del compromiso del espacio vascular y linfático. Un vaso linfático grande tapado con cáncer epidermoide (flecha). (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

carcinomas epidermoides y 1 138 adenocarcinomas, no mostró diferencia en la supervivencia con cánceres en etapa I. No obstante, para la enfermedad en etapa avanzada, la evidencia sugiere que los adenocarcinomas cervicouterinos (etapa IIB a IVA) conllevan un riesgo de supervivencia más pobre que el de los carcinomas epidermoides (Eifel, 1990; Lea, 200).

■ Adenocarcinomas

El grupo de los adenocarcinomas cervicouterinos se conforma con los subtipos listados en el cuadro 30-4. En cambio con el carcinoma epidermoide cervicouterino, los adenocarcinomas comprenden 10 a 15% de los cánceres de cuello uterino y se originan en las células glandulares endocervicales productoras de moco. Por su origen dentro del endocervix, los adenocarcinomas a menudo permanecen ocultos y es posible que estén avanzados antes de que haya evidencia clínica de su presencia.

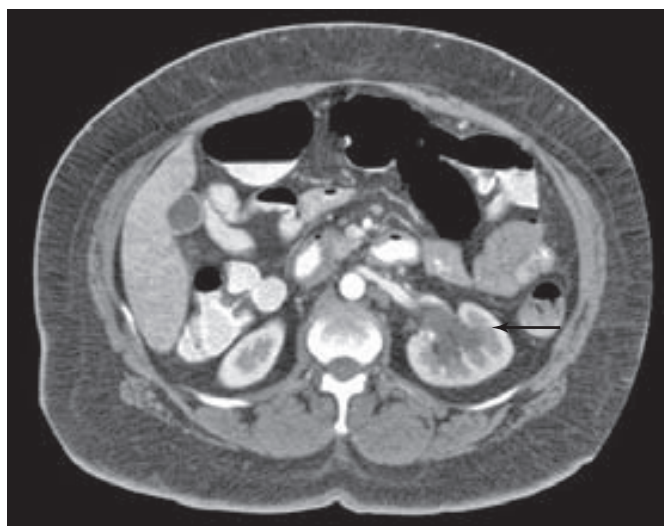


FIGURA 30-6. La imagen por tomografía computadorizada (CT) revela hidronefrosis (flecha) causada por compresión tumoral del uréter derecho. (Cortesía del Dr. John Schorge.)

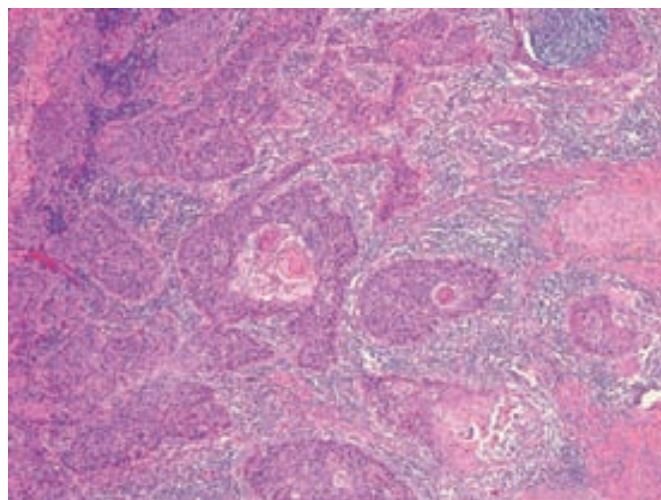


FIGURA 30-7. Micrografía de cáncer cervicouterino de células escamosas. Nidos de células malignas invaden el estroma, acompañados de una respuesta linfocítica enérgica. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Los adenocarcinomas presentan diversos patrones histológicos compuestos por diversos tipos celulares. De éstos, los *adenocarcinomas endocervicales mucinosos* son los más frecuentes (fig. 30-8). Los *adenocarcinomas endometrioides* son los segundos en frecuencia y presentan glándulas parecidas a las del endometrio. El *adenoma maligno* se caracteriza por glándulas blandas al estudio citológico, de forma y tamaño anormales. Contienen una cantidad mayor de glándulas situadas en un nivel más profundo que las glándulas endocervicales normales.

■ Carcinomas cervicales mixtos

Estas neoplasias cervicouterinas malignas son raras; en el estudio histológico se clasifican como adenoescamosas, adenoideas quísticas, epitelioma basal adenoideo y carcinoma de células vidriosas. Los *adenocarcinomas adenoescamosos* no difieren mucho de los del cuello uterino. El componente escamoso está poco diferenciado y

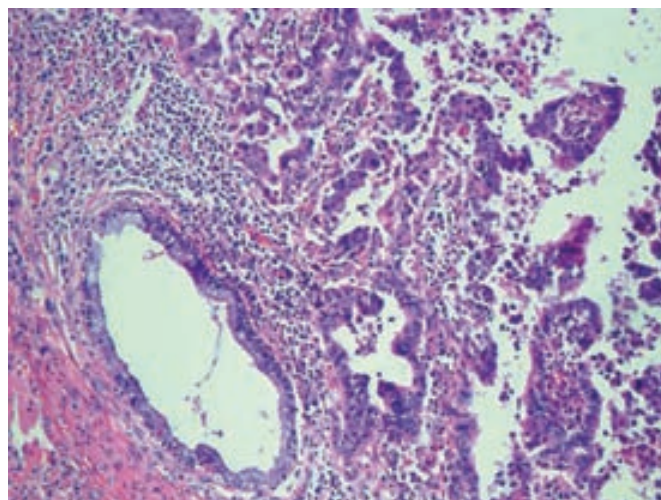


FIGURA 30-8. Micrografía de adenocarcinoma del cuello uterino. Nótese el crecimiento superficial del adenocarcinoma en relación con una glándula endocervical normal. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

CUADRO 30-4. Subtipos histológicos de cáncer cervicouterino

| | |
|--|---------------------------------------|
| Epidermoide | Adenocarcinomas tipo endocervical |
| Adenocarcinoma | Adenocarcinomas endometrioides |
| | Adenocarcinoma con desviación mínima |
| | Adenocarcinoma velloglandular papilar |
| | Adenocarcinoma seroso |
| | Adenocarcinoma de células claras |
| | Adenocarcinoma mesonéfrico |
| Carcinomas cervicouterinos mixtos | Carcinoma adenoescamoso |
| | Carcinoma de células vidriosas |
| | Carcinoma quístico adenoideo |
| | Epitelioma basal adenoideo |
| Tumores neuroendocrinos del cuello uterino | Neuroendocrino de células grandes |
| | Carcinoma de células pequeñas |
| Otros tumores malignos | Sarcomas del cuello uterino |
| | Linfomas malignos |

poco queratinizado. El *carcinoma de células vidriosas* describe una forma de adenocarcinoma poco diferenciado en el que las células tienen citoplasma con apariencia de vidrio molido y un núcleo prominente con nucléolos redondeados. El *carcinoma adenoideo quístico* casi siempre se presenta como una masa dura y friable. En el estudio histológico, este tumor se parece al adenocarcinoma con diferenciación adenoquística. Por último, en este grupo raro de tumores mixtos, los *epiteliomas basales adenoideos* casi siempre tienen un comportamiento benigno. En cuanto a sus rasgos histológicos, estos tumores se caracterizan por nidos y cordones de pequeñas células ovaladas con disposición periférica en palizada.

■ Tumores neuroendocrinos del cuello uterino

Estas neoplasias malignas incluyen tumores de células grandes y células pequeñas del cuello uterino. Los tumores neuroendocrinos de células grandes son muy agresivos e incluso los cánceres en etapa temprana tienen un índice relativamente bajo de supervivencia libre de enfermedad a pesar del tratamiento con histerectomía radical y quimioterapia adyuvante (Albores-Saavedra, 1997). Por el contrario, el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas contiene una población uniforme de células chicas con un alto índice núcleo:citoplasma y se parece al carcinoma de células pequeñas del pulmón. En pocas ocasiones, los tumores endocrinos y paraendocrinos se relacionan con estas neoplasias neuroendocrinas.

■ Otros tumores malignos

Raras veces, el cuello uterino es el sitio donde se desarrollan sarcomas y linfomas malignos. La mayor parte de estos tumores se presenta como una masa cervicouterina hemorrágica. Al principio, la diferenciación de los sarcomas cervicouterinos de un sarcoma uterino primario requiere un estudio patológico cuidadoso y localización de la masa principal del tumor. Los leiomiomas cervicouterinos y los sarcomas estromales cervicouterinos tienen un pronóstico muy malo, parecido al de los sarcomas uterinos (véase cap. 34, p. 708). Como estos tumores son raros, las declaraciones sobre el tratamiento de los sarcomas cervicouterinos son limitadas. La mayor parte de los casos se trata con múltiples modalidades.

DIAGNÓSTICO

■ Síntomas

La mayoría de mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino se encuentra asintomática. Sin embargo, para aquellas con síntomas, el cáncer cervicouterino en etapa temprana puede causar secreción vaginal acuosa teñida con sangre. También puede haber hemorragia vaginal intermitente después del coito o duchas. Conforme crece el tumor maligno, la hemorragia casi siempre se intensifica y en ocasiones la paciente se presenta a la sala de urgencias con hemorragia incontrolable en el lecho tumoral. Con la invasión parametrial y la extensión a la pared lateral de la pelvis, el tumor comprime órganos adyacentes y causa síntomas. Por ejemplo, el edema en las extremidades inferiores y dolor lumbar, que a menudo se irradia por la cara posterior de la pierna, es reflejo de la compresión de la raíz del nervio ciático, vasos linfáticos, venas o el uretero por el tumor en crecimiento. Cuando hay obstrucción ureteral, puede haber hidronefrosis y uremia, que en ocasiones pueden ser los síntomas de presentación. Además, en caso de invasión tumoral de la vejiga o el recto puede observarse hematuria o síntomas de una fístula vesicovaginal o rectovaginal.

■ Exploración física

La mayoría de las mujeres con cáncer cervicouterino tienen resultados normales en la exploración física general. Sin embargo, en caso de enfermedad avanzada, el crecimiento de ganglios supraclaviculares o inguinales, edema de extremidades inferiores, ascitis o disminución de ruidos respiratorios en la auscultación pulmonar podrían indicar metástasis.

En aquellas con sospecha de cáncer cervicouterino debe hacerse una exploración minuciosa de los genitales externos y la vagina, en busca de lesiones concomitantes. El virus del papiloma humano es un factor de riesgo frecuente para cánceres cervicouterino, vaginal y vulvar. En el examen con espejo, es probable que el cuello uterino parezca normal a simple vista, si el cáncer es microinvasor. La enfermedad visible tiene apariencia variable. Es posible que las lesiones se vean como crecimientos exofítico o

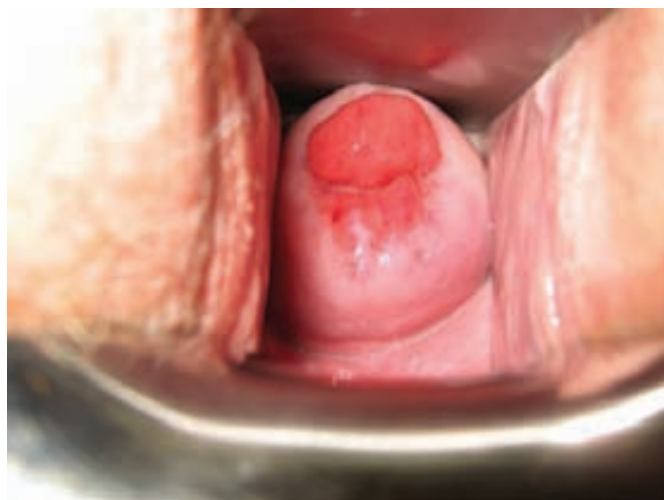


FIGURA 30-9. Fotografía de cáncer cervicouterino invasor que se origina en el endocérnix. (Cortesía del Dr. David Miller.)

endofítico; como una masa polipoide, tejido papilar o que el cuello uterino tenga forma de barril; que haya una ulceración cervical o una masa glandular, o como tejido necrótico (fig. 30-9). También puede haber secreción acuosa, purulenta o sanguinolenta. Por tal razón, el cáncer cervicouterino puede simular la apariencia de distintas enfermedades que incluyen leiomioma, pólipo cervical, sarcoma uterino prolapsado, vaginitis, eversión del cuello uterino, cervicitis, amenaza de aborto, placenta previa, embarazo cervical, condiloma acuminado, úlcera herpética y chancro.

Durante la exploración bimanual, el médico puede palpar el útero crecido a causa de la invasión y crecimiento tumorales. Otra opción es que haya hematómetra o piómetra que expandan la cavidad endometrial después de la obstrucción a la salida de líquido por un cáncer cervicouterino primario. En casos de cáncer cervicouterino avanzado puede haber compromiso vaginal y la extensión de la enfermedad se aprecia en el examen rectovaginal. En tales casos, la palpación del tabique rectovaginal entre los dedos índice y medio de una mano revela un tabique grueso, duro e irregular. La parte proximal de la pared vaginal posterior es la que se invade más a menudo. Además, durante el examen rectal digital pueden palparse el compromiso parametrial, uterosacro y parietal lateral de la pelvis. Es posible que se invadan uno o ambos parametrios; los tejidos afectados se sienten gruesos, irregulares, firmes y menos móviles. Una masa fija indica la probabilidad de que el tumor se haya extendido a las paredes laterales de la pelvis. Sin embargo, una lesión central puede medir hasta 8 a 10 cm de diámetro antes de llegar a estas paredes laterales.

■ Frotis de Papanicolaou

La valoración histológica de la biopsia cervicouterina es la herramienta más utilizada para diagnosticar cáncer cervicouterino. Aunque los frotis de Papanicolaou se realizan muy a menudo para detectar la presencia de este tumor, éstos no siempre detectan el cáncer. En particular, dicha prueba tuvo sólo una sensibilidad de 55 a 80% para detectar lesiones de alta malignidad en cualquier prueba determinada (Benoit, 1984; Soost, 1991). Por tanto, el poder preventivo del frotis de Papanicolaou radica en la detección en serie, como se muestra en el cuadro 29-3 (p. 626). Además, en

mujeres con cáncer cervicouterino en etapa I, sólo 30 a 50% de los frotis citológicos individuales obtenidos se leen como positivos para cáncer (Benoit, 1984). De ahí que se desaconseje el uso del Papanicolaou solo para la valoración de lesiones sospechosas. Un dato importante es que tales lesiones deben someterse a biopsia dirigida con pinzas para biopsia de Tischler o una cureta de Kevorkian (véase fig. 29-11, p. 632).

■ Colposcopia y biopsia cervicouterina

Si se obtienen resultados anormales en el frotis de Papanicolaou, se realiza una colposcopia como se describe en el capítulo 29 (p. 629). En esta valoración, lo ideal es identificar la zona de transformación completa y obtener biopsias adecuadas del cuello uterino y endocérnix. Las biopsias cervicouterinas por sacabocado o las piezas de conización son las más adecuadas para valorar la invasión por cáncer cervicouterino. Ambos tipos de muestra suelen contener estroma subyacente y permiten la diferenciación entre carcinomas invasores e *in situ*. De estas opciones, la pieza por conización aporta al patólogo una muestra de tejido más grande, y son más útiles para diagnosticar cánceres *in situ* y cánceres cervicouterinos microinvasores.

ESTADIFICACIÓN

■ Estadificación clínica

La estadificación de los cánceres cervicouterinos es clínica y es mejor que las interpretaciones se confirmen con un examen pélvico bimanual bajo anestesia (cuadro 30-5). El sistema de estadificación usual para el cáncer cervicouterino es el que desarrolló la FIGO en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Union Against Cancer* (UICC) (cuadro 30-6 y fig. 30-10). En este capítulo, la *enfermedad en etapa temprana* se refiere a las etapas I a IIA de la FIGO. El término *enfermedad en etapa avanzada* describe las etapas IIB y mayores.

Estudio con tomografía computadorizada

A menudo, la tomografía computadorizada (CT) se usa como único estudio de imágenes para identificar hidronefrosis, establecer la extensión de la metástasis y planificar el tratamiento. En particular, la CT ha sido muy valiosa en la valoración de los ganglios linfáticos paraaórticos. Para estos ganglios, la CT tiene especificidad de 100% y sensibilidad de 67%. Sin embargo, para los ganglios pélvicos su sensibilidad de 25% es mucho menor (Camilien, 1988). Como alternativa, puede realizarse una linfangiografía, que tiene sensibilidad de 79% y especificidad de 73%. Sin embargo, su uso es poco frecuente en la estadificación del cáncer cervicouterino (Heller, 1990).

Imagen por resonancia magnética

Esta herramienta radiológica también ayuda a la estadificación clínica, sobre todo porque delimita la extensión extracervical. En este aspecto, la imagen por resonancia magnética (MR) es exacta para localizar tumores cervicouterinos, descartar la invasión parametrial y confirmar la invasión miometrial y del orificio cervical interno (Sahdev, 2007). Además, la imagen por MR ofrece una sensibilidad comparable a la CT para metástasis en ganglios paraaórticos.

CUADRO 30-5. Pruebas utilizadas para la estadificación del cáncer cervicouterino

| Prueba | A identificar: |
|-------------------------------|--|
| Laboratorio | |
| CBC | Anemia previa a la operación, quimioterapia o radioterapia |
| Análisis de orina | Hematuria |
| Perfil químico | |
| Función hepática | Metástasis hepática |
| Niveles de creatinina y BUN | Hidronefrosis |
| Radiológicos | |
| Radiografía torácica | Metástasis pulmonar |
| Pielografía intravenosa (IVP) | Hidronefrosis |
| CT (abdomen y pelvis) | Metástasis ganglionar, metástasis a otros órganos distantes, hidronefrosis |
| Imagen MR | Invasión extracervical local + las de CT |
| PET | Metástasis ganglionar |
| Procedimientos | |
| Cistoscopia | Invasión tumoral a la vejiga |
| Proctoscopia | Invasión tumoral al recto |
| Examen bajo anestesia | Extensión de la diseminación del tumor pélvico |

BUN = nitrógeno ureico en sangre; CBC = biometría hemática completa; CT = tomografía computadorizada; MR = resonancia magnética; PET = tomografía por emisión de positrones.

CUADRO 30-6. Etapas clínicas del cáncer cervicouterino (FIGO; revisado, 1994)

| Etapas | Características |
|--------|--|
| 0 | Carcinoma <i>in situ</i> , lesión intraepitelial cervicouterina (CIN) 3 |
| I | Carcinoma estrictamente confinado al cuello uterino (debe descartarse la extensión al cuerpo). |
| IA | La invasión se limita a la invasión estromal medida con una profundidad máxima de 5 mm y no más ancha de 7 mm |
| IA1 | La invasión medida del estroma no es mayor de 3 mm de profundidad y no es más ancha que 7 mm |
| IA2 | Invasión medida del estroma mayor de 3 mm y no mayor de 5 mm de profundidad, no más ancha de 7 mm |
| IB | Lesiones clínicas confinadas al cuello uterino o lesiones preclínicas mayores de IA |
| IB1 | Lesiones clínicas no más grandes de 4 cm |
| IB2 | Lesiones clínicas mayores de 4 cm |
| II | El carcinoma se extiende fuera del cuello uterino, pero no se extiende a la pared pélvica; afecta la vagina, pero no hasta el tercio inferior |
| IIA | Sin compromiso parametrial evidente |
| IIB | Compromiso parametrial evidente |
| III | El carcinoma se extendió a la pared pélvica; en el examen rectal no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pélvica; el tumor afecta el tercio inferior de la vagina; deben incluirse todos los casos con hidronefrosis o falta de función renal, a menos que se conozca otra causa de ellos |
| IIIA | Sin extensión a la pared pélvica, pero con compromiso del tercio inferior de la vagina |
| IIIB | Extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o falta de función renal por el tumor |
| IV | El carcinoma se extendió fuera de la pelvis verdadera, o hay compromiso clínico de la mucosa vesical o rectal |
| IVA | Diseminación del crecimiento a los órganos pélvicos adyacentes |
| IVB | Diseminación a órganos distantes |

FIGO = *International Federation of Obstetricians and Gynecologists*.
Modificado con autorización de Quinn, 2006.

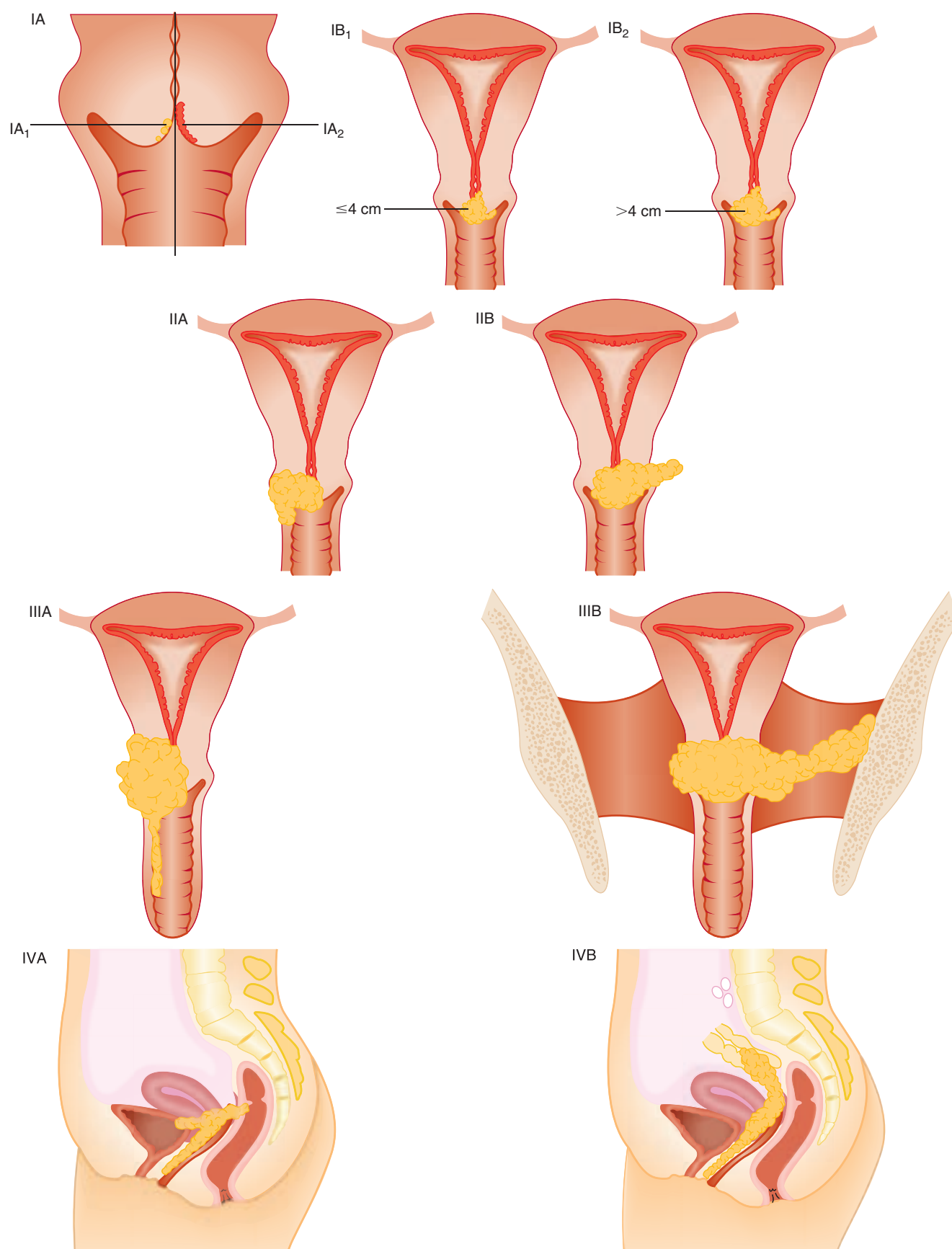


FIGURA 30-10. Dibujo que ilustra las etapas FIGO del carcinoma cervicouterino. (Con autorización de Quinn, 2006.)

Tomografía por emisión de positrones

Este estudio de medicina nuclear utiliza sustancias marcadas con radioisótopos, como glucosa (2-[18F]-fluoro-2-desoxi-D glucosa [FDG]), y crea imágenes basadas en el metabolismo corporal. Para detectar metástasis en ganglios paraaórticos en mujeres con cáncer cervicouterino, la experiencia preliminar muestra una sensibilidad acumulativa de 78% (Lin, 2003; Narayan, 2001; Rose, 1999a; Yeh, 2002). Además, la tomografía por emisión de positrones (PET) permite hacer un mejor pronóstico clínico que la CT. Por ejemplo, Grigsby *et al.* mostraron que el índice de supervivencia después de radioterapia pélvica para pacientes con captación ganglionar paraaórtica de FDG (PET+) y con anatomía paraaórtica normal según la CT era idéntica a la de pacientes con PET+ y ganglios paraaórticos anormales en la CT (Grigsby, 2001).

Estadificación quirúrgica

Disección de ganglios linfáticos

La valoración quirúrgica de los ganglios retroperitoneales ofrece una detección exacta de metástasis pélvicas y paraaórticas. Además, también puede hacerse la reducción del volumen de ganglios con carga tumoral. Como resultado, la disección ganglionar puede mejorar el tratamiento y por tanto los índices de supervivencia en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa avanzada.

Durante esta disección, la mayoría de los expertos recomienda la biopsia ganglionar en la región de la iliaca primitiva y paraaórtica, así como biopsia selectiva de los ganglios linfáticos con compromiso macroscópico (Querleu, 2000). Para estos procedimientos se han estudiado abordajes tradicionales por laparotomía transperitoneal y extraperitoneal, y laparoscópicos. Aunque para el diagnóstico son equivalentes, las técnicas laparoscópicas ofrecen las ventajas posoperatorias de la cirugía laparoscópica. Además, la disección ganglionar laparoscópica se relaciona con menor morbilidad por radiación que cuando ésta se aplica después de laparotomía (Vasilev, 1995).

Una ventaja de la estadificación quirúrgica es su mejor sensibilidad para detectar metástasis ganglionares pélvicas y paraaórticas con más exactitud que las técnicas radiológicas (Goff, 1999). La estadificación quirúrgica permite detectar metástasis microscópicas y confirma las metástasis ganglionares macroscópicas. Además, para aquellas con cáncer cervicouterino local avanzado, la estadificación quirúrgica puede hacerse con morbilidad aceptable y los resultados podrían modificar la estrategia terapéutica de una paciente con base en el nivel de metástasis ganglionar. Los estudios retrospectivos sugieren un beneficio de significancia estadística para la supervivencia con quimioterapia extendida, radioterapia de campo extendido o ambas si se identifican ganglios pélvicos o paraaórticos positivos (Hacker, 1995; Holcomb, 1999).

Además de su poder diagnóstico, la estadificación quirúrgica también permite reducir el volumen de ganglios con compromiso evidente. Como resultado, es posible modificar los campos de radiación durante la radioterapia y esto causa menos complicaciones por radiación.

Sin embargo, es contradictoria la evidencia que apoya un beneficio para la supervivencia con la reducción de volumen de los ganglios linfáticos paraaórticos con metástasis macroscópica. Aunque algunos estudios retrospectivos muestran que los índices

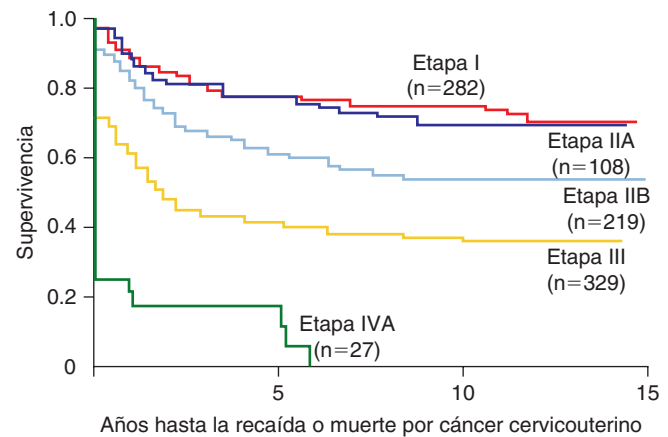


FIGURA 30-11. Gráfica que ilustra la disminución en la supervivencia a los cinco años conforme aumenta la etapa FIGO. (Con autorización de Fyles, 1995.)

de supervivencia libre de enfermedad para pacientes en las que se extirpó la enfermedad ganglionar macroscópica son similares a la de mujeres con compromiso ganglionar microscópico, este beneficio no se extiende a los índices de supervivencia general (Cosin, 1998; Hacker, 1995).

A pesar de estos beneficios sugeridos, algunos expertos argumentan que los beneficios de la estadificación quirúrgica, si los hay, son mínimos. Tales estudios estiman un beneficio de sólo 4 a 6% en la supervivencia después de la reducción quirúrgica enérgica de volumen de los ganglios linfáticos retroperitoneales (Kupets, 2002; Petereit, 1998).

Pronóstico

Factores pronósticos

La importancia de la carga tumoral en la supervivencia está bien demostrada, ya sea que se mida por etapa de la FIGO, tamaño en centímetros o estadificación quirúrgica (Stehman, 1991). De estos factores definitorios, la etapa FIGO es el factor pronóstico más significativo (fig. 30-11 y cuadro 30-7). No obstante, en cada etapa el compromiso ganglionar también se convierte en un factor importante para establecer el pronóstico. Por ejemplo, en el cáncer cervicouterino en etapa temprana (etapas I a IIA), las metástasis ganglionares son un factor predictivo independiente de la supervivencia (Delgado, 1990; Tinga, 1990). Un estudio del GOG demostró una supervivencia de 86% a los tres años para las mujeres con cáncer cervicouterino en etapa temprana y

CUADRO 30-7. Índices de supervivencia con cáncer cervicouterino según la etapa

| Etapa | Supervivencia a cinco años |
|-------|----------------------------|
| IA | 100% |
| IB | 88% |
| IIA | 68% |
| IIB | 44% |
| III | 18-39% |
| IVA | 18-34% |

Recopilado con autorización a partir de Grigsby, 1991; Komaki, 1995, y Webb, 1980.

ganglios linfáticos pélvicos negativos, en comparación con una supervivencia similar de 74% en pacientes que tenían uno o más ganglios positivos (Delgado, 1990).

Además, el número de metástasis ganglionares también tiene valor predictivo. Los estudios retrospectivos demostraron índices de supervivencia mucho más altos a los cinco años en aquellas con un ganglio positivo, comparadas con las mujeres que tenían múltiples ganglios afectados (Tinga, 1990). De la misma forma, varios autores demostraron el impacto pronóstico negativo del compromiso ganglionar en el cáncer cervicouterino en etapa avanzada (etapas IIB a IV). En general, el compromiso ganglionar microscópico tiene un mejor pronóstico que la enfermedad ganglionar macroscópica (Cosin, 1998; Hacker, 1995).

TRATAMIENTO

Enfermedad primaria

Etapa IA

El término *cáncer cervicouterino microinvasor* identifica a este subgrupo de tumores pequeños. En particular, como se muestra en el cuadro 30-6, los criterios para los tumores IA limitan la profundidad de invasión a no más de 5 mm y extensión lateral no mayor de 7 mm (fig. 30-12). El cáncer cervicouterino microinvasor conlleva un riesgo menor de compromiso ganglionar y un pronóstico excelente después del tratamiento. Un estudio retrospectivo comparó los tumores con diseminación horizontal de 7 mm o menos con aquellos que se extendían más de 7 mm. Se observaron índices más altos de metástasis ganglionar y recurrencia cuando el tumor se extendía más de 7 mm (Takeshima, 1999).

Los tumores en etapa IA se subdividen en IA1 y IA2. Esta subdivisión refleja la mayor profundidad y anchura de invasión, y los riesgos crecientes de compromiso ganglionar (véase cuadro 30-6).

Etapa IA1. Estos tumores invaden no más de 3 mm, se extienden a no más de 7 mm y se relacionan con el menor riesgo de compromiso ganglionar. Los cánceres cervicouterinos epidermoides

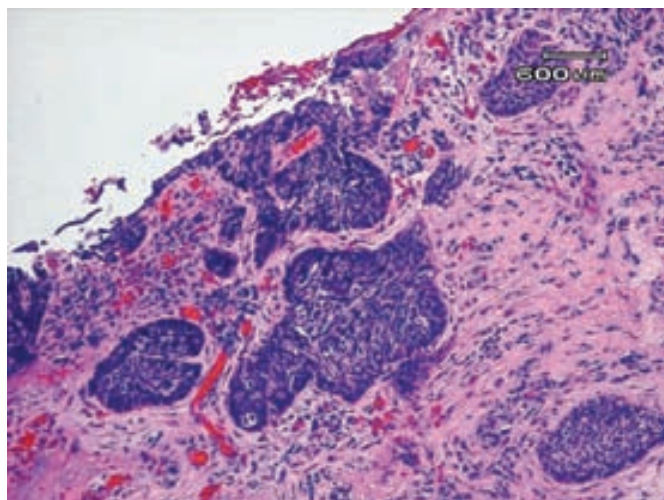


FIGURA 30-12. Micrografía de cáncer cervicouterino epidermoide. Los carcinomas epidermoides microinvasores no se observan a simple vista y se identifican en el estudio microscópico. Estos focos no rebasan los 5 mm de profundidad ni los 7 mm de extensión lateral. (Cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

con invasión estromal menor de 1 mm tienen un riesgo de 1% de metástasis ganglionar; aquellos con invasión estromal de 1 a 3 mm conllevan un riesgo de 1.5%. De las 4 098 mujeres estudiadas en esta etapa tumoral, menos de 1% murió por la enfermedad (Ostor, 1995). Esta evidencia apoya el tratamiento conservador del cáncer epidermoide en etapa IA1 si no hay invasión del espacio vascular y linfático (LVSI). En tales lesiones es eficaz el tratamiento con conización cervical sola (Keighley, 1968; Kolstad, 1989; Morris, 1993; Ostor, 1994). Sin embargo, es preferible una histerectomía total intrafascial (histerectomía tipo I) por vía abdominal, vaginal o laparoscópica en mujeres que ya no desean más hijos.

La presencia de LVSI en cánceres microinvasores en etapa IA1 aumenta el riesgo de metástasis ganglionar y recurrencia neoplásica a cerca de 5%. Por consiguiente, en la institución de los autores estos casos suelen tratarse con histerectomía radical modificada (histerectomía tipo II) y linfadenectomía pélvica.

Por lo general, los adenocarcinomas se diagnostican en una etapa más avanzada que los tumores epidermoides cervicouterinos. Por tanto, los adenocarcinomas microinvasores presentan un dilema terapéutico único por los escasos datos sobre esta etapa tumoral. Sin embargo, con base en la valoración de los datos del *Surveillance Epidemiology and End Result* (SEER) presentados por el *National Cancer Institute*, la incidencia de compromiso ganglionar es similar a la de los cánceres epidermoides (Smith, 2002). De los adenocarcinomas cervicouterinos microinvasores, hay 21 casos tratados con conservación uterina y conización publicados en la bibliografía (Andersen, 2002; Schorge, 2000). En tales situaciones no se identificaron recurrencias después de una vigilancia corta.

Etapa IA2. Las lesiones cervicouterinas con 3 a 5 mm de invasión estromal tienen un riesgo de 7% de metástasis ganglionares y un riesgo mayor a 4% de recurrencia. En este grupo de mujeres aún no se demuestra la seguridad del tratamiento conservador. Por tanto, para este grado de microinvasión está indicada la histerectomía radical modificada con linfadenectomía pélvica.

Unos cuantos autores reportan el tratamiento de lesiones cervicouterinas epidermoides en etapa IA2 con cervicotomía uterina radical y linfadenectomía para conservar la fertilidad. Varios estudios también recomiendan colocar un cerclaje no absorbible al momento de la cervicotomía uterina radical para mejorar la suficiencia cervicouterina durante el embarazo. Estos procedimientos tienen altos índices de curación y hay informes de embarazos exitosos. Si las mujeres se eligen con cuidado según su edad joven, índice de masa corporal (BMI) bajo, tumor de tamaño pequeño (<2 cm) y compromiso ganglionar negativo, los índices de curación son similares a los de la histerectomía radical (Burnett, 2003; Covens, 1999a, 1999b). En tales casos se recomienda la imagen por MR preoperatoria. Si el tumor ya se extendió más allá del orificio cervical interno está contraindicada la cervicotomía uterina. Aunque dicha técnica es prometedora, implica una curva de aprendizaje y se necesitan más estudios para validar su eficacia.

La braquiterapia intracavitaria sola es una alternativa para pacientes con carcinoma microinvasor (etapas IA1 y IA2); tiene resultados excelentes (Grigsby, 1991; Hamberger, 1978). Entre las mujeres elegibles para braquiterapia vaginal se incluye a las ancianas, en las cuales no está indicado el tratamiento quirúrgico por otra enfermedad concurrente o en aquellas que no desean conservar las funciones ovárica y sexual.

Histerectomía radical

Las mujeres con cáncer cervicouterino en etapa FIGO IA2 a IIA pueden elegirse para histerectomía radical. Además, la operación es apropiada para aquellas físicamente aptas para tolerar un procedimiento quirúrgico enérgico, las que desean evitar los efectos de la radioterapia a largo plazo y las que tienen contraindicaciones para radiación pélvica. Las pacientes elegibles por lo común son jóvenes que desean conservar los ovarios y una vagina funcional, no sometida a radiación.

Histerectomía simple (tipo I). Las técnicas para histerectomía varían según el grado de apoyo circundante que se extirpa; se clasifican como tipo I, II o III. La histerectomía tipo I, también conocida como *histerectomía extrafascial* o *histerectomía simple*, elimina el útero y cuello uterino, pero requiere excisión del parametrio o paracolpio. Es apropiada para alteraciones ginecológicas benignas, enfermedad cervicouterina preinvasora y cáncer cervicouterino en etapa IA1.

Histerectomía radical modificada (tipo II). La histerectomía radical modificada elimina el cuello uterino, la parte proximal de la vagina, y tejido parametrial y paracervical (véase sección 43-2, p. 1054). Los uréteres se descubren del túnel paracervical hasta su punto de entrada a la vejiga. Luego se separan a los lados a fin de permitir la extirpación del tejido parametrial y paracervical medial a los uréteres. Esta forma de histerectomía es adecuada para tumores que invaden a una profundidad de 3 a 5 mm y para los tumores más pequeños en etapa IB (Landoni, 2001).

Histerectomía radical (tipo III). Este tipo de histerectomía implica una mayor resección del tejido parametrial, la resección se extiende a la pared lateral de la pelvis (fig. 30-13) (véase sección 43-1, p. 1048). Los uréteres se disecan por completo de su lecho; la vejiga y recto se movilizan para permitir la resección más amplia de tejido. Además, se resecan los 2 a 3 cm proximales de la vagina. Dicho procedimiento se realiza para lesiones IB más grandes y para pacientes con contraindicaciones relativas para la radiación, como diabetes, enfermedad pélvica inflamatoria, hipertensión, collagenopatías o tumoraciones en los anexos.

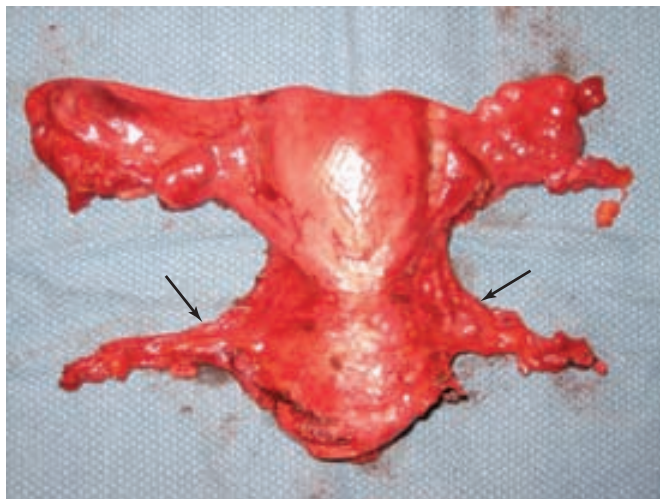


FIGURA 30-13. Pieza quirúrgica después de histerectomía radical. La pieza incluye el útero, anexos y parametrios (flechas).

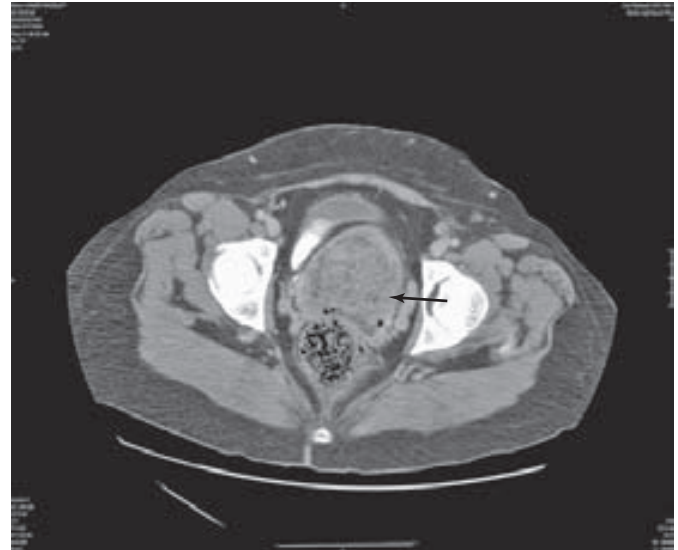


FIGURA 30-14. Tomografía computadorizada (CT) de carcinoma cervicouterino en etapa IB2. (Por cortesía del Dr. John Schorge.)

Etapas IB a IIA

Las lesiones en etapa IB se definen como aquellas que se extienden más allá de los límites de la microinvación, pero aún se limitan al cuello uterino. Esta etapa se subdivide en IB1 si el tumor mide 4 cm o menos, o IB2 si es mayor a 4 cm (fig. 30-14).

Los cánceres en etapa II se extienden fuera del cuello uterino. Pueden invadir la parte superior de la vagina y los parametrios, pero no llegan a las paredes laterales de la pelvis. Los tumores en etapa IIA no tienen compromiso parametrial, pero se extienden a la vagina, hasta los dos tercios proximales de la misma. El cáncer en etapa IIB puede invadir la vagina en forma similar a la invasión del tejido parametrial.

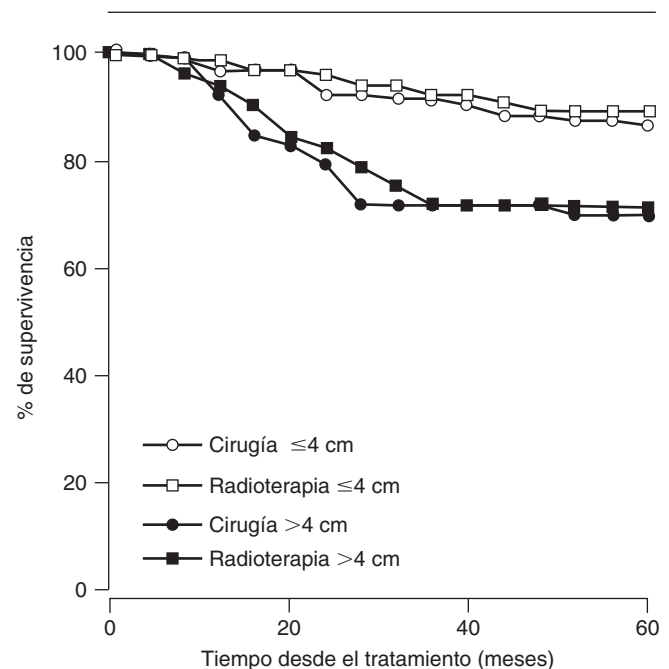


FIGURA 30-15. Gráfica que muestra índices de supervivencia general en tumores en etapas IB a IIA con tratamiento quirúrgico y con radioterapia. (Con autorización de Landoni, 1997.)

Tratamiento de los tumores en etapas IB a IIA. Estos cánceres pueden tratarse con cirugía o radioterapia (fig. 30-15). En un estudio prospectivo de tratamiento primario, 393 mujeres se asignaron al azar para someterse a histerectomía radical y linfadenectomía pélvica o para recibir radioterapia primaria. La supervivencia general a los cinco años y la supervivencia libre de enfermedad fueron estadísticamente equivalentes (83 y 74% para ambos tratamientos). Sin embargo, las pacientes quirúrgicas tuvieron índices de morbilidad mucho más grave que el grupo con radioterapia (Landoni, 1997).

Como la radioterapia y la cirugía son opciones viables, lo ideal es que en la decisión del tratamiento óptimo para cada mujer se consideren factores clínicos como estado menopáusico, edad, enfermedad médica concurrente, rasgos histológicos del tumor y diámetro cervical. Para los cánceres cervicouterinos en etapa IB1, la decisión terapéutica se deja a juicio del médico y preferencia de la paciente. La estrategia general de los autores para las pacientes con cánceres cervicouterinos en etapas IB2 y II es la quimioterapia y radiación primarias, en forma similar al cáncer cervicouterino en etapa avanzada.

En general, la histerectomía radical para tumores en etapas IB a IIA casi siempre se elige para mujeres jóvenes con BMI bajo que desean conservar la función ovárica y se preocupan por la alteración del funcionamiento sexual después de la radioterapia (cap. 28, p. 614). La edad y peso no son contraindicaciones para la intervención quirúrgica, aunque en general las mujeres mayores permanecen más tiempo en el hospital y tienen tiempos quirúrgicos más prolongados, mayor pérdida sanguínea e índices más altos de complicaciones. La cirugía está contraindicada en pacientes con cardiopatía o neumopatía grave, o con antecedente de tromboembolia.

En las que eligen la cirugía, la ooforectomía puede diferirse en las mujeres jóvenes. Un estudio del GOG valoró la diseminación tumoral al ovario en pacientes con tumores en etapa IB que elegían histerectomía radical sin anexectomía. Se identificaron metástasis ováricas sólo en 0.5% de 770 mujeres con cánceres de células escamosas en etapa IB y en 2% de aquellas con adenocarcinomas (Sutton, 1992).

Complicaciones quirúrgicas y radioterapia. Las complicaciones de la intervención quirúrgica para cáncer cervicouterino en etapa temprana incluyen estrechamiento ureteral, disfunción vesical, estreñimiento, dehiscencia de herida, linfoquiste y linfedema. Además, la radioterapia agregada como adyuvante a la cirugía aumenta el riesgo de estas complicaciones.

Por otro lado, la radioterapia también se relaciona con complicaciones a largo plazo. A menudo hay alteración del funcionamiento sexual por acortamiento de la vagina, dispareunia, factores psicológicos y estenosis vaginal. Después de la radioterapia también puede haber complicaciones urinarias e intestinales tardías, como el desarrollo de fístula, enteritis, proctitis y obstrucción intestinal.

Ganglios linfáticos pélvicos positivos

Cerca de 15% de las pacientes con cáncer cervicouterino en etapas I a IIA tiene ganglios linfáticos pélvicos positivos. Los factores de riesgo para el compromiso ganglionar se mencionan en el cuadro 30-8. En 50% de las pacientes con ganglios afectados, se detectan ganglios positivos macroscópicos durante la operación. En la mayor parte de los casos se abandona la histerectomía radical y se aplica radiación pélvica total con braquiterapia subsiguiente.

Riesgo de recurrencia

Riesgo inmediato de recurrencia. El GOG definió los factores de riesgo para recurrencia que identificarían a mujeres que se someten a cirugía radical por cáncer cervicouterino en etapa temprana. El *riesgo intermedio* describe a aquellas que en promedio tendrían un riesgo de 30% de recurrencia cancerosa en tres años. Los factores incluidos en este modelo son la profundidad de invasión tumoral, diámetro tumoral e invasión del espacio linfático y vascular.

Para decidir el tratamiento apropiado en estas mujeres de alto riesgo se estudió a las pacientes con estos factores de riesgo intermedio. Se realizó un estudio con asignación al azar de pacientes que recibieron radiación después de histerectomía radical o histerectomía radical y observación. Se encontró un riesgo casi 50% menor de recurrencia en el grupo que recibió radioterapia posoperatoria adyuvante (Sedlis, 1999). Sin embargo, esta última no prolonga la supervivencia general. En la práctica de los autores, las pacientes de riesgo intermedio se asesoran acerca del riesgo de recurrencia y se les ofrece la opción de radiación adyuvante.

Riesgo alto de recurrencia. También se describe una categoría de riesgo alto entre las pacientes que se someten a cirugía radical para cáncer cervicouterino en etapa temprana. El *riesgo alto* se define como un riesgo de recurrencia de 50 a 70% en cinco años. Estas mujeres tienen ganglios linfáticos positivos, márgenes quirúrgicos positivos o invasión microscópica de los parametrios (Peters, 2000).

A este grupo siempre se le ofrece radioterapia adyuvante. Además, el GOG demostró hace poco que la adición de quimioterapia concurrente consistente en cisplatino y 5-FU sería beneficiosa para obtener una prolongación significativa de la supervivencia libre de enfermedad y general en este grupo de pacientes con cáncer en etapa temprana de alto riesgo (Peters, 2000).

Histerectomía adyuvante después de radiación primaria.

Se valoraron los beneficios del tratamiento de cánceres cervicouterinos voluminosos en etapa I (IB2) con histerectomía adyuvante después de radioterapia. La histerectomía adyuvante reduce la recaída local y regional, pero no contribuye a la mejoría general en la supervivencia. Sin embargo, el tamaño inicial de la lesión podría afectar la eficacia. En un estudio, aquellas con tumores menores de 7 cm que se sometieron a histerectomía después de radiación sobrevivieron más tiempo que las mujeres con tumores equivalentes en el grupo que sólo recibió radiación. Por el contrario, aquellas con lesiones de 7 cm o más que se sometieron a histerectomía posterior a radiación, tuvieron pronósticos mucho peores que sus contrapartes que sólo se sometieron a radioterapia (Keys, 2003).

Adenocarcinoma cervicouterino en etapa temprana

Estos cánceres pueden ser más resistentes a la radiación que los carcinomas epidermoides. Aunque algunos prefieren la histerectomía radical a la radioterapia, los estudios sugieren índices de supervivencia equivalentes con ambas alternativas (Eifel, 1990; 1991, 1995; Hopkins, 1988; Nakano, 1995). Sin embargo, es posible que las lesiones más grandes no sufran regresión si sólo se tratan con radiación (Leveque, 1998; Silver, 1998). En caso de tumores voluminosos, es posible que el centro sea menos sensible

CUADRO 30-8. Frecuencia de ganglios linfáticos pélvicos positivos por factores patológicos en pacientes con cáncer epidermoide; sin compromiso macroscópico fuera del útero y cuello uterino, y con ganglios aórticos negativos

| sin compromiso macroscópico fuera del útero y cuello uterino, y con ganglios linfáticos negativos | | | |
|---|---|--------|--------|
| Factor | Frecuencia con ganglios linfáticos pélvicos positivos (%) | | P |
| Grado histológico | | | |
| 1 | 9/93 | (9.7) | 0.01 |
| 2 | 52/373 | (13.9) | |
| 3 | 39/179 | (21.8) | |
| Queratinización/clasificación por tamaño celular | | | |
| Células grandes, no queratinizadas | 58/401 | (14.5) | 0.6 |
| Células grandes, queratinizadas | 39/227 | (17.2) | |
| Células pequeñas/otras | 3/17 | (17.6) | |
| Profundidad de la invasión | | | |
| ≤5 mm | 6/177 | (3.4) | 0.0001 |
| 6-10 mm | 36/238 | (15.1) | |
| 11-15 mm | 30/135 | (22.2) | |
| 16-20 mm | 19/49 | (38.8) | |
| 21+ mm | 7/31 | (22.6) | |
| Tercio interno | 9/199 | (4.5) | 0.0001 |
| Tercio medio | 28/210 | (13.3) | |
| Tercio externo | 60/227 | (26.4) | |
| Extensión uterina | | | |
| Negativa | 83/567 | (14.6) | 0.2 |
| Positiva | 16/74 | (21.6) | |
| Márgenes quirúrgicos | | | |
| Negativos | 95/623 | (15.2) | 0.4 |
| Positivos | 5/20 | (25.0) | |
| Extensión parametrial | | | |
| Negativa | 81/599 | (13.5) | 0.0001 |
| Positiva | 19/44 | (43.2) | |
| Espacios capilares/linfáticos | | | |
| Negativos | 30/366 | (8.2) | 0.0001 |
| Positivos | 70/276 | (25.4) | |

Con autorización de Delgado, 1990.

a la radiación por la hipoxia celular relativa (cap. 28, p. 606). Este efecto subraya las ventajas de la histerectomía radical para mujeres con adenocarcinoma cervicouterino en etapa I.

Etapas IIB a IVA

Los cánceres cervicouterinos en etapa avanzada rebasan los límites del cuello uterino y a menudo afectan a los órganos adyacentes y ganglios linfáticos retroperitoneales. Por tanto, el tratamiento para estos tumores debe individualizarse para optimizar el pronóstico de la paciente. Casi todos los tumores en etapa avanzada tienen mal pronóstico y los índices de supervivencia a cinco años son inferiores a 50%; estos tumores representan una proporción importante de cánceres cervicouterinos invasores tratados, según la región geográfica que se estudie. Sin tratamiento, estos tumores progresan con rapidez.

Radioterapia. Esta modalidad es la piedra angular para el tratamiento del cáncer cervicouterino en etapa avanzada. Por lo general, se aplican tanto radiación de haz externo como braquiterapia (cap. 28, p. 608). De éstas, la radiación externa casi siempre pre-

cede a la intracavitaria, que es una forma de braquiterapia. La radiación de haz externo a menudo se aplica en 25 fracciones durante cinco semanas. Durante la braquiterapia, para limitar las dosis vesicales y rectales, el intestino y la vejiga se mantienen lejos de la fuente intracavitaria mediante empacamiento durante la inserción del tándem, por vía vaginal. Si se encuentran metástasis ganglionares paraaórticas durante la estadificación, puede agregarse radiación de campo extendido para tratar estos ganglios linfáticos afectados.

Quimioterapia y radiación. La evidencia actual indica que la quimioterapia concurrente mejora mucho la supervivencia y supervivencia libre de enfermedad en mujeres con cáncer cervicouterino avanzado. Por tanto, el mejor tratamiento para la mayoría de las pacientes con enfermedad en etapas IIB a IVA es la quimioterapia y radiación. Los regímenes que incluyen cisplatino obtienen los mejores índices de supervivencia (Rose, 1999b; Whitney, 1999). La quimioterapia con radiación también se relaciona con mejores índices de supervivencia en comparación con la radiación sola en la región paraaórtica con campo extendido (Morris, 1999).

En la institución de los autores, el cisplatino se administra durante cinco semanas y en forma concurrente con radioterapia.

Exenteración pélvica para enfermedad primaria. Esta operación incluye la resección de la vejiga, recto, útero (si lo hay) y tejidos circundantes (véase sección 43-3, p. 1056). La exenteración primaria puede considerarse en casos de cáncer en etapa IVA, o sea con invasión tumoral directa de la vejiga o intestino, sin diseminación distante. Sin embargo, rara vez se practica para esta indicación. Aun así, para mujeres con cáncer cervicouterino en etapa IVA y extensión sólo a la vejiga, el índice de supervivencia puede ser de 30% (Million, 1972; Upadhyay, 1988).

Etapas IVB

Las pacientes con enfermedad en etapa IVB tienen un mal pronóstico y el tratamiento tiene intención paliativa. Se administra radiación pélvica para controlar la hemorragia vaginal y el dolor. La quimioterapia sistémica se ofrece para disminuir los síntomas. Los regímenes quimioterapéuticos usados en este grupo de mujeres son similares a los utilizados en caso de cáncer recurrente.

Vigilancia

Después de radioterapia

Las mujeres que reciben radioterapia deben vigilarse de cerca para valorar su respuesta. Puede esperarse que los tumores regresen hasta por tres meses después del tratamiento. A través del examen pélvico, estudio radiológico o ambos, se documenta la reducción progresiva de la masa cervicouterina. Debe realizarse un examen rectovaginal para detectar nodularidad en los ligamentos y parametrios. Si hay avance local de la enfermedad después de este intervalo, se considera la cirugía. Por lo general, está indicada la exenteración pélvica en tales situaciones clínicas.

Además del examen pélvico, la valoración ganglionar manual minuciosa debe incluir los ganglios del cuello, supraclaviculares, infraclaviculares, axilares e inguinales. También, puede obtenerse una radiografía torácica cada año. Es preciso realizar frotis de Papanicolaou del cuello uterino o del muñón vaginal cada tres meses por dos años, luego cada seis meses por tres años. Los hallazgos de lesión intraepitelial escamosa de baja o alta malignidad obliga a una valoración colposcópica. Si se encuentra una lesión de alta malignidad o cáncer en la biopsia cervicouterina, está indicada la CT para valorar la recurrencia neoplásica.

Después de intervención quirúrgica

El 80% de las recurrencias se detecta en los dos años siguientes a una histerectomía radical. Durante la vigilancia, la identificación de una tumoración pélvica anormal o hallazgos anormales en el examen pélvico, dolor que se irradia por la cara posterior del muslo y el edema nuevo en la extremidad inferior obligan a realizar una CT del abdomen y pelvis. Si las recurrencias pélvicas después de histerectomía radical se diagnostican pronto, pueden salvarse con radioterapia.

Enfermedad secundaria

La enfermedad secundaria se define como el cáncer persistente o recurrente. El cáncer cervicouterino que no alcanzó regresión completa con tres meses de radioterapia se considera persistente.

La recurrencia de la enfermedad se define como una lesión nueva después de completar el tratamiento primario.

El tratamiento de la enfermedad persistente o recurrente depende de su localización y extensión. En tales casos, la intención casi siempre es paliativa. Sin embargo, en ocasiones una mujer califica para radiación pélvica si no había recibido antes este tratamiento. Otra posibilidad es que la paciente sea elegible para un procedimiento quirúrgico curativo. Todos los tratamientos basados en quimioterapia para la enfermedad metastásica se administran con intención paliativa. En estos casos, el principal objetivo es mejorar al máximo la calidad de vida de la paciente.

Exenteración pélvica para enfermedad secundaria

Cuando se contempla la cirugía con intención curativa, la enfermedad local debe comprobarse con biopsia. En la clínica, una paciente puede considerarse para exenteración pélvica si no hay edema en las extremidades inferiores, dolor de espalda ni hidronefrosis. Si están presentes, estos signos sugieren extensión neoplásica a las paredes laterales de la pelvis, lo cual contraindica la cirugía. Además, deben descartarse metástasis regionales y distantes, tanto en la exploración física como en imágenes radiológicas.

La exenteración pélvica comienza con laparotomía exploradora, biopsias de lesiones sospechosas y valoración de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. La exenteración se completa sólo si no hay compromiso en las muestras de cortes congelados, obtenidas durante la operación. En la sección 43-3 (p. 1056) se presenta una descripción quirúrgica completa de este procedimiento.

En pacientes muy seleccionadas, la histerectomía radical puede considerarse como alternativa a la exenteración pélvica (Coleman, 1994). En tales circunstancias, las mujeres deben tener recurrencias cervicouterinas pequeñas que midan menos de 2 cm y ganglios linfáticos libres de enfermedad, antes y durante el procedimiento quirúrgico. Con cualquiera de las operaciones, las complicaciones transoperatorias y posoperatorias pueden ser significativas.

Radioterapia para enfermedad secundaria

Las pacientes con recurrencias centrales o periféricas limitadas que no han recibido radiación son elegibles para radioterapia con intención curativa. En estos grupos se han publicado índices de supervivencia de 30 a 70% (Ijaz, 1998; Ito, 1997; Lanciano, 1996; Potter, 1990).

Quimioterapia para enfermedad secundaria

Los fármacos antineoplásicos se utilizan como paliativos, tanto de la enfermedad como de los síntomas del cáncer cervicouterino avanzado, persistente o recurrente (cuadro 30-9). El cisplatino se considera el agente citotóxico individual más activo en estas circunstancias (Thigpen, 1995). En general, la duración de la respuesta a dicho fármaco es de cuatro a seis meses y la supervivencia en estas mujeres sólo se aproxima a siete meses (Vermorken, 1993). En fecha reciente, un estudio prospectivo con asignación al azar demostró que la combinación de cisplatino con topotecán confiere una ventaja de supervivencia a este grupo de pacientes, en comparación con cisplatino solo (protocolo GOG # 179). Además, otros estudios del GOG en proceso buscan identificar la mejor combinación de quimioterapia citotóxica para mujeres con cáncer cervicouterino recurrente o persistente.

CUADRO 30-9. Regímenes de quimioterapia combinada e índices de respuesta del cáncer cervicouterino

| Estudio | Fármacos quimioterapéuticos | Índices de respuesta | Supervivencia libre de progresión | Supervivencia general |
|--------------|---|----------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Moore, 2004 | Cisplatino en comparación con cisplatino y taxol (fase III) | 19 vs. 36% | 2.8 en comparación con 4.8 meses | Sin diferencia |
| Long, 2005 | Cisplatino en comparación con cisplatino y topotecán (fase III) | 13 vs. 27% | 2.9 en comparación con 4.6 meses | 6.5 en comparación con 9.4 meses |
| Morris, 2004 | Cisplatino y vinorelbina (fase II) | 30% | 5.5 meses | |
| Brewer, 2003 | Cisplatino y gemcitabina (fase II) | 22% | 2.1 meses | |

Atención paliativa

La quimioterapia paliativa se administra sólo si no produce deterioro significativo en la calidad de vida de la paciente. Cualquier decisión terapéutica para cáncer cervicouterino en caso de atención paliativa debe considerarse contra los beneficios de la atención de apoyo. Las mujeres con náusea y vómito continuos por íleo persistente relacionado con el tumor podrían beneficiarse con una sonda de gastrostomía. Las fístulas urinarias y la obstrucción intestinal pueden tratarse con intervención quirúrgica, siempre que la paciente sea elegible para la operación. El tratamiento del dolor constituye la base para la paliación; en el cuadro 39-15 (p. 817) se encuentra una lista extensa de medicamentos para el dolor.

Los autores recomiendan la revisión de las directrices terapéuticas si una paciente tiene la capacidad mental adecuada. A menudo se realiza esta revisión con tiempo, lo que da a la mujer la oportunidad de comprender la naturaleza y progresión de la enfermedad. Las casas de asistencia son parte invaluable de la atención terminal para la mayoría de estas pacientes, que requieren tratamiento intenso del dolor y asistencia considerable para las actividades de la vida diaria.

Tratamiento durante el embarazo

No existe diferencia en la supervivencia entre mujeres embarazadas y no embarazadas con cáncer cervicouterino cuando se equiparan por edad, etapa y año de diagnóstico. Al igual que en las no embarazadas, la etapa clínica al momento del diagnóstico es el factor pronóstico principal durante el embarazo. La supervivencia general es un poco mejor para el cáncer cervicouterino en el embarazo porque el mayor porcentaje de las pacientes tiene enfermedad en etapa I.

Diagnóstico

Se recomienda un frotis de Papanicolaou para todas las embarazadas en la primera visita prenatal. Además, debe practicarse biopsia de las lesiones con datos clínicos sospechosos. Si los resultados del Papanicolaou revelan HSIL o sospecha de malignidad, se practican colposcopia y biopsias; no se practica legrado de cuello uterino. Si los resultados del Papanicolaou indican células malignas y la biopsia dirigida por colposcopia no confirma la neoplasia maligna, tal vez sea necesaria la conización diagnóstica. La conización se recomienda sólo durante el segundo trimestre y sólo en pacientes con hallazgos colposcópicos inadecuados y evidencia citológica importante de cáncer invasor. La conización se

pospone en el primer trimestre porque este procedimiento se relaciona con índices de aborto de 30% en esta etapa del embarazo.

Cáncer en etapa I durante el embarazo

Las mujeres con carcinoma cervicouterino epidermoide microinvasor que mide 3 mm o menos y no contiene LVSI pueden tener su parto por vía vaginal y valorarse de nuevo seis semanas después del parto. Además, para aquellas con enfermedad en etapa IA o IB, los estudios no identifican un mayor riesgo materno si el tratamiento se retrasa en forma intencional para optimizar la madurez fetal, sin importar el trimestre en el que se diagnosticó el cáncer. Con base en los resultados, casi siempre es aceptable un retraso planificado en el tratamiento para las mujeres con 20 semanas o más de gestación al momento del diagnóstico de enfermedad en etapa I y las que desean continuar el embarazo. Sin embargo, una paciente puede retrasar el tratamiento desde una edad gestacional más temprana, si así lo desea.

Cáncer cervicouterino avanzado en el embarazo

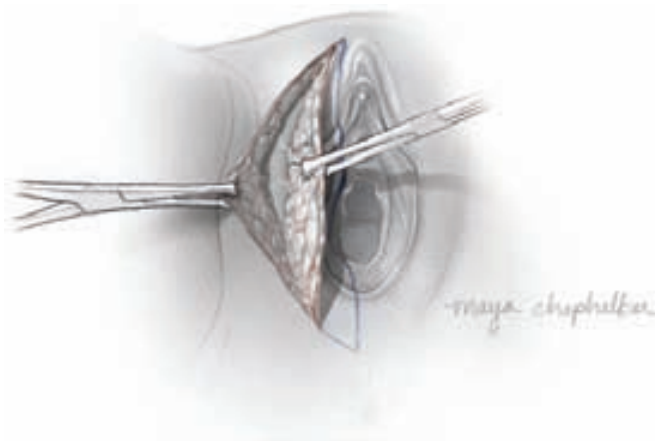
A las mujeres con cáncer cervicouterino avanzado diagnosticado antes de la viabilidad fetal se les ofrece quimioterapia y radiación primarias. El aborto espontáneo tiende a seguir a la radiación pélvica total. Si el cáncer se diagnostica después de llegar a la viabilidad fetal y se elige posponer el tratamiento hasta alcanzar la madurez pulmonar fetal, se practica una operación cesárea. La incisión clásica para la cesárea minimiza el riesgo de cortar a través del tumor en el segmento uterino inferior, lo cual causaría pérdida sanguínea grave. Luego de la involución uterina se administra quimioterapia y radiación primarias. En las pacientes con enfermedad avanzada que retrasan el tratamiento, el embarazo puede afectar el pronóstico. Las pacientes que eligen posponer el tratamiento para brindar un beneficio cuantificable al feto deben aceptar un riesgo indefinido de progresión neoplásica.

BIBLIOGRAFÍA

- Albores-Saavedra J, Gersell D, Gilks CB, et al: Terminology of endocrine tumors of the uterine cervix: results of a workshop sponsored by the College of American Pathologists and the National Cancer Institute. Arch Pathol Lab Med 121:34, 1997
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Cervical Cytology Screening. ACOG Practice Bulletin No. 45. August, 2003
- Andersen ES, Nielsen K: Adenocarcinoma in situ of the cervix: a prospective study of conization as definitive treatment. Gynecol Oncol 86:365, 2002

- Benoit AG, Krepart GV, Lotocki RJ: Results of prior cytologic screening in patients with a diagnosis of stage I carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 148:690, 1984
- Berrington DG, Green J: Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 120:885, 2007
- Bosch FX, Munoz N: The viral etiology of cervical cancer. *Virus Res* 89:183, 2002
- Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al: Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 100:385, 2006
- Brinton LA: Epidemiology of cervical cancer—overview. *IARC Sci Publ* 119:3, 1992
- Burnett AF, Roman LD, O'Meara AT, et al: Radical vaginal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy for preservation of fertility in early cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 88:419, 2003
- Camilien L, Gordon D, Fruchter RG, et al: Predictive value of computerized tomography in the presurgical evaluation of primary carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 30:209, 1988
- Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, et al: Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol* 55:29, 1994
- Cosin JA, Fowler JM, Chen MD, et al: Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. *Cancer* 82:2241, 1998
- Covens A, Kirby J, Shaw P, et al: Prognostic factors for relapse and pelvic lymph node metastases in early stage I adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 74:423, 1999a
- Covens A, Shaw P, Murphy J, et al: Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy for patients with stage IA-B carcinoma of the cervix? *Cancer* 86:2273, 1999b
- Datta GD, Colditz GA, Kawachi I, et al: Individual-, neighborhood-, and state-level socioeconomic predictors of cervical carcinoma screening among U.S. black women: a multilevel analysis. *Cancer* 106:664, 2006
- Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 38:352, 1990
- Eifel PJ, Burke TW, Delclos L, et al: Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors less than or equal to 4 cm in diameter. *Gynecol Oncol* 41:199, 1991
- Eifel PJ, Burke TW, Morris M, et al: Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 59:38, 1995
- Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ, et al: Adenocarcinoma of the uterine cervix. Prognosis and patterns of failure in 367 cases. *Cancer* 65:2507, 1990
- Fyles AW, Pintilie M, Kirkbridge P, et al: Prognostic factors in patients with cervix cancer treated by radiation therapy: results of a multiple regression analysis. *Radiother Oncol* 35:107, 1995
- Goff BA, Muntz HG, Paley PJ, et al: Impact of surgical staging in women with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 74:436, 1999
- Grigsby PW, Perez CA: Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:375, 1991
- Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F: Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 19:3745, 2001
- Hacker NF, Wain GV, Nicklin JL: Resection of bulky positive lymph nodes in patients with cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 5:250, 1995
- Hamberger AD, Fletcher GH, Wharton JT: Results of treatment of early stage I carcinoma of the uterine cervix with intracavitary radium alone. *Cancer* 41:980, 1978
- Hellberg D, Stendahl U: The biological role of smoking, oral contraceptive use and endogenous sexual steroid hormones in invasive squamous epithelial cervical cancer. *Anticancer Res* 25:3041, 2005
- Heller PB, Maletano JH, Bundy BN, et al: Clinical-pathologic study of stage IIB, III, and IVA carcinoma of the cervix: extended diagnostic evaluation for paraaortic node metastasis—a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 38:425, 1990
- Helt AM, Funk JO, Galloway DA: Inactivation of both the retinoblastoma tumor suppressor and p21 by the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein is necessary to inhibit cell cycle arrest in human epithelial cells. *J Virol* 76:10559, 2002
- Henriksen E: The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus; a study of 420 necropsies. *Am J Obstet Gynecol* 58(5):924, 1949
- Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, et al: Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *J Natl Cancer Inst* 92:464, 2000
- Holcomb K, Abulafia O, Matthews RP, et al: The impact of pretreatment staging laparotomy on survival in locally advanced cervical carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 20:90, 1999
- Hopkins MP, Schmidt RW, Roberts JA, et al: The prognosis and treatment of stage I adenocarcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 72:915, 1988
- Ijaz T, Eifel PJ, Burke T, et al: Radiation therapy of pelvic recurrence after radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 70:241, 1998
- Ito H, Shigematsu N, Kawada T, et al: Radiotherapy for centrally recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy. *Gynecol Oncol* 67:154, 1997
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:106, 2006
- Jones DL, Munger K: Analysis of the p53-mediated G1 growth arrest pathway in cells expressing the human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein. *J Virol* 71:2905, 1997
- Jones EE, Wells SI: Cervical cancer and human papillomaviruses: inactivation of retinoblastoma and other tumor suppressor pathways. *Curr Mol Med* 6:795, 2006
- Keighley E: Carcinoma of the cervix among prostitutes in a women's prison. *Br J Vener Dis* 44:254, 1968
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al: Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 89:343, 2003
- Kolstad P: Follow-up study of 232 patients with stage Ia1 and 411 patients with stage Ia2 squamous cell carcinoma of the cervix (microinvasive carcinoma). *Gynecol Oncol* 33:265, 1989
- Komaki R, Brickner TJ, Hanlon AL, et al: Long-term results of treatment of cervical carcinoma in the United States in 1973, 1978, and 1983: Patterns of Care Study (PCS). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:973, 1995
- Koshiol J, Schroeder J, Jamieson DJ, et al: Smoking and time to clearance of human papillomavirus infection in HIV-seropositive and HIV-seronegative women. *Am J Epidemiol* 164:176, 2006
- Kupets R, Thomas GM, Covens A: Is there a role for pelvic lymph node debulking in advanced cervical cancer? *Gynecol Oncol* 87:163, 2002
- Lanciano R: Radiotherapy for the treatment of locally recurrent cervical cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 21:113, 1996
- Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al: Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 350:535, 1997
- Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al: Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 80:3, 2001
- Leveque J, Laurent JF, Burtin F, et al: Prognostic factors of the uterine cervix adenocarcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 80:209, 1998
- Lea JS, Sheets EE, Wenham RM, et al: Stage IIB-IVB cervical adenocarcinoma: Prognostic factors and survival. *Gynecol Oncol* 84:115, 2002
- Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al: Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst* 83:997, 1991
- Lin WC, Hung YC, Yeh LS, et al: Usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecol Oncol* 89:73, 2003
- Long HJ III, Bundy BN, Grendys EC Jr., et al: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 23:4626, 2005
- Look KY, Brunetto VL, Clarke-Pearson DL, et al: An analysis of cell type in patients with surgically staged stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 63:304, 1996
- Mantovani F, Banks L: Inhibition of E6 induced degradation of p53 is not sufficient for stabilization of p53 protein in cervical tumour derived cell lines. *Oncogene* 18:3309, 1999
- Million RR, Rutledge F, Fletcher GH: Stage IV carcinoma of the cervix with bladder invasion. *Am J Obstet Gynecol* 113:239, 1972
- Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al: Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 22:3113, 2004
- Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359:1085, 2002
- Morris M, Blessing JA, Monk BJ, et al: Phase II study of cisplatin and vinorelbine in squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 22:3340, 2004

- Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1137, 1999
- Morris M, Mitchell MF, Silva EG, et al: Cervical conization as definitive therapy for early invasive squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 51:193, 1993
- Munger K, Basile JR, Duensing S, et al: Biological activities and molecular targets of the human papillomavirus E7 oncoprotein. *Oncogene* 20:7888, 2001
- Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al.: Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359:1093, 2002.
- Nakano T, Arai T, Morita S, et al: Radiation therapy alone for adenocarcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:1331, 1995
- Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, et al: A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer* 11:263, 2001
- Ostor AG: Pandora's box or Ariadne's thread? Definition and prognostic significance of microinvasion in the uterine cervix. Squamous lesions. *Pathol Annu* 30(Pt 2):103, 1995
- Ostor AG, Rome RM: Micro-invasive squamous cell carcinoma of the cervix: a clinico-pathologic study of 200 cases with long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 4:257, 1994
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al: Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74, 2005
- Petereit DG, Hartenbach EM, Thomas GM: Para-aortic lymph node evaluation in cervical cancer: The impact of staging upon treatment decisions and outcome. *Int J Gynecol Cancer* 8:353, 1998
- Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ, et al: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18:1606, 2000
- Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al: Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control* 14:805, 2003
- Potter ME, Alvarez RD, Gay FL, et al: Optimal therapy for pelvic recurrence after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 37:74, 1990
- Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, et al: Extraperitoneal endosurgical aortic and common iliac dissection in the staging of bulky or advanced cervical carcinomas. *Cancer* 88:1883, 2000
- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al: Carcinoma of the Cervix Uteri. *Int J Gynecol Obstet*, 95 (suppl 1):S43, 2006
- Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, et al: Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study. *J Clin Oncol* 17:41, 1999a
- Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1144, 1999b
- Sahdev A, Sohaib SA, Wenaden AE, Shepherd JH, Reznick RH: The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience. *Int J Gynecol Cancer* 17:629, 2007
- Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 85:958, 1993
- Schorge JO, Lee KR, Sheets EE: Prospective management of stage IA(1) cervical adenocarcinoma by conization alone to preserve fertility: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 78:217, 2000
- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 73:177, 1999
- Silver DF, Hempling RE, Piver MS, et al: Stage I adenocarcinoma of the cervix: does lesion size affect treatment options and prognosis?. *Am J Clin Oncol* 21:431, 1998
- Smith HO, Qualls CR, Romero AA, et al: Is there a difference in survival for IA1 and IA2 adenocarcinoma of the uterine cervix? *Gynecol Oncol* 85:229, 2002
- Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, et al: The validation of cervical cytology. Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Cytol* 35:8, 1991
- Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. I. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 67:2776, 1991
- Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, et al: Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 166(1 Pt 1):50, 1992
- Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, et al: Assessment of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics staging for early invasive squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol* 74:165, 1999
- Thigpen JT, Vance R, Punecky L, et al: Chemotherapy as a palliative treatment in carcinoma of the uterine cervix. *Semin Oncol* 22(2 Suppl 3):16, 1995
- Tinga DJ, Timmer PR, Bouma J, et al: Prognostic significance of single versus multiple lymph node metastases in cervical carcinoma stage IB. *Gynecol Oncol* 39:175, 1990
- Trimble CL, Genkinger JM, Burke AE, et al: Active and passive cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 105:174, 2005
- Upadhyay SK, Symonds RP, Haelterman M, et al: The treatment of stage IV carcinoma of cervix by radical dose radiotherapy. *Radiother Oncol* 11:15, 1988
- U.S. Preventive Services Task Force: Screening for cervical cancer: summary of recommendations, 2003. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstf.htm>. Accessed February 18, 2007
- Vasilev SA, McGonigle KF: Extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymph node dissection: development of a technique. *J Laparoendosc Surg* 5:85, 1995
- Vermorken JB: The role of chemotherapy in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a review. *Int J Gynecol Cancer* 3:129, 1993
- Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, et al: International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. *Int J Cancer* 86:429, 2000
- Webb MJ, Symmonds RE: Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 138(7 Pt 1):813, 1980
- Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel DM: Systematic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasia and invasive cancer of the female lower genital tract. *Cancer Res* 64:3878, 2004
- Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17:1339, 1999
- Yeh LS, Hung YC, Shen YY, et al: Detecting para-aortic lymph nodal metastasis by positron emission tomography of 18F-fluorodeoxyglucose in advanced cervical cancer with negative magnetic resonance imaging findings. *Oncol Rep* 9:1289, 2002



CAPÍTULO 31

Cáncer invasor de la vulva

| | |
|---|-----|
| INCIDENCIA | 665 |
| FISIOPATOLOGÍA | 666 |
| EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO | 667 |
| SÍNTOMAS | 668 |
| DIAGNÓSTICO | 668 |
| SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN | 668 |
| FACTORES PRONÓSTICOS | 669 |
| TRATAMIENTO | 670 |
| VIGILANCIA | 673 |
| ENFERMEDAD RECURRENTE | 673 |
| TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO | 673 |
| BIBLIOGRAFÍA | 675 |

El cáncer vulvar es, sobre todo, una enfermedad de ancianas, pero se ha observado también en mujeres premenopáusicas. Estos cánceres son poco comunes y comprenden cerca de 5% de todas las neoplasias malignas ginecológicas. Por tanto es probable que el médico general tenga experiencia limitada en estas lesiones.

Por lo general, los tumores vulvares causan síntomas de prurito e irritación. Es probable que las mujeres al principio ignoren síntomas menores, lo que contribuye a retrasar el diagnóstico. Además, dicho retraso puede ir seguido de tratamientos tópicos prescritos para otras supuestas dermatosis antes de establecer un diagnóstico patológico. Por tanto, es indispensable la detección temprana y biopsia de cualquier lesión vulvar anormal para diagnosticar cáncer vulvar en etapas tempranas.

Casi 90% de los tumores vulvares es un carcinoma epidermoide. Por consiguiente, todo el conocimiento sobre factores pronósticos, patrones de diseminación y datos de supervivencia se basa en la revisión de las mujeres con este tipo de tumor. Aunque son raros, también pueden encontrarse subtipos histológicos

poco comunes como los melanomas, carcinoma basocelular, adenocarcinomas de la glándula de Bartholin y varios otros sarcomas de tejido blando ([cuadro 31-1](#)).

Casi todos los cánceres epidermoides tienen buen pronóstico cuando se detectan en etapa temprana. El tratamiento tradicional incluye ablación radical de la vulva y ganglios linfáticos inguinales. En ocasiones se aplica radioterapia adyuvante. A pesar de que es poco común, el cáncer vulvar se mantiene como una enfermedad importante en la mujer por su impacto significativo en la sexualidad. En los últimos 10 años se hicieron muchos avances en el tratamiento del cáncer vulvar, con una tendencia a la cirugía más conservadora y mejores pronósticos psicosexuales.

INCIDENCIA

La incidencia del cáncer vulvar aumenta en forma constante con la edad y alcanza su nivel máximo en el séptimo decenio de la vida (Cavanagh, 1986; Green, 2000; Morgan, 1999; Taussig, 1949; Thomas, 1991; Trope, 1991; Way, 1960) ([fig. 31-1](#)). Por tal razón, el aumento constante en la esperanza de vida, el carcinoma de la vulva ha obtenido más atención entre las neoplasias malignas ginecológicas.

De acuerdo con los datos de 2006 del *National Center for Health Statistics* y el programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) del *National Cancer Institute*, hubo una cifra estimada de 3 740 casos nuevos de cáncer vulvar y 880 muertes (Jemal, 2006). El cáncer vulvar tiene un índice de mortalidad

CUADRO 31-1. Incidencia de neoplasias vulvares por tipo histológico^a

| Tipo tumoral | Porcentaje |
|-----------------------|------------|
| Epidermoide | 86.2 |
| Melanoma | 4.8 |
| Sarcoma | 2.2 |
| Basocelular | 1.4 |
| Glándula de Bartholin | |
| Epidermoide | 0.4 |
| Adenocarcinoma | 0.6 |
| Adenocarcinoma | 0.6 |
| Indiferenciado | 3.9 |

^aBasado en 1 378 casos reportados.

Modificado de Plentl, 1971, con autorización.

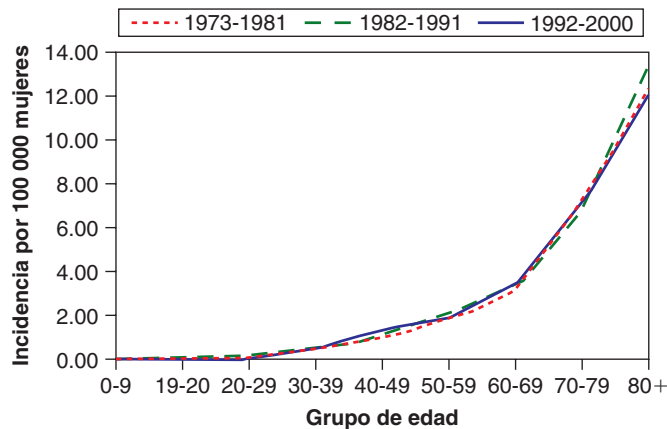


FIGURA 31-1. La incidencia del cáncer vulvar invasor aumenta con la edad. (Con autorización de Judson, 2002.)

ajustado para la edad de 0.2 por cada 100 000 mujeres, de acuerdo con la población estándar de 2000 en Estados Unidos.

FISIOPATOLOGÍA

La mayor parte de las neoplasias malignas vulvares surge en el epitelio escamoso. Aunque la vulva no tiene una zona de transformación identificable, las neoplasias epidermoides se originan más a menudo en el borde del epitelio escamoso estratificado queratinizado vulvar y la mucosa escamosa no queratinizada del vestíbulo. Además, casi todos estos cánceres surgen en áreas reconocidas con anormalidad celular epitelial. Por ejemplo, cerca de 60% de los casos tiene neoplasia intraepitelial vulvar adyacente (VIN) y 15 a 40% se relaciona con liquen escleroso.

■ Infección por el virus del papiloma humano

Con base en las características etiológicas e histopatológicas, se sospecha que el carcinoma epidermoide se desarrolla por dos vías separadas. Una conduce sobre todo a carcinomas no queratinizados (basaloides o verrugosos) y afecta principalmente a mujeres jóvenes. En esta vía, se identifica la infección con virus del papiloma humano de alto riesgo (HR-HPV). Predominan los serotipos 16 y 18, aunque también hay informes de los serotipos, 31, 33 y 45 (cap. 29, p. 637) (van der Avoort, 2006). En general, este tipo de carcinoma conlleva un pronóstico mucho mejor que el cáncer negativo para el virus.

La segunda vía, rara vez se relaciona con HR-HPV, ocurre en mujeres mayores, conduce sobre todo a carcinoma epidermoide queratinizado diferenciado y se desarrolla sobre un fondo de trastornos epiteliales no neoplásicos, como liquen escleroso.

■ Patrones de diseminación

Los cánceres vulvares se diseminan por los mecanismos clásicos de las neoplasias malignas que incluyen crecimiento local y extensión a órganos adyacentes, embolización hacia ganglios linfáticos regionales y diseminación hematológica a sitios distantes.

Diseminación hematológica

El aporte sanguíneo principal de la vulva proviene de los vasos pudendos internos, los cuales derivan de la rama anterior de los vasos

iliacos internos (fig. 38-22, p. 792). Los vasos pudendos internos salen de la pelvis y transcurren alrededor de la espina isquiática para llegar a la parte posterolateral de la vulva y dividirse en varias ramas más pequeñas para irrigar la vulva (fig. 38-28, p. 799).

Las arterias pudenda externa profunda y superficial son ramas de la arteria femoral que luego drenan en la vena safena interna (fig. 38-29, p. 800). Ambas arterias irrigan los labios mayores y sus estructuras profundas. Comparten conexiones anastomóticas con ramas de los vasos pudendos internos en áreas en las que sus tributarias tienen contribuciones mutuas a su aporte sanguíneo.

Diseminación linfática

Los vasos linfáticos vulvares drenan sobre todo en los ganglios linfáticos inguinales superficiales. Estos ganglios se localizan dentro de un triángulo formado por el ligamento inguinal, el borde medial del músculo sartorio y el borde lateral del músculo aductor largo (véase fig. 38-29, p. 800). La frase *ganglios linfáticos pélvicos* define al conjunto de los ganglios linfáticos iliacos y del obturador, mientras que el término *ganglios linfáticos inguinofemorales* a menudo se usa para describir al conjunto de los ganglios inguinales superficiales y profundos.

En general, el drenaje linfático viaja en forma escalonada desde los ganglios superficiales a los profundos y luego a los ganglios pélvicos (fig. 31-2). Cualquier diseminación más allá de los ganglios inguinales se considera metástasis distante.

Los linfáticos vulvares se cruzan en el monte de Venus y en la horquilla posterior. Los linfáticos no cruzan los pliegues labio-cruales y casi nunca atraviesan la línea media, a menos que se originen en el clítoris o el cuerpo perineal (Morley, 1976). Como resultado, la metástasis al lado contrario es rara en ausencia de metástasis inguinal ipsilateral. Los tumores *ipsolaterales* pueden definirse como las lesiones que se encuentran a más de 1 cm de la línea media.

Pocas veces hay vasos linfáticos aberrantes que pasan de manera directa del tumor a los ganglios linfáticos inguinales o pélvicos ipsolaterales, o a los ganglios linfáticos contralaterales. Estas

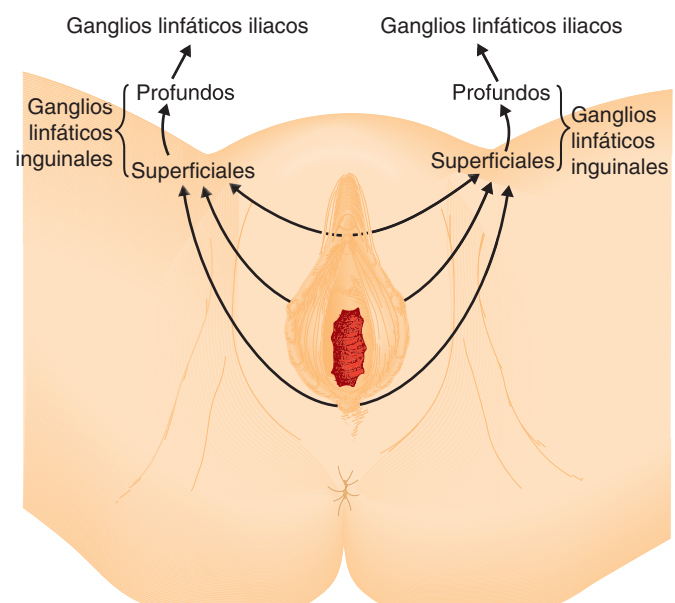


FIGURA 31-2. Patrón típico de drenaje linfático con cáncer vulvar. (Con autorización de Stenchever, 2001.)

variantes anatómicas podrían explicar la recurrencia inesperada del cáncer después de disección ganglionar en la que no se encontró metástasis ganglionar.

Con el cáncer vulvar son raras las metástasis “en tránsito” y sugieren que la diseminación linfática inicial dentro de la piel vulvar es poco común. En general, las *metástasis en tránsito* son aquellas que se desarrollan en los linfáticos dérmicos y subdérmicos regionales antes de llegar a los ganglios linfáticos superficiales. Tales metástasis se encuentran a más de 2 cm de la lesión primaria, pero dentro del lecho de drenaje ganglionar inguinal. Las metástasis en tránsito se diferencian de las *lesiones satélite*, que son lesiones cutáneas o subcutáneas a menos de 2 cm del tumor primario. Éstas se consideran extensiones intralinfáticas de la masa primaria.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Como se describió antes, se sugieren dos modelos para el desarrollo del cáncer vulvar y los factores de riesgo para estos dos tipos varían (cuadro 31-2).

Infección

Virus herpes simple

En varios estudios se demostró que dicha infección tiene una relación marcada con el cáncer vulvar. Sin embargo, la relación es más prominente cuando se combina con cofactores como el tabaquismo (Madeleine, 1997). Por tanto, la sola presencia de virus herpes simple (HSV) en relación con cáncer vulvar no debe considerarse concluyente como factor causal.

Virus del papiloma humano

En fecha más reciente, la infección con el virus del papiloma humano (HPV) se relacionó con el cáncer vulvar. Por ejemplo, las mujeres positivas para HPV serotipo 16 tienen un mayor riesgo

de desarrollar cáncer vulvar. Además, ya se aisló DNA de los serotipos oncogénicos de HPV 16 y 18 de carcinomas y lesiones *in situ* de la vulva (Ansink, 1994; Downey, 1988). Sin embargo, hay relaciones más fuertes entre HPV y lesiones vulvares *in situ* que con lesiones de invasividad franca (Hildesheim, 1997). Asimismo, el DNA de HPV puede identificarse en 70 a 80% de las lesiones intraepiteliales, pero sólo se encuentra en 10 a 50% de las lesiones invasoras. Estos últimos datos apoyan la idea de que el cáncer vulvar se desarrolla por dos vías distintas, con o sin el virus del papiloma humano.

Como ocurre con el HSV, la presencia de HPV es un factor de riesgo más fuerte de cáncer vulvar cuando se combina con otros cofactores, como tabaquismo e infección por HSV (Madeleine, 1997). Las mujeres que han fumado y tienen antecedente de verrugas genitales tienen un riesgo 35 veces más alto de desarrollar cáncer vulvar que aquellas sin estos factores (Brinton, 1990; Kirschner, 1995).

Inmunodepresión

La inmunodepresión crónica tiene una relación indirecta con el cáncer vulvar y se cree que contribuye a las infecciones persistentes por HPV y HSV. En particular, se demostró que los índices de cáncer vulvar aumentan en mujeres con infección por VIH (Elit, 2005; Frisch, 2000).

Liquen escleroso

Esta enfermedad vulvar inflamatoria crónica tiene un vínculo particular con el desarrollo del cáncer vulvar y se describe mejor en el capítulo 4 (p. 86). Aunque no está validada como lesión causal o precursora, la evidencia actual sugiere una correlación entre ambos. Los queratinocitos afectados por liquen escleroso tienen un fenotipo proliferativo y pueden presentar marcadores de progresión neoplásica. Esto sugiere que el liquen escleroso puede ser una lesión precursora para el cáncer vulvar epidermoide invasor (Rolfe, 2001). Está demostrado que los cánceres vulvares que

CUADRO 31-2. Modelos de cáncer vulvar

| Característica | Tipo 1 | Tipo 2 |
|--------------------------|---|---|
| Edad | Joven (35-65 años) | Mayor (55-85 años) |
| Neoplasia cervicouterina | Relación importante | Relación baja |
| Cofactores | Edad, estado inmunitario, integración vírica | Atipia vulvar, posibilidad de mutación génica del hospedador |
| Histopatología tumoral | Semejante a intraepitelial (basaloide), poco diferenciada | Queratinizado; carcinoma epidermoide, bien diferenciadas |
| DNA de HPV | Frecuente (>60%) | Pocas veces (<15%) |
| Lesión preexistente | VIN | Inflamación vulvar, liquen escleroso, hiperplasia epidermoide |
| Antecedente de condiloma | Relación marcada | Relación rara |
| Antecedente de STD | Relación marcada | Relación rara |
| Tabaquismo | Incidencia alta | Incidencia baja |

HPV = virus del papiloma humano; VIN = neoplasia intraepitelial vulvar; STD = enfermedad de transmisión sexual. Con autorización de Crum, 1992.

coexisten con liquen escleroso se desarrollan en mujeres mayores, predominan en o cerca del clítoris y carecen de relación con la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN).

■ Neoplasia intraepitelial vulvar

La historia natural de la VIN tipo 3 no está clara. Por un lado hay sugerencias importantes de progresión a VIN 3 o cáncer invasor. Aunque la mayor parte de las lesiones de VIN 3 no progresa, varios reportes demuestran que en un pequeño porcentaje de mujeres mayores de 30 años, las lesiones no tratadas pueden progresar a cáncer invasor en un promedio de cuatro años (Jones, 2005; van Seters, 2005).

Sin embargo, algunos casos de progresión podrían reflejar errores diagnósticos. Por ejemplo, un metaanálisis reciente valoró los datos de 3 322 mujeres que fueron tratadas por VIN 3. Los investigadores encontraron que se diagnosticaron carcinomas ocultos en la pieza patológica final en 3.2% de las pacientes y que 3.3% de los carcinomas se diagnosticó durante la vigilancia posoperatoria (van Seters, 2005). Además, aunque informes recientes muestran que el índice de VIN 3 ha aumentado en 411% en los últimos 30 años, el índice de carcinoma epidermoide invasor de la vulva ha crecido en un modesto 20% (Judson, 2006). Estas observaciones sugieren que el tratamiento enérgico de la enfermedad preinvasora no evita el desarrollo de tumores invasores. Por tanto, es probable que las causas de las lesiones *in situ* e invasoras estén muy relacionadas, o que las mujeres afectadas aún no lleguen a la edad en que se observan las lesiones invasoras. En el capítulo 29 (p. 637) se presenta una discusión adicional de la neoplasia intraepitelial vulvar.

SÍNTOMAS

La mayoría de las mujeres con VIN y cáncer vulvar se presenta con prurito y una lesión visible, aunque el dolor, hemorragia y ulceración también pueden ser molestias iniciales (cuadro 29-14, p. 638). Casi todas las pacientes presentan síntomas por semanas o meses antes del diagnóstico. La vergüenza de la paciente y el desconocimiento clínico, así como la renuencia del médico a valorar los síntomas de manera completa, a menudo fomentan el retraso.

No siempre existe una tumoración bien definida, sobre todo en mujeres jóvenes con enfermedad multifocal. Además, puede ser difícil elegir el sitio apropiado para tomar una muestra de tejido. En tales casos, tal vez se requieran biopsias múltiples durante el examen colposcópico de la vulva, denominado *vulvoscopy*. Otras entidades clínicas pueden presentarse en forma similar; incluyen neoplasia preinvasora, infección, enfermedad inflamatoria crónica y enfermedad granulomatosa. Por tanto, el objetivo de la valoración debe ser el establecimiento de un diagnóstico patológico exacto y definitivo.

DIAGNÓSTICO

■ Valoración de la lesión

Al principio de la vulvoscopy, la vulva se empapa con ácido acético a 3% durante 5 min. Esto permite la penetración adecuada de la capa de queratina y ayuda a identificar las áreas acetoblancas y patrones vasculares anormales (cap. 29, p. 638). Debe examinarse toda la vulva y la piel perianal en forma sistemática. Las lesiones

pueden estar elevadas, ulceradas, pigmentadas o verrugosas; se obtienen biopsias de las áreas con apariencia más sospechosa, como se describe en el capítulo 4 (p. 87). Las muestras obtenidas con una pinza en sacabocado de Keyes deben medir cerca de 4 mm de espesor para incluir la lesión epitelial superficial y el estroma subyacente. Esto permite valorar la presencia y profundidad de la invasión por la lesión. Se recomienda el examen colposcópico de cuello uterino y la vagina, así como la exploración cuidadosa del área perianal, para diagnosticar cualquier neoplasia sincrónica o asociada de los órganos genitales inferiores. Las mujeres con una tumoración bien definida deben someterse a biopsia directa para realizar una valoración patológica.

■ Valoración de la paciente con cáncer

La valoración completa de la mujer con cáncer vulvar incluye la identificación de la extensión de la enfermedad y trastornos concomitantes. Por tanto, la exploración física detallada incluye medición del tumor primario y valoración de la extensión hacia otras áreas del sistema genitourinario, conducto anal, pelvis ósea y ganglios linfáticos inguinales. En la institución de los autores, si no es posible hacer una exploración física minuciosa por la molestia de la paciente o la extensión del compromiso, se realiza un examen bajo anestesia junto con cistouretroscopia, proctosigmoidoscopia o ambas, si hay sospecha importante de invasión tumoral de la uretra, vejiga o conducto anal.

Las mujeres con tumores pequeños y ganglios linfáticos inguinales negativos en el examen clínico requieren pocos estudios diagnósticos adicionales, además de los necesarios para la preparación quirúrgica. Los estudios radiológicos adicionales, como tomografía computadorizada (CT), imagen por resonancia magnética (MR) y pielografía intravenosa, se recomiendan en casos de tumores grandes para descartar la invasión local, compromiso ganglionar y metástasis. Para algunas pacientes con tumores avanzados, la biopsia por aspiración con aguja fina de los sitios con sospecha de metástasis puede eliminar la necesidad de exploración quirúrgica.

■ Sistemas de estadificación

En la actualidad, la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) sugiere la estadificación quirúrgica de la paciente con cáncer vulvar. En 1988, la FIGO adoptó un sistema de estadificación basado en la clasificación tumoral, ganglionar y metastásica (TNM). Por tanto, la estadificación requiere resección del tumor primario para medir las dimensiones de la neoplasia, así como disección de los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos para evaluar la diseminación tumoral. En mujeres con tumores grandes o con metástasis en ganglios inguinales, también se obtienen radiografía torácica y CT o imagen por MR del abdomen y pelvis antes de la operación para establecer la presencia o ausencia de enfermedad metastásica.

En 1995, la FIGO instituyó una subclasificación de los tumores en etapa I. En este grupo, las lesiones en etapa IA miden 2 cm o menos, están confinadas a la vulva o perineo y no tienen invasión estromal mayor de 1 mm. Tales lesiones, denominadas *cánceres microinvasores*, reflejan una subpoblación en la que el riesgo de metástasis inguinal es insignificante (Binder, 1990; Donalson, 1981; Hacker, 1984). El resto de las lesiones en etapa I, clasificadas como etapa IB, tienen dimensiones externas semejantes, pero con invasión estromal mayor de 1 mm (cuadro 31-3).

CUADRO 31-3. Estadificación de la FIGO para el cáncer invasor de la vulva

| | |
|----------------------------|---|
| Etapas 0 | |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> , carcinoma intraepitelial |
| Etapas I | |
| T1 N0 M0 | Tumor confinado a la vulva, perineo, o a ambos, 2 cm o menos en su diámetro mayor (o metástasis ganglionar) |
| | <i>Etapas IA.</i> Lesiones de 2 cm o menos, confinadas a la vulva o perineo y con invasión estromal no mayor de 1.0 mm ^a (sin metástasis ganglionar) |
| | <i>Etapas IB.</i> Lesiones de 2 cm o menos, confinadas a la vulva o perineo y con invasión estromal mayor de 1.0 mm (sin metástasis ganglionar) |
| Etapas II | |
| T2 N0 M0 | Tumor confinado a la vulva, perineo, o a ambos, más de 2 cm en su diámetro mayor (sin metástasis ganglionar) |
| Etapas III | |
| T3 N0 M0 | Tumor de cualquier tamaño con |
| T1 N1 M0 | 1) Diseminación adyacente a la parte inferior de la uretra y/o vagina o ano, y/o |
| T2 N1 M0 | 2) Metástasis ganglionar regional unilateral |
| Etapas IVA | |
| T1 N2 M0 | El tumor invade cualesquiera de los siguientes: parte superior de la uretra, vejiga, mucosa, mucosa |
| T2 N2 M0 | rectal, hueso pélvico y/o metástasis ganglionar regional bilateral |
| T3 N2 M0 | |
| T4, Cualquier N M0 | |
| Etapas IVB | |
| Cualquier T Cualquier N M1 | Cualquier metástasis distante, incluidos ganglios linfáticos pélvicos |

^aLa profundidad de la invasión se define como la medición del tumor desde la unión entre epitelio y estroma de la papila dérmica adyacente más superficial hasta el punto más profundo de invasión. Con autorización de DiSai, 1997.

FACTORES PRONÓSTICOS

Los índices de supervivencia general de mujeres con carcinoma epidermoide de la vulva son excelentes. Los índices de supervivencia a cinco años publicados usuales son de 80 a 90% para la enfermedad en etapas I y II. Como es de esperar, los índices de supervivencia para las etapas mayores son más pobres. Hay informes de supervivencia de 48% para la etapa II, y de 15% para la IV (fig. 31-3). Muchos estudios indican que la etapa tumoral, sobre todo el compromiso ganglionar, espesor tumoral, localización en la vulva, compromiso del espacio vascular y linfático (LVSI) y la diferenciación histológica, son factores pronósticos importantes en el cáncer vulvar.

Metástasis ganglionares

La metástasis ganglionar es el factor pronóstico individual más importante del cáncer vulvar. La presencia de metástasis en los ganglios inguinales reduce la supervivencia a largo plazo en 50% (Farias-Eisner, 1994; Figge, 1985). Entre las pacientes con metástasis ganglionares inguinales, los factores que definen más un mal pronóstico incluyen compromiso bilateral, invasión extracapsular y metástasis ganglionar grande, si sólo hay un ganglio afectado.

El estado ganglionar se establece mediante resección quirúrgica y estudio patológico. Los factores predictivos independientes que aumentan el riesgo de metástasis ganglionares incluyen menor diferenciación tumoral; ganglios sospechosos, fijos o

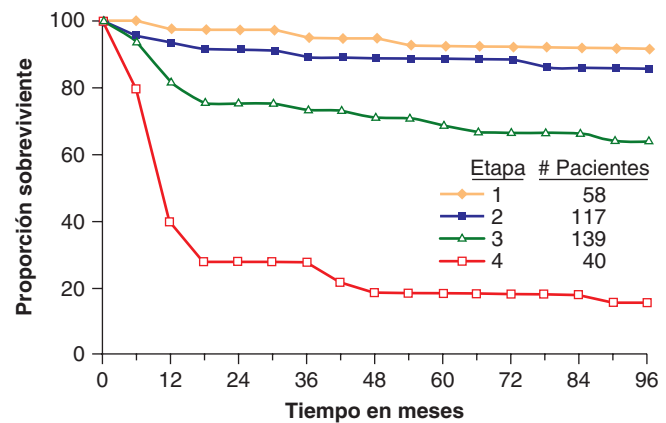


FIGURA 31-3. Curvas de supervivencia de mujeres con cáncer vulvar invasor agrupadas por etapa de la FIGO. (Con autorización de Hoskins, 2000.)

ulcerados, y presencia de compromiso del espacio vascular linfático (LVSI), edad avanzada y tumor grueso. Sin embargo, el tamaño y localización del tumor no son factores relacionados (Homesley, 1993).

El grosor de la neoplasia se mide desde el epitelio superficial hasta el punto de mayor invasión, según la especificación de la *International Society of Gynecological Pathologists*, la Organización Mundial de la Salud y la FIGO (Creasman, 1995; Kalnicki, 1987;

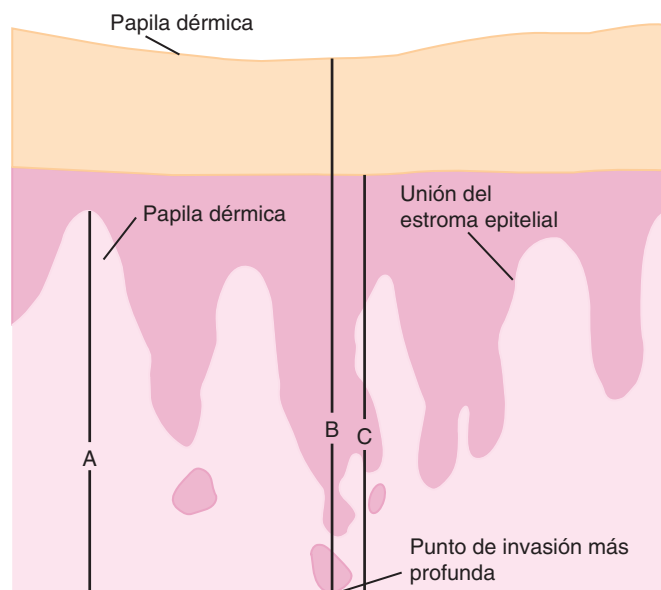


FIGURA 31-4. Medición histológica de cánceres vulvares invasores. **A**, la profundidad de la invasión se mide desde la unión entre el epitelio y el estroma de la papila dérmica más superficial hasta la mayor profundidad de invasión tumoral. **B**, si una lesión no está queratinizada, su grosor se mide desde la superficie de la lesión hasta la mayor profundidad de invasión tumoral. **C**, si una lesión está queratinizada, el grosor de la lesión se mide desde la capa granular hasta la mayor profundidad de invasión tumoral. (Con autorización de Hoskins, 2000.)

Scully, 1994) (fig. 31-4). Sin embargo, si una lesión está queratinizada, el espesor de la misma se mide desde la capa granular a la mayor profundidad del tumor. Las neoplasias con grosor menor de 1 mm conllevan poco o ningún riesgo de metástasis inguinales; conforme aumenta el grosor se incrementan los índices de metástasis.

■ Márgenes quirúrgicos

El riesgo de recurrencia local también se relaciona con la adecuación de los márgenes quirúrgicos. Un estudio de Heaps *et al.* (1990) mostró que un margen de 1 cm libre de neoplasia deriva en un alto índice de control local, mientras que los márgenes menores de 8 mm se relacionan con una probabilidad de 50% de recurrencia. Aunque la obtención de márgenes adecuados puede reducir mucho la tasa de recurrencia del cáncer vulvar, no hay evidencia de que la mera obtención de márgenes más amplios prevenga las recurrencias locales. La mayor parte de recurrencias por un tumor “residual” ocurre en los dos años siguientes al tratamiento primario. Lo más probable es que las recurrencias locales que se observan después de dos años sean tumores nuevos. Es factible que la extensión de los márgenes a más de 1 cm influya en la prevención de tales recurrencias.

■ Invasión del espacio vascular linfático

La invasión del espacio vascular linfático y la relación de un tumor con VIN 2 o 3 también es pronóstico de recurrencia temprana (Preti, 2005). Por ejemplo, el carcinoma epidermoide de la vulva con LVSI se acompaña de una mayor frecuencia de me-

tástasis ganglionares y menor supervivencia general a cinco años (Hoskins, 2000).

■ Patrón de crecimiento tumoral

El cáncer vulvar invasor tiene dos patrones principales de crecimiento: carcinoma epidermoide con diferenciación moderada o deficiente y carcinoma epidermoide queratinizado. El primero a menudo se relaciona con núcleos de HPV y hojas de células neoplásicas inmaduras con alto índice entre núcleo y citoplasma. Existe una tendencia al crecimiento cohesivo y a pérdida de polaridad celular, con propensión a formar hojas de células neoplásicas con interconexiones irregulares. Tales tumores a menudo (aunque no siempre) se relacionan con HPV y neoplasia intraepitelial vulvar.

En cambio, los carcinomas epidermoides queratinizados presentan maduración conspicua y queratinización. Las basocelulares parecen mostrar atipia leve a moderada, con menor atipia en las células maduras. Estas neoplasias caen en dos subcategorías. La primera consiste en tumores organizados en nidos de apariencia cohesiva con tendencia a la invasión atenuada intercalada con invasión focal franca. La segunda consiste en tumores menos organizados que invaden el estroma con lengüetas ramificantes y unidades cohesivas separadas de células tumorales bien diferenciadas. Muchas veces, estos tumores se relacionan con VIN diferenciada y dermatosis inflamatorias; a menudo son negativas para HPV (Crum, 2006).

Otros patrones de crecimiento que en ocasiones se encuentran incluyen carcinoma verrugoso, carcinoma epidermoide papilar y carcinoma epidermoide fusiforme; todos son poco comunes.

TRATAMIENTO

■ Procedimientos quirúrgicos

Los procedimientos terapéuticos para la neoplasia vulvar invasora incluyen resección local amplia, vulvectomía parcial radical y vulvectomía completa radical; más adelante se describe cada una (fig. 31-5). Tales procedimientos pueden acompañarse de linfadenectomía y casi siempre incluye resección de los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos (fig. 38-29, p. 800). En ciertos casos también se extirpan los ganglios linfáticos pélvicos.

Por el contrario, el término *vulvectomía por denudación* se refiere sólo a la extirpación de la piel y tejido subcutáneo superficial. Esta operación no tiene un sitio en el tratamiento del cáncer vulvar invasor, pero puede usarse en la enfermedad no invasora, como en casos de VIN 3 multifocal diseminada (sección 43-25, p. 1114).

■ Tumores microinvasores

La mayoría de las mujeres con tumores microinvasores en etapa IA por lo común son más jóvenes y tienen compromiso multifocal relacionado con HPV. Para la resección curativa, tales pacientes pueden someterse a *resección local amplia*, también llamada *vulvectomía parcial simple*, a fin de obtener márgenes quirúrgicos de 1 a 2 cm alrededor de la lesión, con disección hasta la fascia superficial del diafragma urogenital (fig. 38-28, p. 799). La linfadenectomía no está indicada en estas pacientes de muy bajo riesgo.

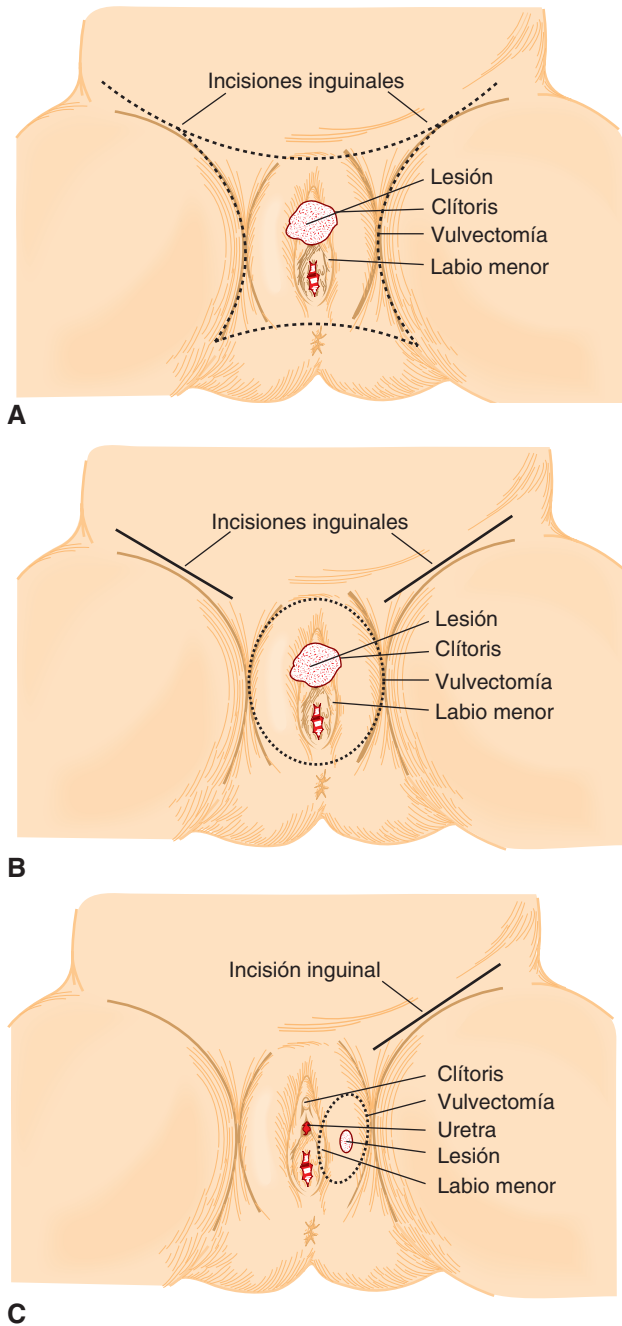


FIGURA 31-5. Tipos de vulvectomía usados en el tratamiento del cáncer vulvar. **A**, vulvectomía radical en bloque con linfadenectomía inguinal bilateral. **B**, vulvectomía completa radical con linfadenectomía inguinal bilateral. **C**, vulvectomía parcial radical con linfadenectomía inguinal ipsilateral.

■ Cánceres vulvares en etapa temprana

Vulvectomía radical

Las mujeres con cánceres vulvares en etapas IB y II, así como unas cuantas con cánceres vulvares en etapa III requieren resección radical del tumor primario (fig. 31-6).

La *vulvectomía radical* implica resección del tejido vulvar entre los pliegues labiocrurales, desde el cuerpo perineal al borde superior del monte de Venus. La disección se realiza hacia abajo hasta el nivel de la *membrana perineal*, antes llamada *fascia pro-*



FIGURA 31-6. Fotografía de cáncer vulvar invasor. La lesión observada afecta ambos labios menores, meato uretral, parte anterior inferior de la vagina y limita con el clítoris. (Cortesía de los Drs. David Miller y Jayanthi Lea.)

funda del diafragma urogenital (cap. 38, p. 798). La justificación teórica detrás de la resección radical en bloque “de mariposa” es eliminar tres áreas para excluir todos los tejidos con posibilidad de “infiltración cancerosa”: la lesión vulvar; ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos, y los linfáticos entre ellos. Por consiguiente, la incisión incluye las regiones inguinales para permitir la linfadenectomía de los ganglios inguinales profundos y superficiales con transposición del músculo sartorio. La intención de la resección es obtener márgenes quirúrgicos limpios, con índices de supervivencia resultantes de 80 a 90%.

Sin embargo, este abordaje con frecuencia elimina grandes fragmentos de tejido sano y causa desfiguración perineal grave por una lesión vulvar que a veces es pequeña y localizada. Además, son frecuentes la estancia prolongada en el hospital y la elevada morbilidad inmediata y a largo plazo.

Aunque se relaciona con mejor supervivencia, dicho procedimiento extenso y la necesidad de linfadenectomía durante la estadificación se han reevaluado con los años. La revisión histológica cuidadosa de la piel que une la vulva con las ingles y los estudios recientes con marca radiactiva de los ganglios linfáticos dieron lugar a un abordaje quirúrgico más conservador para el cáncer vulvar que se describe a continuación.

Vulvectomía parcial radical

En la actualidad, la resección quirúrgica modificada de un tumor primario, denominada *vulvectomía parcial radical*, pretende obtener márgenes quirúrgicos limpios de 1 a 2 cm alrededor del tumor, eliminar todo el tejido debajo de este margen hasta la membrana perineal, pero evitar la resección de otros tejidos sanos (sección 43-22, p. 1105). Tal estrategia a menudo permite conservar la función y causa mucho menos morbilidad. Se han utilizado varios nombres para describir este procedimiento, incluyen *resección local radical*, *resección local amplia*, *hemivulvectomía radical* y *vulvectomía modificada*. La linfadenectomía inguinal se realiza con pequeñas incisiones separadas abajo y paralelas al ligamento inguinal.

Vulvectomy completa radical

En una *vulvectomy completa radical*, se extirpa toda la vulva. Los bordes de la resección casi siempre son el monte de Venus por arriba, el cuerpo perineal por abajo y los pliegues labiocrurales a los lados. Se extirpa el clítoris y el margen profundo se extiende hasta la membrana perineal (sección 43-23, p. 1108). Este procedimiento rara vez se usa en los cánceres vulvares en etapa temprana.

Linfadenectomía

La decisión de extirpar los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos es discutible. En 1979, DiSaia *et al.*, publicaron acerca de la resección reducida alrededor del tumor central y la extirpación selectiva de los ganglios superficiales. Los ganglios inguinales profundos se extirparon sólo si los superficiales eran positivos para metástasis. Por desgracia, la permanencia de los ganglios inguinales profundos se relacionó con recurrencias ganglionares en 5% de las pacientes mucho antes que la aparición de una recurrencia central (Burke, 1995; Stehman, 1992, 1996).

Una estrategia modificada para la linfadenectomía inguinal superficial y profunda fue la conservación de la fascia lata. La vena safena también se respeta en la mayoría de las mujeres. Los ganglios profundos se extirpan de la región medial a la vena femoral, dentro de la abertura de la fosa oval (Bell, 2000). Está demostrado que dicho procedimiento tiene índices de recurrencia comparables a los obtenidos con la disección inguinal clásica en la que se extirpa la fascia lata y el músculo sartorio se traspone sobre los vasos femorales (Bell, 2000; Hacker, 1983). Las complicaciones de dehiscencia de herida, infección y linfedema disminuyeron mucho con este abordaje conservador (cuadro 31-4). Los pasos de la linfadenectomía se describen e ilustran en la sección 43-24 (p. 1111).

Biopsia de ganglio centinela

Los avances recientes en el tratamiento de otros tumores malignos, como el carcinoma mamario, sugieren que la disección selectiva de un ganglio solitario o varios ganglios, denominada *biopsia de ganglio centinela*, podría disminuir la morbilidad y aun así permitiría la valoración adecuada del compromiso ganglionar. El primer ganglio linfático en recibir el drenaje linfático del sitio del tumor, denominado *ganglio linfático centinela*, se considera el primer sitio de diseminación linfática maligna. Por lo tanto, un ganglio centinela libre de enfermedad implica la ausencia de metástasis ganglionares en todo el lecho de drenaje. En la actualidad, el *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realiza un estudio multicéntrico para valorar el beneficio de la biopsia de ganglio centinela para cáncer vulvar.

Aunque la biopsia de ganglio centinela podría disminuir la morbilidad posoperatoria, los médicos deben estar conscientes de que muchas mujeres podrían elegir procedimientos con ma-

yor morbilidad, si se les ofrece un riesgo más bajo de recurrencia cancerosa. Una encuesta reciente en un grupo de sobrevivientes al cáncer vulvar indicó que aunque muchas sufrían celulitis o linfedema intenso, 60% prefirió linfadenectomía inguinal superficial y profunda formal al índice de 5% de resultados falsos negativos en los procedimientos de invasividad mínima para ganglio centinela.

Cánceres con ganglios positivos

Aún no se define una estrategia óptima para el tratamiento de cáncer vulvar y ganglios positivos. Hay varias opciones para mujeres con ganglios positivos en la disección inguinal ipsolateral; una de ellas es la linfadenectomía femoral inguinal contralateral. Se administra radiación posoperatoria a la ingle y pelvis del mismo lado, y al lado contrario sólo si se identifica más de un ganglio con compromiso microscópico. El abordaje alternativo es limitar la disección a la ingle ipsolateral y agregar radiación posoperatoria.

El GOG presentó evidencia de que la radiación adjunta mejora la supervivencia en pacientes con ganglios inguinales positivos (Homesley, 1986). Dos factores importantes de mal pronóstico fueron la sospecha clínica o ganglios inguinales ulcerados fijos, y dos o más ganglios inguinales positivos. Sin embargo, para las mujeres con sólo un ganglio inguinal positivo, la supervivencia después de la radiación no parece mejorar en comparación con la linfadenectomía sola.

Quimioterapia y radiación

El uso exitoso de quimioterapia y radiación para ciertos cánceres cervicouterinos sugiere que la quimioterapia y radiación concurrentes en mujeres con cáncer vulvar también pueden mejorar la supervivencia. En este momento, el GOG realiza un estudio con asignación al azar para explorar la quimioterapia concurrente en forma de cisplatino semanal con radioterapia posoperatoria adyuvante en las regiones inguinal y pélvica a fin de mejorar el control inguinal y pélvico, y la supervivencia.

Cánceres en etapas III y IV

Por definición, los cánceres vulvares en etapas III y IVA afectan las estructuras mucosas adyacentes o ganglios linfáticos inguinales. Unos cuantos cánceres vulvares en etapa avanzada pueden tratarse con cirugía primaria en forma de vulvectomy parcial radical, con adhesión al principio de la resección radical hasta la membrana perineal y la obtención de 1 a 2 cm de margen. Sin embargo, los cánceres vulvares en etapa más avanzada requieren resección con algunas variaciones de la exenteración pélvica y vulvectomy radical.

No obstante, los esfuerzos terapéuticos recientes se han enfocado en las modalidades terapéuticas que combinan radiación, quimioterapia y cirugía menos agresiva. Los estudios de fase II demostraron que la quimioterapia y radiación primarias disminuyen en forma significativa la necesidad de cirugía radical o exenteración en pacientes con cáncer vulvar avanzado (Moore, 1998). En casos en los que una paciente no tenga ganglios inguinales fijos, la disección ganglionar inguinofemoral previa al tratamiento podría ayudar a identificar la necesidad de radiación inguinal. Las mujeres con ganglios inguinales negativos reciben radioterapia a la vulva. Todas las pacientes con ganglios positivos, ya sea a la inspección o en el estudio histológico, reciben radioterapia en los ganglios inguinales, femorales y pélvicos inferiores a juicio del médico tratante.

CUADRO 31-4. Complicaciones posoperatorias

| Complicación | No. de incidentes | Porcentaje de ingles |
|---------------------|-------------------|----------------------|
| Linfedema | 13 | 14.0 |
| Linfocele | 11 | 11.8 |
| Infección inguinal | 7 | 7.5 |
| Necrosis inguinal | 2 | 2.2 |
| Separación inguinal | 7 | 7.5 |

Tomado con autorización a partir de Bell, 2000.

Aunque se han descrito curvas ocasionales para pacientes con enfermedad en etapa IVB, casi todo tratamiento en estas mujeres debe considerarse paliativo.

VIGILANCIA

Al completar el tratamiento primario, todas las pacientes se someten a una exploración física minuciosa, que incluye estudio ganglionar y examen pélvico, cada tres meses durante los primeros tres años. Los exámenes de vigilancia se programan luego cada seis meses por los siguientes dos años. Cinco años después del tratamiento primario, las pacientes libres de enfermedad pueden valorarse cada año. Se realizan vulvoscopia y biopsias si se notan áreas de preocupación durante el interrogatorio o exploración física. Se obtienen imágenes radiológicas y biopsias para diagnosticar posible recurrencia tumoral, si están indicadas.

ENFERMEDAD RECURRENTE

En una paciente que se presenta con una sospecha de recurrencia, debe hacerse una valoración cuidadosa para definir la extensión de la enfermedad. En caso de recurrencias vulvares locales, es preferible la cirugía. Por lo general, se realiza vulvectomy parcial radical para el tratamiento de una recurrencia local que no afecte la uretra ni el perineo. En caso necesario, se realiza reconstrucción del defecto quirúrgico con un colgajo. Para las recurrencias centrales grandes que afectan la uretra, vagina o recto, tal vez se requiera exenteración pélvica total. A fin de mantener la función sexual, es posible hacer la reconstrucción vaginal al momento de la operación o después de un corto periodo posoperatorio.

En todos estos procedimientos se reporta morbilidad posoperatoria elevada y las mujeres deben tener buena salud general para someterse a ellos. Las pacientes sometidas antes a radiación que presentan recurrencia macroscópica, la cirugía no es una opción por la incidencia extraordinariamente alta de morbilidad quirúrgica y mal pronóstico. En pacientes sin radiación previa que rechazan la cirugía y aquellas que no son elegibles para operarse, puede usarse la radiación externa combinada con braquiterapia intersticial (cap. 28, p. 608).

Si después del tratamiento quirúrgico de la recurrencia local los márgenes quirúrgicos son positivos para invasión microscópica o hay metástasis en los ganglios inguinales, la radiación externa puede brindar cierto beneficio para aquellas que no recibieron radioterapia antes. Sin embargo, las recurrencias ganglionares inguinales indican un pronóstico muy malo. Pocas de estas mujeres viven un año después del diagnóstico.

La quimioterapia paliativa puede ofrecerse a pacientes con metástasis pélvicas o distantes. Sin embargo, hay pocos datos indicativos de que la quimioterapia es una intervención paliativa eficaz. Sólo la doxorubicina y la bleomicina parecen tener actividad reproducible como agentes individuales. La quimioterapia combinada que incluye cisplatino también tiene una actividad modesta en los cánceres vulvares recurrentes (Cunningham, 1997; Moore, 1998).

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO

El cáncer epidermoide es raro, se han publicado incidencias de uno en 20 000 partos (DiSaia, 1997). No obstante, las lesiones

sospechosas deben examinarse y someterse a biopsia, incluso durante el embarazo, para no retrasar el diagnóstico.

La vulvectomy parcial radical y la disección inguinal bilateral pueden realizarse, si están indicadas, después de la semana 18 de gestación. Cuando se diagnostica durante el tercer trimestre, las lesiones pueden extirparse por excisión local amplia y la operación definitiva se pospone hasta el puerperio. En mujeres en las que no se hace el diagnóstico hasta el parto, la cirugía definitiva debe realizarse en cuanto el médico tratante considere adecuado.

El tipo de parto se deja a criterio del obstetra y depende mucho del estado posoperatorio de la vulva. En casos de estenosis vaginal, fibrosis considerable o compromiso tumoral, se recomienda una operación cesárea.

MELANOMA

El melanoma vulvar es el segundo tumor maligno más frecuente en la vulva. Es una enfermedad de ancianas y su incidencia alcanza el máximo entre el quinto y octavo decenios de edad (Piura, 1992; Podratz, 1983). Se desarrolla más a menudo en caucásicas que en mujeres de raza negra, asiáticas u otras razas con piel pigmentada (Evans, 1994; Franklin, 1991; Jaramillo, 1985; Piura, 1992; Ronan, 1990).

El melanoma vulvar maligno surge más a menudo en los labios menores, labios mayores o clítoris (Ariel, 1981; Blessing, 1991; Moore, 1998; Piura, 1992; Woolcott, 1988) (fig. 31-7). En estas áreas también es posible encontrar diversas lesiones pigmentadas benignas, como léntigo simple; melanosos vulvar; acantosis nigricans; queratosis seborreica, y nevos de la unión, compuestos, intradérmicos o displásicos (cap. 4, p. 94). Además, la neoplasia vulvar pigmentada puede incluir VIN, carcinoma epidermoide y enfermedad de Paget. Por tanto, es necesario obtener una muestra de tejido; los estudios inmunohistoquímicos y la microscopia



FIGURA 31-7. Fotografía de melanoma. (Cortesía del Dr. Amit Pandya.)

CUADRO 31-5. Estadificación de la FIGO para melanoma vulvar

| Etapas FIGO | Descripción |
|-------------|--|
| 0 | No es posible valorar el tumor primario No hay evidencia de tumor primario Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma preinvasor) |
| I | Tumor confinado a la vulva o a la vulva y perineo, 2 cm o menos en su diámetro mayor |
| IA | Tumor confinado a la vulva o a la vulva y perineo, 2 cm o menos en su diámetro mayor y con invasión estromal no mayor de 1.0 mm |
| IB | Tumor confinado a la vulva o a la vulva y perineo, 2 cm o menos en su diámetro mayor y con invasión estromal mayor de 1 mm |
| II | Tumor confinado a la vulva o a la vulva y perineo, más de 2 cm en su diámetro mayor |
| III | El tumor invade cualesquiera de los siguientes: parte inferior de la uretra, vagina, ano |
| IV | El tumor invade la mucosa vesical, mucosa rectal o parte superior de la mucosa uretral, o está fijo al hueso |
| IVA | |
| IVB | Cualquier metástasis distante, incluidos ganglios linfáticos pélvicos |

Con autorización a partir de Irvin, 2001.

electrónica ayudan a aclarar el diagnóstico. Se han descrito tres subtipos histológicos de melanoma vulvar: melanoma de diseminación superficial (SS), melanoma nodular (NM) y melanoma lentiginoso acral (AL).

Los melanomas vulvares se han clasificado con varios sistemas de estadificación microscópica, que incluyen los sistemas Chung, Clark y Breslow (cuadro 31-5). El sistema Clark para estadificación de melanomas cutáneos se basa en la profundidad de invasión. Al estar de acuerdo con la importancia de esta última, Breslow publicó una lista alternativa de indicadores pronósticos, pero agregó el tamaño del tumor y utilizó el grosor de la neoplasia como las medidas más significativas. Tanto el sistema Clark como el Breslow se relacionan con el pronóstico en pacientes con melanoma cutáneo.

No hay datos prospectivos de estudios clínicos con asignación al azar que valoren la extensión ideal de los márgenes quirúrgicos en mujeres con melanoma vulvar. En la institución de los autores, se les recomienda a las pacientes someterse a vulvectomía parcial radical con un margen de 2 cm para lesiones de 1 a 4 mm de grosor, y con margen de 1 cm si el espesor de la lesión es menor de 1 mm.

La incidencia de compromiso ganglionar inguinal oculto es menor a 5% para melanomas delgados (<1 mm) y mayor a 70% para lesiones gruesas (>4 mm) (Hoskins, 2000). Por consiguiente, es razonable hacer una valoración de invasividad mínima de los ganglios linfáticos inguinales, como biopsia del ganglio centinela, en pacientes con grosor tumoral entre 1 y 4 mm. Sin embargo, este método de valoración aún es tema de controversia en el tratamiento del melanoma. Los estudios retrospectivos previos en melanoma cutáneo confirmaron y desaprobaron la superioridad de la disección ganglionar regional electiva frente a la biopsia de ganglio centinela en pacientes con melanoma de grosor intermedio (0.76 a 4.0 mm) (Balch, 1982; Milton, 1982; Reintgen, 1983). El atractivo de la biopsia del ganglio centinela se basa en la posibilidad de evitar la morbilidad de una disección ganglionar inguinal completa en pacientes sin compromiso del ganglio centinela.

En un estudio del GOG que examina el tratamiento del melanoma vulvar, los autores no llegaron a una conclusión respecto al beneficio de la disección ganglionar electiva en tales pacientes (Phillips, 1994). Aquellas con lesiones más gruesas de 4 mm pueden someterse a linfadenectomía electiva.

Estudios recientes sugieren que el tratamiento adyuvante puede ser beneficioso para prevenir la recurrencia en ciertas pacientes con melanoma cutáneo en otras superficies corporales. En particular, aquellas con dosis altas de interferón α adyuvante tienen mayores índices de supervivencia libre de progresión y general en pacientes con melanoma cutáneo. No obstante, por el pequeño número de mujeres con melanoma vulvar, aún no hay estudios que valoren el beneficio de la terapia. Además, la tolerabilidad del régimen con interferón se mantiene como una barrera para la aceptación de las pacientes.

En general, los melanomas vulvares tienen mal pronóstico; tienen tendencia a la recurrencia local y a producir metástasis distantes por diseminación hematógena. Las muertes por melanoma vulvar se producen más a menudo por los efectos de la enfermedad metastásica diseminada, por lo general a pulmones, hígado o cerebro. Las mujeres con diagnóstico de melanoma vulvar tienen una mediana de supervivencia de 61 meses. El índice de supervivencia a cinco años es de 60% y a 10 años hay un índice de supervivencia ajustado de 50% (Irvin, 2001). La raza negra y la edad avanzada son factores pronósticos independientes de menor supervivencia (Irvin, 2001).

CARCINOMA BASOCELULAR

El carcinoma basocelular (BCC) de la vulva representa menos de 2% de los cánceres vulvares y se encuentra más a menudo en ancianas (DiSaia, 1997). En la región vulvar, el BCC se caracteriza por pigmentación deficiente, prurito y apariencia clínica que a menudo simula otras alteraciones cutáneas, como eccema, psoriasis o intertrigo. Como resultado, el diagnóstico correcto a menudo se retrasa y casi siempre se establece después del tratamiento para otras presuntas dermatosis inflamatorias o infecciosas.

Aunque se cree que la radiación ultravioleta es el principal factor de riesgo para BCC en las áreas expuestas al sol, su desarrollo en áreas protegidas de la luz solar da lugar a la posibilidad de otros agentes etiológicos aún sin definir. La bibliografía sugiere que el traumatismo local y la edad avanzada podrían contribuir al origen del BCC en estos sitios (LeSueur, 2003; Wermuth, 1970).

El BCC debe extirparse mediante resección local amplia con un margen quirúrgico mínimo de 1 cm. La diseminación linfática o distante es rara, pero puede haber recurrencias locales, sobre todo cuando los tumores se extirpan con márgenes inferiores a los óptimos.

SARCOMA VULVAR

El sarcoma de la vulva es poco común. El leiomiোসарcoma, histiocitoma fibroso maligno, sarcoma epiteloide y tumor rabdoide maligno son algunos de los tipos histológicos más frecuentes. Por lo general, los tumores se desarrollan como masas aisladas de los labios mayores, clítoris o glándula de Bartholin.

A diferencia del carcinoma vulvar epidermoide, el intervalo de edad de las mujeres afectadas es mucho más amplio y varía entre los tipos histológicos. No hay series prospectivas grandes que reportan el tratamiento del sarcoma vulvar, aunque el tratamiento recomendado para la mayor parte de los tipos es la cirugía primaria seguida de radiación adyuvante, quimioterapia o ambas.

ADENOCARCINOMA DE LA GLÁNDULA DE BARTHOLIN

El adenocarcinoma de la glándula de Bartholin representa 1% de las neoplasias malignas vulvares y su incidencia alcanza el nivel máximo a mediados del séptimo decenio de edad. Tales tumores están rodeados de tejido blando y extensible, por lo que pueden alcanzar un tamaño considerable antes que haya síntomas. A menudo, la dispareunia es la primera molestia.

Las infecciones de la glándula de Bartholin disminuyen conforme avanza la edad. Por tanto, el crecimiento de estas glándulas en una mujer posmenopáusica obliga a una biopsia, a fin de descartar la malignidad. Las tumoraciones sólidas a veces requieren aspiración con aguja fina para establecer el diagnóstico. Las tumoraciones quísticas deben drenarse, con biopsia de las regiones sospechosas de la pared quística.

Los adenocarcinomas de la glándula de Bartholin tienen tendencia a diseminarse hacia la fosa isquiorrectal y propensión a la diseminación linfática hacia los ganglios inguinales y pélvicos. El tratamiento incluye vulvectomy parcial radical con linfadenectomy inguinal.

ENFERMEDAD DE PAGET VULVAR

La enfermedad de Paget vulvar es un grupo heterogéneo de neoplasias intraepiteliales que se presentan como áreas eczematosas, rojas y exudativas en la vulva. A menudo se localizan en los labios mayores, cuerpo perineal o área del clítoris. Por lo general, se desarrolla en caucásicas mayores y representa cerca de 2% de todos los tumores vulvares. La enfermedad de Paget vulvar se acompaña de adenocarcinoma invasor en 10 a 20% de los casos (Hoskins, 2000). Además, 20 a 30% de las pacientes tiene o tendrá luego un adenocarcinoma en otra región no vulvar.

La clasificación histológica propuesta por Williamson y Brown incluye: 1) enfermedad de Paget cutánea vulvar primaria; 2) enfermedad de Paget como extensión de un cáncer primario adyacente, como vulvar, anal o rectal, y 3) enfermedad de Paget como extensión de un carcinoma de células de transición de la vejiga o uretra. La diferenciación histológica de los tipos de enfermedad de Paget es crucial porque el diagnóstico específico tiene influencia significativa en el tratamiento.

La enfermedad de Paget cutánea vulvar primaria es de crecimiento lento. Por tanto, cuando la invasión es de 1 mm o menos, el riesgo de recurrencia es bajo. Tales lesiones pueden tratarse con resección local amplia, pero si se sospecha enfermedad invasora, está indicada la vulvectomy parcial radical. Debe considerarse la detección y vigilancia para tumores en sitios no ginecológicos en todas las pacientes con enfermedad de Paget.

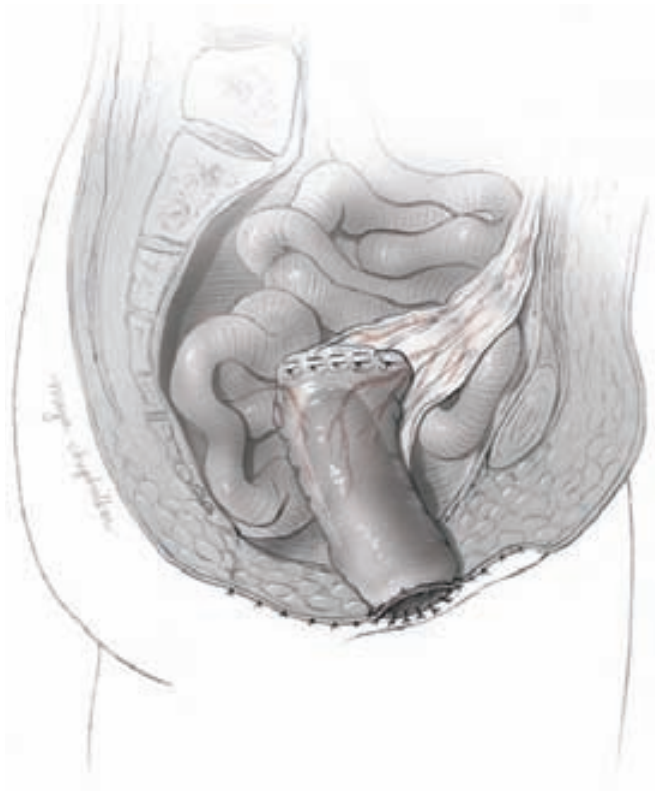
BIBLIOGRAFÍA

- Ansink AC, Krul MR, De Weger RA, et al: Human papillomavirus, lichen sclerosus, and squamous cell carcinoma of the vulva: Detection and prognostic significance. *Gynecol Oncol* 52:180, 1994
- Ariel IM: Malignant melanoma of the female genital system: A report of 48 patients and review of the literature. *J Surg Oncol* 16:371, 1981
- Balch CM, Soong SJ, Milton GW, et al: A comparison of prognostic factors and surgical results in 1786 patients with localized (stage I) melanoma treated in Alabama, USA, and New South Wales, Australia. *Ann Surg* 196:677, 1982
- Bell JG, Lea JS, Reid GC: Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 77:314, 2000
- Binder SW, Huang I, Fu YS, et al: Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 37:9, 1990
- Blessing J., Kernohan NM, Miller ID, et al: Malignant melanoma of the vulva: Clinicopathological features. *Int J Gynecol Cancer* 1:81, 1991
- Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, et al: Case-control study of cancer of the vulva. *Obstet Gynecol* 75:859, 1990
- Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al: Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: Further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 57:215, 1995
- Cavanagh D, Roberts WS, Bryson SC, et al: Changing trends in the surgical treatment of invasive carcinoma of the vulva. *Surg Gynecol Obstet* 162:164, 1986
- Creasman WT: New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 58:157, 1995
- Crum CP: Carcinoma of the vulva: Epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 79:448, 1992
- Crum CP, Lee KR: *Diagnostic Gynecologic and Obstetrics Pathology*. New York, Elsevier, 2006
- Cunningham MJ, Goyer RP, Gibbons SK, et al: Primary radiation, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced squamous carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 66:258, 1997
- DiSaia PJ, Creasman WT, Rich WM: An alternate approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 133:825, 1979
- DiSaia PJ, Creasman WT: *Clinical Gynecologic Oncology*, 5th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1997
- Donaldson ES, Powell DE, Hanson MB, et al: Prognostic parameters in invasive vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 11:184, 1981
- Downey GO, Okagaki T, Ostrow RS, et al: Condylomatous carcinoma of the vulva with special reference to human papillomavirus DNA. *Obstet Gynecol* 72:68, 1988
- Elit L, Voruganti S, Simunovic M: Invasive vulvar cancer in a woman with human immunodeficiency virus: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 98:151, 2005
- Evans RA: Review and current perspectives of cutaneous malignant melanoma. *J Am Coll Surg* 179:764, 1994
- Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al: Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T₁₋₂N₀₋₁M₀) disease. *Gynecol Oncol* 53:55, 1994
- Figge DC, Tamimi HK, Greer BE: Lymphatic spread in carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 152:387, 1985
- Franklin EW III, Weiser EB: Surgery for vulvar cancer. *Surg Clin North Am* 71:911, 1991

- Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ: Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 92:1500, 2000
- Green MS, Naumann RW, Elliot M, et al: Sexual dysfunction following vulvectomy. *Gynecol Oncol* 77:73, 2000
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al: Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 61:408, 1983
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al: Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 63:155, 1984
- Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al: Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 38(3):309, 1990
- Hildesheim A, Han CL, Brinton LA, et al: Human papillomavirus type 16 and risk of preinvasive and invasive vulvar cancer: Results from a seroepidemiological case-control study. *Obstet Gynecol* 90:748, 1997
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 68:733, 1986
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva. A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 49:279, 1993
- Hoskins WJ, Perez CA, and Young RC: Principles and Practice of Gynecologic Oncology, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000
- Irvin WP Jr, Legallo RL, Stoler MH, et al: Vulvar melanoma: A retrospective analysis and literature review. *Gynecol Oncol* 83:457, 2001
- Jaramillo BA, Ganjei P, Averette HE, et al: Malignant melanoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 66:398, 1985
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56:106, 2006
- Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: Aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 106:1319, 2005
- Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al: Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 107:1018, 2006
- Kalnicky S, Zide A, Maleki N, et al: Transmission block to simplify combined pelvic and inguinal radiation therapy. *Radiology* 164:578, 1987
- Kirschner CV, Yordan EL, De Geest K, et al: Smoking, obesity, and survival in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 56:79, 1995
- LeSueur BW, DiCaudo DJ, Connolly SM: Axillary basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 29:1105, 2003
- Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, et al: Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. *J Natl Cancer Inst* 89:1516, 1997
- Milton GW, Shaw HM, McCarthy WH, et al: Prophylactic lymph node dissection in clinical stage I cutaneous malignant melanoma: Results of surgical treatment in 1319 patients. *Br J Surg* 69:108, 1982
- Moore DH, Thomas GM, Montana GS, et al: Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: A phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:79, 1998
- Morgan MA, Mikuta JJ: Surgical management of vulvar cancer. *Semin Surg Oncol* 17:168, 1999
- Morley GW: Infiltrative carcinoma of the vulva: Results of surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 124:874, 1976
- Phillips GL, Bundy BN, Okagaki T, et al: Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy: A prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 73:2626, 1994
- Piura B, Egan M, Lopes A, et al: Malignant melanoma of the vulva: A clinicopathologic study of 18 cases. *J Surg Oncol* 50:234, 1992
- Plentl AA, Friedman EA: Lymphatic system of the female genitalia: The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy. *Major Probl Obstet Gynecol* 2:1, 1971
- Podratz KC, Gaffey TA, Symmonds RE, et al: Melanoma of the vulva: an update. *Gynecol Oncol* 16:153, 1983
- Preti M, Rouzier R, Mariani L, et al: Superficially invasive carcinoma of the vulva: diagnosis and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 48:862, 2005
- Reintgen DS, Cox EB, McCarty KS Jr, et al: Efficacy of elective lymph node dissection in patients with intermediate thickness primary melanoma. *Ann Surg* 198:379, 1983
- Rolfe KJ, Crow JC, Benjamin E, et al: Cyclin D1 and retinoblastoma protein in vulvar cancer and adjacent lesions. *Int J Gynecol Cancer* 11:381, 2001
- Ronan SG, Eng AM, Briele HA, et al: Malignant melanoma of the female genitalia. *J Am Acad Dermatol* 22:428, 1990
- Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, et al: Histological typing of female genital tract tumors. In World Health Organization International Histological Classification of Tumors. New York, Springer-Verlag, 1994
- Stehman FB, Bundy BN, Ball H, et al: Sites of failure and times to failure in carcinoma of the vulva treated conservatively: A Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 174:1128, 1996
- 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* 79:490, 1992
- Taussig FJ.: Cancer of the vulva: An analysis of 155 cases 1911–40. *Am J Obstet Gynecol* 40:764, 1949
- Thomas GM, Dembo AJ, Bryson SC, et al: Changing concepts in the management of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 42:9, 1991
- Trope CG, Makar AP: Epidemiology, etiology, screening, prevention, and diagnosis in female genital cancer. *Curr Opin Oncol* 3:908, 1991
- van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ: Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol* 97:645, 2005
- van der Avoort IA, Shirango H, Hoevenaars BM, et al: Vulvar squamous cell carcinoma is a multifactorial disease following two separate and independent pathways. *Int J Gynecol Pathol* 25:22, 2006
- Way S: Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 79:692, 1960
- Wermuth BM, Fajardo LF: Metastatic basal cell carcinoma: A review. *Arch Pathol* 90:458, 1970
- Woolcott RJ, Henry RJ, Houghton CR: Malignant melanoma of the vulva: Australian experience. *J Reprod Med* 33:699, 1988

CAPÍTULO 32

Cáncer vaginal



| | |
|--|-----|
| ANATOMÍA | 677 |
| CARCINOMA EPIDERMOIDE | 678 |
| INCIDENCIA | 678 |
| RIESGOS | 678 |
| DIAGNÓSTICO | 678 |
| ESTADIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN | 679 |
| PRONÓSTICO | 679 |
| TRATAMIENTO | 680 |
| VIGILANCIA | 682 |
| ENFERMEDAD RECURRENTE | 682 |
| CÁNCER VAGINAL EPIDERMOIDE EN EL EMBARAZO ... | 682 |
| BIBLIOGRAFÍA | 685 |

El carcinoma vaginal primario es raro, comprende sólo 1 a 2% de todas las neoplasias malignas ginecológicas (Creasman, 1998; Pride, 1977). Esta baja incidencia refleja la poca frecuencia con la que el carcinoma primario surge en la vagina, así como los criterios estrictos para su diagnóstico. De acuerdo con los criterios de estadificación de la *International Federation of Gynecology and*

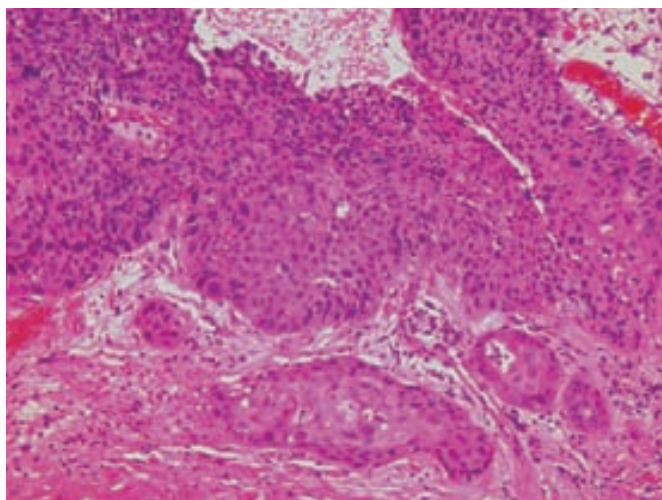
Obstetrics (FIGO), una lesión en la vagina que afecte órganos adyacentes, como el cuello uterino o la vulva, por definición, se considera cervicouterina o vulvar, respectivamente (Pecorelli, 1999). El tipo histológico más frecuente de cáncer vaginal primario es el carcinoma epidermoide, seguido del adenocarcinoma (fig. 32-1) (Platz, 1995).

ANATOMÍA**Epitelio vaginal**

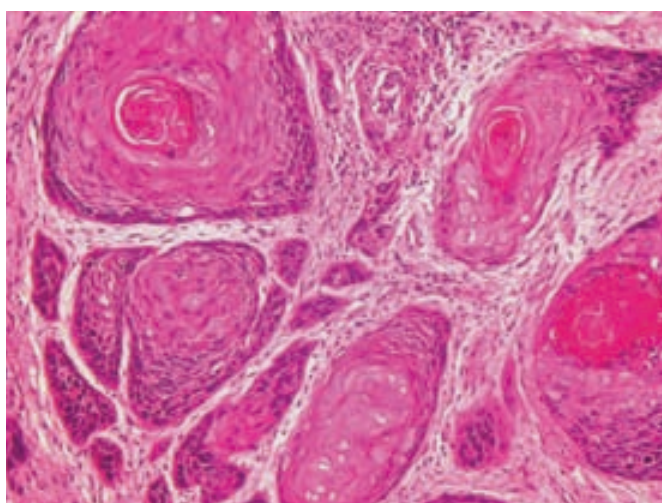
En la etapa embriológica, tanto los conductos de Müller como el seno urogenital contribuyen a formar la vagina (fig. 18-4, p. 406). En etapas tempranas del desarrollo fetal, los extremos caudales de los conductos de Müller se fusionan para formar el conducto uterovaginal, que está recubierto por epitelio cilíndrico. Más tarde, las células epidermoides del seno urogenital migran por el conducto uterovaginal y sustituyen al epitelio cilíndrico original. Dichas células se estratifican, la vagina empieza a madurar y a engrosarse (Zaino, 2002). Debajo de este epitelio se encuentran las capas muscular y adventicia (fig. 24-5, p. 537).

Vasculatura sanguínea y linfática

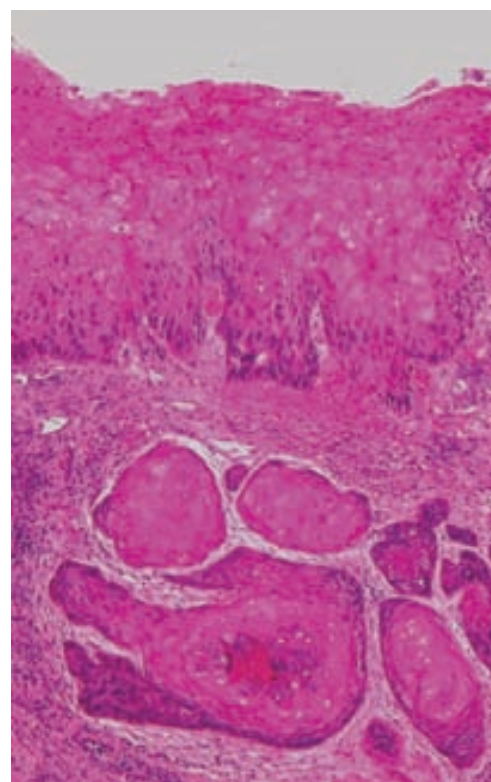
La extensión local y la invasión linfática son patrones de diseminación frecuentes del cáncer vaginal. Los conductos linfáticos que drenan la vagina forman anastomosis extensas, complejas y variables (fig. 32-2). Como resultado, cualquier ganglio de la pelvis, ingle o región anorrectal puede drenar cualquier parte de la vagina (Zaino, 2002). Sin embargo, los ganglios linfáticos ilíacos externos, internos y primitivos son los sitios principales de dre-



A



C



B

FIGURA 32-1. Cortes que muestran carcinoma invasor epidermoide de la vagina. **A**, carcinoma vaginal epidermoide con invasión superficial, con carcinoma *in situ* epidermoide suprayacente ($\times 10$). **B**, carcinoma invasor epidermoide bien diferenciado de la vagina ($\times 4$). **C**, carcinoma invasor epidermoide bien diferenciado de la vagina ($\times 10$). El tumor invasor se compone de nidos irregulares epidermoides malignos con perlas de queratina y puentes intercelulares. (Por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)

naje linfático vaginal. Otra posibilidad es que la parte posterior de la vagina drene hacia los ganglios linfáticos glúteos inferiores, presacros o perirectales, y el tercio distal de la vagina drene a los ganglios linfáticos inguinales superficiales y profundos (Frank, 2005).

La diseminación hematógena del cáncer vaginal es menos frecuente, y el drenaje venoso consiste en las venas uterinas, pudendas y rectales, que drenan en la vena iliaca interna. El suministro de sangre arterial proviene sobre todo de ramas de la arteria iliaca interna, que incluyen las arterias uterina, vaginal, rectal media y pudenda interna (fig. 38-22, p. 792).

CARCINOMA EPIDERMOIDE

■ Incidencia

El carcinoma epidermoide representa 70 a 80% de todos los cánceres vaginales primarios (Beller, 2003; Platz, 1995). Su incidencia es de 0.42 por cada 100 000 mujeres caucásicas y de 0.93 por cada 100 000 mujeres de raza negra. Esto no ha cambiado mucho en los últimos 30 años (Cramer, 1974; Platz, 1995).

■ Riesgos

Como ocurre con otros cánceres de la parte inferior del aparato reproductor, el virus del papiloma humano (HPV) tiene una relación estrecha con el cáncer vaginal epidermoide (cap. 29, p. 619). Por ejemplo, Daling *et al.* (2002) analizaron los resultados de un estudio de casos y testigos en 156 mujeres con carcinoma epidermoide *in situ* o carcinoma vaginal invasor. Se detectó DNA del HPV en 82% de las lesiones *in situ* y en 64% de los tumores invasores. En particular, los anticuerpos contra los serotipos 16 y 18 se identificaron en más de 50% de todas las pacientes. Por este vínculo con la infección por HPV, el carcinoma vaginal epidermoide *in situ* e invasor comparte factores de riesgo con el cáncer cervicouterino, que incluyen cinco o más parejas sexuales en toda la vida, edad temprana al momento del primer coito y tabaquismo vigente.

DIAGNÓSTICO

La hemorragia vaginal es la queja más frecuente relacionada con el cáncer vaginal, aunque también puede haber dolor pélvico y secreción vaginal. Con menor frecuencia, las lesiones que afec-

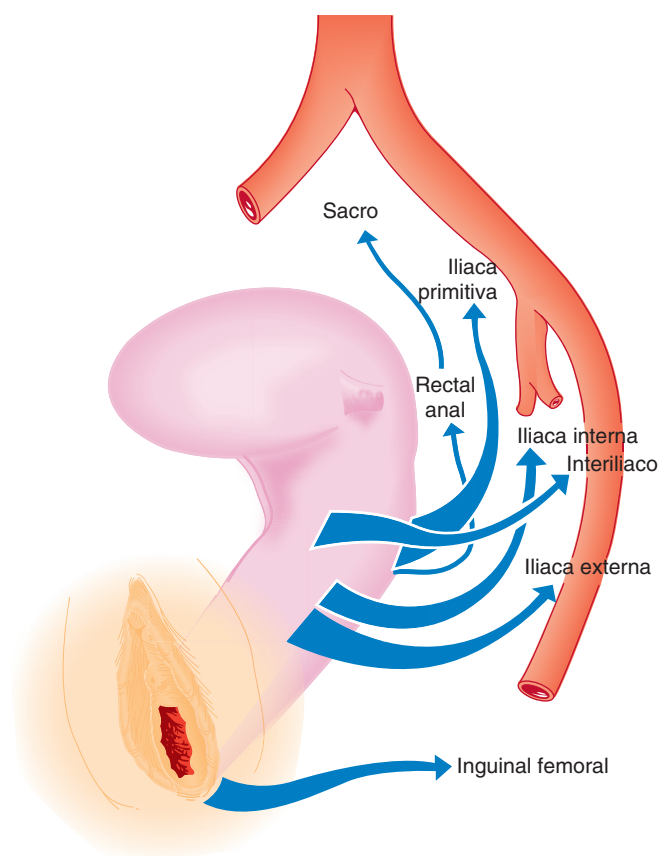


FIGURA 32-2. Patrones de drenaje linfático de la vagina. (Con autorización de Stenchever, 2001.)

tan la pared vaginal anterior pueden causar disuria, hematuria o urgencia urinaria. También es factible que haya estreñimiento como resultado de los tumores en la pared vaginal posterior. La mayor parte de los cánceres vaginales se desarrolla en el tercio superior de la vagina. Además, de aquellas con cáncer, las mujeres con antecedente de histerectomía tienen mucho mayor probabilidad de lesiones en la parte superior de la vagina (70%) que aquellas sin histerectomía previa (36%) (Chyle, 1996).

Durante la valoración pélvica de todas las mujeres, la vagina debe inspeccionarse durante la inserción o el retiro del espejo. Si se encuentra una lesión evidente, el cáncer vaginal casi siempre puede diagnosticarse con una biopsia por sacabocado en el consultorio. La biopsia se obtiene con una pinza para biopsia de Tischler (véase fig. 29-11, p. 632). Se puede usar un gancho de Emmett para elevar y estabilizar el tejido vaginal durante la biopsia. Si no hay una lesión macroscópica detectable, la vaginoscopia es útil para dirigir las biopsias, como se describe en el capítulo 29 (p. 636). El examen bimanual ayuda a valorar el tamaño del tumor, y el examen rectovaginal es muy importante para lesiones en la pared posterior.

Una vez que se diagnostica el cáncer, no se requieren más pruebas de laboratorio específicas que las usuales en la preparación preoperatoria, como biometría hemática completa y química sanguínea. El estudio con tomografía computadorizada (CT) permite delinear el tamaño y extensión de muchos tumores (fig. 32-3). Sin embargo, si no está clara la extensión de la neoplasia, la imagen por resonancia magnética (MR) es la herramienta imagenológica más útil para visualizar la vagina. La proctosig-



FIGURA 32-3. La tomografía computadorizada (CT) revela el tamaño y extensión de la masa vaginal (flecha). (Cortesía de la Dra. Betty Chen.)

moidoscopia hasta una profundidad de al menos 15 cm ayuda a detectar la invasión intestinal local, mientras que la cistouretroscopia debe practicarse en presencia de tumores anteriores para descartar el compromiso vesical o uretral.

ESTADIFICACIÓN Y CLASIFICACIÓN

La estadificación del cáncer vaginal es similar a la del cervicouterino y se realiza en forma clínica mediante exploración física, con la ayuda de cistouretroscopia, proctosigmoidoscopia y radiografía torácica (cuadro 32-1). Tanto la CT como la imagen por MR pueden ser útiles para planificar el tratamiento, pero no se usan para establecer la etapa de la enfermedad.

PRONÓSTICO

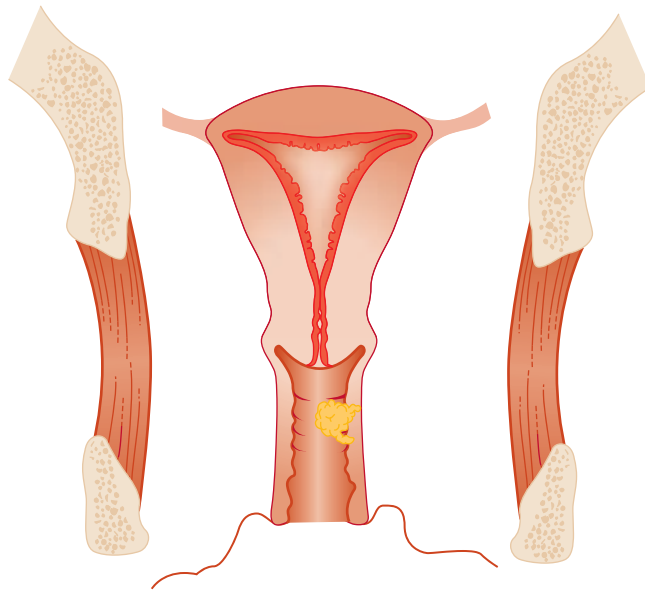
El pronóstico del carcinoma epidermoide de la vagina ha mejorado desde el decenio de 1950. En aquel momento, Palmer publicó una revisión de 992 casos que mostraba un índice terrible de supervivencia a cinco años de sólo 18%. Los avances en la tecnología de la radiación y el diagnóstico más temprano son la principal explicación de la mejoría en la tasa de supervivencia a cinco años. En la actualidad, este índice varía entre 45 y 60% para todas las etapas (Frank, 2005; Hellman, 2006).

CUADRO 32-1. Evaluación del cáncer vaginal

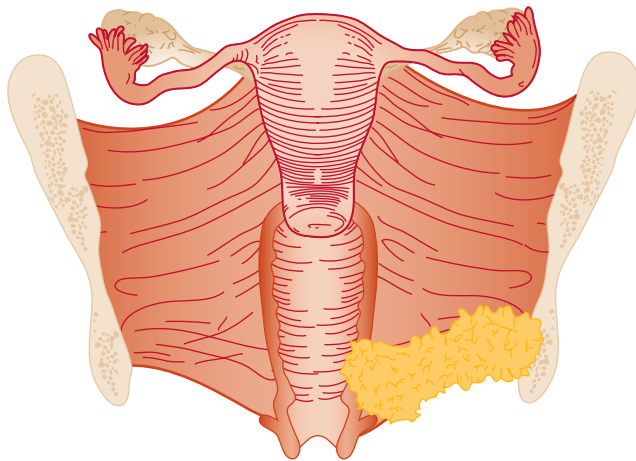
| |
|---|
| Biopsia vaginal |
| Exploración física |
| Legrado endocervical |
| Biopsia endometrial |
| Cistouretroscopia |
| Proctosigmoidoscopia |
| Radiografía torácica |
| CT abdominal/pélvica o imagen por MR ^a |

CT = tomografía computadorizada; MR = resonancia magnética.

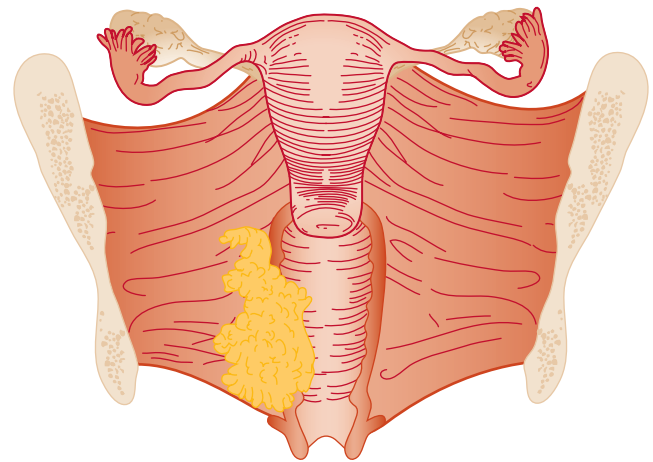
^aÚtil para planificación terapéutica, pero no se utiliza para asignar la etapa según la FIGO.



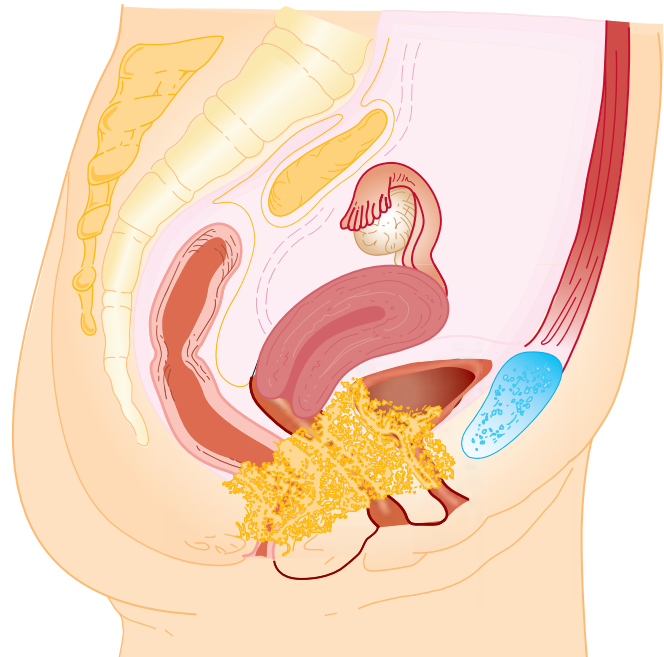
Etapa I



Etapa III



Etapa II



Etapa IVA

FIGURA 32-4. Estadificación del cáncer vaginal.**CUADRO 32-2.** Estadificación de la FIGO para el cáncer vaginal

| Etapa | Definición |
|-------|---|
| 0 | Carcinoma <i>in situ</i> , neoplasia intraepitelial. |
| I | El carcinoma se limita a la pared vaginal. |
| II | El carcinoma afecta el tejido subvaginal, pero no se extiende hasta la pared pélvica. |
| III | El carcinoma se extiende a la pared pélvica. |
| IV | El carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera, o afecta la mucosa de la vejiga o el recto; el edema ampollar como tal no permite clasificar un caso como etapa IV. |
| IVA | El tumor invade la mucosa vesical, rectal o ambas, o hay extensión directa más allá de la pelvis verdadera. |
| IVB | Diseminación a órganos distantes. |

FIGO = *International Federation of Gynecologic Oncologists*.

El pronóstico del carcinoma epidermoide de la vagina depende sobre todo de la etapa FIGO ([fig. 32-4](#) y [cuadro 32-2](#)) (Frank, 2005; Peters, 1985b). El índice de supervivencia específica de la enfermedad a cinco años es de 85% con enfermedad en etapa I, 78% en etapa II y 58% para la etapa III o IVA ([fig. 32-5](#)).

TRATAMIENTO

Por la rareza de este cáncer, hay pocos estudios prospectivos con asignación al azar que valoren su tratamiento. Por lo tanto, el tratamiento es individualizado y basado en factores como el tipo de tumor, etapa, localización y tamaño.

Etapa I

Tanto la cirugía como la radioterapia son opciones para la enfermedad en etapa I. Por lo común se prefiere la primera si pueden

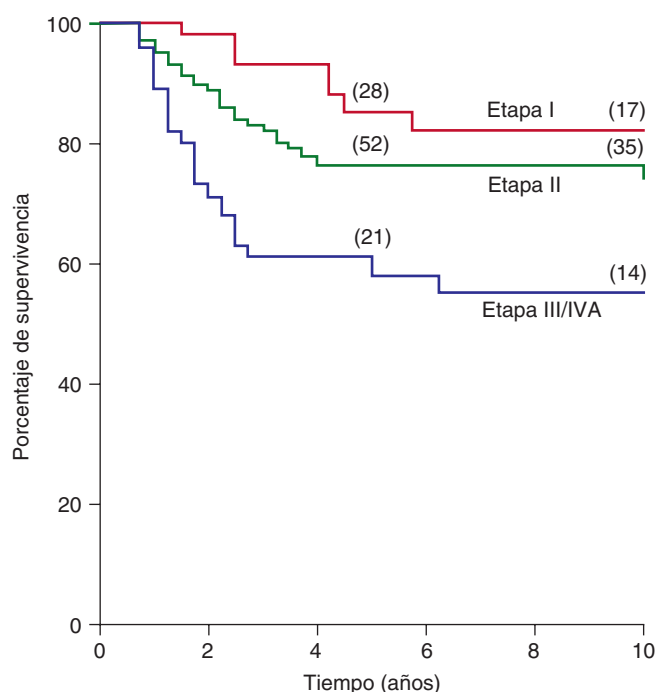


FIGURA 32-5. Supervivencia específica por enfermedad según la etapa en 193 mujeres con carcinoma epidermoide de la vagina. Aquellas con enfermedad en etapas III y IVA se combinaron para el análisis por el pequeño número de pacientes ($n = 7$) en etapa IVA. Los números entre paréntesis indican la cantidad de pacientes con riesgo cinco y 10 años después del tratamiento. (Tomada con autorización a partir de Frank, 2005.)

obtenerse márgenes negativos para neoplasia. Una revisión de la *National Cancer Data Base* mostró que las mujeres tratadas con cirugía sola tenían un índice de supervivencia a cinco años mucho mejor que las sometidas a radiación (90% en comparación con 63%) (Creasman, 1998). Sin embargo, otros no han encontrado diferencia significativa en los índices de supervivencia libre de enfermedad a los cinco años de mujeres tratadas con cirugía y de aquellas sometidas a radioterapia sola (Stock, 1995). La radioterapia puede aplicarse por rayo externo, braquiterapia o ambos, como se describe en el capítulo 28 (p. 608). En particular, la braquiterapia sola se ha usado con éxito para tratar pequeñas lesiones en etapa I (Nori, 1983; Pempree, 1985; Perez, 1999; Reddy, 1991).

Etapa II

La enfermedad en etapa II se trata con cirugía o radiación, a criterio del médico tratante. Stock *et al.* (1995) encontraron una ventaja significativa en la supervivencia a cinco años en aquellas con neoplasia en etapa II tratadas con cirugía, comparadas con las que recibieron radiación (62 contra 53%). La revisión de la *National Cancer Data Base* mostró que el índice de supervivencia a cinco años con enfermedad en etapa II tratadas sólo con cirugía fue de 70%; con radioterapia sola era de 57%, y con la combinación de ambas, 58% (Creasman, 1998). Sin embargo, otros autores no identificaron una ventaja en la supervivencia para el tratamiento quirúrgico sobre el radiológico en los tumores en etapa II (Davis, 1991; Rubin, 1985).

Cuando se aplica radiación, casi siempre se utiliza una combinación de radiación externa y braquiterapia. Por lo general, primero se administra la radiación externa y según la respuesta del tumor, se ajusta la braquiterapia a la enfermedad remanente. La radiación se recomienda cuando se considera que no es posible obtener márgenes negativos con la cirugía a causa de la localización anatómica o el tamaño del tumor, o si la paciente tiene enfermedades concomitantes que le impiden someterse a cirugía.

Etapas III y IV

Para la enfermedad avanzada, casi siempre se administra la radiación externa sola o una combinación de ésta y braquiterapia (Frank, 2005). Se recomienda la quimioterapia concurrente con cisplatino como adjunto a la radiación (cap. 28, p. 612).

Quimioterapia y radiación

En varios estudios prospectivos con asignación al azar se observó que la quimioterapia combinada con radiación es superior a la radioterapia sola para carcinoma epidermoide del cuello uterino (Keys, 1999; Morris, 1999; Peters, 2000; Rose, 1999; Whitney, 1999). Aunque las mujeres con cáncer vaginal han sido pocas para hacer posible un estudio prospectivo con asignación al azar, casi siempre se extrapola que la adición de quimioterapia a la radiación sería beneficiosa también para aquellas con dicho cáncer. En una pequeña serie se encontró que la adición de quimioterapia concurrente permitió un descenso de 10 a 33% en la cantidad total de radiación aplicada (Dalrymple, 2004). Aunque los autores no pretendían mostrar una mejor supervivencia con la quimioterapia, encontraron que el control local del tumor y los índices de supervivencia eran comparables a los de aquellas que habían recibido dosis más altas de radiación sola. Los descensos en la dosis total de radiación podrían derivar en menores tasas de estenosis vaginal y formación de fístula.

Quimioterapia

En general, la quimioterapia sola es ineficaz contra el cáncer vaginal, aunque hay pocos datos que apoyen esto. El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realizó un estudio fase II que valoró el cisplatino en cáncer vaginal avanzado o recurrente en 26 pacientes. Sólo una mujer con carcinoma epidermoide alcanzó una respuesta completa. Cinco de 16 pacientes con este último tuvieron enfermedad estable y 10 presentaron progresión de la enfermedad con cisplatino. Con tales resultados se concluyó que dicho fármaco como agente individual, en esa dosis era ineficaz para el tratamiento del carcinoma vaginal (Thigpen, 1986). Hasta ahora, éste ha sido el único estudio prospectivo aleatorio que valoró la quimioterapia sola en el cáncer vaginal.

Radioterapia

La radiación se aplica a los ganglios linfáticos inguinales profundos y superficiales si la biopsia revela metástasis; se usa en forma profiláctica si se encuentra afectado el tercio distal de la vagina. En una revisión retrospectiva, Perez *et al.* (1999) encontraron que de 100 mujeres que no recibieron radiación inguinal, si la enferme-

dad se limitaba a los dos tercios superiores de la vagina, ninguna desarrolló metástasis inguinales. Sin embargo, si estaba afectado el tercio inferior o se extendía a toda la longitud de la vagina y no se aplicaba radioterapia, se desarrollaron metástasis inguinales en tres de 29 (10%) y en una de 20 pacientes, respectivamente.

VIGILANCIA

Como las fallas terapéuticas casi siempre ocurren en los dos años siguientes al final del tratamiento primario, por lo general se realiza el seguimiento cada tres meses durante los primeros dos años, luego cada seis meses hasta los cinco años (Pingley, 2000; Rubin, 1985). Luego de cinco años del régimen terapéutico, las mujeres se valoran cada año. Se realiza un frotis de Papanicolaou y examen pélvico con atención cuidadosa en los ganglios inguinales y del escaleno. Las imágenes para vigilancia con CT o MR quedan a criterio del médico.

ENFERMEDAD RECURRENTE

La recurrencia de la enfermedad debe confirmarse con biopsia, si se planifica tratamiento adicional. En mujeres con recurrencia pélvica central que recibieron radiación pélvica, las opciones terapéuticas son limitadas. Puede considerarse la exenteración pélvica si la paciente es apta desde el punto de vista psicológico y médico para someterse a un procedimiento quirúrgico radical con morbilidad elevada. Además, sólo debe intentarse en aquellas con enfermedad limitada a la parte central de la pelvis. Por tanto, los médicos deben mantenerse alerta para detectar la tríada de dolor ciático, edema de la pierna e hidronefrosis, sugestiva de compromiso de la pared lateral de la pelvis. Estas mujeres no son elegibles para cirugía, pero pueden recibir quimioterapia y radiación, o quimioterapia sola si la paciente ya recibió radiación antes.

La supervivencia después de la recaída es baja. En una revisión de 301 pacientes, la supervivencia a cinco años fue de 20% en caso de recurrencia local y 4% para recurrencia con metástasis (Chyle, 1996).

CÁNCER VAGINAL EPIDERMÓIDE EN EL EMBARAZO

El cáncer vaginal epidermoide en el embarazo es raro, sólo hay 13 casos publicados en la bibliografía (Fujita, 2005). El tratamiento es resección quirúrgica, radiación, quimioterapia más radiación o una combinación de éstas. Los índices de supervivencia son semejantes a los de mujeres no embarazadas. Por lo general, el tratamiento y el momento del parto deben adaptarse a la paciente individual porque hay poca evidencia que apoye una recomendación general. Las mujeres pueden elegir la terminación del embarazo o efectuar el parto al momento del diagnóstico de cáncer para iniciar el tratamiento. Sin embargo, esto no parece mejorar los índices de supervivencia. Otra posibilidad es que la mujer decida continuar su embarazo y casi todas las que lo hacen se someten a operación cesárea.

CARCINOMA VERRUGOSO

Los carcinomas verrugosos de la vagina son una variante muy rara del carcinoma epidermoide. A simple vista, se trata de una masa verrugosa y fungosa que crece despacio y empuja, más que invadir,



FIGURA 32-6. Carcinoma verrugoso de la vagina. (Con autorización de Zaino, 2002.)

a las estructuras contiguas (fig. 32-6) (Isaacs, 1976). El diagnóstico puede ser difícil y tal vez no sea posible con una biopsia superficial. Por tal razón, se recomiendan múltiples biopsias grandes para evitar el diagnóstico erróneo y el tratamiento inadecuado.

El tratamiento requiere resección quirúrgica con excisión local amplia de las lesiones pequeñas o un procedimiento radical para tumores más grandes (Crowther, 1988). Los carcinomas verrugosos son resistentes a la radioterapia y en realidad pueden transformarse en un carcinoma epidermoide convencional después de la radiación (Zaino, 2002). Por tanto, la radioterapia está contraindicada para tales tumores.

El carcinoma verrugoso tiende a la recurrencia local, pero rara vez produce metástasis a los ganglios linfáticos. Es posible que este cáncer coexista con carcinoma epidermoide; en estos casos, debe tratarse como tal.

ADENOSIS VAGINAL Y TUMORES NO RELACIONADOS

La adenosis vaginal es un trastorno frecuente en las mujeres expuestas a dietilestilbestrol (DES) (cap. 18, p. 419). La *adenosis* vaginal se refiere a la presencia de estructuras glandulares subepiteliales recubiertas por células cilíndricas mucinosas que se parecen a las células endocervicales (Sandberg, 1965). Existen glándulas residuales derivadas de los conductos de Müller. Desde el punto de vista clínico, la adenosis se ve como manchas o parches granulares rojos y no se tiñe después de la aplicación de solución de Lugol.

ADENOCARCINOMA

El adenocarcinoma primario de la vagina es raro, sólo representa 13% de los cánceres vaginales (Platz, 1995). Cuando la vagina es

el sitio primario, se cree que deriva de adenosis. Más a menudo, el adenocarcinoma vaginal es una enfermedad metastásica, por lo general de una lesión en un punto más superior del aparato genital. La enfermedad metastásica muchas veces proviene del endometrio, aunque también puede derivar del cuello uterino o el ovario (Saitoh, 2005). Además, también se ha identificado adenocarcinoma metastásico vaginal proveniente de la mama, páncreas, riñón y colon.

El tratamiento es similar al del carcinoma epidermoide; pueden usarse cirugía, radiación o combinación de éstas. El adenocarcinoma primario de la vagina es un tumor más agresivo que el epidermoide; en una serie de 30 pacientes se relacionó con índices de recaída local y metastásica mayor al doble del índice para carcinoma epidermoide (Chyle, 1996).

ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

En 1971, el adenocarcinoma de células claras de la vagina se vinculó al principio con la exposición intrauterina a DES (fig. 32-7) (cap. 18, p. 419). Se estima que uno a cuatro millones de mujeres usaron DES y que cerca de 0.01% de las pacientes con exposición intrauterina desarrolló adenocarcinoma de células claras de la vagina (Melnick, 1987). La mayoría de las mujeres expuestas a DES con cáncer vaginal nació entre 1951 y 1953, cuando el fármaco se prescribía con mayor frecuencia. En Estados Unidos, la mediana de edad al momento del diagnóstico de carcinoma de células claras es de 19 años.

Sin embargo, en los Países Bajos se observó una distribución bimodal del carcinoma vaginal de células claras, el primer pico ocurre a una edad promedio de 26 años y el segundo a los 71. Del grupo más joven, todas habían estado expuestas a DES, mientras que el grupo mayor, nacido antes de 1947, no había sido expuesto (Hanselaar, 1997). Aún no está claro si la incidencia de este tipo de tumor se eleva conforme envejece la población expuesta a dietilestilbestrol.

El tratamiento es similar al del carcinoma vaginal epidermoide. El índice de supervivencia a cinco años para 219 pacientes con enfermedad en etapa I fue 92%, equivalente con cualquier

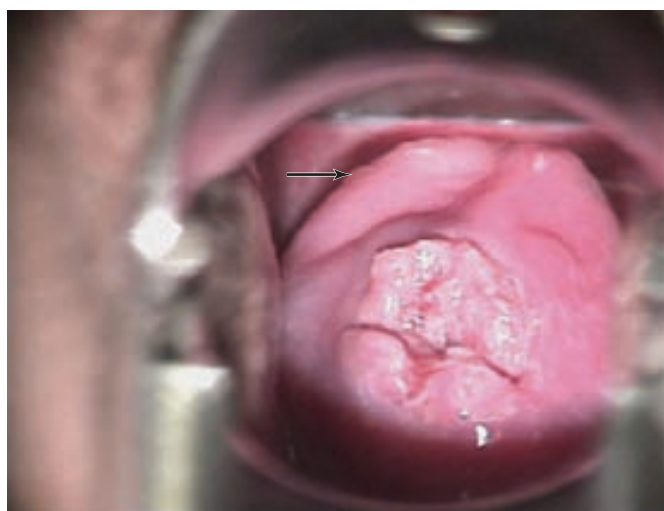


FIGURA 32-7. Fotografía del cuello uterino en una paciente con exposición intrauterina a DES. Se observa una repisa vaginal, a menudo descrita como capuchón vaginal, por arriba del cuello uterino (flecha). (Cortesía de la Dra. Claudia Werner.)

tipo de tratamiento (Senekjian, 1987). La supervivencia publicada a cinco años para 76 pacientes con enfermedad en etapa II fue 83% (Senekjian, 1988).

RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO (SARCOMA BOTRIOIDES)

El rhabdomiosarcoma embrionario es la neoplasia maligna más frecuente de la vagina en lactantes y niñas. La mayoría es del tipo sarcoma botrioides. Este tumor poco común se desarrolla casi de manera exclusiva en niños menores de cinco años de edad, aunque hay informes de sarcoma botrioides cervicouterino en mujeres de 15 a 20 años (Copeland, 1985a).

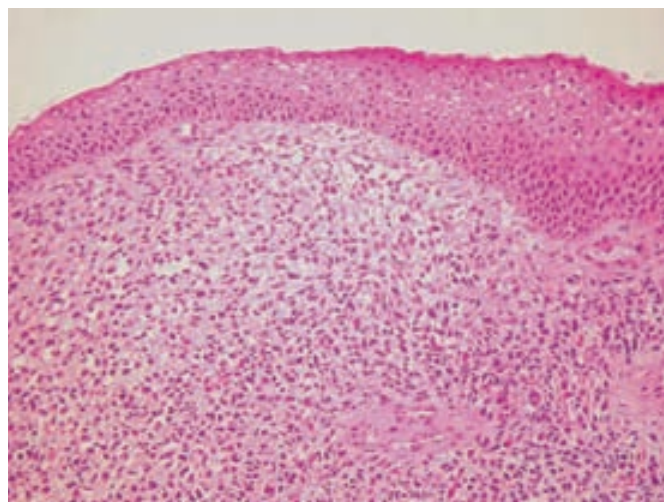
En lactantes y niñas, este sarcoma casi siempre se encuentra en la vagina; en mujeres en edad reproductiva, en el cuello uterino, y después de la menopausia, dentro del útero. Su nombre deriva del griego *botrys*, que significa “racimo de uvas” y describe su apariencia (fig. 32-8). A simple vista, la pieza puede mostrar múltiples estructuras polipoides, o tener un crecimiento solitario con apariencia nodular, quística o pedunculada (Hilgers, 1970). Aunque su apariencia distintiva puede guiar el diagnóstico, el hallazgo histológico clásico de este tumor es el rabiomioblasto (fig. 32-9).

El rhabdomiosarcoma embrionario tiene un mal pronóstico, pero el sarcoma botrioides es el más fácil de tratar y tiene la mayor probabilidad de curación. Podría ser que su localización superficial permite la detección más temprana (Copeland, 1985a).

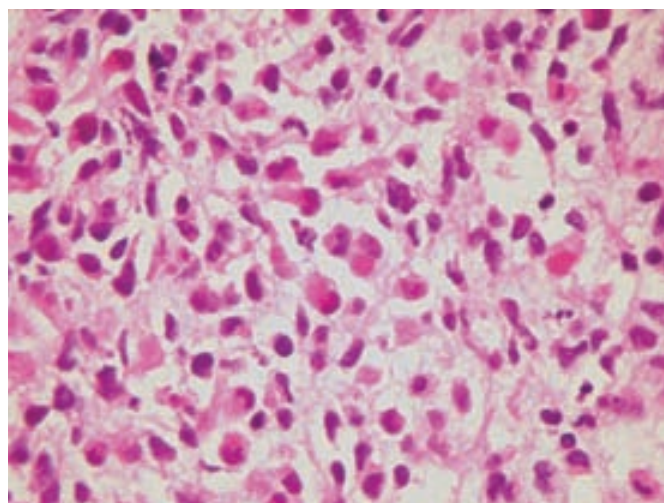
Como resultado del trabajo del *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study* (IRS), el tratamiento del sarcoma botrioides se sometió a una revisión intensiva. Antes de 1972, el sarcoma botrioides vaginal se trataba con exenteración pélvica (Hilgers, 1975). Desde entonces, ya se terminaron cuatro estudios prospectivos secuenciales para optimizar el tratamiento y supervivencia del rhabdomiosarcoma infantil. En estos estudios, cada fase alejó un poco más el tratamiento de la cirugía radical para llevarlo hacia la quimioterapia seguida de cirugía conservadora para extirpar el tumor residual (Andrassy, 1995, 1999; Hays, 1981, 1985). En el último estudio (IRS-IV), las pacientes se sometieron a quimioterapia primaria. Todas salvo una paciente, que murió por toxicidad relacionada con la quimioterapia, viven sin evidencia de enfermedad (Andrassy, 1999). Los autores concluyeron que la quimioterapia primaria sin intervención quirúrgica es adecuada para la mayoría de las pacientes.



FIGURA 32-8. Sarcoma botrioides que sobresale por el introito vaginal. (Con autorización a partir de North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2001.)



A



B

FIGURA 32-9. **A**, rabdomiosarcoma embrionario, tipo botrioides ($\times 10$). Los rabdomioblastos embrionarios malignos se encuentran dentro de estroma fibromixioide por debajo del epitelio vaginal y se aglomeran alrededor de los vasos sanguíneos. **B**, rabdomiosarcoma embrionario, tipo botrioides ($\times 40$). Células indiferenciadas redondas y fusiformes, algunas con citoplasma eosinofílico granular brillante, sugestivas de diferenciación rabdomioblástica. (Por cortesía del Dr. Kelley Carrick.)

TUMOR DEL SACO VITELINO (TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO)

Este tipo de adenosarcoma es un tumor de células germinales (cap. 36, p. 742). Aunque lo más frecuente es que se desarrolle en las gónadas, en raras ocasiones surge en la vagina, casi siempre en niñas de dos años de edad y menores (Young, 1984). La presentación clínica es similar a la del sarcoma botrioides (aunque a simple vista difiere de éste) y el síntoma más frecuente es la secreción vaginal sanguinolenta. El tumor del saco vitelino tiene apariencia polipoides o sésil, muchas veces ulcerado (Young, 1984). En el examen microscópico, tales tumores suelen tener un patrón reticular. Un hallazgo clásico, pero no siempre presente, es el cuerpo de Schiller-Duval, que es una papila con un solo vaso central (fig. 32-10).

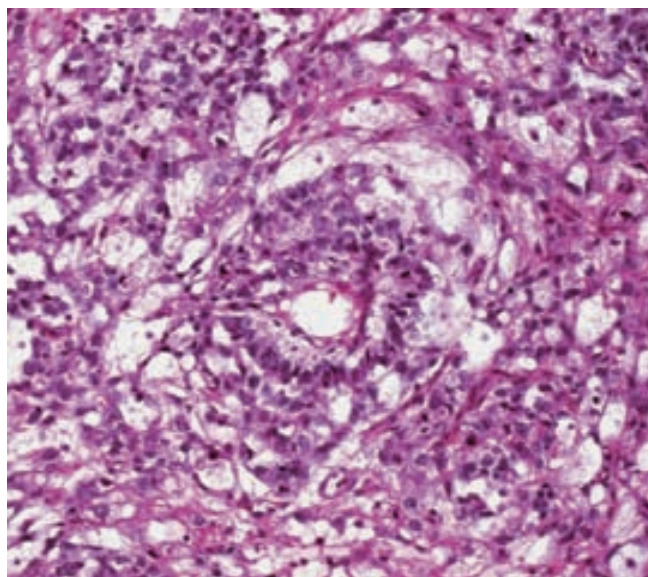


FIGURA 32-10. El cuerpo de Schiller-Duval es una estructura parecida a un glomérulo con un vaso sanguíneo central rodeado por células embrionarias. (Por cortesía de humpath.com.)

La fetoproteína α (AFP) es un marcador tumoral útil; si se sospecha un tumor del saco vitelino, debe solicitarse su medición antes de la operación. Se utiliza para vigilar la respuesta al tratamiento y detectar recurrencia de la enfermedad antes que haya evidencia clínica (Copeland, 1985b).

Los estudios iniciales demostraron éxito con el régimen quimioterapéutico que incluye vincristina, adriamicina (doxorubicina) y ciclofosfamida (VAC) en el tratamiento de tumores del saco vitelino (Copeland, 1985b; Young, 1984). En fechas más recientes, se ha utilizado la combinación de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) con excelentes resultados (Arora, 2002; Handel, 2002; Terenziani, 2007). La quimioterapia neoadyuvante se utiliza para reducir el tamaño del tumor y disminuir o eliminar la resección quirúrgica. Los tumores del saco vitelino responden a la radiación. Sin embargo, la radioterapia debe usarse con precaución en este grupo de edad por los graves efectos colaterales, como pérdida de la función reproductiva y sexual, necrosis de la cabeza femoral y crecimiento anormal de huesos pélvicos (Aartsen, 1993; Arora, 2002).

LEIOMIOSARCOMA

El leiomioma es el tipo más frecuente de sarcoma vaginal en adultas. No obstante, se estima que no comprende más de 1% de las neoplasias malignas vaginales y hasta ahora sólo se han descrito 138 casos (Creasman, 1998).

A causa del pequeño número de estas lesiones, no hay un estudio adecuado de su epidemiología y se han identificado pocos factores de riesgo. Sin embargo, al parecer se encuentran en riesgo las pacientes tratadas antes con radiación pélvica para cáncer cervicouterino.

Por lo general, las mujeres afectadas se quejan de una masa vaginal asintomática, aunque puede haber dolor vaginal, rectal o vesical; hemorragia o secreción por la vagina o recto; dispareunia, o dificultad para la micción. Afecta cualquier pared de la vagina, pero la mayor parte se desarrolla en la cara posterior (Ahram, 2006). En el estudio microscópico, tales tumores se parecen al

leiomioma uterino (fig. 34-1, p. 709). Las neoplasias se diseminan por invasión local y hematológica (Zaino, 2002).

El tratamiento primario preferible es la resección quirúrgica con márgenes negativos. El beneficio de la radiación adyuvante aún no está claro por la falta de estudios controlados, pero algunos médicos la recomiendan para las pacientes con tumor de alta malignidad o recurrencia local (Curtin, 1995).

CARCINOSARCOMA (TUMOR DE MÜLLER MIXTO MALIGNO)

El carcinosarcoma contiene elementos malignos epiteliales (carcinomatosos) y estromales (sarcomatosos). Aunque lo más frecuente es que se desarrolle en el útero, puede originarse en otros sitios, como ovarios o peritoneo. Rara vez se encuentra en la vagina; en la bibliografía sólo hay ocho casos de estos tumores muy agresivos (Neesham, 1998; Shibata, 2003). De estas ocho mujeres, cuatro se habían sometido a radiación pélvica previa.

Por la poca frecuencia de este tumor y la falta de estudios controlados, se desconoce el tratamiento óptimo. La mayoría de las pacientes se trata sólo con resección quirúrgica, mientras que otras recibieron radioterapia primaria o cirugía combinada con radiación adyuvante. El índice de supervivencia a cinco años publicado es de sólo 17% (Peters, 1985a).

MELANOMA

El melanoma maligno vaginal primario es raro, representa menos de 3% de todos los cánceres vaginales; 1.6% de los melanomas está en los genitales. El sitio más frecuente es la vulva (70%), seguido por la vagina (21%) y el cuello uterino (9%) (cap. 31, p. 673) (Miner, 2004). Con la información de la base de datos *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) del *U.S. National Cancer Institute*, Weinstock (1994) estimó que la incidencia de melanoma vaginal es de 0.26 por cada 10 000 mujeres cada año. Estudios estadounidenses como suecos muestran una edad promedio de 66 años al momento del diagnóstico (Ragnarsson-Olding, 1993; Reid, 1989).

Los síntomas iniciales más frecuentes incluyen hemorragia, masa y secreción vaginales (Gupta, 2002; Reid, 1989). El melanoma vaginal a menudo se detecta tarde y ésta podría ser la principal causa de los resultados terapéuticos insatisfactorios.

Los melanomas cutáneos en otros sitios del cuerpo se clasifican con diversos sistemas de microestadificación, incluidos los sistemas Chung, Clark y Breslow, que emplean criterios de estadificación como la profundidad de invasión, tamaño y grosor tumoral. Sin embargo, los niveles de Clark no son aplicables al melanoma vaginal porque no existen las referencias cutáneas típicas. Por tanto, la estadificación se basa en el grosor tumoral, como lo describen Breslow o Chung.

Con un índice de supervivencia a cinco años publicado de 10 a 20%, el pronóstico se encuentra entre los peores para las neoplasias vaginales (Beller, 2003; Ragnarsson-Olding, 1993; Signorelli, 2005; Weinstock, 1994). Aunque tales índices son mucho mejores para aquellas con lesiones vaginales menores de 3 cm, la estadificación de la FIGO para el melanoma vaginal no pronostica la supervivencia con exactitud (Reid, 1989).

Aún no se identifica un tratamiento eficaz para el melanoma vaginal. Se han utilizado la excisión local amplia y cirugía radical, así como radioterapia y quimioterapia. Aunque en general se considera que los melanomas son resistentes a la radiación, en una serie se observó que la radioterapia lograba el control tumoral local en mujeres con enfermedad imposible de resecar. (Miner, 2003).

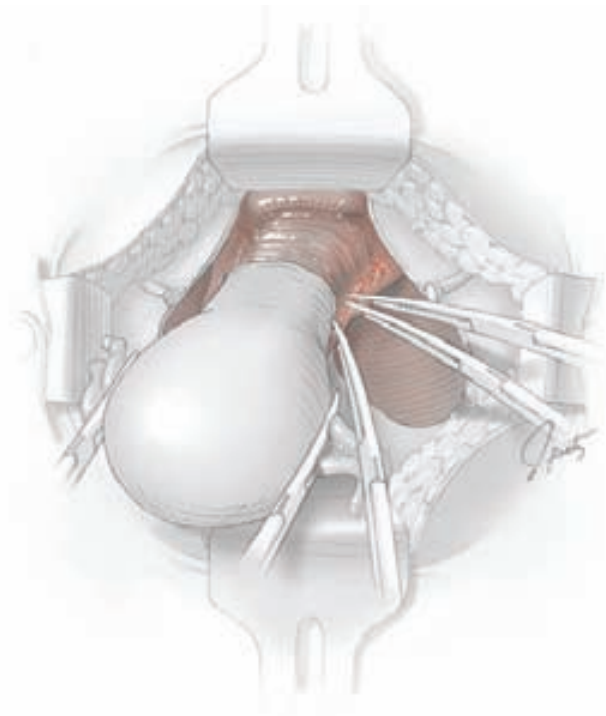
BIBLIOGRAFÍA

- Aartsen EJ, Delemarre JF, Gerretsen G: Endodermal sinus tumor of the vagina: Radiation therapy and progeny. *Obstet Gynecol* 81:893, 1993
- Ahram J, Lemus R, Schiavello HJ: Leiomyosarcoma of the vagina: Case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 16:884, 2006
- Andrassy RJ, Hays DM, Raney RB, et al: Conservative surgical management of vaginal and vulvar pediatric rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study III. *J Pediatr Surg* 30:1034, 1995
- Andrassy RJ, Wiener ES, Raney RB, et al: Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: A 25-year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *J Pediatr Surg* 34:731, 1999
- Arora M, Shrivastav RK, Jaiprakash MP: A rare germ-cell tumor site: Vaginal endodermal sinus tumor. *Pediatr Surg Int* 18:521, 2002
- Bornstein J, Kaufman RH, Adam E, et al: Human papillomavirus associated with vaginal intraepithelial neoplasia in women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Obstet Gynecol* 70:75, 1987
- Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, et al: Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: Outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35:891, 1996
- Copeland LJ, Gershenson DM, Saul PB, et al: Sarcoma botryoides of the female genital tract. *Obstet Gynecol* 66:262, 1985a
- Copeland LJ, Sneige N, Ordonez NG, et al: Endodermal sinus tumor of the vagina and cervix. *Cancer* 55:2558, 1985b
- Cramer DW, Cutler SJ: Incidence and histopathology of malignancies of the female genital tract: A review. *Obstet Gynecol* 118:443, 1974
- Creasman WT, Phillips JL, Menck HR: The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 83:1033, 1998
- Creasman WT: Vaginal cancers. *Curr Opin Obstet Gynecol* 17:71, 2005
- Crowther ME, Lowe DG, Shepherd JH: Verrucous carcinoma of the female genital tract: A review. *Obstet Gynecol* 43:263, 1988
- Curtin JP, Saigo P, Slucher B, et al: Soft-tissue sarcoma of the vagina and vulva: A clinicopathologic study. *Obstet Gynecol* 86:269, 1995
- Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, et al: A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol* 84:263, 2002
- Dalrymple JL, Russell AH, Lee SW, et al: Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 14:110, 2004
- Davis KP, Stanhope CR, Garton GR, et al: Invasive vaginal carcinoma: Analysis of early-stage disease. *Gynecol Oncol* 42:131, 1991
- Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, et al: Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62:138, 2005
- Fujita K, Aoki Y, Tanaka K: Stage I squamous cell carcinoma of vagina complicating pregnancy: Successful conservative treatment. *Gynecol Oncol* 98:513, 2005
- Gupta D, Malpica A, Deavers MT, et al: Vaginal melanoma: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 26:1450, 2002
- Handel LN, Scott SM, Giller RH, et al: New perspectives on therapy for vaginal endodermal sinus tumors. *J Urol* 168:687, 2002
- Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbijs O, et al: Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: An update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. *Cancer* 79:2229, 1997
- Hays DM, Raney RB Jr, Lawrence W Jr, et al: Rhabdomyosarcoma of the female urogenital tract. *J Pediatr Surg* 16:828, 1981
- Hays DM, Shimada H, Raney RB Jr, et al: Sarcomas of the vagina and uterus: The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Pediatr Surg* 20:718, 1985
- Hellman K, Silfversward C, Nilsson B, et al: Primary carcinoma of the vagina: Factors influencing the age at diagnosis. The Radiumhemmet series 1956-96. *Int J Gynecol Cancer* 14:491, 2004
- Hilgers RD, Malkasian GD Jr, Soule EH: Embryonal rhabdomyosarcoma (botryoid type) of the vagina: A clinicopathologic review. *Am J Obstet Gynecol* 107:484, 1970
- Hilgers RD: Pelvic exenteration for vaginal embryonal rhabdomyosarcoma: A review. *Obstet Gynecol* 45:175, 1975

- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 340:1154, 1999
- Melnick S, Cole P, Anderson D, et al: Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: An update. *N Engl J Med* 316:514, 1987
- Miner TJ, Delgado R, Zeisler J, et al: Primary vaginal melanoma: A critical analysis of therapy. *Ann Surg Oncol* 11:34, 2004
- Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer 2. *N Engl J Med* 340:1137, 1999
- Neesham D, Kerdelmelidis P, Scurry J: Primary malignant mixed müllerian tumor of the vagina. *Gynecol Oncol* 70:303, 1998
- Nori D, Hilaris BS, Stanimir G, et al: Radiation therapy of primary vaginal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:1471, 1983
- Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer. 1994–1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 65:243, 1999
- Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, et al: Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:37, 1999
- Peters WA III, Kumar NB, Andersen WA, et al: Primary sarcoma of the adult vagina: A clinicopathologic study. *Obstet Gynecol* 65:699, 1985a
- Peters WA III, Kumar NB, Morley GW: Carcinoma of the vagina: Factors influencing treatment outcome. *Cancer* 55:892, 1985b
- Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ, et al: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18:1606, 2000
- Pingley S, Shrivastava SK, Sarin R, et al: Primary carcinoma of the vagina: Tata Memorial Hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:101, 2000
- Platz CE, Benda JA: Female genital tract cancer. *Cancer* 75:270, 1995
- Prempee T, Amornmarn R: Radiation treatment of primary carcinoma of the vagina: Patterns of failures after definitive therapy. *Acta Radiol Oncol* 24:51, 1985
- Pride GL, Buchler DA: Carcinoma of vagina 10 or more years following pelvic irradiation therapy. *Am J Obstet Gynecol* 127:513, 1977
- Ragnarsson-Ölding B, Johansson H, Rutqvist LE, et al: Malignant melanoma of the vulva and vagina: Trends in incidence, age distribution, and long-term survival among 245 consecutive cases in Sweden 1960–1984. *Cancer* 71:1893, 1993
- Reddy S, Saxena VS, Reddy S, et al: Results of radiotherapeutic management of primary carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:1041, 1991
- Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, et al: Primary melanoma of the vagina: A clinicopathologic analysis. *Obstet Gynecol* 74:190, 1989
- Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1144, 1999
- Rubin SC, Young J, Mikuta JJ: Squamous carcinoma of the vagina: Treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 20:346, 1985
- Saitoh M, Hayasaka T, Ohmichi M, et al: Primary mucinous adenocarcinoma of the vagina: Possibility of differentiating from metastatic adenocarcinomas. *Pathol Int* 55:372, 2005
- Sandberg EC, Danielson RW, Cauwet RW, et al: Adenosis vaginae. *Am J Obstet Gynecol* 93:209, 1965
- Senekjian EK, Frey KW, Anderson D, et al: Local therapy in stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. *Cancer* 60:1319, 1987
- Senekjian EK, Frey KW, Stone C, et al: An evaluation of stage II vaginal clear cell adenocarcinoma according to substages. *Gynecol Oncol* 31:56, 1988
- Shibata R, Umezawa A, Takehara K, et al: Primary carcinosarcoma of the vagina. *Pathol Int* 53:106, 2003
- Signorelli M, Lissoni AA, Garbi A, et al: Primary malignant vaginal melanoma treated with adriamycin and ifosfamide: A case report and literature review. *Gynecol Oncol* 97:700, 2005
- Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, et al: Neoplastic Diseases of the Vagina. In *Comprehensive Gynecology*, 4th ed., St. Louis, Mosby, 2001, p 1030
- Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: Analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 56:45, 1995
- Terenziani M, Spreafico F, Collini P, et al: Endodermal sinus tumor of the vagina. *Pediatr Blood Cancer* 48(5):577, 2007
- Thigpen JT, Blessing JA, Homesley HD, et al: Phase II trial of cisplatin in advanced or recurrent cancer of the vagina: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 23:101, 1986
- Weinstock MA: Malignant melanoma of the vulva and vagina in the United States: Patterns of incidence and population-based estimates of survival. *Am J Obstet Gynecol* 171:1225, 1994
- Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17:1339, 1999
- Young RH, Scully RE: Endodermal sinus tumor of the vagina: A report of nine cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 18:380, 1984
- Zaino RJ, Robboy SJ, Kurman RJ: Diseases of the vagina. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York, Springer, 2002, p 151

CAPÍTULO 33

Cáncer endometrial



| | |
|---|-----|
| EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO | 687 |
| HIPERPLASIA ENDOMETRIAL | 689 |
| CLASIFICACIÓN | 689 |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | 690 |
| TRATAMIENTO | 690 |
| CÁNCER ENDOMETRIAL | 691 |
| PATOGENIA | 691 |
| PREVENCIÓN | 691 |
| DIAGNÓSTICO | 692 |
| PARTICIPACIÓN DEL GINECOOBSTETRA | 692 |
| PATOLOGÍA | 693 |
| TRATAMIENTO | 699 |
| FACTORES PRONÓSTICOS | 701 |
| RECAÍDA | 702 |
| BIBLIOGRAFÍA | 702 |

En Estados Unidos, el cáncer endometrial es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente. Cada año, en todo el mundo se diagnostican 142 000 mujeres y 42 000 mueren por esta enfermedad (Amant, 2005). Los factores de riesgo incluyen obesidad y edad avanzada; conforme éstos se vuelven cada vez más frecuentes, es probable que la incidencia de dicho cáncer aumente de igual

manera. Por fortuna, las pacientes casi siempre buscan atención médica pronto a causa de hemorragia vaginal, y la biopsia endometrial permite el diagnóstico rápido. El tratamiento primario es la histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO) y linfadenectomía en casi todas las pacientes. Tres cuartas partes se encuentran en la etapa I de la enfermedad, curable sólo con intervención quirúrgica. En casos de enfermedad más avanzada casi siempre es necesaria quimioterapia combinada, radioterapia o ambas después de la operación.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Una de cada 38 mujeres estadounidenses (2.6%) desarrolla cáncer endometrial durante su vida. Se estima que para 2007, en Estados Unidos se desarrollaron 39 080 casos nuevos, pero sólo se estimaron 7 400 muertes. La mayoría de las pacientes se diagnostica temprano y se cura. Como resultado, el cáncer endometrial es el cuarto tumor maligno en incidencia, pero el octavo como causa de muerte (Jemal, 2007). La edad promedio al momento del diagnóstico es al principio del sexto decenio (Creasman, 1998; Farley, 2000; Madison, 2004).

Se han descrito muchos factores de riesgo para el desarrollo de dicho trastorno ([cuadro 33-1](#)). En general, la mayor parte de estos factores se relaciona con la creación directa o indirecta de un ambiente estrogénico excesivo.

De éstos, la *obesidad* es la causa más frecuente de producción endógena exagerada de estrógeno. El exceso de tejido adiposo aumenta la aromatización periférica de la androstenediona en estrona. En las mujeres premenopáusicas, las concentraciones altas de estrona desencadenan una retroalimentación anormal en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. El resultado es la escasez o ausencia de ovulación. En la última, el endometrio se expone a estimulación estrogénica continua sin el efecto progestágeno subsiguiente con el sangrado menstrual por supresión del estrógeno.

CUADRO 33-1. Factores de riesgo para cáncer endometrial

| Factores que influyen en el riesgo | Riesgo relativo estimado ^a |
|--|---------------------------------------|
| Obesidad | 2-5 |
| Síndrome de ovarios poliquísticos | >5 |
| Uso prolongado de dosis altas de estrógenos en la menopausia | 10-20 |
| Menarca a edad temprana | 1.5-2 |
| Edad avanzada de menopausia natural | 2-3 |
| Antecedente de infertilidad | 2-3 |
| Nuliparidad | 3 |
| Irregularidades menstruales | 1.5 |
| Residencia en Norteamérica o el norte de Europa | 3-18 |
| Nivel educativo o medio socioeconómico altos | 1.5-2 |
| Caucásicos | 2 |
| Edad avanzada | 2-3 |
| Dosis acumulativas altas de tamoxifeno | 3-7 |
| Antecedente de diabetes, hipertensión o enfermedad vesicular | 1.3-3 |
| Uso prolongado de anticonceptivos orales combinados de dosis altas | 0.3-0.5 |
| Tabaquismo | 0.5 |

^a El riesgo relativo depende del estudio y del grupo referente utilizado.

Con autorización de Brinton, 2004.

El *tratamiento estrogénico sin oposición* es el siguiente factor estimulante potencial en importancia. Por fortuna, el potencial maligno del estrógeno administrado en forma continua o secuencial se reconoció hace más de 30 años (Smith, 1975). En la actualidad es raro encontrar una mujer cuyo útero se haya sometido a estrógeno sin oposición por años. En lugar de eso se prescribe tratamiento hormonal combinado con estrógeno más progestina para mujeres posmenopáusicas que conservan el útero, a fin de reducir su riesgo de cáncer endometrial (Strom, 2006). Aún existen interrogantes sobre la eficacia de esta estrategia combinada para prevenir el cáncer endometrial, pero ciertamente es mejor que el estrógeno sin oposición (Lacey, 2005).

Los *factores menstruales y reproductivos* a menudo se relacionan con cáncer endometrial siempre que hay anovulación o cuando hay duración prolongada de ciclos menstruales sin interrupción. Por ejemplo, la menarca a edad temprana y menopausia a edad avanzada se relacionan con un riesgo mayor (Wernli, 2006). Por lo general, las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos carecen de ovulación, por lo que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer endometrial (Pillay, 2006).

El *ambiente* puede predisponer al cáncer endometrial de varias formas. Las mujeres de sociedades occidentales y desarrolladas tienen una incidencia mucho mayor (Parkin, 2005). Las variables obvias de confusión en estas poblaciones, como la obesidad y la paridad baja, explican gran parte de tal efecto. Sin embargo, otra explicación podría ser la posible función etiológica de la alimentación, sobre todo el contenido dietético alto de grasa animal (Godman, 1997). Las poblaciones inmigrantes tienden a asumir los

riesgos de las poblaciones nativas en una o dos generaciones, lo que resalta la importancia de los factores ambientales (Liao, 2003).

La *edad avanzada* es otro factor de riesgo para el desarrollo de cáncer endometrial, con una incidencia máxima en el octavo decenio de edad. En general, cerca de 80% de los diagnósticos se hace en mujeres posmenopáusicas mayores de 55 años (Schottenfeld, 1995). Menos de 5% de estos cánceres se desarrolla en menores de 40 años de edad.

Asimismo, los *antecedentes familiares* se relacionan con el trastorno. Esta neoplasia es la manifestación ajena al colon más frecuente en el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC), también conocido como *síndrome de Lynch* (Hemminki, 2005). Dicho síndrome autosómico dominante proviene sobre todo de mutaciones en la línea germinal en los genes para reparación de discrepancia *MLH1* y *MSH2*. Los portadores de la mutación tienen riesgo de desarrollar cáncer endometrial que varía entre 40 y 60%. Entre las mujeres, el riesgo de cáncer endometrial en realidad rebasa al de cáncer colorrectal (Aarnio, 1999; Dunlop, 1997). Sin embargo, menos de 5% de los cánceres endometriales son atribuibles a HNPCC (Hampel, 2006). En general, la mayor parte de los casos familiares se desarrolla en mujeres premenopáusicas (Gruber, 1996).

Las portadoras de las mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* también tienen un riesgo un poco mayor, pero sólo por el tratamiento frecuente con tamoxifeno para cánceres mamarios previos (Beiner, 2007). Por lo común, estas mutaciones predisponen a las mujeres al cáncer mamario y ovárico, no al endometrial.

El *tamoxifeno* se utiliza en el tratamiento del cáncer mamario (cap. 12, p. 285). Produce un riesgo dos o tres veces mayor de desarrollar cáncer endometrial por tener un efecto estrogénico modesto "sin oposición" en el endometrio. El riesgo también aumenta en forma lineal con la duración del tratamiento y la dosis acumulativa (van Leeuwen, 1994).

La mayor parte de los datos sugiere que los cánceres endometriales que se desarrollan en pacientes que reciben tamoxifeno tienen la misma distribución de etapa, grado y pronóstico que en las no usuarias (Fisher, 1994). El aumento en el riesgo de dicha neoplasia ocurre casi de manera exclusiva en posmenopáusicas (Fisher, 1998). No se ha identificado un aumento en el riesgo de cáncer uterino en mujeres premenopáusicas tratadas con tamoxifeno y no requieren vigilancia adicional a la atención ginecológica habitual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006).

Los *trastornos médicos concomitantes*, como la diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad vesicular se relacionan a menudo con el cáncer endometrial (Morimoto, 2006; Soliman, 2005). Por lo común, son secuelas frecuentes de la obesidad y un ambiente de exceso crónico de estrógeno.

El uso de *anticonceptivos orales* por un periodo de al menos un año confiere un descenso en el riesgo de cáncer endometrial de hasta 30 a 50%, y la reducción del riesgo se prolonga por 10 a 20 años (Stanford, 1993). En esencia, la progestina de estos preparados tiene un efecto biológico protector en el endometrio. La potencia de progestina en la mayor parte de los anticonceptivos orales es adecuada, pero la mayor potencia podría tener un efecto protector mayor entre mujeres obesas (Maxwell, 2006). Los dispositivos intrauterinos (DIU) con progesterona también confieren protección a largo plazo contra el cáncer endometrial (Tao, 2006).

Las *fumadoras* tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer endometrial. El mecanismo biológico es multifactorial, pero en

parte implica la disminución de los niveles de estrógenos circulantes a través de la pérdida de peso, una edad más temprana de la menopausia y alteración del metabolismo hormonal. Tanto el tabaquismo vigente como el pasado tienen una influencia duradera (Viswanathan, 2005).

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

La mayor parte de los cánceres endometriales se desarrolla después de la progresión de lesiones hiperplásicas distinguibles en el estudio histológico. De hecho, la hiperplasia endometrial es el único precursor directo conocido de enfermedad invasora. El principal criterio para establecer dicho diagnóstico es el engrosamiento del endometrio por el incremento en el número y tamaño de las glándulas de proliferación irregular (Kurman, 1994). En ausencia de engrosamiento, es mejor designar a estas lesiones *trastorno de endometrio proliferativo o aglomeración glandular focal*. La hiperplasia endometrial representa un continuo de hallazgos histopatológicos difíciles de diferenciar por características estándar. Tales lesiones varían desde endometrio anovulatorio hasta lesiones precancerosas monoclonales.

Clasificación

Organización Mundial de la Salud

El sistema de clasificación usado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Society of Gynecological Pathologists* designa cuatro tipos distintos con potencial maligno variable (cuadro 33-2) (Kurman, 1985). Las hiperplasias se clasifican como *simple* o *compleja* con base en la ausencia o presencia de anomalías arquitectónicas, como complejidad y aglomeración glandulares (figs. 33-1 y 33-2). Lo más importante, las hiperplasias se califican además como *atípicas* si presentan atipia celular (o sea, nuclear). Sólo las hiperplasias endometriales atípicas tienen una relación clara con el desarrollo ulterior de adenocarcinoma. La hiperplasia atípica simple es un diagnóstico relativamente infrecuente. En general, la mayor parte de las hiperplasias atípicas tiene arquitectura compleja (figs. 33-3 y 33-4).

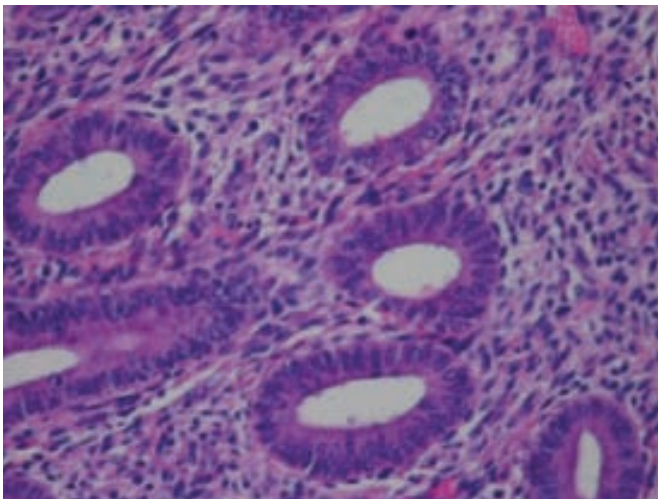


FIGURA 33-1. Hiperplasia simple sin atipia, muestra aglomeración glandular y complejidad arquitectónica leve. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

CUADRO 33-2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para hiperplasia endometrial

| Tipos | Progresión a cáncer (%) |
|-----------------------------------|-------------------------|
| Hiperplasia simple | 1 |
| Hiperplasia compleja | 3 |
| Hiperplasia simple atípica | 8 |
| Hiperplasia compleja atípica | 29 |
| Con autorización de Kurman, 1985. | |

Aunque las hiperplasias endometriales se clasifican de manera formal en estos cuatro grupos, tienden a mostrar heterogeneidad morfológica, tanto entre las pacientes como en una misma paciente. Esta diversidad histológica explica por qué sólo una pequeña cantidad de rasgos conservados son útiles como criterios diagnósticos. Como resultado, a menudo es difícil establecer una calificación reproducible de atipia citológica, sobre todo con la pequeña cantidad de tejido de una muestra de biopsia.

Neoplasia intraepitelial endometrial

En fecha reciente se introdujo el término *neoplasia intraepitelial endometrial* (EIN) para distinguir con más exactitud entre las dos categorías muy diferentes de hiperplasia: 1) el endometrio policlonal normal con respuesta difusa a un ambiente hormonal anormal, y 2) las lesiones monoclonales con proliferación intrínseca, focal y que confieren un alto riesgo de adenocarcinoma (Mutter, 2000). Dicha nomenclatura subraya el potencial maligno de las lesiones precancerosas endometriales, lo que concuerda con los precedentes similares en el cuello uterino, vagina y vulva.

Con este sistema, en general el endometrio anovulatorio no atípico o con exposición prolongada a estrógeno se designa como *hiperplasia endometrial*. En cambio, el término *neoplasia intraepitelial endometrial* se usa para describir al endometrio considerado premaligno por la combinación de tres características morfológicas

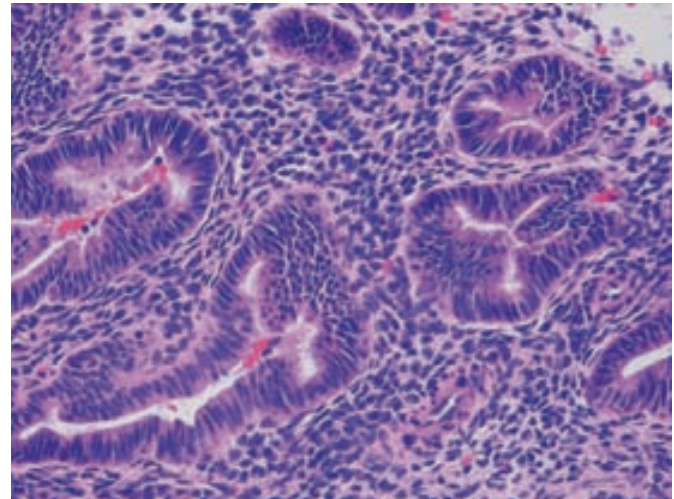


FIGURA 33-2. Por el contrario, la hiperplasia compleja sin atipia muestra una marcada complejidad glandular. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

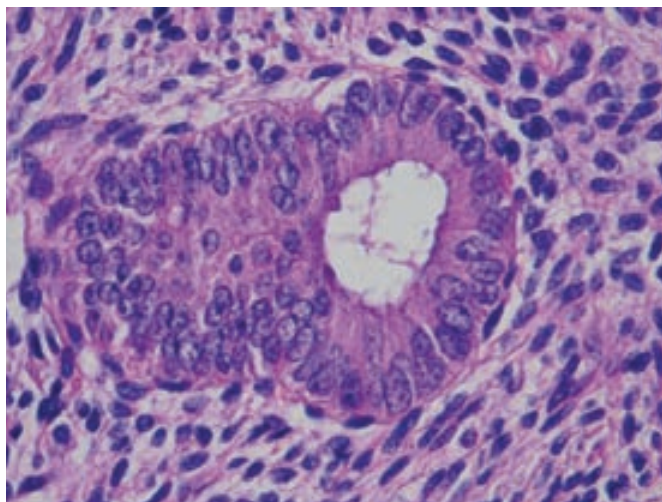


FIGURA 33-3. Hiperplasia atípica simple. La atipia en la hiperplasia simple o compleja se refiere a la atipia nuclear. Esto se demuestra por el crecimiento nuclear, nucléolos, variación en el tamaño y forma nucleares, así como mitosis atípicas. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

que reflejan el volumen glandular, complejidad arquitectónica y anomalía citológica. El sistema de clasificación EIN es una forma más exacta y reproducible de predecir la progresión al cáncer, pero aún no se adopta en todas partes (Baak, 2005; Hecht, 2005).

■ Características clínicas

Los factores de riesgo para desarrollar hiperplasia endometrial casi siempre reflejan los del carcinoma invasor (Anastasiadis, 2000; Ricci, 2002). Dos tercios de las mujeres se presentan con hemorragia posmenopáusica (Horn, 2004). Sin embargo, casi cualquier tipo de hemorragia uterina anormal obliga a valoración diagnóstica (cap. 8, p. 178).

La ecografía transvaginal del grosor endometrial es un método factible para pronosticar hiperplasia endometrial. En mujeres posmenopáusicas con mediciones endometriales de 5 mm o menos, los estudios patológicos ecográficos demostraron que la hemorragia puede atribuirse a atrofia endometrial (cap. 2, p. 28). Aquellas con endometrio grueso ameritan biopsia. Al principio, puede elegirse entre una biopsia en el consultorio o dilatación y legrado ambulatorio (Merisio, 2005). El endometrio hiperplásico no se diferencia a simple vista, por lo que es inexacta la identificación visual mediante histeroscopia (Garuti, 2005).

En ocasiones, durante la exploración se puede palpar una tumoración en los anexos. Aunque lo más probable es que se trate de un quiste ovárico benigno, cualquier característica sólida identificada durante la ecografía transvaginal da lugar a la posibilidad de un tumor ovárico de células de la granulosa coexistente. Tales tumores producen un ambiente estrogénico excesivo que deriva en un riesgo de hasta 30% de hiperplasia endometrial o, con menor frecuencia, carcinoma (cap. 36, p. 747) (Ayhan, 1994).

■ Tratamiento

El régimen terapéutico de hiperplasia endometrial depende sobre todo de la edad de la paciente y la presencia o ausencia de atipia citológica. Sin embargo, el tratamiento no quirúrgico conlleva un riesgo intrínseco por la inconsistencia del diagnóstico y la

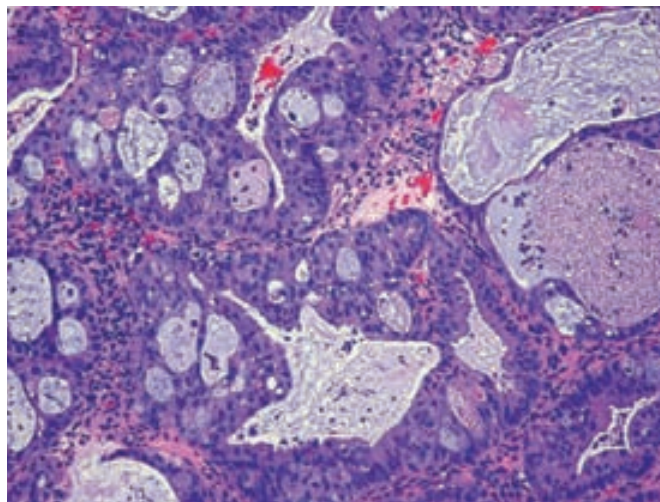


FIGURA 33-4. Hiperplasia compleja atípica. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

incertidumbre para predecir la evolución natural de las lesiones individuales. Además, no hay forma de prever qué tipos involucionarán por el tratamiento con progestina. No obstante, siempre que haya una muestra endometrial representativa y el médico no tenga razón para sospechar un carcinoma invasor coexistente, la decisión de tratar la hiperplasia endometrial con medios hormonales o quirúrgicos depende del criterio clínico.

Hiperplasia endometrial no atípica

Mujeres premenopáusicas. En estas pacientes con hiperplasia endometrial no atípica casi siempre es necesario un ciclo de tres a seis meses de progestina en dosis bajas. A menudo se usa acetato de medroxiprogesterona (MPA) administrado en forma cíclica por vía oral en dosis de 10 a 20 mg al día durante 12 a 14 días de cada mes. Otra opción de uso frecuente es iniciar una pastilla anticonceptiva oral combinada. Los DIU con progesterona también son eficaces (Wildemeersch, 2003). En algunas pacientes, la ablación endometrial histeroscópica puede ser curativa, pero la vigilancia posterior al tratamiento es más difícil y los índices de histerectomía subsiguiente son altos (Jarvela, 2005). Aunque las lesiones pueden regresar en forma espontánea sin tratamiento, casi siempre se usan progestinas para corregir la causa subyacente, es decir la anovulación crónica y el exceso de estrógeno (Terakawa, 1997). Si no se encuentra endometrio hiperplásico residual en la biopsia de vigilancia, las pacientes deben continuar la progestina y mantenerse vigiladas hasta la menopausia. En caso de nueva hemorragia, es necesaria otra biopsia endometrial.

En general, deben evitarse las biopsias cuando la paciente toma progestinas porque esta hormona confunde el diagnóstico patológico por la modificación de la morfología endometrial. El desprendimiento del endometrio durante un sangrado por privación también es un componente integral de la ablación inducida por medicamento y debe completarse antes de valorar la persistencia. La espera por dos a seis semanas después de la suspensión hormonal para realizar la biopsia resuelve estos problemas.

Mujeres posmenopáusicas. La hiperplasia endometrial no atípica también puede tratarse con MPA cíclica en dosis bajas o un régimen continuo de 2.5 mg al día. Sin embargo, en mujeres mayores es muy importante tener la confianza de que se obtuvo

una muestra adecuada para descartar la atipia citológica. La dilatación con legrado está indicada en algunas circunstancias. Por ejemplo, a veces el volumen de tejido obtenido en el muestreo de biopsia es pequeño, o los síntomas hemorrágicos son más intensos de lo esperado.

En la práctica, a menudo se sigue sin tratamiento a las pacientes posmenopáusicas con hiperplasia simple. La hiperplasia compleja sin atipia casi siempre se trata con progestinas. Se realiza una biopsia endometrial en el consultorio cada año para vigilar a estas pacientes.

Respuesta de la hiperplasia endometrial no atípica a las progestinas. Los índices generales de regresión general clínica y patológica luego del tratamiento con progestina rebasan 90% para hiperplasia endometrial no atípica (Rattanachaiyanont, 2005). Las pacientes con enfermedad persistente, observada en la nueva biopsia, deben cambiar a un régimen con dosis más alta, como MPA 40 a 100 mg por vía oral al día, o acetato de megestrol, 160 mg al día. En este caso, también el médico debe confirmar que se produjo la ablación hormonal mediante un nuevo muestreo del endometrio después de un intervalo terapéutico adecuado. Asimismo debe reconsiderarse la histerectomía para lesiones resistentes al tratamiento médico.

Hiperplasia endometrial atípica

La histerectomía es el mejor tratamiento para mujeres de cualquier edad con hiperplasia endometrial atípica por el riesgo alto de enfermedad invasora subclínica concurrente (Horn, 2004). Las mujeres premenopáusicas con grandes deseos de conservar la fertilidad son la principal excepción. El tratamiento con dosis alta de progestina puede ser el más apropiado para las pacientes más motivadas (Randall, 1997). Las pacientes que son malas candidatas quirúrgicas también ameritan un intento de ablación hormonal con progestinas. La resolución de la hiperplasia se confirma con biopsias endometriales en serie cada tres meses hasta que se documente la respuesta. De lo contrario, debe recomendarse la histerectomía (Orr, 2005). Después de resolverse la hiperplasia, se continúa la vigilancia a largo plazo por la posibilidad de progresión final a carcinoma (Rubatt, 2005).

El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realizó un estudio prospectivo de cohorte en 289 pacientes que tenían diagnóstico de hiperplasia endometrial atípica en la comunidad. Las participantes se sometieron a histerectomía en los tres meses siguientes a la biopsia y se encontró que 43% tenía carcinoma endometrial concurrente (Trimble, 2006). Los resultados muestran la inuti-

lidad del intento para hacer un diagnóstico exacto antes de la histerectomía y los riesgos potenciales del tratamiento hormonal conservador.

Los médicos ginecoobstetras que realizan histerectomía por hiperplasia endometrial atípica deben estar muy conscientes ante la posibilidad de enfermedad invasora y la necesidad de estadificación quirúrgica. Si no se cuenta con un ginecólogo oncólogo, algunos reportes sugieren que la visualización histeroscópica permite identificar un carcinoma infiltrativo coexistente, lo que ayuda a la referencia adecuada (Garuti, 2006). Como mínimo, deben obtenerse lavados peritoneales antes de realizar una histerectomía. Además, el útero debe abrirse y examinarse en el quirófano. Cualquier sospecha de enfermedad invasora es indicación para consulta transoperatoria con el ginecólogo oncólogo.

CÁNCER ENDOMETRIAL

Patogenia

El cáncer endometrial es un grupo de neoplasias con diversidad biológica e histológica que se caracteriza por un modelo dualista de patogenia. Los adenocarcinomas endometrioides de tipo I comprenden 75% de todos los casos. Dependen del estrógeno, son de grado bajo y provienen de la hiperplasia endometrial atípica. En cambio, los cánceres tipo II casi siempre tienen rasgos histológicos serosos o de células claras, no existe lesión precursora y tienen una evolución clínica más agresiva (cuadro 33-3). Las diferencias morfológicas y clínicas van en paralelo con las genéticas, ya que los tumores tipos I y II tienen mutaciones de grupos independientes de genes (Hecht, 2006).

Es obvio que las dos vías de patogenia del cáncer endometrial tienen una superposición significativa y producen un espectro de características histológicas. Sin embargo, esta visión dualista tiene implicaciones terapéuticas para las estrategias novedosas de tratamiento que se enfocan en la enfermedad de alto riesgo (Cerezo, 2006).

Prevención

Detección

En la actualidad, no hay sitio para la detección habitual de cáncer endometrial en mujeres con riesgo intermedio o alto (cuadro 33-1). En su lugar, al inicio de la menopausia debe informarse a las mujeres sobre los riesgos y síntomas del cáncer endometrial. Se les deben hacer fuertes recomendaciones para que reporten a su

CUADRO 33-3. Carcinoma endometrial tipos I y II: características distintivas

| Característica | Tipo I | Tipo II |
|-------------------------|----------------------------------|------------------------|
| Estrógeno sin oposición | Presente | Ausente |
| Estado menopáusico | Premenopáusico y perimenopáusico | Posmenopáusico |
| Hiperplasia | Presente | Ausente |
| Raza | Blanca | Negra |
| Grado | Bajo | Alto |
| Invasión miometrial | Mínima | Profunda |
| Subtipos específicos | Endometrioide | Seroso, células claras |
| Comportamiento | Estable | Agresivo |

Con autorización de Kurman, 1994.

médico cualquier hemorragia inesperada o manchado (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006; Smith, 2003).

Sin embargo, la detección anual mediante muestreo endometrial debe iniciar a los 35 años de edad en pacientes con riesgo de cáncer endometrial provocado por HNPCC (Burke, 1997; Smith, 2003). Las portadoras potenciales de mutaciones para este síndrome pueden identificarse si tienen familiares en primer o segundo grado con más de un cáncer endometrial, colónico u ovárico. La referencia para asesoría genética permite aclarar el riesgo a fin de conocer a las pacientes que se beneficiarían con pruebas específicas de la línea germinal (Balmana, 2006; Chen, 2006). Como el cáncer endometrial es el “cáncer centinela” más frecuente, los ginecoobstetras tienen una función fundamental en la identificación de mujeres con HNPCC (Lu, 2005).

Cirugía profiláctica

La histerectomía profiláctica es una alternativa por el riesgo alto que tienen las mujeres con HNPCC de desarrollar cáncer endometrial en algún momento de su vida (40 a 60%). En un estudio de 315 portadoras de la mutación para HNPCC, Schmeler *et al.* (2006) confirmaron el beneficio de tal estrategia con el reporte de una reducción de 100% en el riesgo. En general, también debe practicarse la salpingooforectomía bilateral por el riesgo de 10 a 12% de cáncer ovárico en algún momento de la vida en estas mujeres.

■ Diagnóstico

Signos y síntomas

El diagnóstico precoz depende casi por completo de la identificación temprana y valoración de la hemorragia vaginal irregular. En mujeres premenopáusicas, el médico debe mantener un alto índice de sospecha ante un antecedente de menstruación prolongada y abundante o manchado intermenstrual, ya que muchos otros trastornos benignos producen síntomas similares (cap. 8, p. 175). La hemorragia posmenopáusica es muy preocupante, conlleva una probabilidad de 5 a 10% de diagnosticar carcinoma endometrial (Gredmark, 1995; Iatrakis, 1997). La secreción vaginal anormal puede ser otro síntoma en mujeres mayores.

Por desgracia, algunas pacientes no buscan atención médica a pesar de meses o años de hemorragia irregular e intensa. En la enfermedad más avanzada, la presión y dolor pélvico reflejan el crecimiento uterino o la diseminación extrauterina del tumor. Las pacientes con tumores serosos o de células claras a menudo presentan signos y síntomas sugestivos de cáncer ovárico epitelial avanzado (cap. 35, p. 721).

Prueba de Papanicolaou

El frotis de Papanicolaou no ha sido una herramienta sensible para diagnosticar cáncer endometrial, 50% de las mujeres con esta neoplasia tiene resultados normales (Gu, 2001). Parece que la citología en base líquida aumenta la detección de anomalías glandulares, pero no lo suficiente para cambiar la práctica clínica (Guidos, 2000; Schorge, 2002).

En mujeres de 40 o más años de edad, en ocasiones se registran células endometriales benignas en un frotis de Papanicolaou sistemático. En premenopáusicas, a menudo éste es un hallazgo de poca importancia, sobre todo si el frotis se realiza después de la menstruación. Sin embargo, las posmenopáusicas con tales datos tienen un riesgo de 3 a 5% de cáncer endometrial (Simsir,

2005). En aquellas con tratamiento de sustitución hormonal, la prevalencia de las células endometriales benignas en los frotis es mayor y el riesgo de malignidad es inferior (1 a 2%) (Mount, 2002). Aunque la biopsia endometrial debe considerarse en mujeres posmenopáusicas asintomáticas si se reporta este dato, al final la mayoría de las pacientes con hiperplasia o cáncer tiene hemorragia anormal concomitante (Ashfaq, 2001).

Muestreo endometrial

La biopsia en el consultorio, con cánulas disponibles en el comercio, siempre es preferible para la valoración inicial de pacientes con hemorragia sospechosa de malignidad (Feldman, 1993). Sin embargo, si las técnicas de muestreo no aportan información diagnóstica suficiente o si la hemorragia anormal persiste, a veces es necesaria la dilatación con legrado para aclarar el diagnóstico (Gordon, 1999).

La histeroscopia ambulatoria ha sido menos útil para el diagnóstico de hiperplasia (Ben Yehuda, 1998). Asimismo, la histeroscopia diagnóstica se relaciona con mayor incidencia de citología peritoneal positiva durante la cirugía ulterior para estadificación (Obermair, 2000; Zerbe, 2000). Aunque es posible que esto no agrave el pronóstico de una paciente individual, sí aumenta la etapa inicial del cáncer. Como resultado, los médicos deben ser cautelosos al realizar una histeroscopia líquida habitual si se sospecha una neoplasia maligna.

Pruebas de laboratorio

El único marcador tumoral de utilidad clínica en el tratamiento del cáncer endometrial es la medición de las concentraciones séricas de CA-125. Antes de la operación, un título alto indica la posibilidad de enfermedad más avanzada (Powell, 2005). En la práctica, esto es más útil en pacientes con enfermedad más avanzada o con subtipos serosos, a fin de ayudar en la vigilancia de la respuesta terapéutica o durante la vigilancia posterior al tratamiento. Sin embargo, incluso en tales situaciones, tiene utilidad limitada en ausencia de otros datos clínicos (Price, 1998).

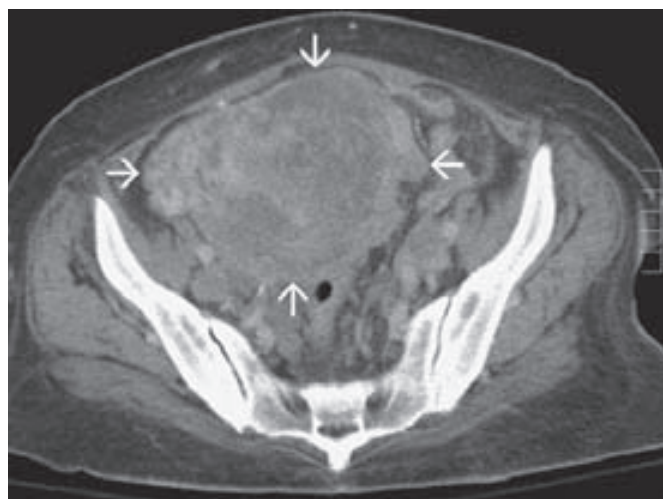
Estudios de imágenes

En general, para mujeres con un tumor endometriode tipo I bien diferenciado, la radiografía torácica es el único estudio de imagen preoperatorio necesario. Todas las demás pruebas preoperatorias se enfocan a la preparación quirúrgica general (cap. 39, p. 801).

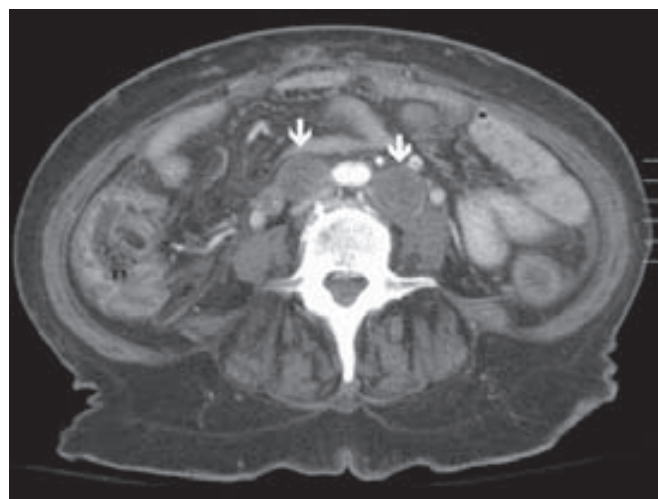
La tomografía computadorizada (CT) y la imagen por resonancia magnética casi nunca son necesarias (Orr, 2005). Sin embargo, la imagen MR a veces ayuda a distinguir un cáncer endometrial con extensión cervicouterina de un adenocarcinoma endocervical primario (Nagar, 2006). Además, las mujeres con rasgos serosos u otros datos histológicos de alto riesgo en la biopsia preoperatoria, así como aquellas con datos sugestivos de enfermedad avanzada en la exploración física, son más elegibles para estudio con CT pélvica (fig. 33-5). En tales casos, el conocimiento anticipado del compromiso intraabdominal podría servir como guía terapéutica.

■ Participación del ginecoobstetra

Aunque la mayor parte de los cánceres endometriales se curan con histerectomía y salpingooforectomía bilateral, el tratamiento primario por parte de los ginecólogos oncólogos permite el uso eficiente de los recursos de atención a la salud y disminuye la



A



B

FIGURA 33-5. Imágenes de CT en un plano axial (**A, B**) de una mujer de 61 años de edad con cáncer endometrial. **A**, crecimiento masivo y homogéneo del útero (**flechas**) en la parte superior de la pelvis. **B**, al nivel de la bifurcación aórtica se ven ganglios linfáticos bilaterales (**flechas**) consistentes con el compromiso ganglionar. (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

morbilidad potencial (MacDonald, 2005; Roland, 2004). Por lo tanto, casi siempre es recomendable una consulta preoperatoria para cualquier paciente con cáncer endometrial a la que el ginecoobstetra prepare para intervención quirúrgica. Las posibles excepciones son mujeres jóvenes o perimenopáusicas con adenocarcinoma endometriode grado I sobre un fondo de hiperplasia endometrial atípica. Sin embargo, el antiguo axioma de que no es necesaria la disección ganglionar para un tumor grado I ya no se aplica porque muchas mujeres tienen enfermedad más avanzada de la esperada según los factores pronósticos preoperatorios. Además, la valoración transoperatoria de la profundidad de la invasión es menos exacta de lo que se pensaba (Frumovitz, 2004a).

Después de la operación, debe consultarse a un ginecólogo oncólogo cuando haya evidencia de extensión cervicouterina, enfermedad extrauterina o lavados peritoneales positivos. En muchos casos, las pacientes en etapa temprana tratadas sólo con cirugía regresan con su ginecoobstetra general para la vigilancia. También se recomienda la consulta si se diagnostica o sospecha enfermedad recurrente.

Cuando se diagnostica cáncer endometrial en forma inesperada después de una histerectomía que practicó un ginecólogo por otras indicaciones, debe consultarse al ginecólogo oncólogo. Las posibilidades terapéuticas incluyen sólo vigilancia y ningún tratamiento adicional; segunda operación para completar la estadificación quirúrgica, o radioterapia para prevenir la recurrencia local. En general, las ventajas de la estadificación para la supervivencia deben sopesarse contra las complicaciones de otro procedimiento quirúrgico (Orr, 2005). Por fortuna, el advenimiento de la reestadificación laparoscópica disminuye la morbilidad potencial en algunas pacientes (Spirtos, 2005).

Patología

Existe un amplio espectro de agresividad en los tipos histológicos del cáncer endometrial (**cuadro 33-4**). La mayoría de las pacientes tiene adenocarcinoma endometriode que se comporta en forma indolente. Sin embargo, algunas tienen un tipo histológico desfavorable que implica un tumor mucho más agresivo.

CUADRO 33-4. Clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud para carcinoma endometrial

| |
|---|
| Adenocarcinoma endometriode |
| Variante con diferenciación epidermoide |
| Variante velloglandular |
| Variante secretora |
| Variante de células ciliadas |
| Carcinoma mucinoso |
| Carcinoma seroso |
| Carcinoma de células claras |
| Carcinoma epidermoide |
| Carcinoma de células mixtas |
| Carcinoma indiferenciado |

Con autorización de Silverberg, 2003.

Además, el grado de diferenciación tumoral es un factor pronóstico importante de diseminación neoplásica. Los tumores que se forman después de la radiación pélvica difieren de los cánceres endometriales esporádicos, ya que tienen preponderancia de etapa avanzada, alta malignidad y subtipos histológicos de riesgo alto (Pothuri, 2003). Para el tratamiento eficaz es necesaria la comprensión de las características clínicas interrelacionadas.

Grado histológico

El sistema de graduación más usual para carcinoma endometrial es el sistema de tres jerarquías de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (**cuadro 33-5**). Las lesiones grado 1 casi siempre tienen buen pronóstico. Los tumores grado 2 tienen pronóstico intermedio. En cánceres grado 3 a menudo el pronóstico es malo y se relacionan con una mayor probabilidad de invasión miometrial y metástasis ganglionar.

El grado histológico debe determinarse sobre todo mediante estudio microscópico con base en el patrón de crecimiento ar-

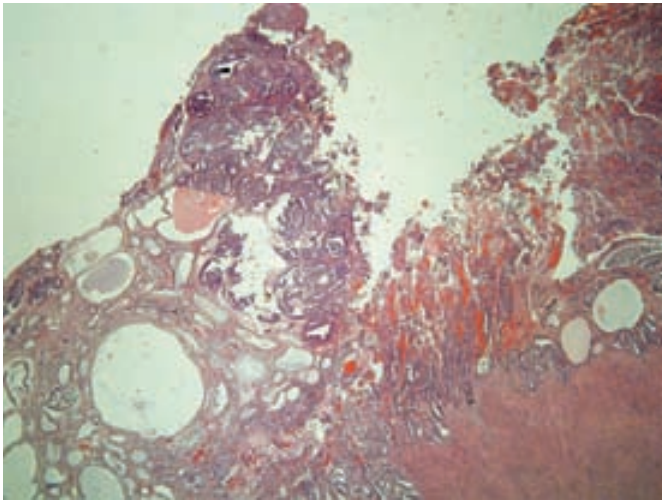
| CUADRO 33-5. Criterios histopatológicos para valorar el grado | |
|---|--|
| Grado | Definición |
| 1 | ≤5% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular |
| 2 | 6-50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular |
| 3 | >50% de un patrón de crecimiento sólido no epidermoide o no morular |
| Con autorización de Pecorelli, 1999. | |

quitectónico del tumor (Zaino, 1994). Sin embargo, hay unas cuantas excepciones y el método óptimo para determinar el grado es un poco controversial. La atipia nuclear que con un avance inapropiado con respecto al grado arquitectónico eleva un grado a un tumor de grado 1 o 2. Por ejemplo, una lesión grado 2 con base en las características arquitectónicas puede aumentar a grado 3 si existe atipia nuclear significativa. En un estudio del GOG en que se revisaron 715 adenocarcinomas endometrioides (protocolo 33) se mostró que dicha modificación tiene utilidad pronóstica (Zaino, 1995). Con base en el sistema FIGO, la gra-

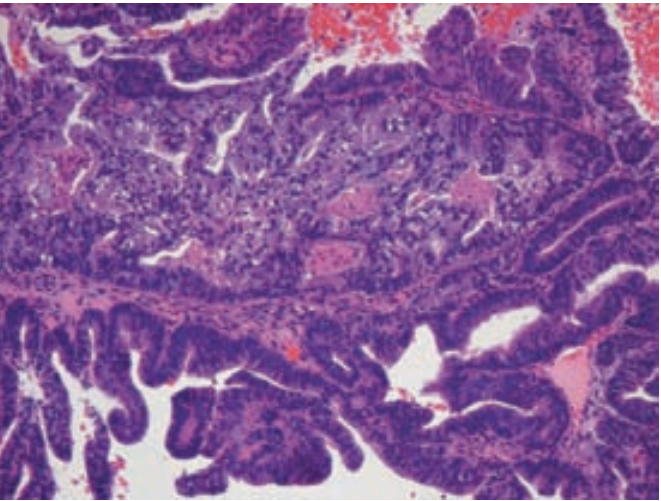
duación nuclear también tiene precedente para todos los adenocarcinomas serosos y de células claras (Pecorelli, 1999). En un esfuerzo por mejorar la reproducibilidad y la importancia pronóstica del sistema FIGO, recientemente se propuso un sistema binario de graduación arquitectónica (Lax, 2000; Scholten, 2005). La sencillez de dividir los tumores en lesiones de baja y alta malignidad según la proporción de crecimiento sólido (≤50% o >50%, respectivamente) es atractiva y parece tener valor. Sin embargo, este abordaje no tiene aún una difusión amplia en la práctica clínica.

Tipo histológico

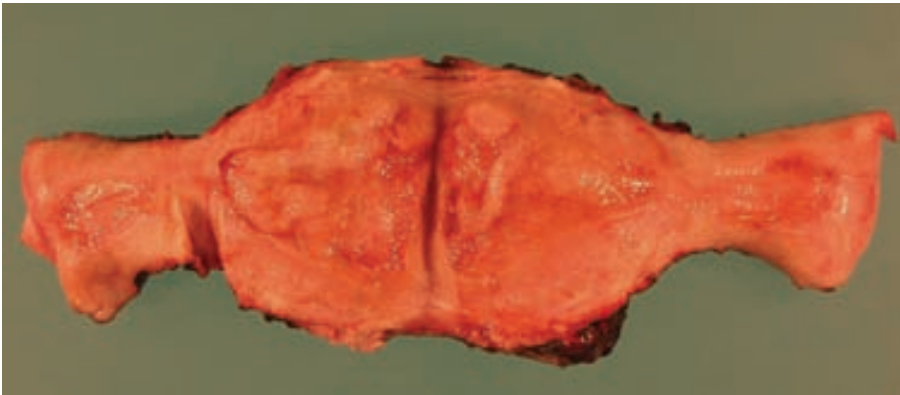
Adenocarcinoma endometriode. El tipo histológico más frecuente de cáncer endometrial es el adenocarcinoma endometriode, representa más de 75% de los casos. La característica de este tumor es que contiene glándulas que se parecen a las del endometrio normal (fig. 33-6). La presencia concomitante de endometrio hiperplásico casi siempre se relaciona con un tumor de grado bajo y la falta de invasión miometrial. Sin embargo, cuando el componente glandular disminuye y se sustituye por nidos sólidos y hojas de células, el tumor se clasifica como de alta malignidad (Silverberg, 2003). Asimismo, un endometrio



A



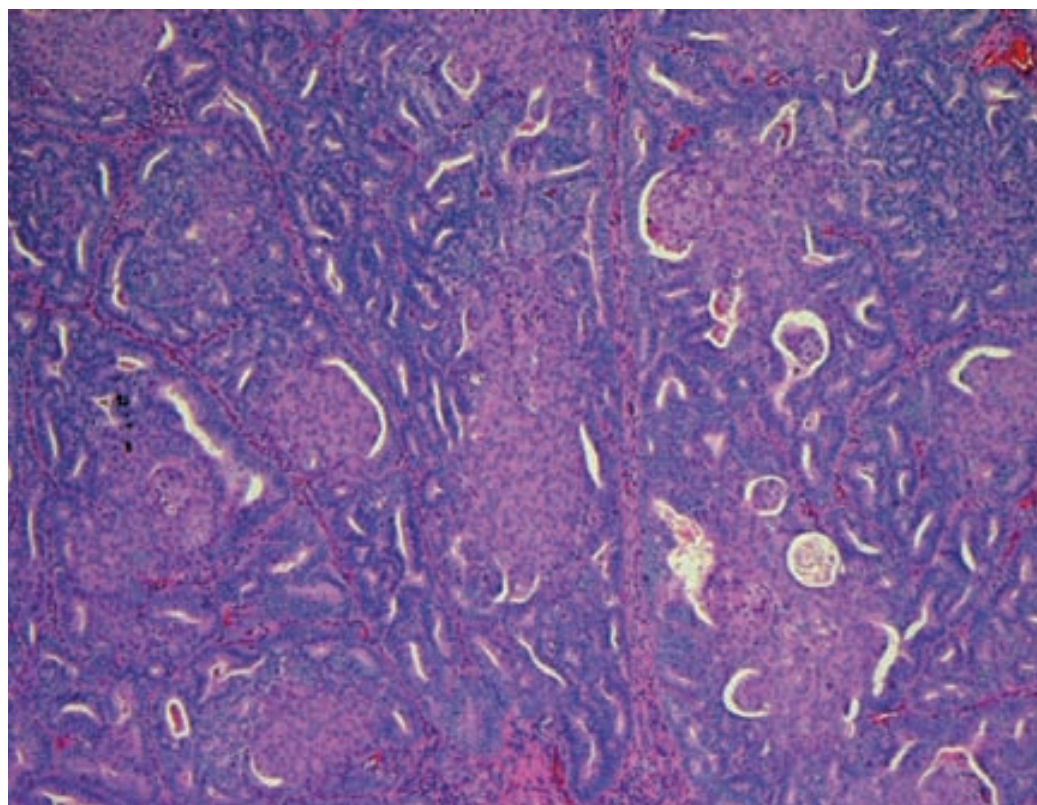
B



C

FIGURA 33-6. Adenocarcinoma endometriode. **A**, magnificación de bajo poder de un adenocarcinoma endometriode que surge sobre un fondo de hiperplasia. **B**, vista de alto poder de un adenocarcinoma endometriode. **C**, fotografía macroscópica de un adenocarcinoma endometriode polipoide. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

FIGURA 33-7. Adenocarcinoma endometriode con diferenciación epidermoide (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)



atrófico se relaciona más a menudo con lesiones de alta malignidad que con frecuencia son metastásicas (Kurman, 1994).

Además de la apariencia característica descrita, los adenocarcinomas endometrioides pueden presentar variantes (cuadro 33-4). Éstas incluyen adenocarcinoma endometriode con diferenciación epidermoide y variantes velloglandular, secretora y de células ciliadas (figs. 33-7 y 33-8). En general, el comportamiento biológico de estas variantes tumorales refleja el del adenocarcinoma endometrial clásico.

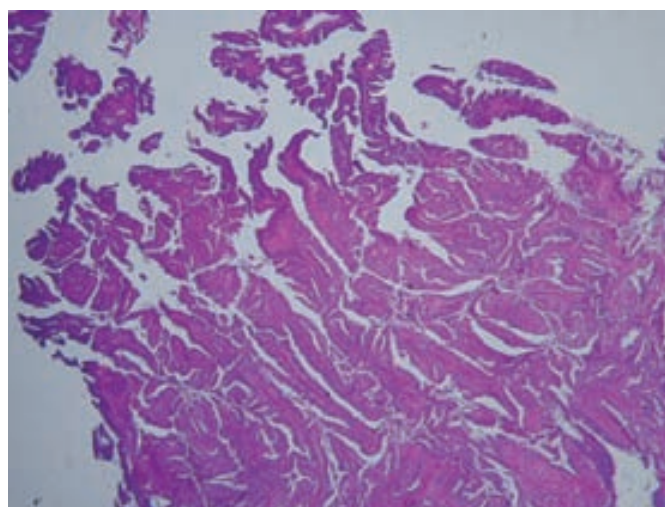


FIGURA 33-8. Por lo general, los adenocarcinomas endometriales velloglandulares son de baja malignidad y tienen un patrón papilar predominante con papilas delgadas y centros fibrovasculares bien definidos. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Carcinoma seroso. Representa cerca de 5 a 10% de los cánceres endometriales; tipifica a los tumores tipo II muy agresivos que surgen del endometrio atrófico de las mujeres mayores (Jordan, 2001). Por lo general existe un patrón complejo de crecimiento papilar con células que presentan atipia nuclear marcada (fig. 33-9). A menudo denominado *carcinoma seroso papilar uterino* (UPSC), su apariencia histológica es similar a la del cáncer ovárico y en 30% de las pacientes se encuentran cuerpos de psamoma (fig. 33-10) (Silverberg, 2003).

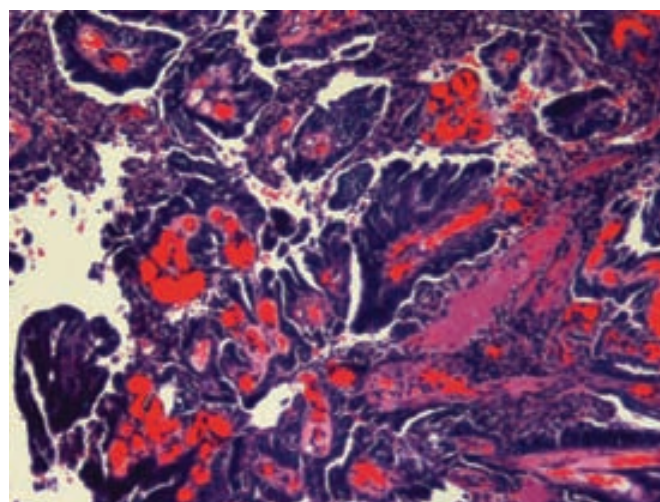


FIGURA 33-9. Carcinoma seroso papilar uterino (baja magnificación). Los carcinomas serosos papilares uterinos son tumores agresivos de alta malignidad. Estas neoplasias se caracterizan por un patrón papilar complejo. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

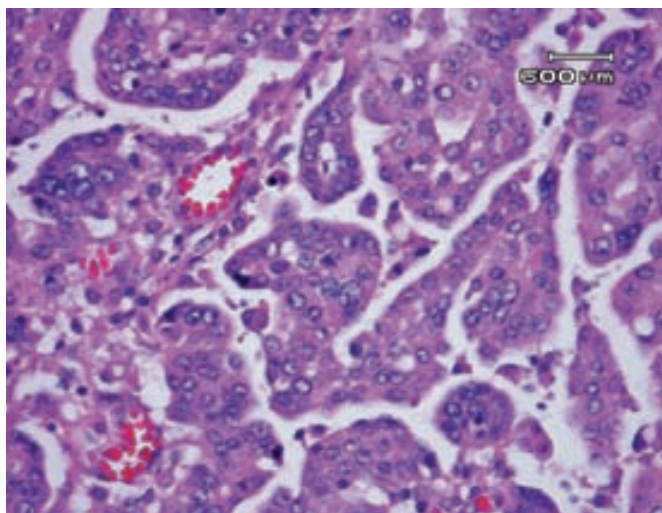


FIGURA 33-10. Carcinoma seroso papilar uterino (alta magnificación). Las células tumorales están dispuestas en papilas y casi siempre son pleomórficas, con intensa actividad mitótica. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

A simple vista, el tumor es exofítico, con apariencia papilar y surge de un útero pequeño y atrófico (**fig. 33-11**). En ocasiones, dichos tumores se confinan dentro de un pólipo y no hay evidencia de diseminación (Carcangiu, 1992). Sin embargo, el UPSC tiene una propensión conocida a la invasión miometrial y linfática. La diseminación intraperitoneal, como la condensación epiploica, inusual con el adenocarcinoma endometriode típico, también es frecuente, incluso cuando la invasión miometrial es mínima o nula (**fig. 33-12**) (Sherman, 1992). Como resultado, a veces es imposible distinguir el UPSC del cáncer ovárico epitelial durante la operación. Estos tumores, igual que el carcinoma ovárico, casi siempre secretan CA-125 y las mediciones en serie representan un marcador útil para vigilar la evolución después de la intervención quirúrgica. El carcinoma seroso papilar uterino es de un tipo celular agresivo; las mujeres con cánceres endometriales mixtos que contienen tan sólo 25% de UPSC tienen la misma supervivencia que aquellas con carcinoma seroso puro (Kurman, 1994).

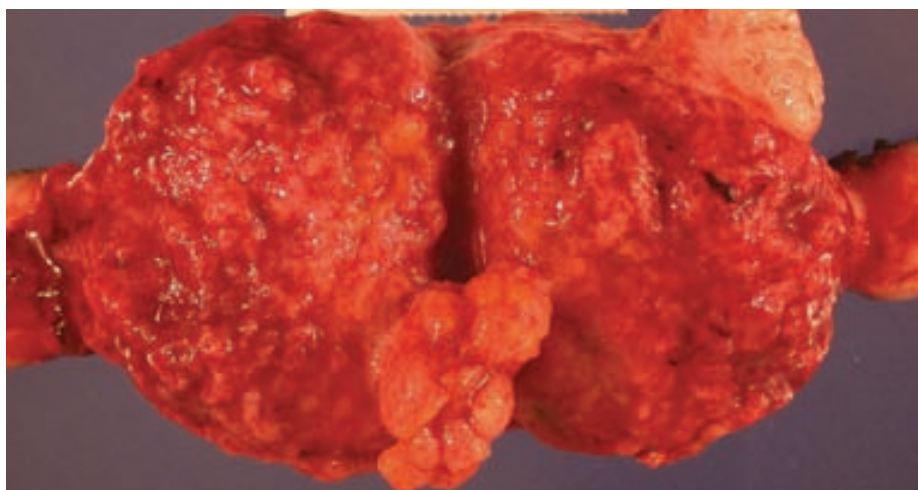


FIGURA 33-11. Carcinoma seroso papilar uterino (imagen macroscópica). (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Carcinoma de células claras. Menos de 5% de los cánceres endometriales son variantes de células claras, pero éste es el otro tumor tipo II importante (Abeler, 1991). La apariencia microscópica puede ser de predominio sólido, quístico, tubular o papilar. Lo más frecuente es que consista en una mezcla de dos o más de estos patrones (**figs. 33-13 y 33-14**) (Silverberg, 2003).

Los adenocarcinomas endometriales de células claras son similares a los que se originan en el ovario, vagina y cuello uterino. A simple vista no tienen rasgos característicos, pero como el UPSC, tienden a ser tumores de alta malignidad y muy invasores. A menudo el diagnóstico se hace cuando la enfermedad ya está avanzada y hay mal pronóstico (Hamilton, 2006).

Carcinoma mucinoso. Cerca de 1 a 2% de los cánceres endometriales tiene apariencia mucinosa que comprende más de la mitad del tumor. Sin embargo, muchos adenocarcinomas endometrioides tienen un componente focal (Ross, 1983). Por lo general, los tumores mucinosos tienen un patrón glandular con células cilíndricas uniformes y estratificación mínima (**fig. 33-15**). Casi todas son lesiones en etapa I y grado 1 con buen pronóstico (Melhem, 1987). Como el epitelio endocervical se une con el segmento uterino inferior, el principal dilema diagnóstico es diferenciar este tumor de un adenocarcinoma cervicouterino primario. En tal situación, la tinción inmunitaria puede ser útil, pero a veces es necesaria la imagen MR preoperatoria para aclarar mejor el sitio de origen más probable.

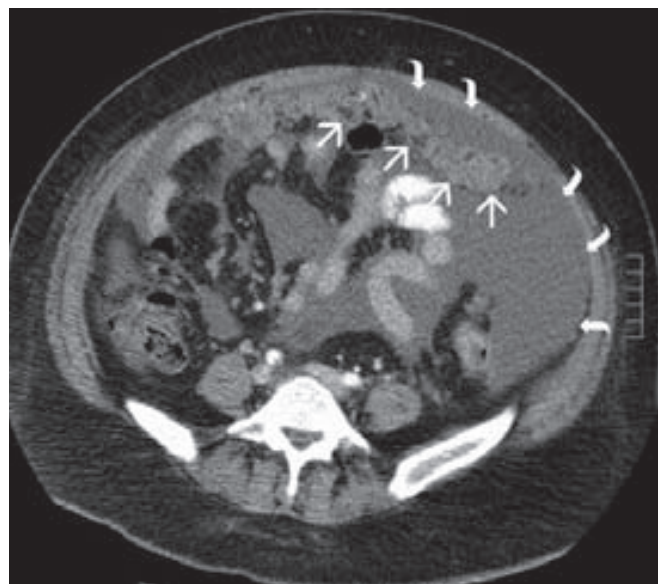
Carcinoma mixto. Un cáncer endometrial puede tener combinaciones de dos o más tipos puros. Para clasificarse como carcinoma mixto, uno de los componentes debe abarcar por lo menos 10% del tumor. Salvo por los rasgos histológicos seroso y de células claras, la combinación de otros tipos casi nunca tiene importancia clínica. Como resultado, *carcinoma mixto* casi siempre se refiere a la combinación de un carcinoma tipo I (adenocarcinoma endometriode y sus variantes) y tipo II (Silverberg, 2003).

Carcinoma indiferenciado. En 1 a 2% de los cánceres endometriales no hay evidencia de diferenciación glandular, sarcomatosa o epidermoide. Estos tumores indiferenciados se caracterizan por la proliferación de células epiteliales monótonas de tamaño mediano que crecen en hojas sólidas sin patrón específico. En general, el pronóstico es peor que con adenocarcinomas endometrioides mal diferenciados (Altrabulsi, 2005).

Tipos histológicos raros. Han sido publicados menos de 100 casos de *carcinomas epidermoides* en el endometrio. Para hacer el diagnóstico es necesario descartar un componente de adenocarcinomas y que no haya conexión con el epitelio escamoso del cuello uterino (Varras, 2002). Por lo general, el pronóstico es malo (Goodman, 1996). El *carcinoma de células de transición* del endometrio también es raro y durante el proceso diagnóstico debe descartarse enfermedad metastásica de la vejiga y del ovario (Ahluwalia, 2006).



A



B

FIGURA 33-12. Imágenes por CT de metástasis hepáticas, ascitis y condensación epiploica en una mujer de 51 años de edad con cáncer endometrial. **A**, las flechas negras delimitan las múltiples áreas de baja densidad en el hígado, consistentes con un proceso metastásico y ascitis (**flechas blancas curvas**) alrededor del hígado. **B**, una imagen más caudal revela la condensación epiploica (**flechas blancas**) rodeada de ascitis masiva (**flechas blancas curvas**). (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Patrones de diseminación

Los cánceres endometriales tienen varias formas potenciales para diseminarse fuera del útero (Morrow, 1991). Los tumores endometrioides tipo I y sus variantes se diseminan, por orden de frecuencia, por 1) extensión directa; 2) metástasis linfática; 3) diseminación hematológica, y 4) exfoliación intraperitoneal. Los carcinomas tipo II serosos y de células claras tienen una propensión particular a la diseminación extrauterina con un patrón muy parecido al del cáncer ovárico epitelial. En general, los diversos patrones de diseminación se interrelacionan y a menudo ocurren en forma simultánea.

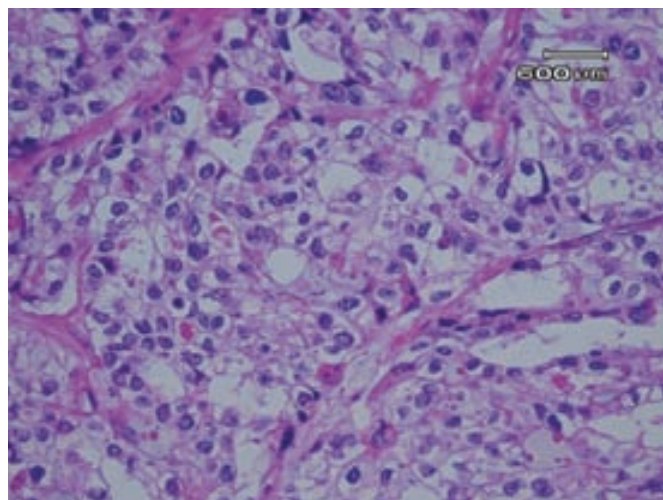


FIGURA 33-13. Adenocarcinoma de células claras (tipo sólido). Estos tumores tienen abundante citoplasma claro por el alto contenido de glucógeno; pueden tener varios patrones de crecimiento, como sólido o papilar con células oxifílicas y en tachuela. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

La *invasión del estroma endometrial y la expansión exofítica* dentro de la cavidad uterina ocurren después del crecimiento inicial de un cáncer temprano (**fig. 33-16**). Con el tiempo, el tumor invade al miometrio y al final puede perforar la serosa (**cuadro 33-6**). Los tumores situados en el segmento uterino inferior tienden a afectar pronto al cuello uterino, mientras que aquellos en la parte superior del cuerpo por lo común se extienden a las trompas de Falopio o la serosa. El crecimiento regional avanzado podría conducir a invasión directa de las estructuras pélvicas adyacentes, incluidos la vejiga, colon, vagina y ligamento ancho.

La *invasión de vasos linfáticos* con metástasis a las cadenas ganglionares pélvicas y paraaórticas puede presentarse después de la penetración tumoral del miometrio (**cuadro 33-7**). La red linfática que drena el útero es compleja y es posible que las pacientes tengan metástasis en cualquier grupo ganglionar individual o en

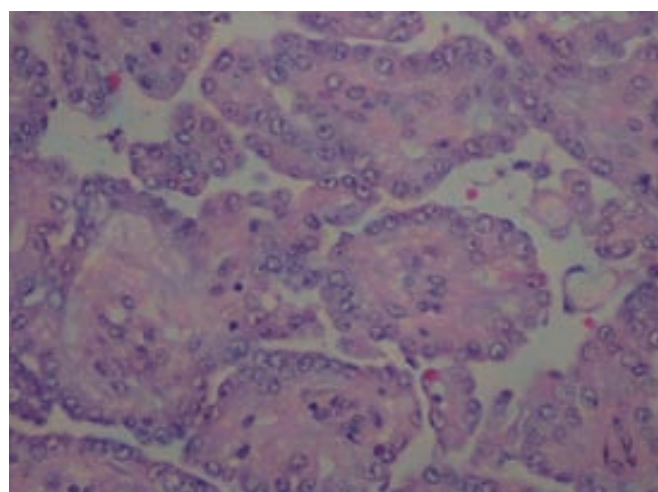
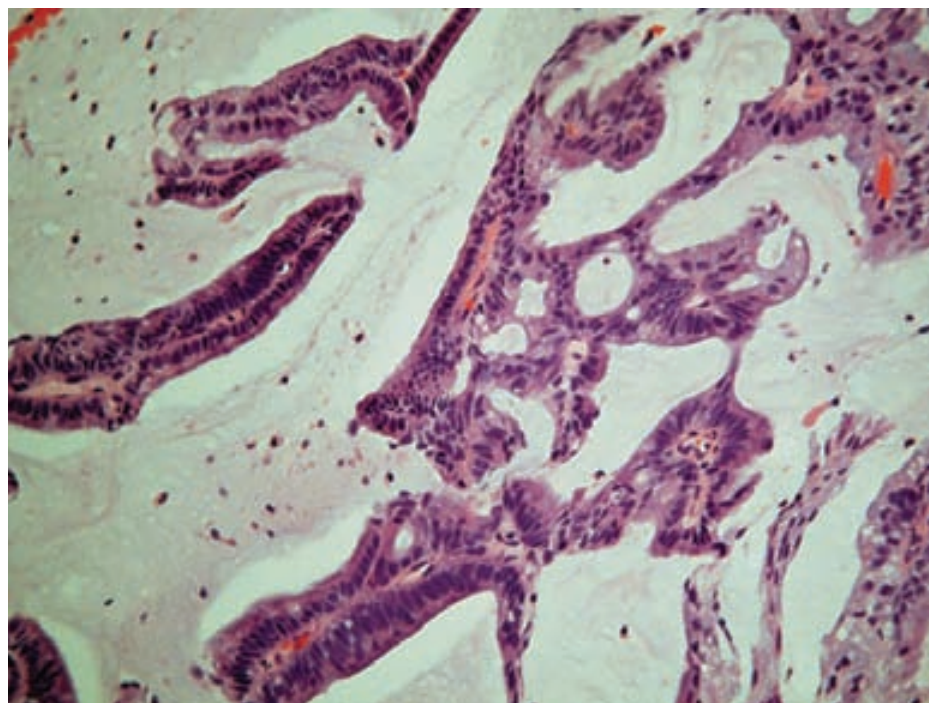


FIGURA 33-14. Carcinoma de células claras (tipo papilar). (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

A photograph of a gross specimen, likely a placental mass, resting on a blue surface. The mass is irregular, lobulated, and has a reddish-brown color. A yellow ruler is placed horizontally below the specimen, showing measurements in centimeters. The mass spans approximately from the 2 cm mark to the 8 cm mark. A digital timestamp "18 6:38 PM" is visible in the bottom right corner of the image.

CUADRO 33-6. Correlación del grado histológico y profundidad de invasión miometrial en pacientes en etapa I ($n = 5\,095$)

| Invasión miometrial | Grado | | |
|------------------------|-------|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 |
| Ninguna | 29% | 11% | 15% |
| ≤50% | 51% | 59% | 46% |
| >50% | 20% | 30% | 39% |

combinaciones de grupos (Burke, 1996). Este patrón azaroso contrasta con el cáncer cervicouterino, en el que la diseminación linfática casi siempre sigue una progresión por pasos desde los grupos ganglionares pélvicos a los paraaórticos y de ahí al del escaleno.

La *diseminación hematológica* produce con frecuencia metástasis a los pulmones y menos a menudo a hígado, cerebro, hueso y otros sitios. La invasión miometrial profunda es el factor pronóstico más importante de este patrón de diseminación (Mariani, 2001a).

| | Ganglios linfáticos pélvicos | | | Ganglios linfáticos paraaórticos | | |
|---------------------|------------------------------|-----|-----|----------------------------------|----|-----|
| Invasión miometrial | G1 | G2 | G3 | G1 | G2 | G3 |
| Ninguna | 1% | 7% | 16% | <1% | 2% | 5% |
| ≤50% | 2% | 6% | 10% | <1% | 2% | 4% |
| >50% | 11% | 21% | 37% | 2% | 6% | 13% |

Modificado con autorización de Creasman, 2006.

El *transporte transtubario retrógrado* de las células cancerosas endometriales exfoliadas es un mecanismo por el cual dichas células llegan a la cavidad peritoneal. La perforación tumoral de la serosa es otra vía posible. La mayor parte de las células del cáncer endometrial que se encuentran en la cavidad peritoneal desaparecen en poco tiempo y tienen bajo potencial maligno (Hirai, 2001). Otra posibilidad es que en presencia de otros factores de alto riesgo, como metástasis en los anexos o rasgos histológicos serosos, se produzca enfermedad intraabdominal diseminada.

Tratamiento

Estadificación quirúrgica

Las mujeres con cáncer endometrial deben someterse a histerectomía, BSO y estadificación quirúrgica con el sistema FIGO (cuadro 33-8). Casi 75% de las pacientes se encuentra en la etapa I al momento del diagnóstico (cuadro 33-9). Sólo algunas circunstancias contraindican la operación primaria e incluyen deseo de conservar la fertilidad, obesidad masiva, riesgo quirúrgico alto y tumor imposible de extirpar. En general, es suficiente una histerectomía extrafascial ("simple") (sección 41-19, p. 985), pero tal vez sea preferible la histerectomía radical (sección 43-1, p. 1048) para mujeres con extensión cervicouterina evidente de cáncer endometrial (Cornelison, 1999; Mariani, 2001b). La histerectomía vaginal, con o sin BSO, es otra opción para pacientes que no pueden someterse a estadificación quirúrgica sistemática a causa de enfermedades concomitantes (Orr, 2005).

CUADRO 33-8. Sistema de estadificación FIGO para cáncer endometrial

| Etapa FIGO | Datos quirúrgicos-patológicos |
|------------|--|
| IA | Tumor limitado al endometrio |
| IB | El tumor invade menos de 50% del miometrio |
| IC | El tumor invade al menos 50% del miometrio |
| IIA | El tumor se extiende al epitelio glandular del endocervix |
| IIB | El tumor se extiende al tejido conjuntivo estromal del cuello uterino |
| IIIA | El tumor afecta la serosa y/o anexos (extensión directa o metástasis) y/o hay células cancerosas en ascitis o lavados peritoneales |
| IIIB | Compromiso vaginal (extensión directa o metástasis) |
| IIIC | Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos |
| IVA | El tumor invade la mucosa vesical y/o mucosa intestinal |
| IVB | Metástasis distante (p. ej., ganglios inguinales, epiplón) |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Tomado con autorización a partir de Benedet, 2000.

CUADRO 33-9. Distribución de cáncer endometrial por etapa de la FIGO (n = 7 990 pacientes)

| Etapa FIGO | Porcentaje |
|------------|------------|
| I | 70 |
| II | 13 |
| III | 14 |
| IV | 3 |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Con autorización de Creasman, 2006.

Para tratar a una paciente de manera óptima, es indispensable revisar con cuidado la descripción histopatológica de los hallazgos preoperatorios de la biopsia. Por ejemplo, las características serosas papilares sugieren la posibilidad de enfermedad intraperitoneal en la parte superior del abdomen, lo cual haría que fuera más apropiada la incisión vertical (Orr, 2005). El abordaje estándar tradicional ha sido la laparotomía, pero cada vez se usa más la estadificación quirúrgica laparoscópica para el cáncer endometrial que parece limitado al útero.

Laparotomía para estadificación. El procedimiento comienza con una incisión abdominal adecuada, casi siempre vertical, pero ajustada a las circunstancias de la paciente individual. Al ingresar a la cavidad peritoneal, se realizan lavados mediante la instilación de 50 a 100 ml de solución salina en el abdomen, el líquido se hace circular en forma manual y se recolecta para estudio citológico. La recuperación de líquido de ascitis es una alternativa perfecta, pero pocas veces hay ascitis. A continuación se realiza una exploración intraabdominal y pélvica minuciosa, con resección o biopsia de las lesiones sospechosas.

Tales procedimientos preliminares van seguidos de histerectomía y BSO. El útero se abre lejos de la mesa quirúrgica, la profundidad de penetración miometrial puede identificarse mediante examen macroscópico transoperatorio o corte congelado microscópico (Sanjuan, 2006; Vorgias, 2002). Antes, la combinación del grado en la biopsia preoperatoria y la valoración transoperatoria de la profundidad de invasión miometrial eran los dos factores que utilizaba el cirujano para determinar si procedía con la disección de ganglios linfáticos. Sin embargo, estudios recientes cambiaron este paradigma.

Dicha estrategia es inconsistente y muchas veces inadecuada. Es difícil predecir con certeza el grado histológico final con base en una biopsia preoperatoria o en un corte congelado transoperatorio (El-tabbakh, 2005). Además, la profundidad de la invasión miocárdica establecida en el quirófano a menudo es inexacta. Como resultado, se recomienda la estadificación quirúrgica completa con linfadenectomía pélvica y paraaórtica para *todas* las pacientes con cáncer endometrial (secciones 43-9 y 43-10, p. 1075) (Frumovitz, 2004a, 2004b). Como mínimo, debe extirparse cualquier ganglio linfático pélvico o paraaórtico sospechoso. Por desgracia, el mapeo linfático para identificar un ganglio "centinela" no parece ser una técnica útil en el cáncer endometrial (cap. 31, p. 672) (Frumovitz, 2007).

Las cuentas ganglionares más altas se relacionan con mejor supervivencia, lo más probable es que se deba a una mejor estadificación (Lutman, 2006). Además, la evidencia sugiere la posibilidad de un beneficio terapéutico por la linfadenectomía en múltiples sitios (Kilgore, 1995). La extirpación de ganglios linfáticos con com-

promiso evidente aporta una ventaja en la supervivencia (Havrilesky, 2005). Asimismo, podría extirparse la enfermedad ganglionar microscópica sin saberlo y con esto, prevenir una recaída futura.

Las pacientes con rasgos serosos o células claras en la biopsia preoperatoria deben someterse a estadificación quirúrgica extendida con omentectomía infracólica y biopsias peritoneales bilaterales de la pelvis, corredora parietocólica y diafragma (sección 43-12, p. 1084) (Bristow, 2001a). Como en el cáncer ovárico, el cirujano también debe estar preparado para reseca cualquier metástasis (Bristow, 2000c).

Estadificación laparoscópica. Un método alternativo para la estadificación quirúrgica combina un acceso laparoscópico con histerectomía y linfadenectomía (Ghezzi, 2006). En general, este abordaje es más adecuado para un grupo selecto de mujeres con enfermedad en etapa I clínica. Sin embargo, la disección laparoscópica de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos también puede ser una opción atractiva en mujeres sin estadificación completa en la operación primaria (Childers, 1994).

Son muchos los beneficios potenciales de la cirugía de invasión mínima. En general, las pacientes reciben menos transfusiones sanguíneas, permanecen menos tiempo en el hospital, tienen menor morbilidad perioperatoria y mejor calidad de vida (Gil-Moreno, 2006; Zullo, 2005). Una desventaja es que el tiempo quirúrgico es prolongado, la exposición puede ser restringida, las limitaciones o hemorragia a veces requieren conversión a laparotomía y es posible que la estadificación sea incompleta (Eitan, 2004; Spirtos, 2005). Sin embargo, en pacientes seleccionadas, cerca de 70% de los casos planificados se completa con éxito. La supervivencia general y los índices de recurrencia en los reportes iniciales son similares a los del acceso abdominal tradicional (Magrina, 1999).

Vigilancia

La mayoría de las pacientes con tratamiento quirúrgico puede seguirse con exploración pélvica cada tres a cuatro meses durante los primeros dos años, y dos veces al año por tres años más antes de regresar a las visitas anuales (Orr, 2005). Los frotis de Papanicolaou no son parte obligatoria de la vigilancia porque identifican una recurrencia vaginal asintomática en menos de 1% de las pacientes y no son rentables (Bristow, 2006a; Cooper, 2006).

Las mujeres con enfermedad más avanzada que necesitan radiación, quimioterapia posoperatoria o ambas, ameritan una vigilancia más intensiva. Las mediciones de CA125 en suero pueden ser valiosas, sobre todo para UPSC. A veces también están indicados los estudios intermitentes de imágenes con CT o MR. En general, el patrón de la enfermedad recurrente depende de los sitios originales de metástasis y del tratamiento recibido.

Quimioterapia

La quimioterapia con paclitaxel, doxorubicina y cisplatino (TAP) es la opción adyuvante de elección para el cáncer endometrial avanzado. En un estudio con asignación al azar fase III del GOG en 273 mujeres (protocolo 177), la administración de siete ciclos de TAP fue superior al uso de doxorubicina y cisplatino (AP), pero la toxicidad fue mayor, sobre todo neuropatía periférica (Fleming, 2004). Una alternativa menos tóxica a la quimioterapia TAP es la combinación de paclitaxel con carboplatino. Este régimen se usa en forma habitual para cáncer ovárico, pero también tiene eficacia demostrada en el cáncer endometrial en etapa avanzada (Hoskins, 2001; Sovak, 2006).

En la práctica, la quimioterapia citotóxica a menudo se combina con radioterapia en pacientes con cáncer endometrial avanzado. Para reducir la toxicidad, casi siempre se utiliza radiación pélvica o paraaórtica, en lugar de radiación abdominal total.

Radiación

Tratamiento primario. Por lo general, la radioterapia primaria se considera sólo en casos raros, cuando una paciente es candidata excepcionalmente pobre para intervención quirúrgica. El método típico es la braquiterapia intracavitaria, como las cápsulas de Heyman, con o sin radiación pélvica externa (cap. 28, p. 609). En general, el índice de supervivencia es 10 a 15% menor que con tratamiento quirúrgico (Chao, 1996; Fishman, 1996). Estos resultados pobres sugieren que deben realizarse valoración preoperatoria cuidadosa y una consulta apropiada antes de negar a cualquier mujer los beneficios de la histerectomía (Orr, 2005).

Tratamiento adyuvante. El uso de radiación posoperatoria en mujeres con enfermedad en etapa I es muy controversial por el bajo índice de recaída y la escasez de datos de estudios con asignación al azar. A la mayoría de las mujeres con enfermedad en etapa I y riesgo quirúrgico bajo se les puede aconsejar que la radioterapia posoperatoria disminuye el riesgo de recurrencia en la vagina y pelvis. Sin embargo, el costo y la toxicidad deben equilibrarse contra la evidencia de que no mejora la supervivencia ni reduce las metástasis distantes (Creutzberg, 2001, 2004). Por el contrario, los datos apoyan el tratamiento de mujeres con adenocarcinoma endometrial etapa IC, grado 3 con radiación pélvica externa posoperatoria (Aalders, 1980).

La eficacia de la radioterapia posoperatoria es aún más difícil de aclarar entre mujeres con adenocarcinoma endometrial en etapa II quirúrgica. La mayor parte de los datos deriva de experiencias retrospectivas en una sola institución y hay evidencia que apoya la radiación pélvica externa, la braquiterapia vaginal, ambas o ningún tratamiento adicional (Ayhan, 2004; Calvin, 1999; Rittenberg, 2005). En la actualidad no hay una estrategia estándar y la mayoría de las pacientes se trata en forma individualizada con base en el análisis de los factores de riesgo coexistentes (Feltmate, 1999).

En casi todos los casos de cáncer endometrial en etapa III está indicada la radiación externa posoperatoria dirigida al tumor, con o sin quimioterapia (Schorge, 1996). Lo más frecuente es que la radioterapia se dirija de manera específica a la enfermedad pélvica, pero puede extenderse a la región paraaórtica si se detectan metástasis.

Pocas pacientes con enfermedad en etapa IV son elegibles para radioterapia con intención curativa. Pocas veces, un tumor en etapa IVA en confinamiento local es la excepción. En la enfermedad IVB, las metástasis intraperitoneales a menudo se encuentran fuera de un campo de radiación dirigido. Por consiguiente, casi nunca se prefiere radiación abdominal total a la quimioterapia. Como resultado, la radioterapia casi siempre es paliativa en estas pacientes (Goff, 1994).

Tratamiento hormonal

Tratamiento primario. Una de las características únicas del cáncer endometrial es su capacidad de respuesta hormonal. En casos raros se usa progestina para el tratamiento primario de mujeres con un riesgo quirúrgico excesivo. Esta podría ser la única opción paliativa disponible en unas cuantas circunstancias excepcionales. En otras situaciones poco frecuentes con adenocar-

cinoma grado 1 en etapa I clínica, en una paciente que no es elegible para cirugía, puede ser útil un dispositivo intrauterino con progestágenos. En general, tal estrategia debe utilizarse con mucha precaución (Dhar, 2005; Montz, 2002).

Tratamiento hormonal adyuvante. Las progestinas como agente individual tienen actividad en mujeres con enfermedad avanzada (Lentz, 1996; Thigpen, 1999). El tamoxifeno modula la expresión del receptor para progesterona, por lo que se postula para mejorar la eficacia de la progestina. En la clínica se han observado índices de respuesta elevados con tamoxifeno como adyunto a la progestina (Fiorica, 2004; Whitney, 2004). En general, la toxicidad es muy baja, pero esta combinación se usa más a menudo para la enfermedad recurrente.

Tratamiento de sustitución hormonal. Por la supuesta participación del exceso de estrógeno en el desarrollo de cáncer endometrial, ha existido una gran preocupación histórica de que el uso de estrógenos en mujeres con cáncer endometrial conocido incrementa el riesgo de recurrencia o muerte. Sin embargo, este efecto no se ha observado (Suriano, 2001). El GOG intentó identificar el efecto del tratamiento de sustitución estrogénica mediante la asignación al azar de 1 236 mujeres que se habían sometido a intervención quirúrgica por cáncer endometrial en etapa I o II para recibir estrógeno o placebo. Aunque el estudio no cumplió las metas de reclutamiento, el índice de recurrencia (2%) bajo fue alentador (Barakat, 2006). Por los riesgos potenciales y la falta de seguridad demostrada, debe asesorarse con cuidado a las mujeres antes de iniciar un régimen posoperatorio con estrógenos.

Tratamiento del carcinoma seroso papilar uterino

Es el tipo más agresivo de carcinoma endometrial y es raro, por lo que es difícil realizar estudios con asignación al azar. Como resultado, la mayoría de los datos proviene de análisis retrospectivos de instituciones individuales. Por lo general, el tratamiento es personalizado, aunque a menudo muy diferente al del adenocarcinoma endometriode típico.

Cuando una biopsia adecuada muestra las características serosas, es obligatorio realizar una estadificación quirúrgica completa para UPSC. Esto incluye histerectomía abdominal total, BSO, lavados peritoneales, disección pélvica y paraaórtica, omentectomía infracólica y biopsias peritoneales (Chan, 2003). Incluso la enfermedad no invasora a menudo produce metástasis importantes (Gehrig, 2001). Por fortuna, las pacientes tienen buen pronóstico si la estadificación quirúrgica confirma que la enfermedad está confinada al útero (etapas I-II) (Grice, 1998).

En ocasiones, no hay UPSC residual evidente en la pieza de histerectomía o el tumor produce compromiso mínimo de la punta de un pólip. En estas mujeres con etapa quirúrgica IA es segura la observación. Sin embargo, todas las demás pacientes con enfermedad en etapa I deben considerarse para tratamiento adyuvante. Una estrategia eficaz para las mujeres en etapa I es el tratamiento posoperatorio con paclitaxel y carboplatino por tres a seis ciclos, y con braquiterapia vaginal concomitante (Dietrich, 2005; Kelly, 2005). Sin embargo, algunos datos sugieren una resistencia intrínseca a la radiación en los tumores UPSC (Martin, 2005). Además, con base en la revisión retrospectiva más grande publicada de pacientes en etapa I, Huh *et al.* (2003) cuestionaron el beneficio de cualquier radioterapia.

Las mujeres con UPSC en etapa II tienen mayor probabilidad de beneficiarse con la radioterapia pélvica, con o sin quimioterapia. Aquellas con enfermedad en etapa III tienen una proclividad especial a la enfermedad recurrente en sitios distantes. Por consiguiente, deben considerarse paclitaxel y carboplatino además de la radioterapia dirigida al tumor (Bristow, 2001a; Slomovitz, 2003).

En la práctica, muchas pacientes tienen enfermedad en etapa IVB. Parece que la citorreducción quirúrgica enérgica es muy importante porque uno de los factores pronósticos más fuertes de la supervivencia general es la cantidad de enfermedad residual. Después de la operación están indicados al menos seis ciclos de quimioterapia con paclitaxel y carboplatino (Bristow, 2001b; Moller, 2004). Una alternativa es el ingreso a un estudio clínico, como el protocolo 209 del GOG, si la mujer es elegible.

Tratamiento conservador de la fertilidad

El tratamiento hormonal sin histerectomía es una opción en mujeres jóvenes con cáncer endometrial, elegibles con mucho cuidado, que desean de manera desesperada conservar su fertilidad. En general, tal estrategia debe aplicarse sólo a aquellas con adenocarcinoma grado 1 (tumores tipo I) y sin evidencia imagenológica de invasión miometrial, aunque tal vez fuera recomendable hacer una valoración laparoscópica adicional de la enfermedad (Morice, 2005). El objetivo del tratamiento hormonal es revertir la lesión, pero es obvio que cualquier tipo de tratamiento médico conlleva un riesgo inherente de progresión que la paciente debe estar dispuesta a aceptar (Yang, 2005).

Las progestinas son los fármacos más usuales. El acetato de megestrol, 160 mg por vía oral al día, tiene eficacia demostrada. Una alternativa es la administración de MPA en varias dosis, por vía oral o intramuscular (Gotlieb, 2003a). Las combinaciones terapéuticas de progestina con tamoxifeno y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se usan con menor frecuencia (Wang, 2002). Sin importar el fármaco hormonal, los índices de recurrencia son altos durante la observación a largo plazo (Gotlieb, 2003b; Niwa, 2005).

Las mujeres que reciben tratamiento conservador para respetar la fertilidad deben vigilarse con cuidado mediante biopsia endometrial repetida o dilatación y legrado cada tres meses, a fin de valorar la eficacia terapéutica. Si hay evidencia de persistencia, tal vez sea necesario cambiar el régimen o aumentar la dosis. Deben recomendarse la histerectomía y estadificación quirúrgica si no hay recurrencia de la lesión con tratamiento hormonal o si se sospecha progresión de la enfermedad.

El nacimiento de un lactante sano es una expectativa factible para las mujeres que responden al tratamiento y tienen datos histológicos normales en la vigilancia mediante muestreo endometrial. Sin embargo, en algunas de ellas tal vez sean necesarias tecnologías de reproducción asistida para lograr el embarazo (cap. 20, p. 462). Después del parto, las pacientes deben vigilarse de nuevo en forma regular para detectar la recurrencia de adenocarcinoma endometrial (Ferrandina, 2005). En general, deben someterse a histerectomía al finalizar la procreación o cuando ya no se desee conservar la fertilidad.

Factores pronósticos

Muchos factores clínicos y patológicos influyen en la probabilidad de recurrencia del cáncer endometrial y de supervivencia (cuadro 33-10). De éstos, la etapa quirúrgica FIGO es la varia-

CUADRO 33-10. Variables de pronóstico malo en el cáncer endometrial

| |
|---|
| Etapas quirúrgicas avanzadas |
| Edad avanzada |
| Tipo histológico: UPSC o adenocarcinoma de células claras |
| Grado tumoral avanzado |
| Presencia de invasión miometrial |
| Presencia de invasión del espacio vascular linfático |
| Citología peritoneal positiva para células cancerosas |
| Tumor de gran tamaño |
| Niveles altos de expresión tumoral de ER y PR |

ER = receptor para estrógeno; PR = receptor para progesterona; UPSC = carcinoma seroso papilar uterino.

ble más importante, porque incorpora muchos de los factores de riesgo más importantes (cuadro 33-11). La enfermedad metastásica en los anexos, ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos y superficies peritoneales se refleja en la etapa de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

Recaída

Por lo general, las pacientes con cáncer endometrial recurrente necesitan tratamiento individualizado. El sitio de recaída es el factor pronóstico más importante de supervivencia. Según las circunstancias, la mejor estrategia incluye cirugía, radiación, quimioterapia o una combinación de modalidades. El escenario más curable es una recaída aislada en la cúpula vaginal en una paciente que ya recibió radiación. Tales pacientes casi siempre se tratan de manera eficaz con radioterapia externa. En mujeres que recibieron radiación, a menudo la exenteración es la única opción curativa (sección 43-3, p. 1056) (Barakat, 1999; Morris, 1996). Las recurrencias ganglionares o la enfermedad pélvica aislada tienen mayor probabilidad de causar enfermedad progresiva, sin importar la modalidad terapéutica. Sin embargo, ambas son indicaciones apropiadas para radiote-

CUADRO 33-11. Índices de supervivencia a cinco años del cáncer endometrial para cada etapa quirúrgica (n = 8 100 pacientes)

| Etapas FIGO | Supervivencia (%) |
|-------------|-------------------|
| IA | 91 |
| IB | 91 |
| IC | 85 |
| IIA | 83 |
| IIB | 66 |
| IIIA | 50 |
| IIIB | 50 |
| IIIC | 57 |
| IVA | 25 |
| IVB | 20 |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

Con autorización de Creasman, 2006.

rapia externa. La cirugía citoreductora de salvamento también es beneficiosa en algunas pacientes (Awtrey, 2006; Bristow, 2006b).

El cáncer endometrial muy diseminado o una recaída no susceptible a radiación o cirugía es indicación de quimioterapia sistémica. Si es posible, se debe inscribir a estas pacientes en un estudio experimental, por la duración limitada de la respuesta y la necesidad urgente de tratamiento más eficaz. Hoy en día, se cree que la combinación TAP es el régimen citotóxico más activo (Fleming, 2004). El paclitaxel con carboplatino es otra combinación útil que se compara con TAP en el protocolo 209 del GOG. El tratamiento con progestina, con o sin tamoxifeno, es una opción menos tóxica muy útil en algunas pacientes (Fiorica, 2004; Whitney, 2004).

En general, la paliación eficaz de las mujeres con cáncer endometrial recurrente incurable requiere un diálogo continuo para lograr el equilibrio óptimo entre alivio sintomático y toxicidad terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- Aalders J, Abeler V, Kolstad P, et al: Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: Clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 56:419, 1980
- Aarnio M, Sankila R, Pukkala E, et al: Cancer risk in mutation carriers of DNA mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 81:214, 1999
- Abeler VM, Kjorstad KE: Clear cell carcinoma of the endometrium: A histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol* 40:207, 1991
- Ahluwalia M, Light AM, Surampudi K, et al: Transitional cell carcinoma of the endometrium: A case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 25:378, 2006
- Altrabulsi B, Malpica A, Deavers MT, et al: Undifferentiated carcinoma of the endometrium. *Am J Surg Pathol* 29:1316, 2005
- Amant F, Moerman P, Neven P, et al: Endometrial cancer. *Lancet* 366:491, 2005
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Tamoxifen and uterine cancer. Committee Opinion no. 336, 2006
- Anastasiadis PG, Skaphida PG, Koutlaki NG, et al: Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 21:131, 2000
- Ashfaq R, Sharma S, Dulle T, et al: Clinical relevance of benign endometrial cells in postmenopausal women. *Diagn Cytopathol* 25:235, 2001
- Awtrey CS, Cadungog MG, Leitao MM, et al: Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 102:480, 2006
- Ayhan A, Taskiran C, Celik C, et al: The long-term survival of women with surgical stage II endometrioid type endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 93:9, 2004
- Ayhan A, Tuncer ZS, Tuncer R, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: A clinicopathological evaluation of 60 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 15:320, 1994
- Baak JP, Mutter GL, Robboy S, et al: The molecular genetics and morphometry-based endometrial intraepithelial neoplasia classification system predicts disease progression in endometrial hyperplasia more accurately than the 1994 World Health Organization classification system. *Cancer* 103:2304, 2005
- Balmana J, Stockwell DH, Steyerberg EW, et al: Prediction of MLH1 and MSH2 mutations in Lynch syndrome. *JAMA* 296:1469, 2006
- Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, et al: Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 24:587, 2006
- Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al: Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 75:99, 1999
- Beiner ME, Finch A, Rosen B, et al: The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations: A prospective study. *Gynecol Oncol* 104(1):7, 2007
- Ben Yehuda OM, Kim YB, Leuchter RS: Does hysteroscopy improve upon the sensitivity of dilatation and curettage in the diagnosis of endometrial hyperplasia or carcinoma? *Gynecol Oncol* 68:4, 1998
- Benedet JL, Bender H, Jones H, III, et al: FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO

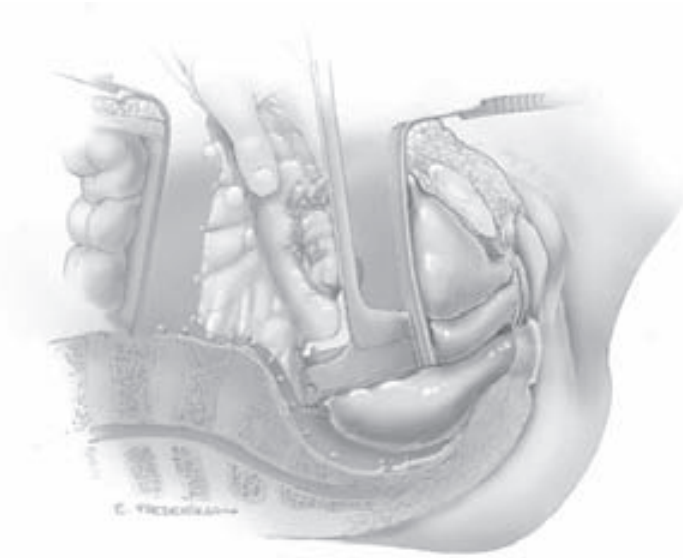
- Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 70(2):209, 2000
- Brinton LA, Lacey JV Jr, Devesa SS, et al: Epidemiology of uterine corpus cancer. In Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, et al (eds): *Gynecologic Cancer: Controversies in Management*. New York, Churchill Livingstone, 2004, p 190
- Bristow RE, Asrari F, Trimble EL, et al: Extended surgical staging for uterine papillary serous carcinoma: Survival outcome of locoregional (stage I-III) disease. *Gynecol Oncol* 81:279, 2001a
- Bristow RE, Duska LR, Montz FJ: The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 81:92, 2001b
- Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, et al: Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 103(2):709, 2006
- Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, et al: Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 103:281, 2006b
- Bristow RE, Zerbe MJ, Rosenshein NB, et al: Stage IVB endometrial carcinoma: The role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 78:85, 2000
- Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al: Intra-abdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and para-aortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: Results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 62:169, 1996
- Burke W, Petersen G, Lynch P, et al: Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer: I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. *Cancer Genetics Studies Consortium. JAMA* 277:915, 1997
- Calvin DP, Connell PP, Rotmensch J, et al: Surgery and postoperative radiation therapy in stage II endometrial carcinoma. *Am J Clin Oncol* 22:338, 1999
- Carcangiu ML, Chambers JT: Uterine papillary serous carcinoma: A study on 108 cases with emphasis on the prognostic significance of associated endometrioid carcinoma, absence of invasion, and concomitant ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 47:298, 1992
- Cerezo L, Cardenes H, Michael H: Molecular alterations in the pathogenesis of endometrial adenocarcinoma: Therapeutic implications. *Clin Transl Oncol* 8:231, 2006
- Chan JK, Loizzi V, Youssef M, et al: Significance of comprehensive surgical staging in noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 90:181, 2003
- Chao CK, Grigsby PW, Perez CA, et al: Medically inoperable stage I endometrial carcinoma: A few dilemmas in radiotherapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34:27, 1996
- Chen S, Wang W, Lee S, et al: Prediction of germline mutations and cancer risk in the Lynch syndrome. *JAMA* 296:1479, 2006
- Childers JM, Spirtos NM, Brainard P, et al: Laparoscopic staging of the patient with incompletely staged early adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 83:597, 1994
- Cooper AL, Dornfeld-Finke JM, Banks HW, et al: Is cytologic screening an effective surveillance method for detection of vaginal recurrence of uterine cancer? *Obstet Gynecol* 107:71, 2006
- Cornelison TL, Trimble EL, Kosary CL: SEER data, corpus uteri cancer: Treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988-1994. *Gynecol Oncol* 74:350, 1999
- Creasman W, Odicino F, Maisonneuve P, et al: FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. 2006, p 5105
- Creasman WT, Morrow CT, Bundy GN, et al: Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 60:2035, 1987
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al: The morbidity of treatment for patients with stage I endometrial cancer: Results from a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:1246, 2001
- Creutzberg CL, van Putten WL, Warlam-Rodenhuis CC, et al: Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: The Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J Clin Oncol* 22:1234, 2004
- Dhar KK, NeedhiRajan T, Koslowski M, et al: Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 97:924, 2005
- Dietrich CS III, Modesitt SC, DePriest PD, et al: The efficacy of adjuvant platinum-based chemotherapy in stage I uterine papillary serous carcinoma (UPSC). *Gynecol Oncol* 99:557, 2005
- Dunlop MG, Farrington SM, Carothers AD, et al: Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. *Hum Mol Genet* 6:105, 1997
- Eitan R, Abu-Rustum NR, Walker JL, et al: Endometrial cancer metastatic to infrarenal aortic lymph nodes unrecognized during laparoscopic inframesenteric aortic lymph node dissection. *Gynecol Oncol* 93:260, 2004
- Eltabbakh GH, Shamonki J, Mount SL: Surgical stage, final grade, and survival of women with endometrial carcinoma whose preoperative endometrial biopsy shows well-differentiated tumors. *Gynecol Oncol* 99:309, 2005
- Farley JH, Nycum LR, Birrer MJ, et al: Age-specific survival of women with endometrioid adenocarcinoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 79:86, 2000
- Feldman S, Berkowitz RS, Tosteson AN: Cost-effectiveness of strategies to evaluate postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 81:968, 1993
- Feltmate CM, Duska LR, Chang Y, et al: Predictors of recurrence in surgical stage II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 73:407, 1999
- Ferrandina G, Zannoni GF, Gallotta V, et al: Progression of conservatively treated endometrial carcinoma after full term pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol* 99:215, 2005
- Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al: Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 92:10, 2004
- Fisher B, Costantino JP, Redmond CK, et al: Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: Findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *J Natl Cancer Inst* 86:527, 1994
- Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al: Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 90:1371, 1998
- Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al: Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 61:189, 1996
- Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al: Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 22:2159, 2004
- Frumovitz M, Bodurka DC, Broaddus RR, et al: Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in women with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 104(1):100, 2007
- Frumovitz M, Singh DK, Meyer L, et al: Predictors of final histology in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 95:463, 2004a
- Frumovitz M, Slomovitz BM, Singh DK, et al: Frozen section analyses as predictors of lymphatic spread in patients with early-stage uterine cancer. *J Am Coll Surg* 199:388, 2004b
- Garuti G, Cellani F, Garzia D, et al: Accuracy of hysteroscopic diagnosis of endometrial hyperplasia: A retrospective study of 323 patients. *J Minim Invasive Gynecol* 12:247, 2005
- Garuti G, Mirra M, Luerti M: Hysteroscopic view in atypical endometrial hyperplasias: A correlation with pathologic findings on hysterectomy specimens. *J Minim Invasive Gynecol* 13:325, 2006
- Gehrig PA, Groben PA, Fowler WC Jr, et al: Noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 97:153, 2001
- Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al: Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus total laparoscopic hysterectomy for the management of endometrial cancer: A randomized clinical trial. *J Minim Invasive Gynecol* 13:114, 2006
- Gil-Moreno A, Diaz-Feijoo B, Morchon S, et al: Analysis of survival after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy compared with the conventional abdominal approach for early-stage endometrial carcinoma: A review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 13:26, 2006
- Goff BA, Goodman A, Muntz HG, et al: Surgical stage IV endometrial carcinoma: A study of 47 cases. *Gynecol Oncol* 52:237, 1994
- Goodman A, Zuckerberg LR, Rice LW, et al: Squamous cell carcinoma of the endometrium: A report of eight cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol* 61:54, 1996
- Goodman MT, Hankin JH, Wilkens LR, et al: Diet, body size, physical activity, and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res* 57:5077, 1997
- Gordon SJ, Westgate J: The incidence and management of failed pipelle sampling in a general outpatient clinic. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 39:115, 1999
- Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, et al: Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 102:718, 2003a
- Gotlieb WH, Beiner ME, Shalmon B, et al: Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 102:718, 2003b
- Gredmark T, Kvint S, Havel G, et al: Histopathological findings in women with postmenopausal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 102:133, 1995
- Grice J, Ek M, Greer B, et al: Uterine papillary serous carcinoma: Evaluation of long-term survival in surgically staged patients. *Gynecol Oncol* 69:69, 1998
- Gruber SB, Thompson WD: A population-based study of endometrial cancer and familial risk in younger women. *Cancer and Steroid Hormone Study Group. Cancer Epidemiol Biomark Prev* 5:411, 1996
- Gu M, Shi W, Barakat RR, et al: Pap smears in women with endometrial carcinoma. *Acta Cytol* 45:555, 2001

- Guidos BJ, Selvaggi SM: Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 23:260, 2000
- Hamilton CA, Cheung MK, Osann K, et al: Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. *Br J Cancer* 94:642, 2006
- Hampel H, Frankel W, Panescu J, et al: Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res* 66:7810, 2006
- Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, et al: Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 99:689, 2005
- Hecht JL, Ince TA, Baak JP, et al: Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. *Mod Pathol* 18:324, 2005
- Hecht JL, Mutter GL: Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol* 24:4783, 2006
- Hemminki K, Bermejo JL, Granstrom C: Endometrial cancer: Population attributable risks from reproductive, familial and socioeconomic factors. *Eur J Cancer* 41:2155, 2005
- Hirai Y, Takeshima N, Kato T, et al: Malignant potential of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 97:725, 2001
- Horn LC, Schnurrbusch U, Bilek K, et al: Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: Clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 14:348, 2004
- Hoskins PJ, Swenerton KD, Pike JA, et al: Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: A phase II study. *J Clin Oncol* 19:4048, 2001
- Huh WK, Powell M, Leath CA, III, et al: Uterine papillary serous carcinoma: Comparisons of outcomes in surgical stage I patients with and without adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 91:470, 2003
- Iatrakis G, Diakakis I, Kourounis G, et al: Postmenopausal uterine bleeding. *Clin Exp Obstet Gynecol* 24:157, 1997
- Jarvela IY, Santala M: Treatment of non-atypic endometrial hyperplasia using thermal balloon endometrial ablation therapy. *Gynecol Obstet Invest* 59:202, 2005
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 57(1):43, 2007
- Jordan LB, Abdul-Kader M, Al Nafussi A: Uterine serous papillary carcinoma: Histopathologic changes within the female genital tract. *Int J Gynecol Cancer* 11:283, 2001
- Kelly MG, O'Malley DM, Hui P, et al: Improved survival in surgical stage I patients with uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. *Gynecol Oncol* 98:353, 2005
- Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al: Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 56:29, 1995
- Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ: The behavior of endometrial hyperplasia: A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 56:403, 1985
- Kurman RJ, Norris HJ: Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 4th ed., New York, Springer-Verlag, 1994, p 411
- Lacey JV Jr, Brinton LA, Lubin JH, et al: Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 14:1724, 2005
- Lax SF, Kurman RJ, Pizer ES, et al: A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advance-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. *Am J Surg Pathol* 24:1201, 2000
- Lentz SS, Brady MF, Major FJ, et al: High-dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 14:357, 1996
- Liao CK, Rosenblatt KA, Schwartz SM, et al: Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes Control* 14:357, 2003
- Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, et al: Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 105:569, 2005
- Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, et al: Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecol Oncol* 102:92, 2006
- Macdonald OK, Sause WT, Lee RJ, et al: Does oncologic specialization influence outcomes following surgery in early stage adenocarcinoma of the endometrium? *Gynecol Oncol* 99:730, 2005
- Madison T, Schottenfeld D, James SA, et al: Endometrial cancer: Socioeconomic status and racial/ethnic differences in stage at diagnosis, treatment, and survival. *Am J Public Health* 94:2104, 2004
- Magrina JF, Mutone NF, Weaver AL, et al: Laparoscopic lymphadenectomy and vaginal or laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial cancer: morbidity and survival. *Am J Obstet Gynecol* 181:376, 1999
- Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecol Oncol* 80:233, 2001a
- Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al: Role of wide/radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection in endometrial cancer with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 83:72, 2001b
- Martin JD, Gilks B, Lim P: Papillary serous carcinoma: A less radiosensitive subtype of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 98:299, 2005
- Maxwell GL, Schildkraut JM, Calingaert B, et al: Progestin and estrogen potency of combination oral contraceptives and endometrial cancer risk. *Gynecol Oncol* 103:535, 2006
- Melhem MF, Tobon H: Mucinous adenocarcinoma of the endometrium: A clinico-pathological review of 18 cases. *Int J Gynecol Pathol* 6:347, 1987
- Merisio C, Berretta R, De Ioris A, et al: Endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 122:107, 2005
- Moller KA, Gehrig PA, Van Le L, et al: The role of optimal debulking in advanced stage serous carcinoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 94:170, 2004
- Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, et al: Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 186:651, 2002
- Morice P, Fourchotte V, Sideris L, et al: A need for laparoscopic evaluation of patients with endometrial carcinoma selected for conservative treatment. *Gynecol Oncol* 96:245, 2005
- Morimoto LM, Newcomb PA, Hampton JM, et al: Cholecystectomy and endometrial cancer: A marker of long-term elevated estrogen exposure? *Int J Gynecol Cancer* 16:1348, 2006
- Morris M, Alvarez RD, Kinney WK, et al: Treatment of recurrent adenocarcinoma of the endometrium with pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 60:288, 1996
- Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al: Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 40:55, 1991
- Mount SL, Wegner EK, Eltabbakh GH, et al: Significant increase of benign endometrial cells on Papanicolaou smears in women using hormone replacement therapy. *Obstet Gynecol* 100:445, 2002
- Mutter GL: Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): Will it bring order to chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol Oncol* 76:287, 2000
- Nagar H, Dobbs S, McClelland HR, et al: The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 103:431, 2006
- Niwa K, Tagami K, Lian Z, et al: Outcome of fertility-preserving treatment in young women with endometrial carcinomas. *Br J Obstet Gynaecol* 112:317, 2005
- Obermair A, Geramou M, Gucer F, et al: Does hysteroscopy facilitate tumor cell dissemination? Incidence of peritoneal cytology from patients with early stage endometrial carcinoma following dilatation and curettage (D&C) versus hysteroscopy and D&C. *Cancer* 88:139, 2000
- Orr J, Chamberlain D: ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, no. 65, August 2005: Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 106:413, 2005
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al: Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74, 2005
- Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer, 1994-1997. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 64:5, 1999
- Pillay OC, Te Fong LF, Crow JC, et al: The association between polycystic ovaries and endometrial cancer. *Hum Reprod* 21:924, 2006
- Pothuri B, Ramondetta L, Martino M, et al: Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 101:941, 2003
- Powell JL, Hill KA, Shiro BC, et al: Preoperative serum CA-125 levels in treating endometrial cancer. *J Reprod Med* 50:585, 2005
- Price FV, Chambers SK, Carcangiu ML, et al: CA-125 may not reflect disease status in patients with uterine serous carcinoma. *Cancer* 82:1720, 1998
- Randall TC, Kurman RJ: Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 90:434, 1997
- Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techtrisak K, et al: Clinical and pathological responses of progestin therapy for non-atypical endometrial hyperplasia: A prospective study. *J Obstet Gynaecol Res* 31:98, 2005
- Ricci E, Moroni S, Parazzini F, et al: Risk factors for endometrial hyperplasia: Results from a case-control study. *Int J Gynecol Cancer* 12:257, 2002

- Rittenberg PV, Lotocki RJ, Heywood MS, et al: Stage II endometrial carcinoma: Limiting post-operative radiotherapy to the vaginal vault in node-negative tumors. *Gynecol Oncol* 98:434, 2005
- Roland PY, Kelly FJ, Kulwicki CY, et al: The benefits of a gynecologic oncologist: A pattern of care study for endometrial cancer treatment. *Gynecol Oncol* 93:125, 2004
- Ross JC, Eifel PJ, Cox RS, et al: Primary mucinous adenocarcinoma of the endometrium: A clinicopathologic and histochemical study. *Am J Surg Pathol* 7:715, 1983
- Rubatt JM, Slomovitz BM, Burke TW, et al: Development of metastatic endometrial endometrioid adenocarcinoma while on progestin therapy for endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol* 99:472, 2005
- Sanjuan A, Cobo T, Pahisa J, et al: Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion and histologic grade in endometrial cancer: Role of magnetic resonance imaging and frozen section. *Int J Gynecol Cancer* 16:385, 2006
- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al: Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 354:261, 2006
- Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, et al: Postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma: Long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:834, 2005
- Schorge JO, Hossein SM, Hynan L, et al: ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer* 96:338, 2002
- Schorge JO, Molpus KL, Goodman A, et al: The effect of postsurgical therapy on stage III endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 63:34, 1996
- Schottenfeld D: Epidemiology of endometrial neoplasia. *J Cell Biochem Suppl* 23:151, 1995
- Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein NB, et al: Uterine serous carcinoma: A morphologically diverse neoplasm with unifying clinicopathologic features. *Am J Surg Pathol* 16:600, 1992
- Silverberg SG, Kurman RJ, Nogales F, et al: Tumors of the uterine corpus (epithelial tumors and related lesions). In Tavassoli FA, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*, Lyon, IARC Press, 2003, p 221
- Simsir A, Carter W, Elgert P, et al: Reporting endometrial cells in women 40 years and older: Assessing the clinical usefulness of Bethesda 2001. *Am J Clin Pathol* 123:571, 2005
- Slomovitz BM, Burke TW, Eifel PJ, et al: Uterine papillary serous carcinoma (UPSC): A single-institution review of 129 cases. *Gynecol Oncol* 91:463, 2003
- Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, et al: Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med* 293:1164, 1975
- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 53:27, 2003
- Soliman PT, Oh JC, Schmeler KM, et al: Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 105:575, 2005
- Sovak MA, Hensley ML, Dupont J, et al: Paclitaxel and carboplatin in the adjuvant treatment of patients with high-risk stage III and IV endometrial cancer: A retrospective study. *Gynecol Oncol* 103:451, 2006
- Spirios NM, Eisekop SM, Boike G, et al: Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: A Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Am J Obstet Gynecol* 193:1645, 2005
- Stanford JL, Brinton LA, Berman ML, et al: Oral contraceptives and endometrial cancer: Do other risk factors modify the association? *Int J Cancer* 54:243, 1993
- Strom BL, Schinnar R, Weber AL, et al: Case-control study of postmenopausal hormone replacement therapy and endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 164:775, 2006
- Suriano KA, McHale M, McLaren CE, et al: Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: A matched control study. *Obstet Gynecol* 97:555, 2001
- Tao MH, Xu WH, Zheng W, et al: Oral contraceptive and IUD use and endometrial cancer: A population-based case-control study in Shanghai, China. *Int J Cancer* 119:2142, 2006
- Terakawa N, Kigawa J, Taketani Y, et al: The behavior of endometrial hyperplasia: A prospective study. Endometrial Hyperplasia Study Group. *J Obstet Gynaecol Res* 23:223, 1997
- Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al: Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: A dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 17:1736, 1999
- Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, et al: Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 106:812, 2006
- van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al: Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet* 343:448, 1994
- Varras M, Kioses E: Five-year survival of a patient with primary endometrial squamous cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:327, 2002
- Viswanathan AN, Feskanich D, De V I, et al: Smoking and the risk of endometrial cancer: Results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer* 114:996, 2005
- Vorgias G, Hintipas E, Katsoulis M, et al: Intraoperative gross examination of myometrial invasion and cervical infiltration in patients with endometrial cancer: Decision-making accuracy. *Gynecol Oncol* 85:483, 2002
- Wang CB, Wang CJ, Huang HJ, et al: Fertility-preserving treatment in young patients with endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 94:2192, 2002
- Wernli KJ, Ray RM, Gao DL, et al: Menstrual and reproductive factors in relation to risk of endometrial cancer in Chinese women. *Cancer Causes Control* 17:949, 2006
- Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, et al: Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 92:4, 2004
- Wildemeersch D, Dhont M: Treatment of nonatypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol* 188:1297, 2003
- Yang YC, Wu CC, Chen CB, et al: Reevaluating the safety of fertility-sparing hormonal therapy for early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 99:287, 2005
- Zaino RJ, Kurman RJ, Diana KL, et al: The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histologic grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 75:81, 1995
- Zaino RJ, Silverberg SG, Norris HJ, et al: The prognostic value of nuclear versus architectural grading in endometrial adenocarcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Pathol* 13:29, 1994
- Zerbe MJ, Zhang J, Bristow RE, et al: Retrograde seeding of malignant cells during hysteroscopy in presumed early endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 79:55, 2000
- Zullo F, Palomba S, Russo T, et al: A prospective, randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: A focus on the quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 193:1344, 2005

CAPÍTULO 34

Sarcoma uterino



EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO..... 706

PATOGENIA 706

DIAGNÓSTICO..... 707

PARTICIPACIÓN DEL GINECOOBSTETRA..... 707

PATOLOGÍA..... 708

LEIOMIOSARCOMA 708

TUMORES ESTROMALES ENDOMETRIALES 708

TUMORES MALIGNOS MIXTOS DE LOS CONDUCTOS DE MÜLLER..... 710

ADENOSARCOMA 711

PATRONES DE DISEMINACIÓN..... 712

ESTADIFICACIÓN..... 712

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN ETAPA TEMPRANA..... 712

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA O RECURRENTE..... 713

SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS 714

BIBLIOGRAFÍA 714

Los tumores malignos del cuerpo uterino se dividen en tres tipos principales: carcinomas (cap. 33, p. 687), sarcomas y carcinosarcomas. Aunque rara vez se encuentran las últimas dos categorías, tienden a comportarse en forma más agresiva y contribuyen a una cantidad desproporcionada de muertes por cáncer uterino. Los sarcomas puros se caracterizan sobre todo por la diferenciación hacia músculo liso (leiomiosarcoma) o hacia tejido estromal

dentro del endometrio (tumores estromales endometriales). Los carcinosarcomas son tumores mixtos que tienen componentes tanto epiteliales como estromales y también se conocen como *tumores malignos mixtos de los conductos de Müller* (MMMT). En general, los sarcomas uterinos crecen con rapidez, la diseminación linfática o hematógena ocurre temprano y el pronóstico general es malo. Sin embargo, existen excepciones notables entre estos tumores.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Aunque a menudo se piensa que los sarcomas representan menos de 5% de todos los cánceres del cuerpo uterino, estudios recientes sugieren que podrían comprender hasta 8% (Brooks, 2004; Greer, 2006). En la mayor parte de los estudios, el MMMT es el subtipo más frecuente, representa cerca de la mitad de los sarcomas, seguido de cerca por los leiomiosarcomas. Los tumores estromales endometriales son poco frecuentes, comprenden menos de 10% de todos los casos.

Por la pequeña cantidad de estos tumores, no se ha hecho un estudio extenso de los sarcomas uterinos. Como resultado, se han identificado pocos factores de riesgo, pero incluyen exposición crónica excesiva a los estrógenos, uso de tamoxifeno, raza negra y antecedente de radiación pélvica. Por el contrario, el uso de anticonceptivos orales combinados y el tabaquismo parecen disminuir el riesgo de estos tumores.

PATOGENIA

Varios de los factores de riesgo identificables para sarcoma uterino son semejantes a los del carcinoma endometrial. Por tanto, parecería factible que estos tumores tuvieran una patogenia similar. No obstante, su diversidad morfológica sugiere varias vías potenciales. Por ejemplo, la desactivación del gen supresor tumoral *PTEN* es un fenómeno temprano frecuente en los adenocarcinomas endometrioides tipo I típicos. Estas clonas mutantes presentan luego proliferación selectiva no regulada cuando se exponen a un ambiente estrogénico sin oposición. Sin embargo, entre los sarcomas uterinos las mutaciones *PTEN* se encuentran

con alguna frecuencia en los MMMT sólo con componentes endometrioides (Amant, 2002). Para la mayor parte de los sarcomas se han propuesto diferentes vías.

Los leiomiomas tienen un origen monoclonal. Aunque se creía que surgían de leiomiomas benignos, en la mayor parte de los casos no ocurre así, sino que parecen desarrollarse como lesiones solitarias nuevas (Zhang, 2006). Como apoyo a dicha teoría, los leiomiomas tienen vías moleculares demostradas distintas a los leiomiomas o miometrio normal (Quade, 2004; Skubitz, 2003).

En los tumores estromales endometriales, las alteraciones cromosómicas son heterogéneas (Halbwedl, 2005). Sin embargo, está claro que el patrón de reacomodos no es aleatorio, con frecuencia se afectan los brazos cromosómicos 6p y 7p (Micci, 2006). Se sospecha pérdida de la función de un gen supresor tumoral, pero se han estudiado pocos casos para generar una hipótesis de trabajo (Moinfar, 2004).

En general, los MMMT uterinos también son neoplasias monoclonales (Wada, 1997). Por lo tanto, se cree que los componentes de carcinoma y sarcoma derivan de una célula progenitora epitelial. La adquisición de cualquier cantidad de mutaciones genéticas, aun defectos en el gen supresor tumoral *p53* y el gen para reparación de discrepancias del DNA, podría ser suficiente para desencadenar la oncogénesis. Los dos componentes tumorales comparten estos defectos moleculares tempranos conforme la neoplasia continúa su diferenciación divergente carcinomatosa y sarcomatosa. Más adelante, los defectos moleculares adquiridos serán discordantes entre los dos componentes (Taylor, 2006). Esta progresión genética y la separación subsiguiente reflejan los diversos fenotipos observados en dichos tumores (Fujii, 2000).

DIAGNÓSTICO

■ Signos y síntomas

Como en el cáncer endometrial, la hemorragia vaginal anormal es el síntoma de presentación más frecuente para todos los tipos histológicos de sarcoma uterino (cap. 8, p. 178) (Gonzalez-Bosquet, 1997). Además, las mujeres con sarcoma uterino a menudo se quejan también de dolor pélvico o abdominal. Hasta un tercio de ellas refiere molestia significativa que podría derivar de la expulsión de coágulos, crecimiento uterino rápido o prolapso de un pólipo sarcomatoso a través del cuello uterino borrado (De Fusco, 1989). Además, puede haber secreción profusa y fétida. También son frecuentes las quejas gastrointestinales. Hay que señalar que en los leiomiomas degenerativos con necrosis se pueden presentar todos estos signos y síntomas.

Es posible que el útero salga de la pelvis hacia la parte intermedia o superior del abdomen por el crecimiento rápido. No obstante que los sarcomas uterinos crecen con rapidez, no hay criterios que definan lo que constituye crecimiento significativo. Por fortuna, la incidencia de sarcoma uterino en tales casos es muy baja (<0.5%) y en la mayor parte de las situaciones se encuentran leiomiomas benignos en crecimiento (Leibsohn, 1990; Parker, 1994).

A pesar de estas presentaciones a menudo espectaculares, muchas mujeres con sarcoma uterino tienen pocos síntomas además de hemorragia vaginal anormal y útero de apariencia normal en la exploración física.

■ Obtención de muestra endometrial

La sensibilidad de una biopsia endometrial en el consultorio o dilatación y legrado para detectar sarcoma uterino es menor que para carcinomas endometriales. Para la mayoría de las mujeres con MMMT, el muestreo conduce al diagnóstico correcto, aunque en muchos casos sólo son evidentes las características carcinomatosas. Lo inverso también es verdadero y a veces se sospecha un MMMT uterino con base en los resultados de la biopsia endometrial, pero no se encuentran rasgos sarcomatosos en la pieza de histerectomía.

Sólo se establece el diagnóstico correcto en mujeres sintomáticas con leiomiomas en 25 a 50% de los casos. Es probable que esto se deba al origen de estas neoplasias en el miometrio y no en el endometrio. De la misma forma, los nódulos estromales endometriales y sarcomas pueden ser indetectables con la biopsia (cureta endometrial con aspiración), sobre todo si la neoplasia es intramural (Yang, 2002; Zaloudek, 1994).

■ Pruebas de laboratorio

En algunas pacientes, las concentraciones de CA-125 pueden ser un marcador útil para la respuesta tumoral. Sin embargo, los niveles altos no reflejan la carga tumoral, por lo que la utilidad de dicha prueba es limitada (Holcomb, 1999).

■ Estudios de imágenes

A diferencia de la mayoría de las mujeres con carcinoma endometrial que requieren sólo una radiografía torácica preoperatoria, los estudios de imágenes adicionales son útiles si se diagnostica un sarcoma antes de la histerectomía. En la mayor parte de los casos, debe practicarse una CT de abdomen y pelvis de manera habitual. Esto tiene al menos dos finalidades. Primero, los sarcomas a menudo violan los planos normales de tejido blando en la pelvis, por lo que es posible identificar tumores imposibles de extirpar antes de la operación. Segundo, pueden visualizarse metástasis extrauterinas. En cualquier caso, el tratamiento se modifica con base en los datos radiográficos.

Si aún hay duda diagnóstica, la imagen por resonancia magnética (MR) es muy útil para distinguir al sarcoma uterino de uno "similar" benigno. Por ejemplo, la imagen por MR puede ayudar a establecer de manera confiable si una masa pedunculada es un leiomioma submucoso o un tumor estromal endometrial sobresaliente (Kido, 2003). Como herramienta diagnóstica para el sarcoma, la ecografía es mucho menos útil. La tomografía por emisión de positrones (PET) es más eficaz para la vigilancia después de completar el tratamiento.

■ Participación del ginecoobstetra

Se recomienda la consulta preoperatoria con un ginecólogo oncológico para cualquier paciente con una biopsia sugestiva de sarcoma uterino. La posibilidad de metástasis intraabdominales e interrupción de los planos hísticos dentro de la pelvis aumenta la dificultad técnica y los riesgos quirúrgicos. Lo más importante, la estrategia para estadificación a menudo es un poco distinta a la de los carcinomas endometriales. Por ejemplo, a causa del bajo índice de metástasis, tal vez sea apropiado obtener muestras de los ganglios sospechosos de leiomiomas, en lugar de realizar una linfadenectomía pélvica y paraaórtica completa. Además, es

prudente conservar los ovarios en una mujer joven con un tumor estromal endometrial, porque el riesgo de metástasis en los anexos es mínimo. En general, es mejor organizar el plan terapéutico antes de la operación, si es posible.

Muchos sarcomas uterinos no se diagnostican hasta la operación o varios días después, cuando se tiene el reporte de patología. Como resultado, son frecuentes los casos sin estadificación y debe consultarse al ginecólogo oncólogo lo antes posible. Si el diagnóstico se hizo después de la operación, la decisión de proceder con la mera vigilancia, con una nueva operación o radioterapia depende mucho del tipo de sarcoma y otras circunstancias. En general, tales opciones son menos sencillas que en los carcinomas endometriales típicos, sobre todo por la rareza de estos tumores y los datos limitados que apoyan una estrategia en comparación con otras.

PATOLOGÍA

En términos generales, los tumores mesenquimatosos uterinos se clasifican en puros y mixtos ([cuadro 34-1](#)). Los sarcomas puros son homólogos, se diferencian en tejido mesenquimatoso cuya presencia es normal en el útero, como músculo liso (leiomioma) o tejido estromal dentro del endometrio (tumores estromales endometriales). Los sarcomas heterólogos puros son los formados por tejido diferente a aquel del que se originaron. Éstos, como el condrosarcoma uterino, son muy raros.

Los sarcomas mixtos contienen un componente mesenquimatoso maligno mezclado con un elemento epitelial. Si este último es maligno, el tumor se denomina *carcinosarcoma* o *MMMT*. Si el elemento es benigno, se emplea el término *adenosarcoma*. El componente mesenquimatoso del MMMT puede ser homólogo o heterólogo, lo que refleja la potencialidad del primordio uterino.

■ Leiomiosarcoma

Los leiomiosarcomas representan cerca de 30 a 40% de los sarcomas uterinos y 1 a 2% de todas las neoplasias uterinas malignas. La edad promedio al momento de la presentación es al inicio del sexto decenio, sólo 15% se desarrolla en mujeres menores de 40 años. La mayor parte de tales lesiones (60%) se encuentra en etapa I al momento del diagnóstico; 10% en etapa II, 10% en etapa III y 20% en etapa IV (Giuntoli, 2003).

Los criterios histológicos para el diagnóstico de leiomiosarcoma son poco controversiales, pero incluyen la frecuencia de las figuras mitóticas, la extensión de la atipia nuclear y la presencia de cualquier necrosis de células tumorales con coagulación ([cuadro 34-2](#) y [fig. 34-1](#)). En ocasiones se reporta un leiomiosarcoma

CUADRO 34-1. Clasificación histológica de la OMS para tumores mesenquimatosos del útero

Tumores mesenquimatosos puros

Tumores de músculo liso

Leiomioma, incluidas variantes histológicas y del patrón de crecimiento

Leiomiosarcoma

Tumor de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP)

Tumores estromales endometriales

Nódulo estromal endometrial

Sarcoma estromal endometrial

Sarcoma indiferenciado de alta malignidad

Tumores epiteliales y mesenquimatosos mixtos

Tumores malignos mixtos de los conductos de Müller (carcinosarcoma)

Adenosarcoma

Con autorización de Hendrickson, 2003, y McCluggage, 2003.

de malignidad baja, intermedia o alta, pero la utilidad general de la gradación es debatible y no existe un sistema universal de ésta. En la mayor parte de los casos, el índice mitótico excede 15 figuras mitóticas por 10 campos de alto aumento, se observa atipia citológica moderada a grave y la necrosis de células tumorales es prominente (Hendrickson, 2003; Zaloudek, 1994).

Tumor de músculo liso de potencial maligno incierto (STUMP)

Los tumores en los que no puede establecerse un diagnóstico confiable como benignos o malignos con base en los criterios generales caen en esta categoría. El diagnóstico debe usarse pocas veces, se reserva para neoplasias de músculo liso con apariencia ambigua (Hendrickson, 2003).

■ Tumores estromales endometriales

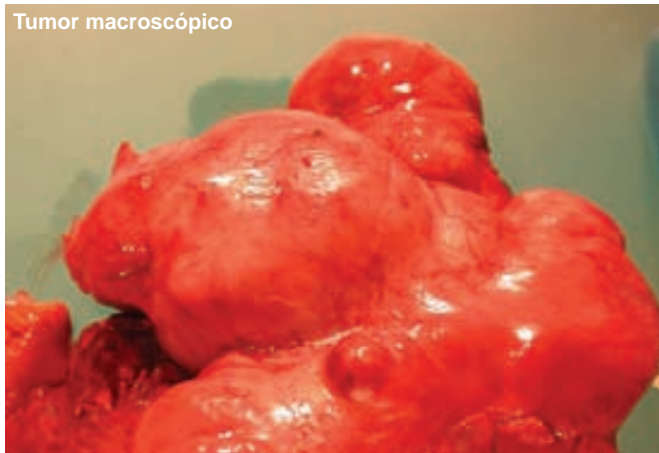
Los tumores estromales endometriales, mucho menos frecuentes que los leiomiosarcomas o MMMT uterinos, comprenden menos de 10% de todos los sarcomas uterinos. Por lo general, se diagnostican a finales del quinto y principios del sexto decenios de edad; las mujeres más jóvenes desarrollan otro tipo de neoplasias malignas uterinas. Aunque constituyen un amplio espectro morfológico, los tumores estromales endometriales se componen sólo de células parecidas al estroma endometrial e incluyen nódulos estromales benignos y malignos.

CUADRO 34-2. Criterios diagnósticos para leiomiosarcoma uterino

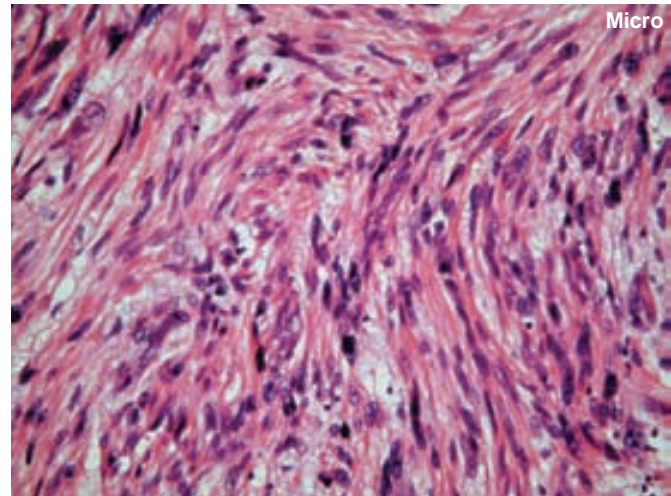
| Necrosis coagulante de células tumorales | Índice mitótico | Grado de atipia |
|--|-----------------|-----------------------|
| Presente | ≥10 MF/10 HPF | Ninguno |
| | Cualquiera | Difuso, significativo |
| Ausente | ≥10 MF/10 HPF | Difuso, significativo |

MF/10 HPF = figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento.

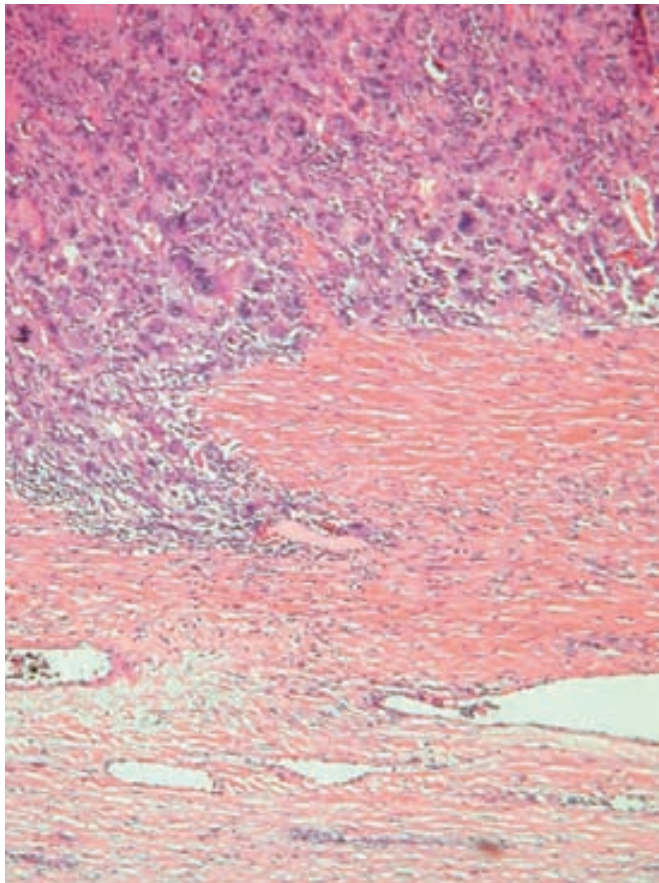
Con autorización de Hendrickson, 2003.



A



B



C

FIGURA 34-1. Leiomiosarcoma. **A**, la fotografía presenta una pieza macroscópica con este tumor. **B**, micrografía de leiomiosarcoma. A diferencia de los leiomiomas, los leiomiosarcomas son celulares, con atipia nuclear y aumento en las mitosis. **C**, los sarcomas pleomórficos de alta malignidad tienen núcleos y mitosis anormales, e invaden el miometrio. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

como el pleomorfismo nuclear y la necrosis (Evans, 1982; Hendrickson, 2003).

Nódulo estromal endometrial

Estos nódulos poco comunes representan menos de un cuarto de los tumores estromales endometriales, se caracterizan por un margen bien delimitado y se componen de células neoplásicas parecidas a células estromales endometriales en fase proliferativa. A simple vista, el tumor es un nódulo carnososo solitario, redondo u oval, que mide unos cuantos centímetros. En el aspecto histológico se distinguen de los sarcomas estromales endometriales por la falta de infiltración miometrial (Dionigi, 2002). Tales nódulos son benignos y la miomectomía es una opción adecuada. Sin embargo, como no es posible hacer la diferenciación entre sarcoma estromal endometrial y esta lesión benigna por medios clínicos, es importante extirpar todo el nódulo. En caso de lesiones grandes, es necesaria la histerectomía (Hendrickson, 2003).

Sarcoma estromal endometrial

Es difícil estimar la frecuencia precisa de estos tumores porque se excluyen de algunos reportes y se incluyen en otros, y la terminología empleada ha sido inconstante. En general, se cree que los sarcomas estromales endometriales (antes llamados de *baja malignidad*) representan la variante más frecuente de tumor estromal y son dos veces más comunes que los sarcomas indiferenciados de alta malignidad.

Lo más frecuente es que produzcan invasión extensa del miometrio y se extiendan hasta la serosa en casi la mitad de los casos. Pocas veces se presentan como una masa solitaria, bien delineada, de predominio intramural, difícil de distinguir a simple vista de un nódulo estromal endometrial. En el estudio microscópico, los sarcomas estromales endometriales se

Ha existido controversia sobre la subdivisión de tales tumores, pero en fecha reciente cayó en desuso la división de los sarcomas estromales endometriales en categorías de baja y alta malignidad. En su lugar, la designación *sarcoma estromal endometrial* ahora se limita a las neoplasias que antes se denominaban de baja malignidad. Por otro lado, se cree que el término *sarcoma indiferenciado de alta malignidad* refleja con más exactitud a los tumores sin evidencia identificable de un fenotipo estromal endometrial definido. Tales lesiones casi siempre son de alta malignidad y a menudo se parecen al componente mesenquimatoso de un MMMT uterino (Oliva, 2000). En esta clasificación revisada, las diferencias no se establecen por la cuenta mitótica, sino por características

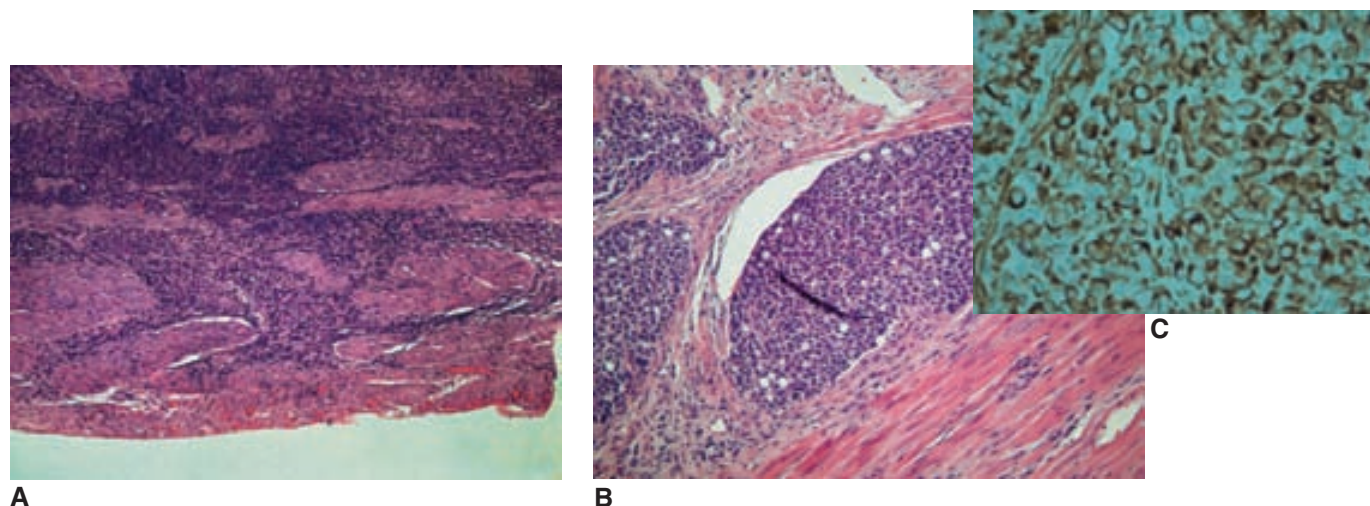


FIGURA 34-2. Micrografía del sarcoma estromal endometrial. **A**, las células de tipo estromal endometrial infiltran el miometrio. **B**, el tumor a menudo ocluye la vasculatura uterina y es positivo para CD-10 (**C**). CD-10 es un marcador inmunohistoquímico del estroma endometrial normal. La tinción se localiza en los nódulos estromales endometriales y en el sarcoma estromal endometrial. Cuando la tinción de CD-10 es difusa e intensa, ayuda a distinguir estos tumores de las lesiones con similitud histológica. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

parecen a las células estromales del endometrio en fase proliferativa (fig. 34-2).

Raras veces se detectan metástasis antes del diagnóstico de la lesión primaria. Sin embargo, es característica la invasión de vasos linfáticos y sanguíneos. Hasta en un tercio de los casos hay extensión fuera del útero, a menudo como tapones vermiformes de tumor dentro de los vasos del ligamento ancho y los anexos. En la operación es probable que parezca leiomiomatosis intravenosa o un leiomioma del ligamento ancho, pero el análisis de un corte congelado casi siempre permite establecer la diferencia (cap. 9, p. 201).

Sarcoma indiferenciado de alta malignidad

En comparación con los sarcomas estromales endometriales, estos tumores tienden a ser más grandes y más polipoides, a menudo llenan la cavidad uterina. En lugar de un patrón infiltrativo, los sarcomas indiferenciados de alta malignidad desplazan al miometrio en forma más destructiva, lo que causa hemorragia intensa y necrosis.

En la imagen microscópica, las células son más grandes y pleomórficas. Es característica la presencia de atipia celular marcada (fig. 34-3). Por lo general, hay más de 10 mitosis por 10 campos de alto poder, pero a menudo hay más de 20 en las áreas más activas. Dichos tumores carecen de diferenciación específica y no tienen parecido histológico con el estroma endometrial (Hendrickson, 2003; Zaloudek, 1994).

Tumores malignos mixtos de los conductos de Müller

Cada vez hay más evidencia clínica y patológica sugestiva de que los MMMT en realidad representan carcinomas endometriales que experimentaron evolución clonal, lo que deriva en la adquisición de características sarcomatosas. En principio, tales tumores son carcinomas metaplásicos. Desde el punto de vista clínico, su patrón de diseminación se parece más al de los carcinomas endometriales agresivos que al de los sarcomas. Además, las me-

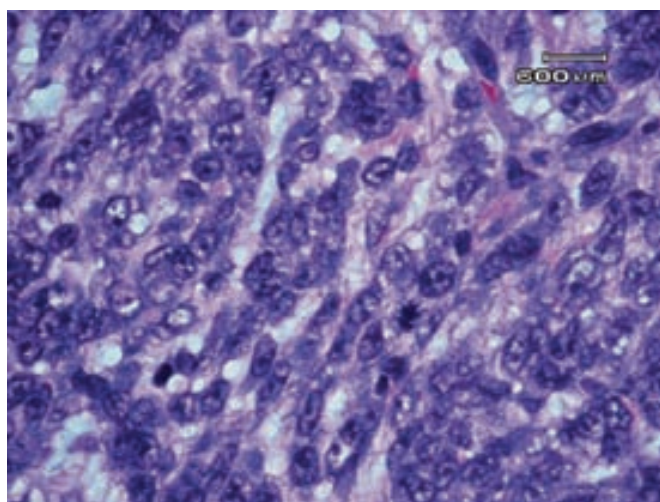
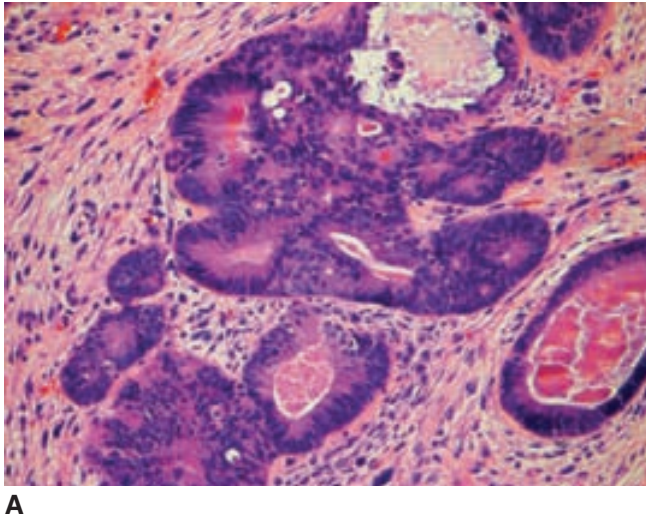


FIGURA 34-3. Micrografía de sarcoma indiferenciado de alta malignidad. Los sarcomas de alta malignidad casi siempre tienen núcleos anaplásicos con abundantes mitosis atípicas. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

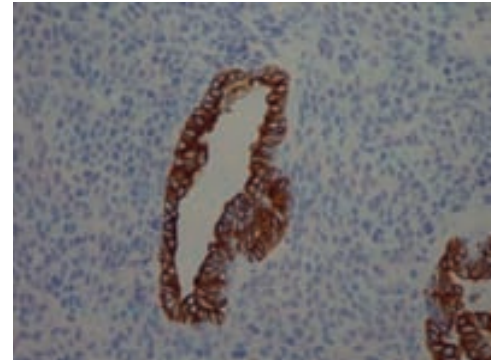
tástasis casi siempre tienen elementos carcinomatosos (con o sin diferenciación sarcomatosa).

Sin embargo, por convención los MMMT se agrupan con los sarcomas uterinos y representan casi la mitad de estos tumores. De todas las neoplasias malignas uterinas, los MMMT representan 2 a 3%. A menudo las pacientes son ancianas, con edad promedio de 65 años. Menos de 5% se diagnostica en mujeres menores de 50 años. El mayor porcentaje de los cánceres (40%) está en etapa I al momento del diagnóstico; el resto de las lesiones se encuentran en etapa II (10%), etapa III (25%) y etapa IV (25%) (Sartori, 1997; Vaidya, 2006).

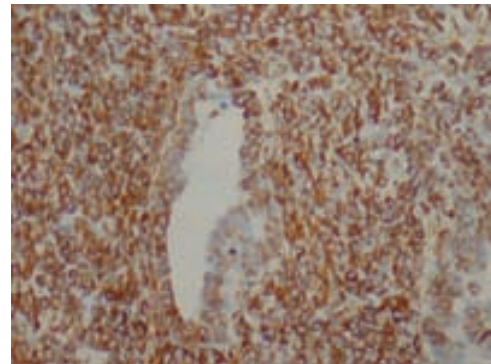
A simple vista, el tumor es sésil o polipoide, voluminoso, necrótico y a menudo hemorrágico. Muchas veces llena la cavidad endometrial y produce invasión profunda del miometrio. En los



A



B



C

FIGURA 34-4. Micrografía de tumor maligno mixto de los conductos de Müller (MMMT). **A**, en el MMMT tanto las glándulas como el estroma son malignos. **B**, esto se resalta con marcadores epiteliales como queratina, que producen tinción positiva intensa en las glándulas, pero no en el estroma maligno. **C**, por el contrario, el estroma adquiere una tinción intensa con vimentina, un marcador estromal. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

casos clásicos, un tumor grande sobresale por el orificio cervical externo y llena la cúpula vaginal.

En el estudio microscópico, los MMMT tienen una mezcla de diferenciación epitelial y mesenquimatos. El elemento epitelial maligno casi siempre es un adenocarcinoma de tipo endometriode, pero también son frecuentes los carcinomas epidermoides, serosos, de células claras, mucinosos, e indiferenciados (fig. 34-4) (cuadro 33-4, p. 693). Los componentes mesenquimatosos pueden ser homólogos, casi siempre parecidos a sarcomas estromales endometriales o fibrosarcomas. También es posible que haya diferenciación mesenquimatos heteróloga relacionada con áreas de sarcomas estromal endometrial o indiferenciados. Lo más frecuente es que estos casos con diferenciación mesenquimatos heteróloga sean rhabdomyosarcomas o condrosarcomas (fig. 34-5). La designación del MMMT como homólogo o heterólogo carece de importancia clínica (McCluggage, 2003; Zaloudek, 1994).

Adenosarcoma

Se trata de neoplasias bifásicas caracterizadas por un componente epitelial benigno y otro mesenquimatoso sarcomatoso. Se desarrollan en mujeres de todas las edades. A simple vista, los adenosarcomas crecen como masas polipoides exofíticas que se extienden en la cavidad uterina. Raras veces surgen en el miometrio, tal vez por adenomiosis. En el estudio microscópico, las glándulas aisladas se dispersan en todo el componente mesenquimatoso y a menudo se dilatan o comprimen en hendiduras delgadas (fig. 34-6). Por lo general, el componente mesenquimatoso se parece al sarcoma estromal endometrial o fibrosarcoma, contiene cantidades variables de tejido fibroso y músculo liso.

Por lo común, se consideran tumores de baja malignidad con atipia leve y relativamente pocas figuras mitóticas. Sin embargo, 10% tiene un comportamiento más maligno por la proliferación unilateral del componente sarcomatoso, a menudo de alta malignidad. Estos adenosarcomas se designan con “crecimiento excesivo sarcomatoso” y tienen mal pronóstico, parecido al de los MMMT (Krivak, 2001; McCluggage, 2003).

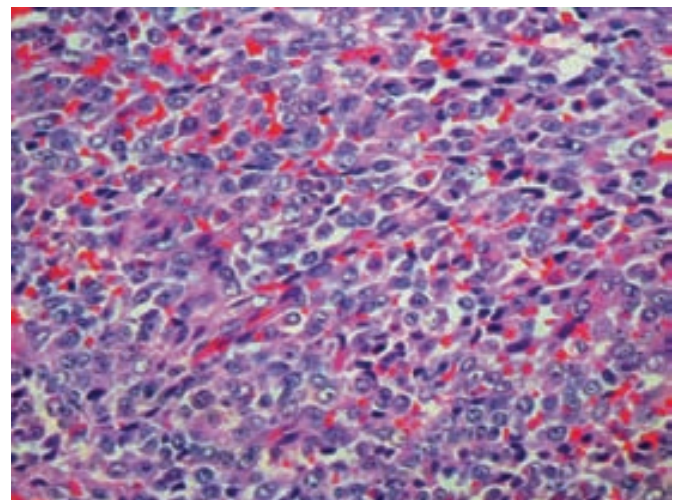
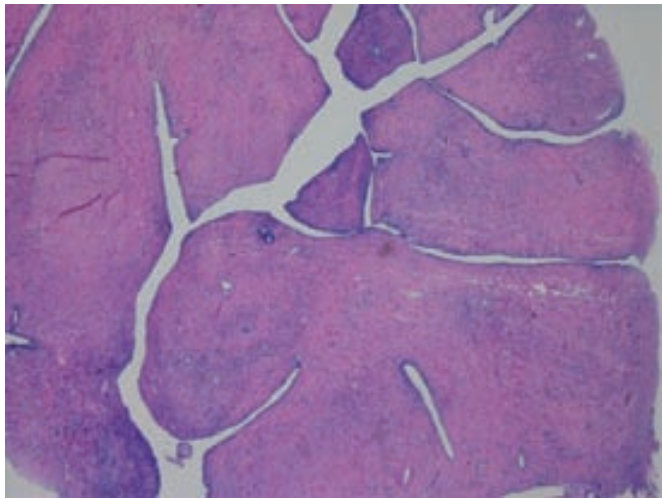
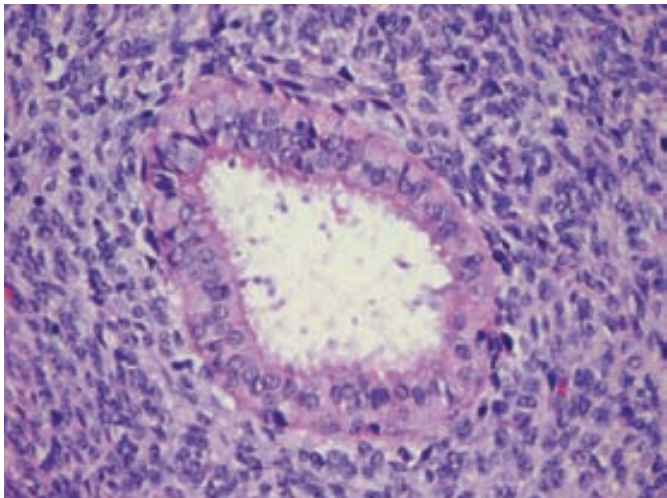


FIGURA 34-5. Micrografía de tumor maligno mixto de los conductos de Müller (MMMT). Estos tumores pueden tener elementos heterólogos que pueden incluir rhabdomyosarcoma (como se muestra), condrosarcoma, osteosarcoma o liposarcoma. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)



A



B

FIGURA 34-6. Micrografía de adenosarcoma. **A**, casi siempre se observa disposición vellosa de base amplia con magnificación baja. **B**, Las glándulas endometriales normales están rodeadas por un estroma celular consistente en sarcoma de baja malignidad, en este caso un sarcoma estromal endometrial. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

PATRONES DE DISEMINACIÓN

En general, los sarcomas uterinos caen en dos categorías de comportamiento maligno. Primero, los leiomiomas, sarcomas indiferenciados de alta malignidad y MMMT se caracterizan de manera constante por un patrón de crecimiento agresivo, diseminación linfática o hematológica temprana y progresión rápida de la enfermedad a pesar del tratamiento. Por el contrario, los sarcomas estromales endometriales y los adenosarcomas tienen un patrón de crecimiento indolente con largos intervalos libres de enfermedad. En cierto grado, todos estos tumores crecen por extensión directa.

Los leiomiomas tienen propensión a la diseminación hematológica. Por ejemplo, las metástasis pulmonares son muy frecuentes y más de la mitad de las pacientes tiene diseminación distante cuando se diagnostica la enfermedad recurrente. En menor medida, los leiomiomas producen metástasis por vía linfática. En un estudio clinicopatológico del *Gynecologic Oncology Group* (GOG), menos de 5% de las pacientes en etapas I y II tuvo compromiso ganglionar.

Lo contrario es cierto para los MMMT, en los que la mitad de las pacientes con tumores en etapa clínica I tiene metástasis ganglionares. La diseminación extraabdominal es menos frecuente y la mayor parte de las recurrencias se encuentran en la pelvis y el abdomen.

ESTADIFICACIÓN

Los sarcomas uterinos no tienen un sistema de estadificación específico por ser poco comunes. Al principio, los tumores se clasifican por criterios modificados a partir del sistema de estadificación clínica para carcinoma endometrial (cuadro 34-3). Sin embargo, en la actualidad la mayoría de los médicos utiliza el sistema de estadificación quirúrgica de la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) del cáncer endometrial para la estadificación de los sarcomas uterinos (cuadro 33-8, p. 699).

CUADRO 34-3. Estadificación de la FIGO para sarcomas uterinos

| Etapas | Descripción |
|--------|--|
| I | El sarcoma está confinado al cuerpo. |
| II | El sarcoma afectó el cuerpo y cuello uterino. |
| III | El sarcoma se extendió fuera del útero, pero no fuera de la pelvis verdadera. |
| IV | El sarcoma se extendió fuera de la pelvis verdadera, o afectó la mucosa de la vejiga o el recto. |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Con autorización de *Gynecologic Oncology Group*, 2007.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EN ETAPA TEMPRANA

Cirugía

La mejor oportunidad de curación es la extirpación quirúrgica completa de un tumor confinado al útero. En general, se realiza el procedimiento abdominal por las características típicas de los sarcomas, que incluyen crecimiento uterino, extensión parametrial y metástasis tumoral. En su mayoría, estas pacientes no son elegibles para cirugía laparoscópica o vaginal.

La laparotomía de estadificación descrita para cáncer endometrial puede revisarse de varias maneras para incorporar los patrones únicos de diseminación del sarcoma uterino (cap. 33, p. 699). Por ejemplo, los lavados peritoneales son fáciles de obtener al abrir el abdomen, pero tienen poco valor. La exploración es muy importante para valorar el abdomen en busca de enfermedad que no es posible extirpar o metástasis diseminadas que pudieran indicar la necesidad de interrumpir el procedimiento. A diferencia de los carcinomas endometriales, no hay beneficio alguno en la cirugía citoreductora enérgica.

En el caso del leiomioma uterino, todas las pacientes deben someterse a histerectomía, si es posible. A veces es necesario un procedimiento radical modificado o radical en caso de infiltración parametrial. En ausencia de otro dato macroscópico de enfermedad, menos de 5% de las pacientes tiene metástasis ovárica o ganglionar. Por tanto, la conservación ovárica es una opción para mujeres premenopáusicas. Además, la disección ganglionar debe reservarse para pacientes con ganglios sospechosos en la valoración clínica (Leitao, 2003; Major, 1993). En caso de STUMP, sólo es suficiente la histerectomía.

El mejor tratamiento para los tumores estromales endometriales y adenosarcomas también es la histerectomía. De nuevo en este caso, se requiere un procedimiento más radical para abarcar la enfermedad local. Por lo general, se acepta la conservación de los ovarios en caso de sarcoma estromal endometrial o adenosarcoma sin compromiso extrauterino (Li, 2005). Sin embargo, está indicada la salpingooforectomía bilateral (BSO) para sarcomas indiferenciados de alta malignidad (Leibsohn, 1990). Como ocurre con el leiomioma, la toma de muestra de los ganglios sospechosos es suficiente porque la detección de compromiso ganglionar subclínico tiene un impacto mínimo en el tratamiento clínico. En particular, las metástasis ganglionares suelen identificarse sólo en pacientes con enfermedad extrauterina evidente e implican una progresión rápida de la enfermedad (Goff, 1993).

Para el MMMT uterino, la histerectomía y la BSO son obligatorias. Se producen metástasis ganglionares en 15 a 20% de las pacientes con etapa clínica I, por lo que deben obtenerse muestras de los ganglios retroperitoneales, igual que para los cánceres endometriales mal diferenciados (Major, 1993). Por lo común, la diseminación de la enfermedad tiene consistencia histológica con el elemento carcinomatoso de este tumor mixto. Como este componente puede ser seroso o de células claras, también son recomendables la estadificación quirúrgica extendida con omentectomía infracólica y biopsias peritoneales aleatorias.

Vigilancia

En mujeres con sarcoma uterino en etapa quirúrgica I, no se ha mejorado la supervivencia con ningún tratamiento adyuvante. Sin embargo, como el índice de recurrencia para los tipos de gran agresividad clínica es excesivo, debe considerarse con cuidado la inclusión en un estudio clínico experimental, si está disponible. En la práctica, muchas pacientes reciben radiación posoperatoria, con o sin quimioterapia, aunque los datos que apoyan estos tratamientos son limitados. El resto tan sólo se vigila sin tratamiento adicional. Las mujeres con sarcoma estromal endometrial no deben recibir tratamiento de sustitución estrogénica por la gran sensibilidad hormonal de tales tumores y la posibilidad de progresión de la enfermedad (Chu, 2003; Pink, 2006).

A las pacientes en etapa I con tratamiento quirúrgico se les debe practicar una exploración física cada tres meses durante los primeros dos años, luego a intervalos semestrales o anuales. La mayor parte de las recurrencias son distantes, por lo que el frotis de Papanicolaou no revela datos importantes. Además, las concentraciones séricas de CA-125 no suelen ser útiles. Según el tipo de sarcoma, debe obtenerse una radiografía torácica cada tres a seis meses durante dos años, luego cada año. En muchos casos, también está indicada la obtención intermitente de imágenes por CT o resonancia magnética (Greer, 2006).

Radiación o quimioterapia adyuvante

La función de la radioterapia posoperatoria para enfermedad no metastásica es controversial porque la mayor parte de los datos disponibles es retrospectiva. Los estudios retrospectivos previos de radioterapia adyuvante demostraron una reducción de la recurrencia pélvica para MMMT, leiomioma y sarcoma estromal endometrial (Callister, 2004; Hornback, 1986). Sin embargo, en fecha reciente se publicaron los resultados preliminares de un estudio prospectivo que distribuyó al azar a las mujeres con sarcomas uterinos en etapa I o II para recibir radiación pélvica o ningún tratamiento adicional. Aunque se observó una reducción en la recaída pélvica para aquellas con MMMT, no hubo beneficio para las pacientes con leiomioma o sarcoma estromal endometrial (Reed, 2003). Después de la maduración final de estos datos iniciales se sabrá si tales resultados moldearán el tratamiento futuro.

En resumen, la mayoría de los médicos concuerda en que hay evidencia suficiente que respalda el uso de radiación pélvica o braquiterapia, con o sin quimioterapia, para los leiomiomas, MMMT y sarcomas indiferenciados de alta malignidad en etapas I y II (Greer, 2006; Le Pechoux, 2006).

La radiación pélvica no evita las recurrencias distantes. Por consiguiente, se ha investigado la radioterapia abdominal total para tratar a las pacientes con MMMT uterino en etapas I-IV. Los resultados del estudio están pendientes, pero los datos preliminares no sugieren un beneficio de la radioterapia abdominal total. De igual manera, parece que la quimioterapia es un adyuvante ineficaz para la mayor parte de los sarcomas uterinos en etapa temprana y no hay un sitio comprobado para la quimioterapia en la etapa I de la enfermedad después de la resección quirúrgica completa.

Tratamiento conservador de la fertilidad

En casos poco comunes, las pacientes jóvenes desean y cumplen los criterios para cirugía con conservación de la fertilidad. Aunque el tratamiento conservador después de la resección tumoral permite embarazos exitosos en algunas pacientes, en la mayoría, es peligroso no realizar una histerectomía en caso de sarcoma uterino, aun cuando se piense que los márgenes son negativos (Lissoni, 1998). En lugar de eso, si se dejan los ovarios *in situ* durante la operación para un leiomioma uterino o sarcoma estromal endometrial en etapa I, serían posibles la recuperación de óvulos y tecnologías de reproducción asistida (cap. 20, p. 462). Para la enfermedad más avanzada, el tratamiento con conservación de la fertilidad no es una opción razonable.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD AVANZADA O RECURRENTE

Las pacientes con sarcoma uterino avanzado o recurrente casi siempre tienen un pronóstico terrible. En algunos casos, es factible la resección quirúrgica; por ejemplo, la exenteración para una recaída aislada de leiomioma que se desarrolla después de un largo intervalo libre de enfermedad (Wydra, 2006). La radiación paliativa también podría tener alguna aplicación, según el sitio y distribución del tumor. En general, los sarcomas uterinos tienen propensión a la recaída en sitios distantes y es necesaria la quimioterapia. No obstante, las opciones terapéuticas actuales

tienen eficacia modesta y se sugiere a las pacientes ingresar a estudios clínicos experimentales.

■ **Leiomiomasarcoma**

Antes, la doxorubicina se consideraba el fármaco individual más activo (Omura, 1983). Sin embargo, el tratamiento con ifosfamida o la combinación de gemcitabina y docetaxel también ha obtenido respuestas clínicas (véase cap. 27, pág. 590). (Bay, 2006; Hensley, 2002; Sutton, 1992).

En casos de recurrencias tardías de leiomiomasarcoma debe individualizarse la cirugía. Se han reportado tasas de supervivencia de 30 a 50% a cinco años después de resección pulmonar por metástasis pulmonares. Las recurrencias locales y regionales también pueden ser susceptibles de resección quirúrgica.

■ **Tumores estromales endometriales**

La resección quirúrgica es factible en algunas pacientes con sarcoma estromal endometrial recurrente, pero se sabe que el tratamiento hormonal es muy útil. En general, dichos tumores tienen receptores para estrógeno y progesterona (ER, PR) (Sutton, 1986). Las progestinas como el acetato de megestrol y el acetato de medroxiprogesterona se utilizan más a menudo después de la operación para la enfermedad en etapa avanzada y para recaídas (Reich, 2006). Con esta estrategia, a menudo es posible obtener respuestas completas. Los inhibidores de la aromatasa y los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) también tienen actividad demostrada (Burke, 2004; Leunen, 2004).

Los sarcomas indiferenciados de alta malignidad no tienen el mismo nivel de sensibilidad a los fármacos hormonales, sobre todo porque casi siempre carecen de receptores para estrógeno y progesterona. Por lo general, la enfermedad avanzada o las recurrencias de estos rarísimos tumores tampoco son susceptibles a la resección quirúrgica, aunque la radiación paliativa puede tener cierta utilidad. La quimioterapia sistémica casi siempre es la única opción y se encuentra en investigación la actividad de la ifosfamida (Mansi, 1990; Sutton, 1996).

■ **Tumores malignos mixtos de los conductos de Müller**

La combinación de ifosfamida y paclitaxel es el tratamiento de elección actual para MMMT uterino avanzado o recurrente. En un estudio reciente fase III del GOG que distribuyó al azar a 179

pacientes, este régimen obtuvo un índice más alto de respuesta (45% en comparación con 29%) y una ventaja en la supervivencia con respecto a la ifosfamida sola (protocolo 161) (Homesley, 2007). Sin embargo en general las opciones quimioterapéuticas paliativas eficaces para MMMT son limitadas.

SUPERVIVENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS

En general, las mujeres con sarcoma uterino tienen mal pronóstico (cuadro 34-4). En un estudio de 141 mujeres seguidas durante una mediana de tres años, 74% murió por progresión de la enfermedad. De los factores pronósticos, la etapa FIGO es la variable más importante, por mucho (Livi, 2003).

Los rasgos histológicos del tumor son el otro factor del pronóstico clínico. Los leiomiomasarcomas tienen el peor pronóstico, van seguidos por el MMMT y los sarcomas indiferenciados de alta malignidad (Livi, 2003). Los sarcomas estromales endometriales y los adenosarcomas uterinos sin crecimiento sarcomatoso excesivo son las dos excepciones notables. Las pacientes con estos tumores por lo común tienen buen pronóstico, con patrón de crecimiento indolente (Pautier, 2000; Verschraegen, 1998).

BIBLIOGRAFÍA

Acharya S, Hensley ML, Montag AC, et al: Rare uterine cancers. *Lancet Oncol* 6:961, 2005

ACOG Committee Opinion: ACOG committee opinion no. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol* 107:1475, 2006

Amant F, de la RM, Dorfling CM, et al: *PTEN* mutations in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 85:165, 2002

Bay JO, Ray-Coquard I, Fayette J, et al: Docetaxel and gemcitabine combination in 133 advanced soft-tissue sarcomas: A retrospective analysis. *Int J Cancer* 119:706, 2006

Brooks SE, Zhan M, Cote T, et al: Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. *Gynecol Oncol* 93:204, 2004

Burke C, Hickey K: Treatment of endometrial stromal sarcoma with a gonadotropin-releasing hormone analogue. *Obstet Gynecol* 104:1182, 2004

Callister M, Ramondetta LM, Jhingran A, et al: Malignant mixed müllerian tumors of the uterus: Analysis of patterns of failure, prognostic factors, and treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 58:786, 2004

Chu MC, Mor G, Lim C, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma: hormonal aspects. *Gynecol Oncol* 90:170, 2003

De Fusco PA, Gaffey TA, Malkasian GD Jr, et al: Endometrial stromal sarcoma: Review of Mayo Clinic experience, 1945–1980. *Gynecol Oncol* 35:8, 1989

Dionigi A, Oliva E, Clement PB, et al: Endometrial stromal nodules and endometrial stromal tumors with limited infiltration: A clinicopathologic study of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 26:567, 2002

Evans HL: Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer* 50:2170, 1982

Fujii H, Yoshida M, Gong ZX, et al: Frequent genetic heterogeneity in the clonal evolution of gynecological carcinosarcoma and its influence on phenotypic diversity. *Cancer Res* 60:114, 2000

Giuntoli RL, Metzinger DS, DiMarco CS, et al: Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: Prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 89:460, 2003

Goff BA, Rice LW, Fleischacker D, et al: Uterine leiomyosarcoma and endometrial stromal sarcoma: lymph node metastases and sites of recurrence. *Gynecol Oncol* 50:105, 1993

Gonzalez-Bosquet E, Martinez-Palones JM, Gonzalez-Bosquet J, et al: Uterine sarcoma: A clinicopathological study of 93 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 18:192, 1997

Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum N, et al: Uterine cancers. *J Natl Compr Cancer Network* 4:438, 2006

Gynecologic Oncology Group: Histologic classification of malignant neoplasm of uterine corpus; available at https://gogmember.gog.org/committees/pathology/TOC_Path_Manual.html; accessed January 25, 2007

Halbwedl I, Ullmann R, Kremser ML, et al: Chromosomal alterations in low-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma as detected by comparative genomic hybridization. *Gynecol Oncol* 97:582, 2005

| CUADRO 34-4. Supervivencia general en sarcomas uterinos (todas las etapas) | |
|--|------------------------|
| Tipo | Supervivencia a 5 años |
| Tumores malignos mixtos de los conductos de Müller | 35% |
| Leiomiomasarcoma | 25% |
| Tumores estromales endometriales | |
| Sarcoma estromal endometrial | 60% |
| Sarcoma indiferenciado de alta malignidad | 25% |
| Recopilado con autorización de Acharya, 2005. | |

- Hendrickson MR, Tavassoli FA, Kempson RL, et al: Tumors of the uterine corpus (mesechymal tumors and related lesions). In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 233
- Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, et al: Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: Results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 20:2824, 2002
- Holcomb K, Francis M, Ruiz J, et al: Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the uterus in a postmenopausal woman with elevated serum CA-125. *Gynecol Oncol* 74:499, 1999
- Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al: Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 25:526, 2007
- Hornback NB, Omura G, Major FJ: Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12:2127, 1986
- Kido A, Togashi K, Koyama T, et al: Diffusely enlarged uterus: Evaluation with MR imaging. *Radiographics* 23:1423, 2003
- Krivak TC, Seidman JD, McBroom JW, et al: Uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth versus uterine carcinosarcoma: Comparison of treatment and survival. *Gynecol Oncol* 83:89, 2001
- Le Pechoux C, Pautier P, Delannes M, et al: [Clinical practice guidelines: 2006 update of recommendations for the radiotherapeutic management of patients with soft tissue sarcoma (sarcoma of the extremity, uterine sarcoma and retroperitoneal sarcoma)]. *Cancer Radiother* 10:185, 2006
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, et al: Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 162:968, 1990
- Leitao MM, Sonoda Y, Brennan MF, et al: Incidence of lymph node and ovarian metastases in leiomyosarcoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 91:209, 2003
- Leunen M, Breugelmans M, De Sutter P, et al: Low-grade endometrial stromal sarcoma treated with the aromatase inhibitor letrozole. *Gynecol Oncol* 95:769, 2004
- Li AJ, Giuntoli RL, Drake R, et al: Ovarian preservation in stage I low-grade endometrial stromal sarcomas. *Obstet Gynecol* 106:1304, 2005
- Lissoni A, Cormio G, Bonazzi C, et al: Fertility-sparing surgery in uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol* 70:348, 1998
- Livi L, Païr F, Shah N, et al: Uterine sarcoma: Twenty-seven years of experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57:1366, 2003
- Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al: Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 71:1702, 1993
- Mansi JL, Ramachandra S, Wiltshaw E, et al: Endometrial stromal sarcomas. *Gynecol Oncol* 36:113, 1990
- McCluggage WG, Haller U, Kurman RJ, et al: Tumors of the uterine corpus [mixed epithelial and mesechymal tumors]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): World Health Organization Classification of Tumours. Geneva, WHO, 2003, p 245
- Micci F, Panagopoulos I, Bjerkehagen B, et al: Consistent rearrangement of chromosomal band 6p21 with generation of fusion genes *JAZF1/PHF1* and *EPC1/PHF1* in endometrial stromal sarcoma. *Cancer Res* 66:107, 2006
- Moinfar F, Kremser ML, Man YG, et al: Allelic imbalances in endometrial stromal neoplasms: Frequent genetic alterations in the nontumorous normal-appearing endometrial and myometrial tissues. *Gynecol Oncol* 95:662, 2004
- Oliva E, Clement PB, Young RH: Endometrial stromal tumors: An update on a group of tumors with a protean phenotype. *Adv Anat Pathol* 7:257, 2000
- Omura GA, Blessing JA, Major F, et al: A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 3:1240, 1985
- Omura GA, Major FJ, Blessing JA, et al: A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. *Cancer* 52:626, 1983
- Papadia A, Salom EM, Fulcheri E, et al: Uterine sarcoma occurring in a premenopausal patient after uterine artery embolization: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 104(1):260, 2007
- Parker WH, Fu YS, Berek JS: Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 83:414, 1994
- Pautier P, Genestie C, Rey A, et al: Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. *Cancer* 88:1425, 2000
- Pink D, Lindner T, Mrozek A, et al: Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: Single-center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 101:464, 2006
- Quade BJ, Wang TY, Sornberger K, et al: Molecular pathogenesis of uterine smooth muscle tumors from transcriptional profiling. *Genes Chromosomes Cancer* 40:97, 2004
- Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, et al: First results of a randomised trial comparing radiotherapy versus observation postoperatively in patients with uterine sarcomas: An EORTC-GCG study. *Int J Gynecol Cancer* 13:A-PL12, 4, 2003
- Reich O, Regauer S: Survey of adjuvant hormone therapy in patients after endometrial stromal sarcoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 27:150, 2006
- Rose PG, Boutsellis JG, Sachs L: Adjuvant therapy for stage I uterine sarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 156:660, 1987
- Sartori E, Bazzurini L, Gadducci A, et al: Carcinosarcoma of the uterus: A clinicopathological multicenter CTF study. *Gynecol Oncol* 67:70, 1997
- Skubitz KM, Skubitz AP: Differential gene expression in leiomyosarcoma. *Cancer* 98:1029, 2003
- Sutton G, Blessing JA, Park R, et al: Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: A study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 87:747, 1996
- Sutton GP, Blessing JA, Barrett RJ, et al: Phase II trial of ifosfamide and mesna in leiomyosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 166:556, 1992
- Sutton GP, Stehman FB, Michael H, et al: Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcomas. *Obstet Gynecol* 68:709, 1986
- Taylor NP, Zigelboim I, Huettner PC, et al: DNA mismatch repair and TP53 defects are early events in uterine carcinosarcoma tumorigenesis. *Mod Pathol* 19:1333, 2006
- Vaidya AP, Horowitz NS, Oliva E, et al: Uterine malignant mixed müllerian tumors should not be included in studies of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 103:684, 2006
- Verschraegen CF, Vasuratna A, Edwards C, et al: Clinicopathologic analysis of müllerian adenosarcoma: The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Oncol Rep* 5:939, 1998
- Wada H, Enomoto T, Fujita M, et al: Molecular evidence that most but not all carcinosarcomas of the uterus are combination tumors. *Cancer Res* 57:5379, 1997
- Wydra D, Emerich J, Sawicki S, et al: Major complications following exenteration in cases of pelvic malignancy: A 10-year experience. *World J Gastroenterol* 12:1115, 2006
- Yang GC, Wan LS, Del Priore G: Factors influencing the detection of uterine cancer by suction curettage and endometrial brushing. *J Reprod Med* 47:1005, 2002
- Zaloudek C, Norris HJ: Mesenchymal tumors of the uterus. In Kurman RJ (ed): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. New York, Springer, 1994, p New York, Springer, 487
- Zhang P, Zhang C, Hao J, et al: Use of X-chromosome inactivation pattern to determine the clonal origins of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. *Hum Pathol* 37:1350, 2006



CAPÍTULO 35

Cáncer ovárico epitelial

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO 716
CÁNCERES MAMARIO Y OVÁRICO HEREDITARIOS 717
PREVENCIÓN 718
TUMORES DE BAJO POTENCIAL MALIGNO 719
CÁNCER OVÁRICO EPITELIAL 721
PATOGENIA 721
DIAGNÓSTICO 721
PARTICIPACIÓN DEL GINECOOBSTETRA 723
PATOLOGÍA 724
TRATAMIENTO DEL CÁNCER OVÁRICO EN ETAPA TEMPRANA 729
TRATAMIENTO DEL CÁNCER OVÁRICO AVANZADO 730
TRATAMIENTO DE PACIENTES EN REMISIÓN 731
RADIOTERAPIA 732
FACTORES PRONÓSTICOS 732
TRATAMIENTO DEL CÁNCER OVÁRICO RECURRENTE 732
PALIACIÓN DEL CÁNCER OVÁRICO EN ETAPA TERMINAL 733
BIBLIOGRAFÍA 734

En Estados Unidos, el cáncer ovárico causa más muertes que todos los demás tumores malignos ginecológicos combinados. Cada año en todo el mundo, se diagnostican 204 000 mujeres y 125 000 mueren por esta enfermedad (Sankaranarayanan, 2006). De éstas, 90 a 95% tiene carcinomas ováricos epiteliales, incluidos tumores más indolentes de bajo potencial maligno (límitrofes) (Quirk, 2005). Por las similitudes entre los carcinomas peritoneales primarios y los cánceres de la trompa de Falopio, se incluyen en esta sección en favor de la sencillez. En general, no hay una prueba de detección eficaz para el cáncer ovárico, hay pocos síntomas tempranos notables. Como resultado, tres cuartas partes de las pacientes tienen enfermedad avanzada al momento del diagnóstico. La cirugía enérgica para disminuir el volumen, seguida de quimioterapia basada en platino, casi siempre logra la remisión clínica. Sin embargo, hasta 80% de las mujeres presenta una recaída que al final conduce a progresión de la enfermedad y muerte.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Una de cada 78 mujeres americanas (1.3%) desarrolla cáncer ovárico en algún momento de su vida. Como la incidencia ha disminuido poco a poco desde principio del decenio de 1990, el cáncer ovárico cayó al octavo sitio entre las causas principales de cáncer en las mujeres. Se estima que en 2007, hubo 22 430 casos nuevos en Estados Unidos. Sin embargo, pocas pacientes se diagnostican pronto y se curan. Como resultado, se estimaron 15 280 muertes; el cáncer ovárico se mantiene como la quinta causa más frecuente de muerte relacionada con cáncer (Jemal, 2007). En general, la edad promedio al momento del diagnóstico es a principios de los años 60 de edad.

Muchos factores de riesgo reproductivos, ambientales y genéticos se han relacionado con el desarrollo de cáncer ovárico

CUADRO 35-1. Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer ovárico epitelial

| |
|--|
| Nuliparidad |
| Menarca temprana |
| Menopausia tardía |
| Caucásicas |
| Edad avanzada |
| Residencia en Norteamérica y norte de Europa |
| Antecedente familiar |

(cuadro 35-1). El más importante es el *antecedente familiar* de cáncer mamario u ovárico, y cerca de 5 a 10% de las pacientes tiene predisposición genética hereditaria. En 90 a 95% que no tiene vínculo genético identificable para esta enfermedad, la mayor parte de los factores de riesgo se relaciona con un patrón de ciclos ovulatorios sin interrupción durante los años reproductivos. Se formuló la hipótesis de que la estimulación repetida del epitelio ovárico superficial conduce a transformación maligna.

La *nuliparidad* se relaciona con periodos largos de ovulación repetida y las mujeres sin hijos tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar cáncer ovárico (Purdie, 2003). Aquellas con antecedente de infertilidad tienen un riesgo aún mayor. Aunque no están claras las razones, es más probable que se trate de una predisposición ovárica inherente que un efecto yatrógeno de los fármacos inductores de la ovulación. Por ejemplo, las mujeres tratadas por infertilidad que logran el nacimiento de un hijo vivo no tienen mayor riesgo de cáncer ovárico (Rossing, 2004). En general, los riesgos disminuyen con cada parto de un hijo vivo y al final se alcanza una meseta en las mujeres que han tenido más de cinco partos (Hinkula, 2006). Una teoría interesante para explicar dicho efecto protector es que el embarazo induce el desprendimiento de células ováricas premalignas (Rostgaard, 2003).

La *menarca temprana* y *menopausia tardía* se relacionan con riesgo mayor de cáncer ovárico. En cambio, el amamantamiento tiene un efecto protector, tal vez porque prolonga la amenorrea (Yen, 2003). Se supone que también al evitar la ovulación, el uso prolongado de anticonceptivos orales disminuye el riesgo de cáncer ovárico en 50%. El efecto protector dura hasta 25 años después del último uso (Riman, 2002). Por el contrario, el tratamiento de sustitución estrogénica después de la menopausia conlleva un riesgo mayor (Lacey, 2006).

Las *mujeres caucásicas* tienen la mayor incidencia de dicho cáncer entre todos los grupos raciales y étnicos (Quirk, 2005). En comparación con el de mujeres negras e hispanas, el riesgo se eleva en 30 a 40% (Goodman, 2003). Aunque se desconocen las razones exactas, las discrepancias raciales en la paridad y los índices de cirugía ginecológica podrían explicar parte de las diferencias.

La *ligadura tubaria* y la *histerectomía* se relacionan con disminución sustancial en el riesgo de desarrollar cáncer ovárico (Hankinson, 1993). Se postuló que cualquier tipo de procedimiento ginecológico que impida que los irritantes lleguen a los ovarios por ascensión mediante el aparato genital podría tener un efecto protector similar. Por ejemplo, las mujeres que usan en forma regular talco perineal tienen mayor riesgo (Ness, 2000).

La incidencia general de cáncer ovárico se eleva con la *edad* hasta mediados del octavo decenio, antes de disminuir un poco entre las mujeres mayores de 80 años (Goodman, 2003). Por lo común, el envejecimiento aporta un tiempo más prolongado para acumular alteraciones genéticas aleatorias en el epitelio superficial del ovario.

Las mujeres que *residen en Norteamérica, el norte de Europa o en cualquier país occidental industrializado*, como Israel, tienen mayor riesgo de cáncer ovárico. En todo el mundo, la incidencia varía mucho, pero los países en desarrollo y Japón tienen los índices más bajos. Los hábitos dietéticos regionales podrían ser una explicación parcial (Kiani, 2006). Por ejemplo, parece que el consumo de alimentos bajos en grasa, pero ricos en fibra, caroteno y vitaminas tiene efecto protector (Zhang, 2004).

Un *antecedente familiar* de cáncer ovárico en una pariente de primer grado, o sea madre, hija o hermana, triplica el riesgo de una mujer para desarrollarlo. Los riesgos aumentan aún más con dos o más familiares en primer grado afectadas. Por ahora, la identificación de pacientes de alto riesgo cuyos familiares tuvieron cáncer ovárico, mamario o colónico es la mejor estrategia preventiva (National Cancer Institute, 2007a). Si el antecedente familiar se refiere sobre todo a cáncer colónico, los médicos deben tener presente la posibilidad de *cáncer colorrectal hereditario sin poliposis* (HNPCC), también conocido como *síndrome de Lynch*. Las pacientes con este síndrome tienen riesgo alto de cánceres colónico (85%) y ovárico (10 a 12%) en algún momento de su vida. Como la neoplasia maligna ginecológica es cáncer endometrial (riesgo de 40 a 60% en toda la vida), el HNPCC se describe con más detalle en el capítulo 33 (p. 688).

Cánceres mamario y ovárico hereditarios

Detección genética

Más de 90% de los cánceres ováricos hereditarios se debe a mutaciones en la línea germinal en los genes *BRCA1* o *BRCA2*. Por tanto, cualquier mujer que tenga dos familiares de primer o segundo grado con cáncer ovárico o mamario premenopáusico (antes de los 50 años) debe referirse para asesoría genética (Frank, 1998).

Por lo general se desarrolla un árbol genealógico completo y se valora el riesgo. Hasta ahora, BRCAPRO es el único modelo estadístico validado para valorar el riesgo individual de portar una mutación nociva en la línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Dicho modelo y su software permiten la cuantificación exacta de este riesgo y los resultados determinan si una paciente debe someterse a pruebas genéticas (Euhus, 2002; James, 2006).

Genes *BRCA1* y *BRCA2*

Hay dos genes supresores tumorales cuyos productos proteicos, *BRCA1* y *BRCA2*, interactúan con las proteínas para recombinación y reparación de DNA a fin de conservar intacta la estructura cromosómica. Las mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* causan inestabilidad genética, lo que somete a las células a un mayor riesgo de transformación maligna (fig. 35-1) (Deng, 2006; Scully, 2000). El gen *BRCA1* se localiza en el cromosoma 17q21. Las pacientes con una mutación demostrada tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar cáncer mamario (45 a 85%) y ovárico (20 a 45%). *BRCA2* se localiza en el cromosoma 13q12 y en general, es menos probable que cause cáncer mamario (30 a 50%) y ovárico (10 a 20%) (Chen, 2006; Risch, 2006). Ambos genes se heredan en forma autosómica dominante, con penetrancia variable. En esencia, una portadora tiene una probabilidad 50:50 de transmitir el gen a un hijo o hija, pero no se sabe con certeza si cualquiera con la mutación génica desarrollará dichas enfermedades. Como resultado, puede parecer que las manifestaciones de las mutaciones *BRCA1* y *BRCA2* saltan generaciones.

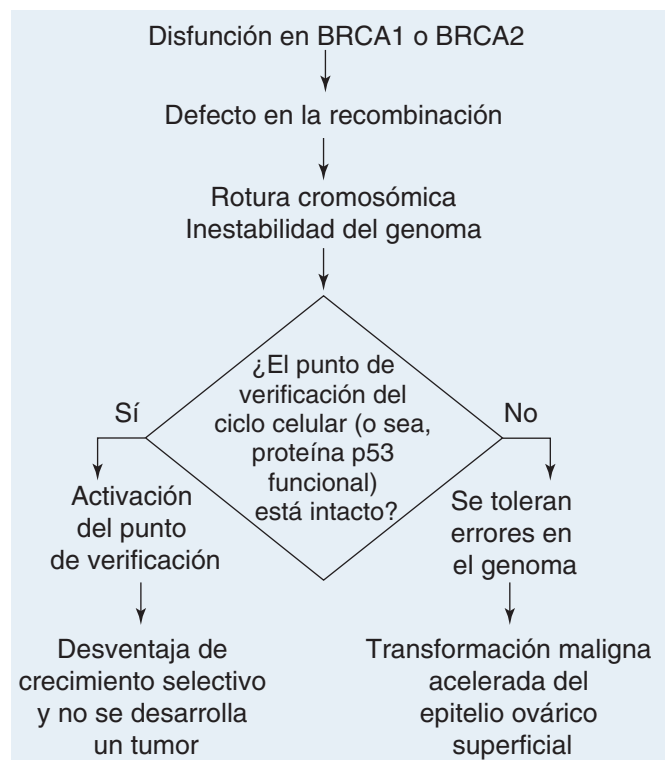


FIGURA 35-1. Diagrama que describe los efectos de la mutación *BRCA* que conducen al desarrollo de un tumor. Las células con DNA dañado a menudo se bloquean en puntos de verificación en el ciclo celular y se les prohíbe avanzar a la fase mitótica. (Modificada con autorización de Scully, 2000.)

Pruebas genéticas

El propósito principal de tales pruebas es identificar a mujeres con mutaciones nocivas *BRCA1* y *BRCA2*, intervenir con cirugía profiláctica y prevenir así el cáncer ovárico. Dicha prueba tiene tres resultados posibles. El primero es la identificación de una mutación reconocida en *BRCA*. Un resultado positivo sugiere la presencia de una mutación adversa. Las más frecuentes son las tres mutaciones: 185delAG o 5382insC en *BRCA1* y 6174delT en *BRCA2*. Cada una de estas mutaciones que desplaza la estructura causa alteraciones significativas cadena abajo en la secuencia de aminoácidos, lo que altera la proteína supresora tumoral *BRCA1* o *BRCA2*.

Se cree que las mutaciones fundadoras se originaron en la población Asquenazí hace miles de años. Como consecuencia, estas mujeres judías que tienen un familiar en primer grado afectada por cáncer ovárico o cáncer mamario premenopáusico, también deben referirse para asesoría genética.

Aunque las mutaciones de fundador judío son las más frecuentes, cualquier mutación con cambio en la estructura de los genes *BRCA* podría causar una predisposición a desarrollar cáncer mamario u ovárico. Estas “variantes de importancia clínica incierta” representan el segundo resultado posible en la prueba de *BRCA*. En realidad, tales mutaciones pueden ser patógenas (mutaciones verdaderas) o ser sólo polimorfismos (variantes normales que se encuentran al menos en 1% de los alelos en la población general). Dichas variantes no clasificadas son frecuentes, representan casi un tercio de los resultados en la prueba de *BRCA1* y la mitad en la de *BRCA2*. Casi todas son mutaciones de sentido erróneo, lo

cual induce el cambio de un solo aminoácido en la proteína sin un cambio de estructura. Por la incertidumbre de su importancia clínica, es razonable ignorarlas y basar la asesoría de la paciente en los antecedentes familiares (Gomez-García, 2005).

Por último, el tercer resultado y el más tranquilizador es negativo. Sin embargo, por el gran tamaño de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, existe un índice de resultados falsos negativos cercano a 10%.

PREVENCIÓN

Detección de cáncer ovárico

Además de la prueba genética, se han valorado otras estrategias de detección para el cáncer ovárico. Sin embargo, pese al enorme esfuerzo, no hay prueba de que la detección habitual con marcadores serológicos, ecografía o examen pélvico disminuya la mortalidad. Se han identificado cientos de marcadores posibles, pero ninguna de las pruebas disponibles se aproxima a niveles suficientes de exactitud (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002).

Mujeres con riesgo alto

En su mayor parte, las estrategias de detección están dirigidas a las portadoras de mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2*, además de mujeres con antecedentes familiares importantes de cáncer mamario y ovárico. Lo más frecuente es que se realicen mediciones de antígeno canceroso 125 (CA-125) y ecografía transvaginal, aunque el éxito es marginal. Sin embargo, en portadoras de la mutación *BRCA1* o *BRCA2* que no desean someterse a cirugía profiláctica, debe ofrecerse una combinación de examen pélvico minucioso, ecografía transvaginal y medición de CA-125 en sangre.

Por sí mismo, el CA-125 no es un marcador útil para detectar cáncer ovárico. Sin embargo, hace poco se desarrolló un algoritmo para riesgo de cáncer ovárico (ROCA, por sus siglas en inglés) más sensible. Este algoritmo se basa en la pendiente de mediciones en serie de CA-125 realizadas a intervalos regulares (Kruitwagen, 1996; Skates, 2003). Si la calificación ROCA rebasa el riesgo de 1% de dicho trastorno, se practica ecografía transvaginal para decidir si está indicada alguna intervención adicional. Hoy en día se utiliza tal estrategia en forma prospectiva entre más de 2000 mujeres con riesgo alto en un protocolo del *Gynecologic Oncology Group* (protocolo 199) y el *National Cancer Institute-Cancer Genetics Network*.

Población general

Como por ahora no hay pruebas de detección temprana lo bastante exactas, no se recomienda la detección habitual en mujeres con riesgo promedio. Por ejemplo, en el estudio estadounidense prospectivo *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Trial* (PLCO) de detección frente a atención habitual, 39 115 mujeres se asignaron al azar para detección mediante concentraciones de CA-125 y ecografía transvaginal (Buys, 2005). De aquellas con resultado inicial anormal de CA-125 o ecografía transvaginal o ambas, 1% tenía cáncer ovárico invasor, lo que demuestra un valor predictivo relativamente bajo de ambas pruebas. Para valorar la rentabilidad, morbilidad, cumplimiento y aceptabilidad de la detección por CA-125 basada en ROCA y la ecografía dirigida por dicha prue-

ba, en este momento se realiza un estudio con asignación al azar en 200 000 mujeres premenopáusicas asintomáticas con riesgo promedio [*United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening* (UKCTOCS)].

En un principio se demostró que el campo naciente de la proteómica es una nueva tecnología muy alentadora para la detección de cáncer ovárico en etapa temprana (Petricoin, 2002). Al desarrollar el perfil de miles de proteínas con un grado alto de sensibilidad y especificidad, se esperaba que una prueba exacta, permitiera distinguir de manera confiable a mujeres con cáncer ovárico temprano de mujeres no afectadas. Por desgracia, ni la proteómica ni otra estrategia de detección está cerca de implementarse en la práctica clínica sistemática.

■ Exploración física

Para el futuro próximo, la única recomendación para prevenir el cáncer ovárico en mujeres asintomáticas es el examen pélvico anual. No hay técnicas adicionales con eficacia demostrada para la detección habitual (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). En general, el examen pélvico permite detectar el cáncer ovárico sólo en ocasiones, casi siempre cuando la enfermedad ya está en etapa avanzada.

■ Quimioprevención

El uso de anticonceptivos orales se relaciona con descenso de 50% en el riesgo de cáncer ovárico. Sin embargo, existe aumento en el riesgo de desarrollar cáncer mamario a corto plazo; esto debe considerarse cuando se asesore a las pacientes (*National Cancer Institute*, 2007c).

■ Cirugía profiláctica

La única forma comprobada de prevenir el cáncer ovárico es la ooforectomía quirúrgica. Como otro posible sitio de enfermedad en las pacientes de alto riesgo, también deben extirparse las trompas de Falopio (Levine, 2003). En las portadoras de mutación *BRCA1* y *BRCA2*, la salpingooforectomía bilateral (BSO) profiláctica puede realizarse al finalizar la procreación o a los 35 años de edad (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999). En estas pacientes, el procedimiento tiene una eficacia de 90% para prevenir el cáncer ovárico epitelial (Kauff, 2002; Rebbeck, 2002). En mujeres con HNPCC, la disminución de riesgo se aproxima a 100% (Schmeler, 2006).

El término *profiláctico* implica que los ovarios son normales al momento de la extirpación. Sin embargo, cerca de 5% de las portadoras de mutación *BRCA* que se someten a BSO profiláctica tienen cáncer ovárico microscópico no detectado al momento de la intervención (Lu, 2000). Para cubrir tal posibilidad, siempre deben realizarse lavados citológicos, biopsias peritoneales y muestreo epiploico durante la operación. Además, deben hacerse cortes en serie de ovarios y trompas de Falopio para identificar enfermedad oculta (Powell, 2005). Por lo general, la excisión, los lavados y las biopsias pueden completarse con cirugía laparoscópica de mínima invasión.

La BSO profiláctica en mujeres jóvenes produce menopausia prematura y se acompaña de síntomas vasomotores y urogenitales consecuentes, descenso del interés sexual y osteoporosis (*National Cancer Institute*, 2007c). A menudo se usa el tratamiento de sustitución estrogénica para aliviar tales síntomas, pero puede ser

menos eficaz de lo que a menudo se asume (Madalinska, 2006). En general, sobre todo por el impacto favorable para disminuir la preocupación por el cáncer, la BSO profiláctica no afecta la calidad de vida (Madalinska, 2005).

Además de prevenir el cáncer ovárico, la BSO profiláctica reduce el riesgo de desarrollar cáncer mamario en 50% (Rebbeck, 2002). Podría pronosticarse que el efecto protector es mayor entre mujeres premenopáusicas (Kramer, 2005).

La histerectomía es obligatoria en mujeres con síndrome de HNPCC cuando se realiza BSO profiláctica por los riesgos de cáncer endometrial coexistente. En portadoras de la mutación *BRCA*, no es necesario, pero debe ser parte de la revisión preoperatoria. En teoría, la permanencia del útero deja algo de tejido residual de los anexos que pudieran dar origen a cáncer "ovárico". En la práctica, no se ha demostrado tal preocupación. Hay pocos reportes que sugieren una relación entre las mutaciones *BRCA* y un mayor riesgo de cáncer endometrial. Por lo general, éste se desarrolla en pacientes que toman tamoxifeno como tratamiento de cáncer mamario o quimioprevención de este trastorno, que es otro factor a considerar durante la asesoría acerca de la posible histerectomía (Beiner, 2006). Es obvio que la histerectomía podría agregar morbilidad potencial y mayor tiempo de recuperación posoperatoria. En resumen, algunas pacientes desean proceder con la histerectomía, mientras que otras prefieren una estrategia más conservadora.

TUMORES DE BAJO POTENCIAL MALIGNO

Cerca de 10 a 15% de los cánceres ováricos epiteliales tiene rasgos histológicos y biológicos intermedios entre los quistes benignos y los carcinomas invasores francos. En general, tales tumores de bajo potencial maligno (LMP), también llamados *límitrofes*, se relacionan con factores de riesgo similares al cáncer ovárico epitelial (Huusom, 2006). A menudo no se consideran parte de ningún síndrome hereditario de cáncer mamario u ovárico. Aunque los tumores de LMP pueden desarrollarse a cualquier edad, en promedio se encuentran a mediados del quinto decenio de vida, unos 15 años más jóvenes que en las mujeres con carcinoma ovárico invasor. Por diversas razones, su diagnóstico y tratamiento óptimo a menudo son problemáticos.

■ Patología

En el estudio histológico, los tumores de LMP se distinguen de los quistes benignos porque tienen al menos dos de las características siguientes: atipia nuclear, estratificación del epitelio, formación de proyecciones papilares microscópicas, pleomorfismo celular y actividad mitótica (fig. 35-2). A diferencia de los carcinomas invasores, tales tumores se caracterizan por *ausencia* de invasión estromal. Sin embargo, hasta 10% de ellos tiene áreas de microinvación, definidas como focos que miden menos de 3 mm de diámetro y comprenden menos de 5% del tumor (Buttin, 2002). Por la naturaleza sutil de muchos de tales hallazgos, es difícil diagnosticar un tumor con LMP con certeza con base en el corte congelado.

■ Manifestaciones clínicas

Los tumores con LMP ováricos se presentan de la misma forma que otras tumoraciones en los anexos. Es posible que la paciente

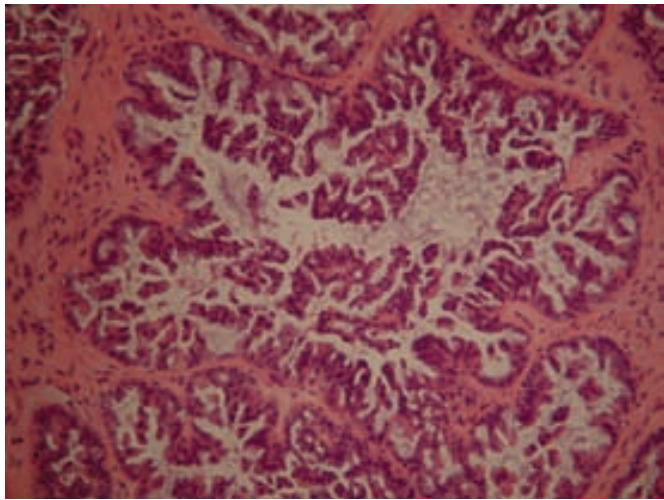


FIGURA 35-2. Micrografía de pieza histológica. Tumor ovárico seroso de bajo potencial maligno (LMP). (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

tenga dolor pélvico, distensión o aumento del perímetro abdominal. Otra posibilidad es que se palpe una tumoración asintomática en el examen pélvico sistemático. Dichos tumores se detectan en ocasiones como un dato incidental durante un examen ecográfico obstétrico sistemático o al momento de la operación cesárea.

Como ocurre con otros tumores ováricos, el tamaño varía mucho desde un tumor seroso menor de 1 cm a un tumor mucinoso mayor de 30 cm y que llena todo el abdomen. Antes de la operación, no existe apariencia ecográfica patognomónica y las mediciones de CA-125 son inespecíficas. Según la situación clínica, podría estar indicado el estudio con tomografía computadorizada (CT) para descartar ascitis o condensación epiploica, lo cual sugeriría cáncer ovárico típico. En cualquier caso, debe extirparse en cualquier mujer una tumoración sospechosa en los anexos (cap. 9, p. 210.)

■ Tratamiento

La cirugía es el tratamiento básico de tumores con LMP. El plan quirúrgico varía según las circunstancias y las pacientes deben recibir asesoría cuidadosa anticipada. Todas las mujeres deben prepararse para el quirófano con la intención de realizar una estadificación quirúrgica completa para cáncer ovárico o reducción de volumen, en caso necesario (p. 729). En muchos casos es adecuado un abordaje laparoscópico. Si se planea una laparotomía, se elige una incisión vertical para permitir el acceso a la parte superior del abdomen y a ganglios paraaórticos para estadificación del cáncer, si fuera necesario. Las mujeres premenopáusicas que no han completado la procreación que desean pueden someterse a cirugía conservadora de la fertilidad, en la que se respeta el útero y el ovario contralateral (Zanetta, 2001). Esta es una estrategia razonable aun si el diagnóstico final muestra cáncer invasor en etapa I (Schilder, 2002). Por el contrario, las mujeres posmenopáusicas deben someterse a histerectomía con salpingooforectomía.

Durante la operación hay que realizar lavados peritoneales justo al entrar al abdomen, seguidos de exploración. La tumoración ovárica debe extirparse intacta y enviarse a patología para estudio por corte congelado. Sin embargo, es casi imposible saber con certeza si una paciente tiene una tumoración benigna en los

anexos, un tumor de LMP o cáncer ovárico invasor hasta que se revisen las laminillas histológicas finales (Houck, 2000). En aquellas con diagnóstico transoperatorio de tumor de LMP, deben considerarse biopsias limitadas para estadificación del peritoneo y del epiplón. Además, también debe examinarse el apéndice y podría extirparse, sobre todo si el tumor tiene rasgos histológicos mucinosos. En ausencia de ganglios crecidos o un corte congelado sugestivo de enfermedad invasora franca, tal vez no sea necesaria la disección habitual de ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos (Rao, 2004).

El estadio de los tumores de bajo potencial maligno se hace de la misma forma que para el cáncer ovárico invasor (cuadro 35-5). En su mayor parte, la estadificación quirúrgica tiene valor limitado para modificar el pronóstico de aquellas con tumores de LMP, a menos que al final se diagnostique cáncer invasor (Wingo, 2006). Aunque 97% de los ginecólogos oncólogos sugiere la estadificación quirúrgica completa de los tumores con LMP, en la práctica actual se realiza sólo en 12% de las pacientes (Lin, 1999; Menzin, 2000). Por lo general, esto ocurre si no se sospecha el diagnóstico durante la operación y se avisa al médico cuando se completó el reporte patológico final. En tal caso, se recomienda la consulta con un ginecólogo oncólogo, pero no es necesaria una nueva estadificación quirúrgica completa si el tumor parece confinado a un solo ovario. Si se practicó cistectomía, el riesgo de enfermedad residual obliga a extirpar todos los anexos con lavado y estadificación limitada (Poncelet, 2006).

Para pacientes con enfermedad en etapas II-IV, casi siempre demostrada por implantes no invasores (fig. 35-3) o metástasis ganglionares, la utilidad de la quimioterapia adyuvante es especulativa (Sutton, 1991). El dato más preocupante es la presencia de implantes peritoneales. En general, estas pacientes deben tratarse como si tuvieran carcinoma epitelial ovárico, incluida la reducción de volumen y quimioterapia posoperatoria.

■ Pronóstico

El pronóstico es excelente en pacientes con tumores ováricos con LMP (cuadro 35-2). En general, más de 80% tiene enfermedad en etapa I y si se tratan con histerectomía y BSO, los tumores en etapa I rara vez, recurren (Barnhill, 1995). La cirugía conservadora de fertilidad se acompaña de un riesgo de 15% de recaída, casi siempre en el ovario contralateral, pero con alta probabilidad de curación mediante una nueva operación y resección (Rao, 2005).

Cerca de 15% de los tumores de LMP está en etapas II y III, casi siempre con rasgos histológicos serosos. Los tumores ováricos con LMP en etapa IV representan menos de 5% de los diagnósticos y tienen el peor pronóstico (Trimble, 2002). Para los tumores en etapa avanzada, el indicador pronóstico más confiable es la presencia de implantes peritoneales invasores (Seidman, 2000).

| CUADRO 35-2. Supervivencia de mujeres con tumores ováricos de bajo potencial maligno | |
|--|----|
| Etapa | |
| Supervivencia a 5 años (%) | |
| I | 99 |
| II | 98 |
| III | 96 |
| IV | 97 |
| Con autorización de Trimble, 2002. | |

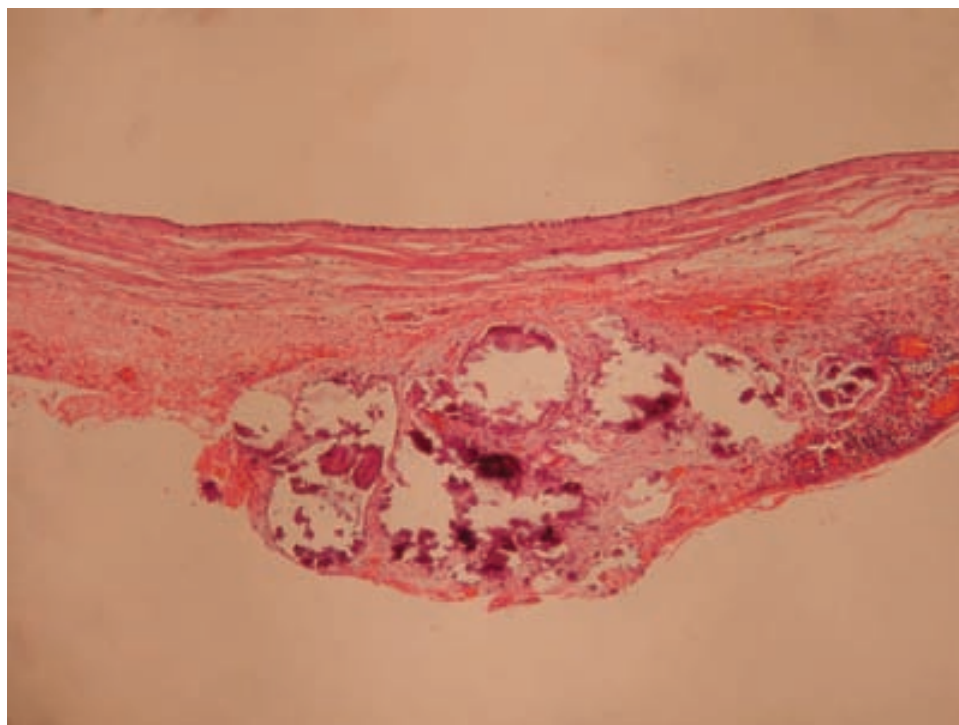


FIGURA 35-3. Micrografía de pieza histológica. Tumor ovárico seroso de bajo potencial maligno (LMP) en un implante peritoneal. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Por su naturaleza indolente, puede haber recurrencia y muerte hasta 20 años después del tratamiento (Silva, 2006). En la mayor parte de las recaídas, la extirpación quirúrgica es el tratamiento más eficaz. La quimioterapia casi siempre se reserva para pacientes con ascitis, que tienen cambios significativos en las características histológicas del tumor o que presentan crecimiento tumoral rápido.

CÁNCER OVÁRICO EPITELIAL

Patogenia

Existen al menos tres vías oncogénicas distintas que explican la heterogeneidad del cáncer ovárico epitelial. Primero, pocos casos parecen originarse de la acumulación de alteraciones genéticas conducentes a la transformación maligna de quistes benignos a tumores con LMP y que al último progresan a carcinoma ovárico invasor (Makarla, 2005). Por lo general, tales tumores invasores son de baja malignidad y con un cuadro clínico indolente; en ellos las mutaciones oncogénicas *K-ras* ocurren temprano. La familia de oncogenes *ras* incluye *K-ras*, *H-ras* y *N-ras*. Sus productos proteicos participan en la regulación del ciclo celular y control de la proliferación celular. Por tanto, las mutaciones *ras* están implicadas en la carcinogénesis porque inhiben la apoptosis celular y promueven la proliferación celular (Mammas, 2005). En cambio, los cánceres invasores que se originan en tumores LMP tienen mutaciones en el gen supresor tumoral *p53*.

Segundo, cerca de 5 a 10% de los carcinomas ováricos epiteliales se debe a una predisposición hereditaria. Las mujeres que nacen con la mutación *BRCA* sólo requieren un “golpe” a la otra copia normal (alelo) para “eliminar” el producto del gen supresor tumoral *BRCA*. Como resultado, los cánceres relacionados con *BRCA* se desarrollan casi 15 años antes de los casos esporádicos. Según esto, los cánceres ovárico y peritoneal relacionados con

BRCA parecen tener una patogenia molecular única que requiere desactivación de *p53* para progresar (Buller, 2001; Schorge, 2000). *p53* es un gen supresor tumoral que se rastreó al cromosoma 17. Su producto proteico impide que las células entren a las fases subsiguientes de la división celular, lo que detiene la replicación celular tumoral descontrolada. Las mutaciones en *p53* se relacionan con diversos cánceres. De hecho, se ha detectado pérdida de la función de *BRCA* y *p53* antes de la invasión, lo que apoya más su importancia como fenómeno desencadenante temprano (Werness, 2000).

Tercero, casi todos los carcinomas parecen originarse como lesiones nuevas en las células epiteliales superficiales secuestradas en los quistes de inclusión dentro del estroma ovárico. Se han propuesto muchos fenómenos desencadenantes y vías subsiguientes. Por ejemplo, la reparación cíclica de la superficie ovárica durante periodos prolongados de ovulación repetida requiere proliferación celular abundante. En estas mujeres, las mutaciones espontáneas en *p53* que surgen durante la síntesis de DNA que acompaña a dicha proliferación parecen tener una función primaria en la carcinogénesis (Schildkraut, 1997). Es cierto que existen varias vías de desarrollo posibles, derivadas de la desactivación temprana de innumerables genes.

Diagnóstico

Signos y síntomas

El cáncer ovárico por lo común se describe como un “asesino silencioso” sin signos o síntomas apreciables hasta que existe enfermedad avanzada evidente. Éste es un malentendido. En realidad, las pacientes a menudo tienen síntomas durante varios meses antes del diagnóstico, incluso con enfermedad en etapa temprana (Goff, 2000). La dificultad radica en distinguir tales síntomas de los que ocurren en las mujeres normales.



FIGURA 35-4. Fotografía de una mujer con abdomen distendido por una masa ovárica grande.

En general, los síntomas persistentes que son más intensos o frecuentes de lo esperado y de inicio reciente ameritan investigación diagnóstica adicional. Las mujeres con tumoraciones malignas casi siempre presentan síntomas de intensidad notable 20 a 30 veces al mes. Con frecuencia se refieren a aumento del tamaño abdominal, distensión, urgencia urinaria y dolor pélvico. Además, puede haber fatiga, indigestión, incapacidad para comer en forma normal, estreñimiento y dolor en la espalda (Goff, 2004). Raras veces hay hemorragia vaginal anormal. En ocasiones hay náusea, vómito y obstrucción intestinal parcial si la carcinomatosis es muy diseminada. Por desgracia, muchas mujeres y médicos son prontos para atribuir estos síntomas a la menopausia, envejecimiento, cambios dietéticos, estrés, depresión o problemas intestinales funcionales. Como resultado, muchas veces pasan semanas o meses antes que se busque asesoría médica o que se realicen estudios diagnósticos.

Exploración física

La mayoría de las pacientes con cáncer ovárico tiene una tumoración pélvica o pélvica-abdominal (fig. 35-4). En general, los tumores malignos tienden a ser sólidos, nodulares y fijos, pero no hay hallazgos patognomónicos que distingan tales crecimientos de tumores benignos. Aunque resulta paradójico, una tumoración enorme que llena la pelvis y abdomen a menudo representa un tumor benigno o uno maligno de baja malignidad. Para ayudar a la planeación quirúrgica, también debe practicarse un examen rectovaginal. Una mujer con un tumor impactado en el tabique rectovaginal a veces requiere una resección anterior baja (sección 43-19, p. 1097).

La presencia de una onda líquida o, menos a menudo, abultamiento del flanco, sugiere la presencia de ascitis significativa. En una mujer con una tumoración pélvica y ascitis, el diagnóstico es cáncer ovárico hasta que se demuestre lo contrario. Sin embargo, la ascitis sin una tumoración pélvica identificable sugiere la posibilidad de cirrosis u otros tumores malignos, como cáncer gástrico o pancreático. En la enfermedad avanzada, el examen de la parte superior del abdomen casi siempre revela una masa central que significa condensación epiploica.

La auscultación torácica también es importante porque es posible que las pacientes con derrames pleurales malignos no

tengan síntomas evidentes. El resto de la exploración debe incluir palpación de los ganglios periféricos, además de valoración física general.

Pruebas de laboratorio

La biometría hemática y química sanguínea sistemáticas a menudo demuestran unos cuantos rasgos característicos. Por ejemplo, 20 a 25% de las pacientes presenta trombocitosis (cuenta plaquetaria $>400 \times 10^9/L$) (Li, 2004). Se cree que esto se debe a que las células ováricas malignas liberan citocinas que aumentan la velocidad de producción plaquetaria. Otro dato frecuente es la hiponatremia, que casi siempre fluctúa entre 125 y 130 meq/L. En tales pacientes la secreción tumoral de una sustancia similar a la vasopresina puede originar un cuadro clínico sugestivo de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

La prueba de CA-125 sérica es parte integral del tratamiento del cáncer ovárico epitelial. CA-125 es una glucoproteína que no se produce en el epitelio ovárico normal, pero puede producirse tanto en tumores ováricos benignos como en malignos. Tal marcador tumoral se sintetiza dentro de las células epiteliales afectadas del ovario y a menudo se secreta hacia quistes. En los tumores benignos, el antígeno excesivo se libera hacia el líquido quístico y puede acumularse ahí. Se supone que la estructura del tejido anormal de los tumores malignos podría permitir la liberación del antígeno a la circulación vascular (Verheijen, 1999).

En 90% de las mujeres que presentan tumores no mucinosos malignos se elevan las concentraciones de CA-125. Sin embargo, antes de la operación no debe usarse solo en el tratamiento de una tumoración en los anexos (cap. 9, p. 210). La mitad de los cánceres ováricos en etapa I se acompañan de concentraciones normales de CA-125 (negativo falso). En cambio, un valor alto (positivo falso) puede relacionarse con diversos trastornos benignos, como enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, leiomiomas, embarazo e incluso menstruación.

En mujeres posmenopáusicas con una tumoración pélvica, la medición de CA-125 podría ser útil para pronosticar una mayor probabilidad de malignidad. Tal información es más útil cuando se decide si se refiere a las pacientes con un ginecólogo oncólogo (cuadro 9-5, p. 212). Con los tumores mucinosos, los marcadores tumorales séricos antígeno canceroso 19-1 (CA-19-9) y antígeno carcinoembrionario (CEA) podrían ser mejores indicadores de enfermedad que CA-125.

Imágenes

Ecografía. Para diferenciar los tumores benignos de los cánceres ováricos en etapa temprana, la ecografía transvaginal casi siempre es la modalidad de imágenes más útil (cap. 2, p. 31). En general, los tumores malignos son multiloculados, sólidos o ecogénicos, grandes (>5 cm) y tienen tabiques gruesos con áreas de nodularidad (figs. 35-5 y 35-6). Otras características incluyen proyecciones papilares o neovascularización, demostrada por flujo Doppler (fig. 35-7). Aunque se han descrito varios modelos presuntivos en un intento por distinguir las masas benignas de los cánceres ováricos antes de la operación, ninguno tiene implementación universal (Timmerman, 2005; Twickler, 1999).

En pacientes con enfermedad avanzada, la ecografía es menos útil. La ecografía pélvica puede ser muy difícil de interpretar cuando una masa grande abarca el útero, anexos y estructuras circundantes. Si existe, la ascitis es fácil de detectar, pero la ecografía abdominal tiene uso limitado.

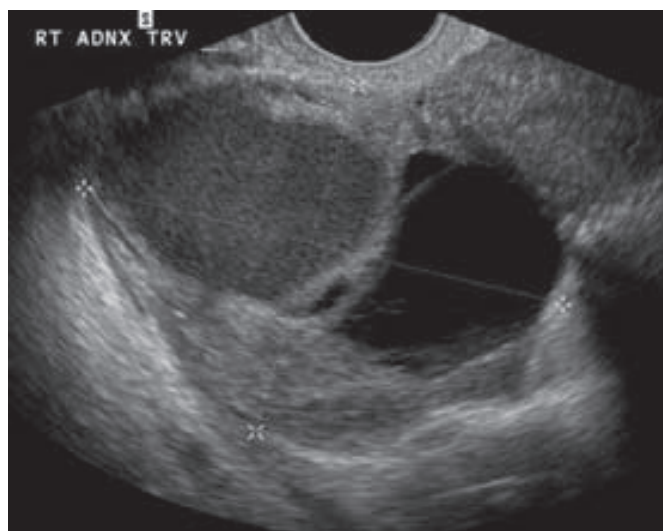


FIGURA 35-5. Ecografía transvaginal que muestra una masa ovárica compleja. Se observan componentes quísticos y sólidos, así como tabiques gruesos dentro del quiste. Tales hallazgos aumentan la preocupación clínica de malignidad. (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

Radiografía. En toda paciente con sospecha de cáncer ovárico se debe obtener una radiografía torácica para detectar derrames pulmonares o, pocas veces, metástasis pulmonares. En casos raros la enema con bario ayuda a descartar enfermedad diverticular o cáncer colónico, o a identificar el compromiso del recto sigmoide por el cáncer ovárico.

Imagen por tomografía computadorizada. La principal ventaja de las imágenes por tomografía computadorizada es para la planificación terapéutica de mujeres con cáncer ovárico avanzado. Antes de la operación, permite detectar compromiso de hígado, retroperitoneo, epiplón o en otra parte del abdomen, y así guiar la citorreducción quirúrgica (fig. 35-8). Sin embargo, la CT no es muy confiable para detectar compromiso intraperitoneal menor de 1 a 2 cm de diámetro. Como resultado, casi siempre pueden identificarse sitios con tumor durante la operación que no se descubrieron en la CT. Además, la exactitud de la CT es baja para diferenciar una tumoración ovárica benigna

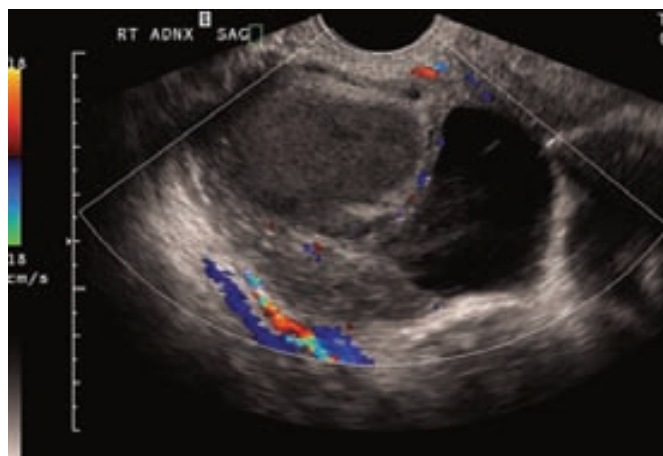


FIGURA 35-6. Ecografía transvaginal Doppler a color que muestra neovascularización dentro de este tumor ovárico. (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

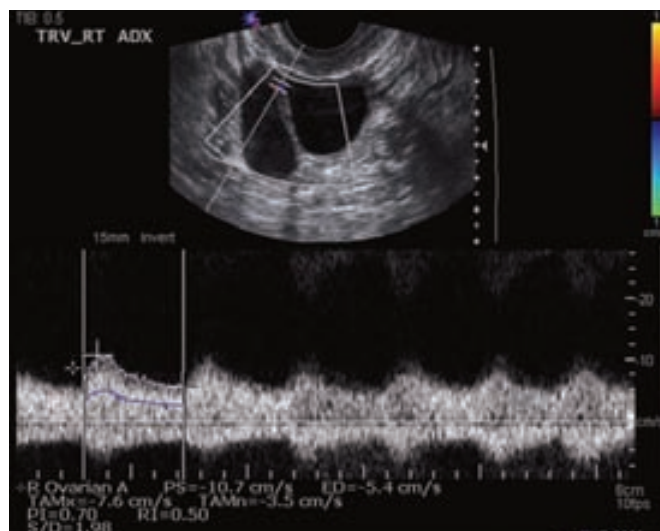


FIGURA 35-7. El estudio Doppler transvaginal de los vasos de una masa ovárica revelan disminución de impedancia. (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

de un tumor maligno cuando la enfermedad se limita a la pelvis. En estos casos es mejor la ecografía transvaginal.

En general, otros estudios radiológicos, como la imagen por resonancia magnética (MR), gammagramas óseos y tomografía por emisión de positrones (PET) aportan poca información valiosa antes de la operación.

Paracentesis

Puede asumirse que una mujer con una tumoración pélvica y ascitis tiene cáncer ovárico hasta que se demuestre lo contrario en la operación. Por tanto, pocas pacientes necesitan una paracentesis diagnóstica para guiar el tratamiento. Además, tal procedimiento suele evitarse para hacer el diagnóstico porque los resultados citológicos casi siempre son inespecíficos y pueden formarse metástasis en el sitio de entrada de la aguja (Kruitwagen, 1996). No obstante, la paracentesis a veces está indicada en pacientes con ascitis y ausencia de tumoración pélvica.

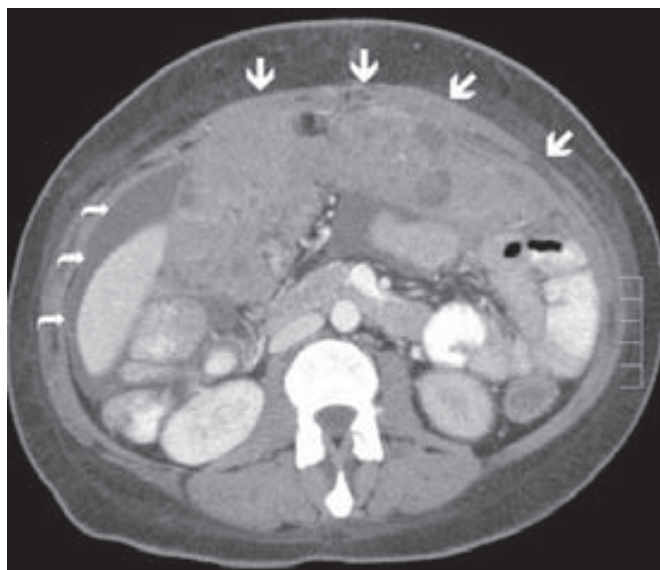
Participación del ginecoobstetra

A menudo es difícil distinguir entre enfermedad benigna y maligna con las modalidades diagnósticas actuales. Sin embargo, la presencia de ascitis, evidencia de metástasis abdominales o distantes y el antecedente familiar de una o más familiares con cáncer ovárico o mamario obligan a considerar la referencia. Además, las mujeres premenopáusicas con concentraciones muy altas de CA-125 (o sea, >200 unidades/ml) y las posmenopáusicas con cualquier incremento, tienen mayor riesgo de malignidad (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002).

Lo ideal es que la operación de tumoraciones sospechosas en los anexos se practique en un hospital con un patólogo entre el personal. Los cirujanos deben estar preparados para hacer una estadificación adecuada y quizá reducir el volumen del cáncer ovárico, o consultar a un ginecólogo oncólogo. Como mínimo deben obtenerse muestras de citología peritoneal cuando se ingresa al abdomen. Luego, la tumoración se extirpa intacta a través de una incisión que permita la estadificación minuciosa y resección



A



B

FIGURA 35-8. Imágenes por tomografía computadorizada de una mujer con cáncer ovárico. **A**, la CT axil al nivel del hígado y bazo revela lesiones metastásicas en el bazo e hígado (**flechas curvas**) y una lesión voluminosa en el ligamento suprarrenal (**flecha**). **B**, la CT axil más caudal revela ascitis (**flechas curvas**) y condensación marcada del epiplón (**flechas**). (Por cortesía de la Dra. Diane Twickler.)

de posibles sitios de metástasis (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002). Si el corte congelado transoperatorio sugiere malignidad, debe hacerse estadificación quirúrgica. Sin embargo, en un estudio con más de 10 000 mujeres con cáncer ovárico, casi la mitad de aquellas en etapa temprana no se sometió a procedimientos quirúrgicos recomendados (Goff, 2006).

Al final, después del tratamiento, muchas pacientes con enfermedad en etapa temprana regresan con su médico inicial en algún momento durante la vigilancia posoperatoria. El seguimiento para detectar recaídas a menudo se coordina entre el ginecólogo oncólogo y el ginecoobstetra general, sobre todo si no se requiere quimioterapia después de la operación.

■ Patología

Aunque el cáncer ovárico epitelial a menudo se considera una sola entidad, los distintos tipos histológicos (**cuadro 35-3**) tienen comportamiento variable. A veces hay dos o más tipos celulares mezclados. En cada tipo histológico, los tumores se clasifican como benignos, limítrofes (bajo potencial maligno) o malignos.

Grado histológico

Sobre todo en la etapa temprana, el grado es un factor pronóstico importante que influye en la planificación terapéutica (Morgan, 2006). Por desgracia, no hay un sistema de gradación con aceptación universal para el carcinoma ovárico epitelial. En lugar de esto, hoy en día se utilizan numerosos sistemas para asignar el grado. La mayor parte se basa en las características estructurales, pleomorfismo nuclear o ambos, con o sin criterios histopatológicos adicionales. En general, los tumores se clasifican como lesiones grado 1 (bien diferenciadas), grado 2 (diferenciación moderada) y grado 3 (mal diferenciadas) (Pecorelli, 1999).

Tipo histológico

A simple vista, no hay características distintivas entre los tipos de cáncer ovárico epitelial. Casi siempre, cada uno tiene áreas sólidas y quísticas de tamaños variables (**fig. 35-9**).

CUADRO 35-3. Clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud para el carcinoma ovárico

| |
|-------------------------------------|
| Adenocarcinoma seroso |
| Tumores mucinosos |
| Adenocarcinoma |
| Seudomixoma peritoneal |
| Tumores endometrioides |
| Adenocarcinoma |
| Tumor de Müller mixto maligno |
| Adenocarcinoma de células claras |
| Tumores de células transicionales |
| Tumor maligno de Brenner |
| Carcinoma de células transicionales |
| Carcinoma epidermoide |
| Carcinoma mixto |
| Carcinoma indiferenciado |
| Carcinoma de células pequeñas |

Con autorización de Tavassoli, 2003.

Tumores serosos

Adenocarcinoma. La mitad de los cánceres ováricos epiteliales son de tipo histológico seroso. En el estudio microscópico, las células pueden parecerse al epitelio de la trompa de Falopio en los tumores bien diferenciados, o a células anaplásicas con atipia nuclear en tumores mal diferenciados (**fig. 35-10**). En los tumores bien diferenciados hay estructuras papilares bien formadas dentro de las áreas quísticas y con frecuencia se identifican cuerpos de psamoma (**fig. 35-11**). Durante la valoración del corte congelado, los cuerpos de psamoma son patognomónicos de carcinoma ovárico tipo seroso. A menudo, tales tumores contienen diversos tipos celulares más como componentes menores (<10%) que pueden causar problemas diagnósticos, pero no influyen en el resultado (Lee, 2003).

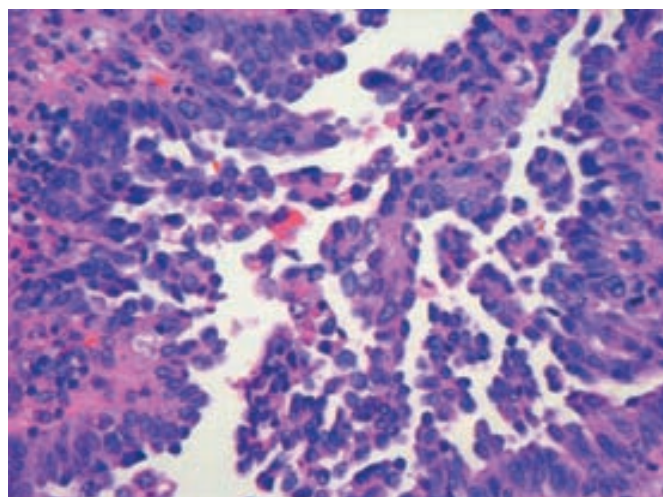


A

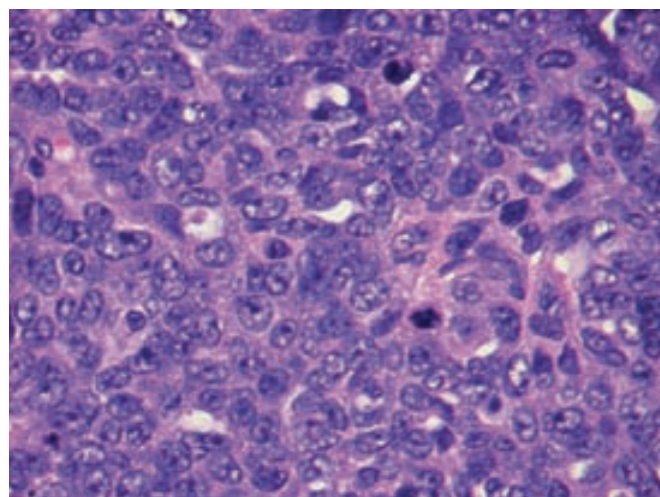


B

FIGURA 35-9. Fotografías de un cistadenofibroma ovárico. **A**, la masa ovárica quística extirpada. Nótese la trompa de Falopio estirada sobre la cápsula ovárica (**flecha**). **B**, el tumor abierto revela la pared interna del quiste y crecimiento tumoral papilar diseminado (**flecha**). (Por cortesía del Dr. David Miller.)



A



B

FIGURA 35-10. Micrografías de pieza histológica de adenocarcinoma seroso. **A**, grado 1. **B**, grado 3. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

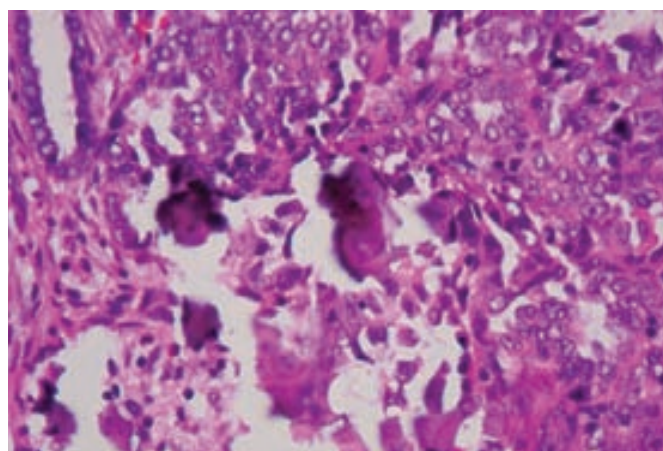


FIGURA 35-11. Micrografía de pieza histológica. Cuerpos de psamoma. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Tumores endometrioides

Adenocarcinoma. Cerca de 15 a 20% de los cánceres ováricos epiteliales son adenocarcinomas endometrioides, el segundo tipo histológico más frecuente (fig. 35-12). No obstante, la frecuencia más baja se debe sobre todo a que los tumores serosos y endometrioides mal diferenciados no pueden distinguirse con facilidad y en tales casos, casi siempre se clasifican como serosos. Como resultado, los tumores endometrioides bien diferenciados son más frecuentes en proporción, lo cual también podría explicar el pronóstico general relativamente bueno de este tumor.

En 15 a 20% de los casos existe adenocarcinoma. Casi siempre se considera un tumor sincrónico, pero es difícil descartar la metástasis de un sitio a otro (Soliman, 2004). Se postuló la hipótesis de que un “defecto en el campo” de Müller explica tales tumores con similitud histológica que ocurren de manera independiente. Además, se observa que muchas de estas pacientes tienen endometriosis pélvica.

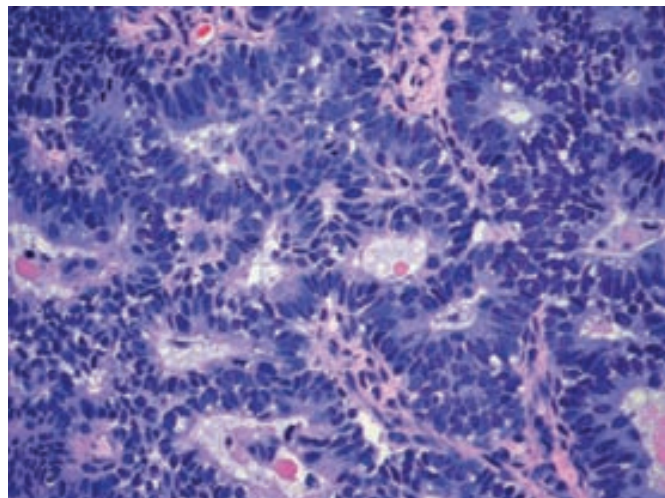


FIGURA 35-12. Micrografía de pieza histológica de adenocarcinoma endometrioides. Al microscopio, las variantes endometrioides bien diferenciadas se parecen mucho a los adenocarcinomas del endometrio, a menudo presentan muchas de las mismas características (p. ej., diferenciación escamosa). Los cuerpos de psamoma se encuentran en ocasiones. Los adenocarcinomas endometrioides ováricos mal diferenciados tienen un patrón sólido principal. La presencia de áreas microglandulares distingue a estos tumores de los tipos serosos o indiferenciados. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

Tumor de Müller mixto maligno. Estos tumores raros representan menos de 1% de los cánceres ováricos y tienen rasgos histológicos similares a los tumores uterinos primarios. Por definición, contienen elementos epiteliales y mesenquimáticos malignos.

Tumores mucinosos

Adenocarcinoma. Cerca de 5 a 10% de los cánceres ováricos epiteliales verdaderos son adenocarcinomas mucinosos. Por

lo general, se sobrestima la frecuencia por los sitios intestinales primarios no detectados, como el apéndice o el colon. Los tumores ováricos mucinosos bien diferenciados se parecen mucho a los adenocarcinomas secretores de mucina de origen intestinal o endocervical (fig. 35-13). En el estudio histológico, a veces la distinción es imposible sin una correlación clínica (Lee, 2003).

Seudomixoma peritoneal. El *seudomixoma peritoneal* es un término clínico usado para describir la presencia, poco común, de material mucoide o gelatinoso abundante en la pelvis o cavidad abdominal rodeado por cápsulas fibrosas delgadas. Un carcinoma ovárico mucinoso con ascitis rara vez produce este cuadro y hay evidencia convincente de que los tumores ováricos mucinosos relacionados con pseudomixoma peritoneal casi siempre son metastásicos, no primarios. Como resultado, es preciso descartar el origen en el apéndice u otros sitios intestinales (Ronnett, 1997). El tumor apendicular primario puede ser pequeño en relación con los tumores ováricos y es posible que no se aprecie en forma macroscópica. Por tanto, está indicada la extirpación y examen histológico minucioso del apéndice en todos los casos de pseudomixoma peritoneal.

Si las células epiteliales peritoneales son benignas o de apariencia limítrofe, el trastorno se refiere como *adenomucinositis peritoneal diseminada*. Las pacientes con este diagnóstico tienen una evolución clínica indolente benigna o prolongada (Ronnett, 2001). Cuando las células epiteliales peritoneales parecen malignas, la evolución clínica siempre es letal.

Adenocarcinoma de células claras. Los adenocarcinomas de células claras comprenden 5 a 10% de los cánceres ováricos epiteliales, son los que se relacionan más a menudo con endometriosis pélvica. La apariencia de estos tumores es similar a la de los carcinomas de células claras que se desarrollan en forma esporádica en el útero, vagina y cuello uterino.

En el estudio microscópico son características las células claras y en "tachuela" (fig. 35-14). En las primeras, el citoplasma claro se debe a la disolución del glucógeno mientras se hace la preparación

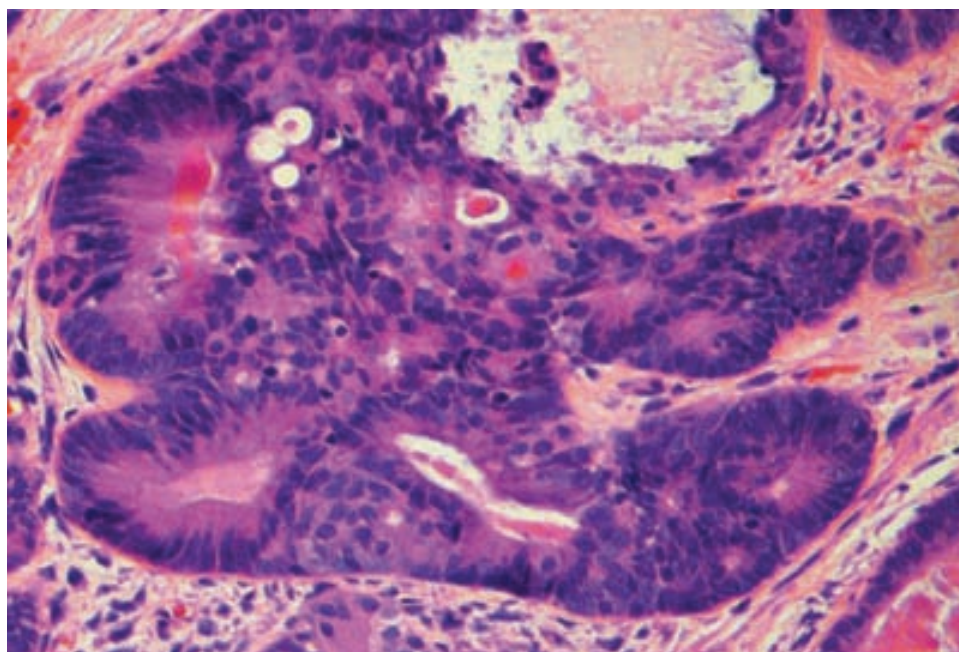


FIGURA 35-13. Micrografía de pieza histológica de adenocarcinoma mucinoso. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

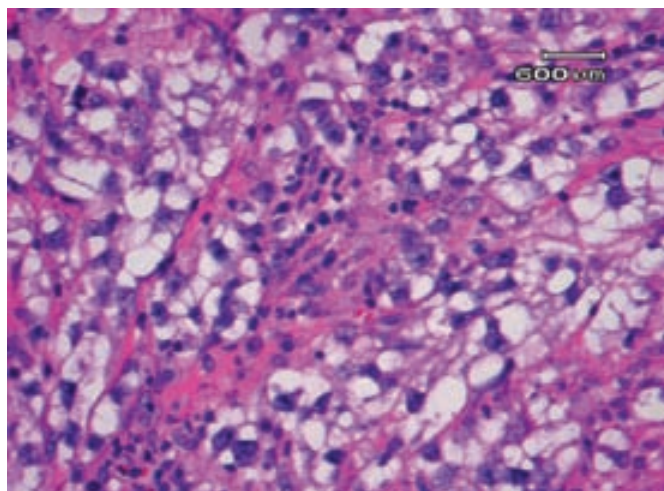


FIGURA 35-14. Micrografía de pieza histológica de adenocarcinoma de células claras. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

histológica del tejido. Las células en “tachuela” tienen núcleos bulbosos que sobresalen mucho en la luz quística, más allá de los límites aparentes del citoplasma celular (Lee, 2003).

Tumores de células transicionales

Tumor maligno de Brenner. Estos cánceres ováricos raros se caracterizan por la coexistencia de un carcinoma de células transicionales mal diferenciado y focos intercalados de un tumor de Brenner limítrofe o benigno. Al microscopio, el componente de estas células se parece a los carcinomas que se originan de las vías urinarias, a menudo con diferenciación escamosa. Los tumores de Brenner se caracterizan por tener estroma fibroso denso, inusualmente abundante, con nidos incrustados de epitelio de transición.

Carcinoma de células transicionales. Representan menos de 5% de los cánceres ováricos, desde el punto de vista histológico, tales tumores se caracterizan por ausencia de un componente de Brenner demostrable. Las pacientes con carcinoma de células transicionales tienen un pronóstico peor que aquellas con tumores de Brenner malignos, pero mejor que el de otros tipos histológicos del cáncer ovárico epitelial (Gershenson, 1993). En el estudio microscópico, se parece al carcinoma primario de vejiga, pero tiene un patrón de reacción inmunitaria consistente con su origen ovárico (Lee, 2003).

Carcinoma epidermoide. Raras veces, tales tumores pueden clasificarse como carcinoma primario epidermoide. De hecho, ésta es la categoría reconocida más reciente. Más a menudo, dichos carcinomas derivan de teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) y se clasifican como tumores ováricos malignos de células germinales (cap. 36, p. 738). En otros casos, las variantes endometrioides ováricas tienen una extensa diferenciación escamosa o existen metástasis de un tumor cervicouterino primario.

Carcinoma mixto. Cuando más de 10% de un cáncer ovárico presenta un segundo tipo celular, se clasifica como tumor mixto. Las combinaciones frecuentes incluyen adenocarcinomas mixtos endometrioides y de células claras o seroso-endometrioides.

Carcinoma indiferenciado. En casos raros, los tumores ováricos epiteliales son tan poco diferenciados que no pueden clasificarse

en los tipos müllerianos descritos antes. En el estudio microscópico, las células están dispuestas en grupos sólidos u hojas con abundantes figuras mitóticas y atipia citológica marcada. Por lo general, hay focos de carcinoma mülleriano, casi siempre seroso, dentro del tumor. A menudo, los carcinomas indiferenciados del ovario tienen un pronóstico malo en comparación con los otros tipos histológicos (Silva, 1991).

Carcinoma de células pequeñas. Tales tumores son poco comunes, extremadamente malignos y consisten en dos subgrupos. La mayoría de las pacientes tiene un *tipo hipercalcémico*, que por lo general se desarrolla en mujeres jóvenes durante el tercer decenio de edad. Casi todos estos tumores son unilaterales y dos tercios se acompañan de niveles altos de calcio sérico que se resuelve después de la operación (Young, 1994). El *tipo pulmonar* se parece al carcinoma pulmonar de células en avena y se desarrolla en mujeres mayores, la mitad de estos casos tiene compromiso ovárico bilateral (Eichhorn, 1992). En general, las pacientes con carcinoma de células pequeñas mueren antes de dos años por la progresión rápida de la enfermedad.

Carcinoma peritoneal primario. Hasta 15% de los cánceres ováricos epiteliales típicos en realidad son carcinomas peritoneales primarios que surgen como lesiones nuevas en el recubrimiento de la pelvis y abdomen. En algunos casos, sobre todo entre portadoras de la mutación *BRCA1*, la transformación maligna independiente ocurre en múltiples sitios peritoneales al mismo tiempo (Schorge, 1998). Desde el punto de vista clínico e histológico, estos tumores son indistinguibles del cáncer ovárico epitelial. Sin embargo, el carcinoma peritoneal primario puede desarrollarse en una mujer años después de someterse a salpingooforectomía bilateral. Si los ovarios aún están presentes, se requieren varios criterios para hacer el diagnóstico (**cuadro 35-4**). Por mucho, la variante más frecuente es la papilar serosa, pero es posible cualquiera de los otros tipos histológicos. En general, la estadificación, tratamiento y pronóstico del carcinoma peritoneal primario son los mismos que para el cáncer ovárico epitelial (Mok, 2003). El diagnóstico diferencial incluye sobre todo mesotelioma maligno.

Carcinoma de la trompa de Falopio. Aunque es mucho más raro que el cáncer epitelial ovárico, los carcinomas de la trompa de Falopio tienen muchas similitudes con este tumor. Casi siempre son comparables los factores de riesgo, tipos histológicos, estadificación quirúrgica, patrón de diseminación, tratamiento y pronóstico. Para considerarse un carcinoma primario de la trompa de Falopio, el tumor debe localizarse a simple vista dentro

CUADRO 35-4. Criterios para diagnosticar carcinoma peritoneal primario cuando existen los ovarios

1. Ambos ovarios deben tener tamaño normal o aumentado por un proceso benigno.
2. El compromiso de sitios ajenos al ovario debe ser mayor que el compromiso en la superficie de cualquier ovario.
3. El compromiso tumoral ovárico debe ser inexistente, confinado al epitelio superficial ovárico sin invasión estromal o con compromiso del estroma cortical y tumor menor de 5×5 mm.

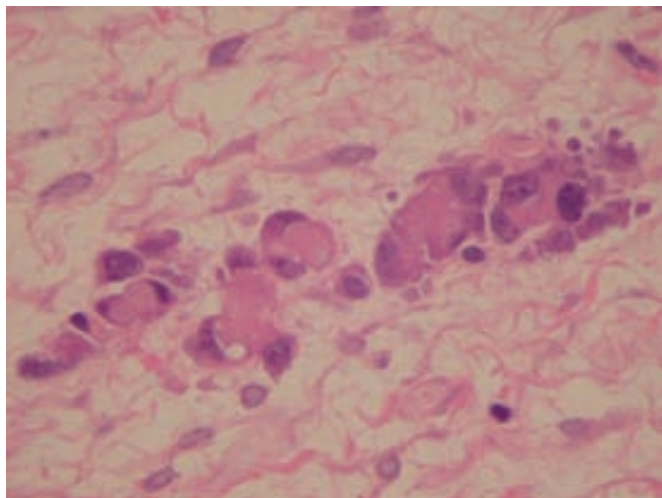


FIGURA 35-15. Micrografía de pieza histológica de tumor de Krukenberg. Las células en anillo de sello se ven como aquellas con citoplasma pálido abundante y núcleos excéntricos. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

de la trompa o su fimbria. Además, el útero y el ovario no deben contener carcinoma; si lo hacen, debe haber diferencias claras con la lesión de la trompa de Falopio (Alvarado-Cabrero, 2003).

Tumores secundarios. Los tumores malignos que producen metástasis al ovario casi siempre son bilaterales. El término *tumor de Krukenberg* se refiere a un adenocarcinoma ovárico mucinoso y de células en anillo de sello que por lo común se origina en tumores primarios del tubo digestivo, a menudo en el estómago (fig. 35-15). Las metástasis ováricas casi siempre representan una etapa diseminada tardía de la enfermedad en la que también hay otras metástasis diseminadas por vía hematógena (Prat, 2003).

Patrones de diseminación

En general, los cánceres epiteliales ováricos producen metástasis sobre todo por *exfoliación*. Primero, las células malignas se liberan a la cavidad peritoneal cuando un tumor penetra la cápsula superficial del ovario. Al seguir la circulación normal del líquido peritoneal, pueden desarrollarse implantes en cualquier parte del abdomen. Una característica única del cáncer ovárico es que los tumores metastásicos casi nunca infiltran las vísceras, sino que se encuentran como implantes superficiales. Como resultado, es posible la reducción enérgica de volumen con morbilidad razonable.

A causa de su marcada vascularidad, el epiplón es la localización más frecuente para diseminación neoplásica y a menudo también tiene compromiso tumoral extenso (fig. 35-16). Asimismo, es frecuente que haya nódulos en la superficie inferior del hemidiafragma derecho y la serosa del intestino delgado, pero todas las superficies intraperitoneales tienen riesgo.

La *diseminación linfática* es el otro modo primario de diseminación. Las células malignas pueden diseminarse a través de canales que siguen el suministro sanguíneo ovárico a lo largo del ligamento infundibulopélvico y terminan en los ganglios para-aórticos hasta el nivel de los vasos renales. Otros linfáticos transcurren a los lados a través del ligamento ancho y parametrio hasta las cadenas ganglionares iliaca externa, obturador e iliaca interna (fig. 38-16, p. 787). Pocas veces, las metástasis también siguen el ligamento redondo a los ganglios inguinales (Lee, 2003).



FIGURA 35-16. Fotografía que muestra condensación epiploica causada por invasión tumoral.

La *extensión directa* de un cáncer ovárico en crecimiento progresivo puede causar compromiso tumoral confluyente del peritoneo pélvico y estructuras adyacentes, incluidos el útero, recto, colon sigmoide y trompas de Falopio. Por lo general, esto se acompaña de induración importante de los tejidos circundantes.

En la enfermedad avanzada puede haber varios litros de líquido de ascitis (fig. 35-17). Por lo general, se cree que provienen de la producción de líquido carcinomatoso o del descenso en la eliminación por obstrucción de los vasos linfáticos. De igual manera, al cruzar el diafragma es posible el desarrollo de un derrame pleural maligno.

La *diseminación hematógena* es atípica. En la mayor parte de los casos, las metástasis al hígado o parénquima pulmonar, cerebro o riñones se observan en las pacientes con enfermedad recurrente, no en el diagnóstico inicial.

Estadificación

El estadio del cáncer ovárico se establece con base en los patrones típicos de diseminación (cuadro 35-5). Incluso si en la valoración clínica parece que un tumor está confinado al ovario, en muchos casos habrá metástasis identificables. Por lo tanto, la estadificación quirúrgica precisa es crucial para guiar el tratamiento. Cerca de un tercio de pacientes tiene enfermedad en etapa quirúrgica I o II (cuadro 35-6).

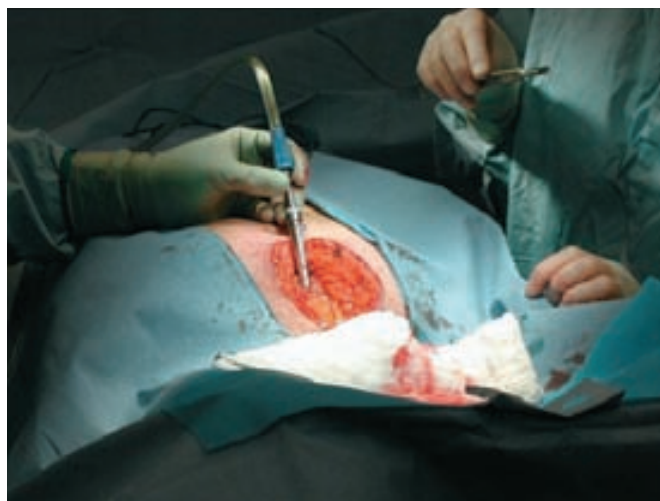


FIGURA 35-17. Fotografía que muestra aspiración transoperatoria para extraer varios litros de líquido de ascitis al ingresar al abdomen.

CUADRO 35-5. Sistema de estadificación quirúrgica FIGO para cáncer ovárico

| Etapas | Hallazgos quirúrgicos-patológicos |
|--------|--|
| IA | Tumor limitado a un ovario. |
| IB | Tumor limitado a ambos ovarios. |
| IC | Tumor limitado a uno o ambos ovarios, pero con compromiso de la superficie de uno o ambos ovarios, o con cápsulas rotas, o con ascitis maligna o lavados peritoneales positivos. |
| IIA | Extensión y/o metástasis al útero y/o trompas de Falopio. |
| IIB | Extensión a otros tejidos pélvicos. |
| IIC | Tumor limitado al aparato genital u otros tejidos de la pelvis, pero con enfermedad en la superficie de uno o ambos ovarios, o con cápsulas rotas, o con ascitis maligna o lavados peritoneales positivos. |
| IIIA | Tumor limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos en el examen macroscópico, pero con confirmación histológica de siembra microscópica de superficies peritoneales abdominales. |
| IIIB | Implantes abdominales menores de 2 cm de diámetro con ganglios negativos. |
| IIIC | Implantes abdominales de al menos 2 cm de diámetro y/o ganglios pélvicos, paraaórticos o inguinales positivos. |
| IV | Metástasis distantes, incluido derrame pleural maligno o metástasis en el parénquima hepático. |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Con autorización de Pecorelli, 1999.

Tratamiento del cáncer ovárico en etapa temprana

Estadificación quirúrgica

Cuando en el estudio clínico parece que una neoplasia maligna está confinada al ovario, deben hacerse extirpación quirúrgica y estadificación completa. Un tercio de las pacientes que parecen tener enfermedad limitada al ovario “sube de etapa” con la estadificación quirúrgica y es necesaria quimioterapia posoperatoria. En casos de carcinoma ovárico epitelial grado 1 o 2 en etapa IA o IB, no se necesita tratamiento adicional (Young, 1990).

CUADRO 35-6. Distribución del cáncer ovárico epitelial por etapa de la FIGO ($n = 4\,825$ pacientes)

| Etapas FIGO | Porcentaje |
|-------------|------------|
| I | 28 |
| II | 8 |
| III | 50 |
| IV | 13 |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Con autorización de Heintz, 2006.

Por lo general, la incisión abdominal debe ser adecuada para identificar y extirpar cualquier compromiso que pudiera pasarse por alto en la exploración física o estudios de imágenes. La operación comienza con la aspiración del líquido libre de ascitis o recolección del líquido de lavado peritoneal, seguida de visualización y palpación de todas las superficies peritoneales. El epiplón infracólico debe extirparse, al menos obtenerse una biopsia (sección 43-12, p. 1084). Enseguida, se practica una histerectomía extrafascial (simple) con BSO (sección 41-19, p. 985). En ausencia de compromiso ovárico macroscópico, se obtienen biopsias peritoneales, junto con una biopsia o raspado del hemidiafragma derecho. Por último, se realiza una linfadenectomía pélvica y paraaórtica infrarrenal (secciones 43-9 y 43-10, p. 1075). (Whitney, 2005).

La estadificación laparoscópica es muy valiosa como tratamiento primario en el cáncer ovárico en etapa I aparente. En aquellas con etapa subestimada de la enfermedad, se puede completar la estadificación por laparoscopia. En general, pueden realizarse todos los procedimientos necesarios en forma segura por laparoscopia (Chi, 2005). Los principales beneficios supuestos son estancia hospitalaria más corta y recuperación más rápida (Tozzi, 2004). Sin embargo, existe una amplia curva de aprendizaje para la linfadenectomía con esta técnica emergente de mínima invasión. La cantidad de ganglios puede ser menor y la exploración del abdomen siempre es limitada. Por diversas razones, incluida la presencia de adherencias y enfermedad metastásica inesperada, hasta 20% de los casos laparoscópicos se convierte en laparotomía (Spirtos, 2005).

Tratamiento conservador de la fertilidad

Como cerca de 10% de los cánceres ováricos epiteliales se desarrolla en mujeres menores de 40 años de edad, la cirugía con conservación de la fertilidad es una opción para algunas pacientes cuando la enfermedad parece confinada a un ovario. Aunque muchas mujeres suben de etapa, aquellas con etapa I tienen una supervivencia excelente a largo plazo luego de la anexectomía unilateral. En algunos casos es necesaria la quimioterapia posoperatoria, pero casi siempre se conserva la capacidad para concebir y llevar un embarazo a término (Schilder, 2002).

Quimioterapia adyuvante

Por lo común las pacientes con cáncer ovárico epitelial grado 3 y en etapa IA o IB y todas aquellas con tumores en etapa IC y II deben recibir tres a seis ciclos de quimioterapia con carboplatino y paclitaxel (Morgan, 2006; Trimbo, 2003). En un estudio fase III del GOG (protocolo 157), las mujeres con enfermedad en etapa temprana se asignaron al azar para recibir tres o seis ciclos de dicha combinación. En general, tres ciclos produjeron un índice de recaída comparable que los seis ciclos, pero su toxicidad fue menor (Bell, 2006).

A pesar de la quimioterapia, más de 20% de las mujeres con enfermedad en etapa temprana desarrolla recurrencias en cinco años, lo que sugiere la necesidad de una mejor estrategia terapéutica. Como respuesta, el GOG realiza un estudio fase III con asignación al azar de tres ciclos de quimioterapia adyuvante con carboplatino y paclitaxel seguidos de observación, o paclitaxel semanal durante 24 semanas (protocolo 175).

Vigilancia

Después de completar el tratamiento, las pacientes con cáncer ovárico en etapa temprana pueden vigilarse cada dos a cuatro meses durante los primeros dos años, luego cada semestre por tres años más y después cada año. En cada visita deben realizarse exploraciones física y pélvica completas. Además, está indicada la medición de CA-125 sérico si la concentración estaba elevada al principio. Si existe indicación clínica, los estudios de imágenes también ayudan a descartar la enfermedad recurrente (Morgan, 2006).

■ Tratamiento del cáncer ovárico avanzado

Cerca de dos tercios de las pacientes tienen enfermedad en etapa III o IV. Por tanto, es muy importante el tratamiento multimodal para lograr el resultado más exitoso (Earle, 2006). Lo ideal es que primero se practique una citorreducción quirúrgica para eliminar todo tumor macroscópico, o sea, la reducción de volumen tumoral óptima. Luego de la operación se aplican seis cursos de quimioterapia basada en platino. Sin embargo, algunas mujeres no son elegibles para la cirugía primaria por sus condiciones médicas y porque algunas tienen un tumor imposible de extirpar. Para equilibrar de manera eficaz todos los factores clínicos, cada paciente debe valorarse en forma individual antes de iniciar una estrategia terapéutica.

Cirugía de citorreducción primaria

Enfermedad residual. Desde el reporte inicial de Griffiths en 1975 que sugería el valor de la reducción de volumen, se asume la valía de este procedimiento. A partir de entonces, muchos estudios retrospectivos apoyaron la ventaja aparente en la supervivencia en mujeres con cáncer ovárico avanzado si podían dejarse menos de 2 cm de enfermedad residual con la citorreducción. En particular, *2 cm de enfermedad residual* describen el resultado quirúrgico en el que ninguna de las múltiples áreas individuales residuales de tumor mide más de 2 cm. Se demostraron mejorías adicionales cada vez mayores en la supervivencia cuando la enfermedad residual fue menor de 1.5 cm, menor de 1 cm o menor de 0.5 cm. La supervivencia más prolongada se reporta cuando no hay enfermedad residual al terminar la operación (Eisenkop, 1998). Por definición, para que se considere que se realizó una “reducción de volumen óptima”, es decir que haya *enfermedad residual mínima*, las pacientes deben tener áreas residuales de tumor que midan menos de 1 cm.

Hay varias razones por las que se cree que la extirpación de los implantes de cáncer ovárico prolonga la supervivencia. Primera, la cirugía elimina grandes volúmenes de clonas celulares tumorales resistentes a la quimioterapia. Segunda, la extirpación de masas necróticas mejora la llegada del fármaco a las células restantes bien vascularizadas. Tercera, los pequeños implantes tumorales residuales deben tener un crecimiento más rápido y por tanto, ser más susceptibles a la quimioterapia (cap. 27, p. 586). Cuarta, la reducción del número de células cancerosas debe necesitar menos ciclos de quimioterapia y reducir la probabilidad de resistencia a la misma. Por último, la eliminación de neoplasias voluminosas podría mejorar la función del sistema inmunitario.

El que estas supuestas ventajas de la reducción de volumen en realidad tengan relevancia clínica es tema de debate (Covens, 2000). Sin embargo, por los beneficios aparentes, casi siempre se practica citorreducción quirúrgica primaria cuando lo permiten

las circunstancias clínicas. Como la meta es la resección máxima del cáncer ovárico y toda la enfermedad metastásica, la cirugía laparoscópica no tiene sitio en tal situación. Por el contrario, es posible que se necesiten diversos procedimientos para lograr la cantidad mínima de enfermedad residual.

Abordaje quirúrgico para la cirugía de citorreducción. Por lo general se recomienda una incisión vertical para brindar acceso a todo el abdomen. Las pacientes con enfermedad avanzada no requieren lavados peritoneales ni valoración citológica del líquido, pero a menudo es necesario evacuar varios litros de ascitis para mejorar el acceso. Enseguida, se explora el abdomen con cuidado para decidir pronto si es factible realizar una reducción óptima de volumen. Es preferible una valoración quirúrgica limitada a una reducción extensa de volumen si es evidente que se dejarán tumores mayores de 2 cm. Si no es posible realizar la histerectomía y BSO, debe tomarse una biopsia del ovario y endometrio. Sin embargo, si es posible extirpar el tejido tumoral, la operación debe comenzar con el procedimiento menos complicado.

Muchas veces puede practicarse la omentectomía infracólica y extenderla con facilidad (p. ej., supracólica) en caso necesario para abarcar toda la enfermedad (sección 43-12, p. 1084). Luego puede obtenerse un corte congelado para confirmar el diagnóstico presuntivo de cáncer ovárico epitelial. A continuación se valora la pelvis. Por lo general, es suficiente con la histerectomía abdominal total y BSO. Sin embargo, cuando el tumor es confluyente o invade el recto y colon sigmoide, tal vez se necesite resección en bloque (sección 43-11, p. 1081), resección anterior inferior (sección 43-19, p. 1097) o exenteración pélvica posterior modificada (sección 43-5, p. 1063).

Las pacientes con nódulos tumorales abdominales menores de 2 cm (etapa aparente IIIB) deben someterse a biopsias bilaterales de los ganglios pélvicos y paraaórticos (secciones 43-9 y 43-10, p. 1075). En pacientes con enfermedad en etapa IV y aquellas con nódulos tumorales abdominales de al menos 2 cm (ya con enfermedad en etapa IIIC), no siempre es necesaria la disección ganglionar. Los ganglios linfáticos con metástasis confirmada en el estudio histológico eliminan la necesidad de muestreo adicional (Whitney, 2005). Sin embargo, si no se obtienen muestras, un porcentaje significativo de pacientes queda con compromiso ganglionar macroscópico no identificado (Eisenkop, 2001).

Para lograr la citorreducción quirúrgica óptima en ocasiones también son necesarios otros procedimientos, incluida la esplenectomía (sección 43-13, p. 1086), resección o abrasión del diafragma (sección 43-14, p. 1088) y resección del intestino delgado o del colon (secciones 43-16 y 43-18, p. 1092). Para fines diagnósticos y como es sitio frecuente de compromiso, a menudo también se incluye apendicectomía (sección 43-21, p. 1103).

Cirugía de citorreducción de intervalo

Muchas pacientes no se someten a la reducción quirúrgica de volumen óptima (Everett, 2006). En algunos casos, los estudios de imágenes sugieren que la enfermedad es imposible de extirpar. Otras pacientes podrían estar en muy malas condiciones médicas, no fueron atendidas al principio por un ginecólogo oncólogo o tienen enfermedad residual “subóptima” de gran volumen a pesar del intento de reducción de éste. En tales casos, la cirugía de citorreducción “de intervalo” puede ser una alternativa después que tres o cuatro cursos de quimioterapia encogieron el tumor.

Quimioterapia primaria

Se considera que el cáncer ovárico avanzado tiene sensibilidad relativa a los agentes citotóxicos. La supervivencia de las pacientes ha aumentado en los últimos 20 años, sobre todo por los avances recientes en la identificación de fármacos activos. A pesar de tales mejorías, menos de 20% se cura.

Quimioterapia intravenosa. La quimioterapia basada en platino es la base del tratamiento sistémico para el cáncer ovárico. En dos grandes estudios en colaboración grupal (protocolo 158 del GOG y el protocolo OVAR-3 de *Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie* [AGO]), la combinación de carboplatino y paclitaxel fue más fácil de administrar, tuvo eficacia similar y fue menos tóxica (du Bois, 2003; Ozols, 2003). Como resultado, el régimen intravenoso (IV) más usual en Estados Unidos es con seis cursos de carboplatino y paclitaxel. Si se necesitan ciclos adicionales para alcanzar la remisión clínica, esto sugiere resistencia relativa del tumor a la quimioterapia y casi siempre conduce a una recaída temprana. En Europa, a menudo se usa el carboplatino como agente único con base en dos grandes estudios fase III del grupo *International Collaborative Ovarian Neoplasm* (ICON), que no detectó una ventaja en la supervivencia con la quimioterapia combinada (*The ICON Collaborators*, 1998; *The ICON Group*, 2002).

Aunque no hay duda que la combinación de carboplatino y paclitaxel es eficaz, se postuló la adición de un tercer agente citotóxico para obtener un mejor resultado. Por desgracia, el análisis preliminar de un estudio fase III reciente no pudo demostrar alguna superioridad en comparación con el grupo control (du Bois, 2006).

Quimioterapia intraperitoneal. En enero de 2005, el *National Cancer Institute* publicó un raro anuncio clínico que fomentaba el uso de quimioterapia intraperitoneal (IP) (*National Cancer Institute*, 2007b). Esto coincidió con la publicación de los resultados de un estudio fase III del GOG (protocolo 172) en pacientes con cáncer ovárico en etapa III con reducción de volumen óptimo que se distribuyeron al azar para recibir quimioterapia combinada con paclitaxel y cisplatino IV o intravenosa e intraperitoneal (**cuadro 35-7**). La mediana de la duración de supervivencia general fue 66 meses en el grupo IV/IP, comparada con 50 meses en el grupo con tratamiento intravenoso (Armstrong, 2006). Pese a esta mejoría espectacular en la supervivencia, muchos médicos aún consideran a la quimioterapia IP como un tratamiento experimental (Gore, 2006).

Las ventajas teóricas de la quimioterapia IP son impresionantes (cap. 27, p. 589). Por lo general, el cáncer ovárico epitelial se disemina sobre todo por las superficies peritoneales. En las pacientes operadas con enfermedad residual mínima, puede alcanzarse una dosis de quimioterapia mucho mayor en el sitio del tumor con la administración directa en el abdomen (Alberts, 1996; Markman, 2001).

CUADRO 35-7. Régimen de quimioterapia intraperitoneal para cáncer ovárico

| | |
|-------|--|
| Día 1 | Paclitaxel 135 mg/m ² IV durante 24 h |
| Día 2 | Cisplatino 100 mg/m ² IP |
| Día 8 | Paclitaxel 60 mg/m ² IP |

IV = intravenoso; IP = intraperitoneal.
Con autorización de Armstrong, 2006.

Es obvio que no todas las mujeres con cáncer ovárico avanzado son elegibles para quimioterapia IP. Las pacientes en etapa IV y aquellas con gran volumen de enfermedad residual tienen menor probabilidad de beneficio. Además, la toxicidad casi siempre es mayor con el tratamiento IP; son frecuentes los problemas con el catéter, y la supervivencia real aún es tema de controversia (Walker, 2006). Sin importar esto, el consenso actual es que el tratamiento IP debe considerarse para la enfermedad en etapa III de bajo volumen con reducción óptima de volumen (Morgan, 2006). Sin embargo, al final la opción de recibir o no quimioterapia IP debe ser decisión de una paciente informada (Alberts, 2006).

En vista del anuncio clínico del *National Cancer Institute* y el debate subsiguiente, hay nuevos regímenes IP en proceso de prueba. Se llevan a cabo estudios fase I de nuevas combinaciones IP en un esfuerzo por desarrollar un régimen con toxicidad más aceptable. Por ejemplo, en este momento el GOG realiza estudios fase I de carboplatino IP en dosis crecientes. Se anticipa que estos datos modelarán las aplicaciones futuras del tratamiento IP para cáncer ovárico.

Tratamiento de pacientes en remisión

En la mayoría de las mujeres con cáncer ovárico avanzado, la combinación de cirugía y quimioterapia basada en platino lleva a remisión clínica (exploración, concentraciones de CA-125 y CT normal). Sin embargo, al final hasta 80% recae y muere por progresión de la enfermedad. Las concentraciones más bajas de CA-125 (valores de un solo dígito) casi siempre se relacionan con menos recaídas y supervivencia más prolongada (Juretzka, 2007). Como la mayoría de las pacientes que alcanza la remisión tiene células residuales, ocultas, resistentes a fármacos, es apropiado considerar varias opciones. Por desgracia, no hay una prueba sólida de que alguna intervención sea beneficiosa.

Vigilancia

Después de completar el tratamiento, las pacientes deben vigilarse en forma regular con exploración física y medición de CA-125, como en la enfermedad en etapa temprana. Para vigilar a aquellas con cáncer ovárico avanzado, se indican, por lo general, estudios de imágenes. Los médicos deben mantener un nivel más sensible sobre la sospecha de recaída.

Laparotomía de revisión

Ésta es la "norma de oro" para identificar la enfermedad residual. En general, las principales indicaciones son valorar la completitud de la respuesta y extirpar cualquier tumor residual.

Dicha cirugía tiene varios pasos. Primero, deben hacerse lavados citológicos o recolección de líquido de ascitis, a menos que se descubra enfermedad demostrada por biopsia. Segundo, se realiza un examen visual de todas las superficies peritoneales, incluido el diafragma, para remover cualquier nódulo sospechoso, adherencias o tumores. Tercero, en ausencia de enfermedad macroscópica, se deben realizar biopsias de superficies peritoneales y epiplón residual. Por último, es necesario obtener muestras de ganglios pélvicos y paraaórticos, a menos que se haya hecho en la primera operación y no se haya encontrado compromiso (Whitney, 2005). La laparotomía de revisión es una alternativa aceptable, con menor morbilidad para algunas pacientes (Husain, 2001; Littell, 2006).

Sin embargo, por muchas razones ningún tipo de dicha laparotomía se realiza en forma habitual. Aunque estudios ocasionales sin asignación al azar reportaron alguna ventaja clínica en la

identificación de pacientes con enfermedad residual, dos estudios multicéntricos europeos con asignación al azar de laparotomía de revisión no pudieron demostrar un beneficio en la supervivencia (Luesley, 1988; Nicoletto, 1997). Además, en una comparación sin asignación al azar reciente de pacientes de un estudio previo del GOG que se habían sometido a una operación de revisión no se mostró mayor supervivencia (Greer, 2005).

En resumen, la laparotomía de revisión sirve sobre todo como parámetro de valoración temprano útil de la eficacia del tratamiento dentro de un protocolo experimental. Por otra parte, ningún estudio clínico prospectivo ha demostrado una ventaja en la supervivencia. Dicha laparotomía tiene valor pronóstico porque un procedimiento que no revela enfermedad recurrente se relaciona con un mejor índice de supervivencia. En resumen, deben sopesarse la morbilidad y costo adicionales contra el beneficio esperado para cada paciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1996).

Quimioterapia de mantenimiento

Hay poca evidencia que sugiera alguna ventaja para el tratamiento adicional en mujeres que alcanzan la remisión clínica después de seis cursos de quimioterapia basada en platino. Sin embargo, por el alto índice de recurrencia conocido, en estudios sin asignación al azar se han probado varios fármacos como régimen terapéutico de mantenimiento, también denominado *tratamiento de consolidación*. De éstos, el paclitaxel o CT-2103 (paclitaxel conjugado con un perfil de toxicidad más favorable) en dosis bajas se encuentra en evaluación para determinar si en realidad puede reducir el índice de mortalidad en comparación con la ausencia de tratamiento de mantenimiento. El GOG está realizando un estudio fase III con tales fármacos en mujeres con cáncer ovárico avanzado que alcanzaron la remisión clínica después de quimioterapia estándar basada en platino (protocolo 212).

Mientras tanto, el paclitaxel mensual por 12 ciclos es el único tratamiento de mantenimiento con ventaja clínica demostrada. Resulta interesante que tal beneficio parecía limitarse sobre todo a pacientes con las concentraciones más bajas de CA-125 y tal vez, la menor carga tumoral al ingresar al estudio (Markman, 2006). Además, la citotoxicidad acumulativa, en particular neuropatía, puede ser sustancial, conduce a reducciones frecuentes de la dosis (Markman, 2003).

Radioterapia

En Estados Unidos, las pacientes en remisión después del tratamiento primario rara vez reciben radioterapia abdominal total porque el beneficio no está comprobado y por el temor de toxicidad excesiva, como enteritis por radiación (Sorbe, 2003). Sin embargo, la eficacia a largo plazo de dicha estrategia de consolidación es comparable a la lograda en mujeres tratadas con otras modalidades. Por consiguiente, podría considerarse para algunas pacientes con enfermedad microscópica detectada en una operación de revisión (Morgan, 2006). En general, esta práctica es mucho más frecuente en Europa (Petit, 2007).

Factores pronósticos

El índice de supervivencia general a cinco años de cáncer ovárico epitelial es de 50%, mucho menor al del cáncer uterino (80%) o cervicouterino (70%). La etapa quirúrgica es la variable más

CUADRO 35-8. Índices de supervivencia a cinco años con cáncer ovárico epitelial por cada etapa FIGO ($n = 4\,911$ pacientes)

| Etapa | Supervivencia a 5 años (%) |
|-------|----------------------------|
| I | 86 |
| II | 70 |
| III | 34 |
| IV | 19 |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.
Con autorización a partir de Heintz, 2006.

importante, pero la supervivencia relativa también varía con la edad ([cuadro 35-8](#)). En particular, las menores de 65 años tienen una probabilidad casi dos veces mayor de sobrevivir cinco años después del diagnóstico. Es interesante, las portadoras de mutación en BRCA también tienen mejor pronóstico, sobre todo por la mayor sensibilidad al platino (Cass, 2003). En el [cuadro 35-9](#) se muestran más factores pronósticos.

Gracias a varios avances, ha habido una mejoría reciente en la supervivencia general de dichas pacientes (Chan, 2006). Al usar una estrategia quirúrgica más enérgica, ha aumentado el índice de citorreducción primaria óptima (Chi, 2004). La actividad del paclitaxel combinado con un derivado del platino también ha mejorado las tasas de supervivencia. El uso reciente de quimioterapia IP demostró la supervivencia más prolongada de pacientes en etapa III entre todos los estudios fase III con asignación al azar realizados por el GOG. No obstante, el tratamiento de la enfermedad recurrente tiene importancia particular porque al final la mayoría de las pacientes recaen.

Tratamiento del cáncer ovárico recurrente

El aumento gradual del nivel de CA-125 suele ser el primer signo de recaída. Puede administrarse tamoxifeno con frecuencia cuando es la única evidencia de progresión del trastorno, ya que tiene cierta actividad sobre la enfermedad recurrente y la toxicidad es mínima. Como alternativa, se ofrece la participación en un estudio clínico, puede iniciarse quimioterapia citotóxica o mantenerse en observación hasta que aparezcan síntomas clínicos. Sin tratamiento, la recurrencia casi siempre se vuelve evidente en dos a seis meses. Por lo común, el tumor se localiza en algún sitio en el abdomen.

CUADRO 35-9. Factores pronósticos para cáncer ovárico

| |
|---|
| Buen estado de desempeño. |
| Tipo celular distinto a mucinoso o de células claras. |
| Tumor bien diferenciado. |
| Volumen menor de enfermedad antes de cualquier reducción de volumen quirúrgica. |
| Ausencia de ascitis. |
| Tumor residual más pequeño después de cirugía de citorreducción primaria. |

Con autorización a partir del *National Cancer Institute*, 2007a.

Las mujeres con progresión de la enfermedad durante la quimioterapia primaria se clasifican con *enfermedad resistente al platino*. Las que tienen recaída antes de seis meses tienen *cáncer ovárico resistente al platino* (National Cancer Institute, 2007d). En general, el pronóstico, en cualquiera de estas categorías, es muy malo y la única opción es quimioterapia paliativa con fármacos distintos al platino. Siempre que sea posible debe ofrecerse el ingreso a un estudio clínico experimental. De lo contrario, los índices de respuesta casi siempre varían entre 10 y 15% con agentes citotóxicos convencionales, como paclitaxel, doxorubicina liposómica pegilada, docetaxel, topotecán o gemcitabina.

Las mujeres con recaída más de seis a 12 meses después de completar el tratamiento primario se consideran *sensibles al platino*. Tales pacientes, sobre todo aquellas con remisión prolongada por más de 18, 24 o 36 meses, tienen la mayor cantidad de opciones que se describen más adelante (Morgan, 2006).

Cirugía de citorreducción secundaria

Aunque la selección de pacientes es un poco arbitraria, las que son elegibles para dicha cirugía tienen 1) enfermedad sensible al platino; 2) intervalo libre de enfermedad prolongado; 3) un sitio solitario de recurrencia, y 4) ausencia de ascitis (Chi, 2006). Para obtener el máximo beneficio de supervivencia, la reducción de volumen debe lograr enfermedad residual mínima (Harter, 2006). Sin embargo, cerca de la mitad de las pacientes se exploran sin lograr este objetivo. Además, como en la citorreducción quirúrgica primaria, nunca se ha estudiado el beneficio para la supervivencia general de esta estrategia en un estudio clínico con asignación al azar.

Quimioterapia de rescate

Sin importar si las pacientes se someten a cirugía adicional, la repetición de un fármaco de platino es el tratamiento de elección para aquellas con cáncer ovárico sensible al platino recurrente. El carboplatino combinado con paclitaxel o gemcitabina tiene superioridad demostrada con respecto al carboplatino solo (Parmar, 2003; Pfisterer, 2006). Sin embargo, la administración de estos fármacos en secuencia como agentes individuales podría tener el mismo éxito y menor toxicidad (National Cancer Institute, 2007d). Después, la doxorubicina liposómica pegilada podría ser la elección más adecuada (Gordon, 2001). Topotecán y docetaxel son otros agentes de uso frecuente. En fecha reciente, el agente biológico bevacizumab también mostró actividad alentadora (Monk, 2006).

Sin importar el régimen que se elija al principio, casi siempre debe hacerse una nueva valoración después de dos o tres ciclos de quimioterapia para determinar el beneficio clínico (Morgan, 2006). Las pacientes sin respuesta deben cambiar a un régimen distinto que sea más eficaz.

Como el tipo de quimioterapia se basa en los índices de respuesta general para todas las variantes histológicas del cáncer ovárico epitelial, parecería plausible que el enfoque del tratamiento en la enfermedad de una paciente individual fuera más eficaz que la selección empírica de un fármaco. En ocasiones se usa la prueba de quimiosensibilidad *in vitro* con este fin. En principio, se prueban distintos agentes quimioterapéuticos contra el tumor de la paciente y el fármaco que obtenga la mejor respuesta debe producir un mejor resultado. Por desgracia, esta estrategia carece de eficacia clínica demostrable (Morgan, 2006).

Paliación del cáncer ovárico en etapa terminal

Durante el tratamiento, a menudo hay episodios intermitentes de obstrucción parcial del intestino delgado y colon. Sin embargo, en algún momento las pacientes con enfermedad recurrente presentan agravación de los síntomas, lo cual amerita una nueva valoración de la estrategia terapéutica completa.

La obstrucción intestinal que no se resuelve con aspiración nasogástrica puede tratarse de dos maneras. Muchas veces, una paciente desea una estrategia energética con intervención quirúrgica, inicio de nutrición parenteral total (TPN) y quimioterapia continuada. Lo mejor es que una colostomía (sección 43-15, p. 1090), ileostomía (sección 43-17, p. 1094) o derivación intestinal (sección 43-20, p. 1101) permita recuperar en forma razonable la función intestinal normal. Por desgracia, a menudo es imposible obtener un resultado quirúrgico satisfactorio porque hay múltiples sitios de obstrucción parcial o completa. Además, rara vez se logra la paliación exitosa cuando el tiempo de tránsito se prolonga por carcinomatosis peritoneal difusa o cuando las características anatómicas requieren una derivación que ocasiona síndrome de intestino corto (National Cancer Institute, 2007d). Además, la recuperación a menudo se complica por una fístula enterocutánea, una nueva obstrucción u otro incidente mórbido (Pothuri, 2004). Para algunas pacientes, la mejor estrategia para tratar una obstrucción intestinal resistente al tratamiento es la colocación de una sonda de gastrostomía paliativa, hidratación IV y atención en una institución de cuidados terminales. La decisión final sobre cómo proceder debe basarse en una discusión franca. Los temas incluyen opciones terapéuticas, la historia natural del cáncer ovárico progresivo y la posibilidad realista de cualquier respuesta adicional de la enfermedad con el cambio a un tratamiento distinto.

Otro escenario frecuente es una mujer con ascitis sintomática de acumulación rápida. Esto puede aliviarse con paracentesis repetidas o colocación de un catéter peritoneal permanente. De igual manera, un derrame pleural maligno resistente al tratamiento casi siempre se trata con toracocentesis, pleurodesis o colocación de un catéter peritoneal permanente.

Aunque para algunas pacientes pueden ser apropiados estos y otros procedimientos, debe reconocerse la incapacidad para detener el avance de la enfermedad. Además, cualquier intervención puede producir alguna complicación grave no anticipada. En general, los procedimientos paliativos se usan en forma más compasiva cuando se incorporan en el plan terapéutico general. Por ejemplo, en una mujer con enfermedad estable y función renal normal, la compresión ureteral por el tumor con hidronefrosis no siempre requiere colocación de una férula o una sonda de nefrostomía.

Todas las pacientes merecen un abordaje positivo, esperanza, pero honesto para el tratamiento de la enfermedad progresiva e incurable.

A menudo existen expectativas poco realistas sobre el beneficio de la quimioterapia paliativa, pero en el aspecto emocional, esto podría ser preferible a la ausencia de tratamiento (Doyle, 2001). No hay sustituto para la confianza mutua en la relación médico paciente cuando se toman decisiones sólidas enfocadas a mejorar la calidad de vida de mujeres con cáncer ovárico en etapa terminal.

BIBLIOGRAFÍA

- American College of Obstetricians and Gynecologists: Second-look laparotomy for epithelial ovarian cancer. ACOG Committee opinion no. 165, December 1995 (replaces no. 100, November 1991). Committee on Gynecologic Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 53:81, 1996
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic oophorectomy. ACOG practice bulletin no. 7, September 1999 (replaces technical bulletin number 111, December 1987). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 67:193, 1999
- American College of Obstetricians and Gynecologists: The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. ACOG committee opinion no. 280, December, 2002. *Obstet Gynecol* 100:1413, 2002
- Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, et al: Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 335:1950, 1996
- Alberts DS, Markman M, Muggia F, et al: Proceedings of a GOG workshop on intraperitoneal therapy for ovarian cancers. *Gynecol Oncol* 103(3):738, 2006
- Alvarado-Cabrero I, Cheung A, Caduff R: Tumours of the fallopian tube and uterine ligaments [Tumours of the fallopian tube]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva, WHO, 2003, p 206
- Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al: Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 354:34, 2006
- Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, et al: Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 13:2752, 1995
- Beiner ME, Finch A, Rosen B, et al: The risk of endometrial cancer in women with *BRCA1* and *BRCA2* mutations: A prospective study. *Gynecol Oncol* 2006
- Bell J, Brady MF, Young RC, et al: Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 102:432, 2006
- Bookman MA: GOG0182-ICON5: 5-arm phase III randomized trial of paclitaxel (P) and carboplatin (C) vs combination with gemcitabine (G), PEGliposomal doxorubicin (D), or topotecan (T) in patients (pts) with advanced-stage epithelial ovarian (EOC) or primary peritoneal (PPC) carcinoma [abstract]. *J Clin Oncol* 24(Suppl 18S):5002, 2006
- Bristow RE, Chi DS: Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 103:1070, 2006
- Buller RE, Lallas TA, Shahin MS, et al: The *p53* mutational spectrum associated with *BRCA1* mutant ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 7:831, 2001
- Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, et al: Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: The role of microinvasion. *Obstet Gynecol* 99:11, 2002
- Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al: Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: Findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 193:1630, 2005
- Cass I, Baldwin RL, Varkey T, et al: Improved survival in women with *BRCA*-associated ovarian carcinoma. *Cancer* 97:2187, 2003
- Chan JK, Cheung MK, Husain A, et al: Patterns and progress in ovarian cancer over 14 years. *Obstet Gynecol* 108:521, 2006
- Chen S, Iversen ES, Friebel T, et al: Characterization of *BRCA1* and *BRCA2* mutations in a large United States sample. *J Clin Oncol* 24:863, 2006
- Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. *Am J Obstet Gynecol* 192:1614, 2005
- Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al: Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: A change in surgical approach. *Gynecol Oncol* 94:650, 2004
- Chi DS, McCaughy K, Diaz JP, et al: Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 106:1933, 2006
- Covens AL: A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 78:269, 2000
- Creasman W, Odicino F, Maisonneuve P, et al: FIGO annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. *J Epidemiol Biostat* 3:75, 1998
- Deng CX: *BRCA1*: Cell cycle checkpoint, genetic instability, DNA damage response and cancer evolution. *Nucleic Acids Res* 34:1416, 2006
- Doyle C, Crump M, Pintilie M, et al: Does palliative chemotherapy palliate? Evaluation of expectations, outcomes, and costs in women receiving chemotherapy for advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 19:1266, 2001
- du Bois A, Luck HJ, Meier W, et al: A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 95:1320, 2003
- du Bois A, Weber B, Rochon J, et al: Addition of epirubicin as a third drug to carboplatin-paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a prospectively randomized gynecologic cancer intergroup trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. *J Clin Oncol* 24(7):1127, 2006
- Earle CC, Schrag D, Neville BA, et al: Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 98:172, 2006
- Eichhorn JH, Bell DA, Young RH, et al: Ovarian serous borderline tumors with micropapillary and cribriform patterns: A study of 40 cases and comparison with 44 cases without these patterns. *Am J Surg Pathol* 23:397, 1999
- Eichhorn JH, Young RH, Scully RE: Primary ovarian small cell carcinoma of pulmonary type: A clinicopathologic, immunohistologic, and flow cytometric analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 16:926, 1992
- Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ: Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: A prospective study. *Gynecol Oncol* 69:103, 1998
- Eisenkop SM, Spirtos NM: The clinical significance of occult macroscopically positive retroperitoneal nodes in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 82:143, 2001
- Euhus DM, Smith KC, Robinson L, et al: Pretest prediction of *BRCA1* or *BRCA2* mutation by risk counselors and the computer model BRCAPRO. *J Natl Cancer Inst* 94:844, 2002
- Everett EN, French AE, Stone RL, et al: Initial chemotherapy followed by surgical cytoreduction for the treatment of stage III/IV epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 195:568, 2006
- Frank TS, Manley SA, Olopade OI, et al: Sequence analysis of *BRCA1* and *BRCA2*: Correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. *J Clin Oncol* 16:2417, 1998
- Gershenson DM, Silva EG, Mitchell MF, et al: Transitional cell carcinoma of the ovary: A matched control study of advanced-stage patients treated with cisplatin-based chemotherapy. *Am J Obstet Gynecol* 168:1178, 1993
- Goff BA, Mandel L, Muntz HG, et al: Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 89:2068, 2000
- Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, et al: Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA* 291:2705, 2004
- Goff BA, Matthews BJ, Wynn M, et al: Ovarian cancer: Patterns of surgical care across the United States. *Gynecol Oncol* 103:383, 2006
- Gomez-Garcia EB, Ambergen T, Blok MJ, et al: Patients with an unclassified genetic variant in the *BRCA1* or *BRCA2* genes show different clinical features from those with a mutation. *J Clin Oncol* 23:2185, 2005
- Goodman MT, Howe HL, Tung KH, et al: Incidence of ovarian cancer by race and ethnicity in the United States, 1992–1997. *Cancer* 97:2676, 2003
- Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, et al: Recurrent epithelial ovarian carcinoma: A randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 19:3312, 2001
- Gore M, du BA, Vergote I: Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer remains experimental. *J Clin Oncol* 24:4528, 2006
- Greer BE, Bundy BN, Ozols RE, et al: Implications of second-look laparotomy in the context of optimally resected stage III ovarian cancer: A non-randomized comparison using an explanatory analysis. A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 99:71, 2005
- Griffiths CT: Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 42:101, 1975
- Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al: Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer: A prospective study. *JAMA* 270:2813, 1993
- Harter P, Bois A, Hahmann M, et al: Surgery in recurrent ovarian cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVARIAN Trial. *Ann Surg Oncol* 13:1702, 2006
- Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the ovary. In FIGO annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. *Int J Obstet Gynecol* 95(Suppl 1):S161, 2006
- Hinkula M, Pukkala E, Kyronen P, et al: Incidence of ovarian cancer of grand multiparous women: A population-based study in Finland. *Gynecol Oncol* 103:207, 2006
- Hogg R, Friedlander M: Biology of epithelial ovarian cancer: Implications for screening women at high genetic risk. *J Clin Oncol* 22:1315, 2004
- Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, et al: The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial

- ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 47:159, 1992
- Houck K, Nikrui N, Duska L, et al: Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen and permanent histopathologic diagnosis. *Obstet Gynecol* 95:839, 2000
- Husain A, Chi DS, Prasad M, et al: The role of laparoscopy in second-look evaluations for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 80:44, 2001
- Huusom LD, Frederiksen K, Hogdall EV, et al: Association of reproductive factors, oral contraceptive use and selected lifestyle factors with the risk of ovarian borderline tumors: A Danish case-control study. *Cancer Causes Control* 17:821, 2006
- Ishioka S, Sagae S, Terasawa K, et al: Comparison of the usefulness between a new universal grading system for epithelial ovarian cancer and the FIGO grading system. *Gynecol Oncol* 89:447, 2003
- James PA, Doherty R, Harris M, et al: Optimal selection of individuals for *BRCA* mutation testing: A comparison of available methods. *J Clin Oncol* 24:707, 2006
- Jazaeri AA, Yee CJ, Sotiriou C, et al: Gene expression profiles of *BRCA1*-linked, *BRCA2*-linked, and sporadic ovarian cancers. *J Natl Cancer Inst* 94:990, 2002
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 57(1):43, 2007
- Juretzka MM, Barakat RR, Chi DS, et al: CA-125 level as a predictor of progression-free survival and overall survival in ovarian cancer patients with surgically defined disease status prior to the initiation of intraperitoneal consolidation therapy. *Gynecol Oncol* 104(1):176, 2007
- Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a *BRCA1* or *BRCA2* mutation. *N Engl J Med* 346:1609, 2002
- Kiani F, Knutsen S, Singh P, et al: Dietary risk factors for ovarian cancer: The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 17:137, 2006
- Kramer JL, Velazquez IA, Chen BE, et al: Prophylactic oophorectomy reduces breast cancer penetrance during prospective, long-term follow-up of *BRCA1* mutation carriers. *J Clin Oncol* 23:8629, 2005
- Kruitwagen RF, Swinkels BM, Keyser KG, et al: Incidence and effect on survival of abdominal wall metastases at trocar or puncture sites following laparoscopy or paracentesis in women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 60:233, 1996
- Lacey JV Jr, Brinton LA, Leitzmann MF, et al: Menopausal hormone therapy and ovarian cancer risk in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study cohort. *J Natl Cancer Inst* 98:1397, 2006
- Lee KR, Scully RE: Mucinous tumors of the ovary: A clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with “pseudomyxoma peritonei.” *Am J Surg Pathol* 24:1447, 2000
- Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, et al: Tumours of the ovary and peritoneum [Surface epithelial-stromal tumours]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva, WHO, 2003, p 117
- Levine DA, Argenta PA, Yee CJ, et al: Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with *BRCA* mutations. *J Clin Oncol* 21:4222, 2003
- Li AJ, Madden AC, Cass I, et al: The prognostic significance of thrombocytosis in epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 92:211, 2004
- Lin PS, Gershenson DM, Bevers MW, et al: The current status of surgical staging of ovarian serous borderline tumors. *Cancer* 85:905, 1999
- Littell RD, Hallonquist H, Matulonis U, et al: Negative laparoscopy is highly predictive of negative second-look laparotomy following chemotherapy for ovarian, tubal, and primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 103:570, 2006
- Lu KH, Garber JE, Cramer DW, et al: Occult ovarian tumors in women with *BRCA1* or *BRCA2* mutations undergoing prophylactic oophorectomy. *J Clin Oncol* 18:2728, 2000
- Luesley D, Lawton F, Blackledge G, et al: Failure of second-look laparotomy to influence survival in epithelial ovarian cancer. *Lancet* 2:599, 1988
- Madalinska JB, Hollenstein J, Bleiker E, et al: Quality-of-life effects of prophylactic salpingo-oophorectomy versus gynecologic screening among women at increased risk of hereditary ovarian cancer. *J Clin Oncol* 23:6890, 2005
- Madalinska JB, van Beurden M, Bleiker EM, et al: The impact of hormone replacement therapy on menopausal symptoms in younger high-risk women after prophylactic salpingo-oophorectomy. *J Clin Oncol* 24:3576, 2006
- Makarla PB, Saboorian MH, Ashfaq R, et al: Promoter hypermethylation profile of ovarian epithelial neoplasms. *Clin Cancer Res* 11:5365, 2005
- Mamas IN, Zafriopoulos A, Spandidos DA: Involvement of the ras genes in female genital tract cancer. *Int J Oncol* 26:1241, 2005
- Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al: Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: An intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 19:1001, 2001
- Markman M, Liu PY, Rothenberg ML, et al: Pretreatment CA-125 and risk of relapse in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 24:1454, 2006
- Markman M, Liu PY, Wilczynski S, et al: Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: A Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 21:2460, 2003
- McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al: Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 334:1, 1996
- Menon U, Skates SJ, Lewis S, et al: Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. *J Clin Oncol* 23:7919, 2005
- Menzin AW, Gal D, Lovecchio JL: Contemporary surgical management of borderline ovarian tumors: A survey of the Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol* 78:7, 2000
- Mok SC, Schorge JO, Welch WR, et al: Tumours of the ovary and peritoneum [Peritoneal tumours]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva, WHO, 2003, p 197
- Monk BJ, Han E, Josephs-Cowan CA, et al: Salvage bevacizumab (rhMAB VEGF)-based therapy after multiple prior cytotoxic regimens in advanced refractory epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 102:140, 2006
- Morgan RJ, Jr., Alvarez RD, Armstrong DK, et al: Ovarian cancer: Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 4:912, 2006
- National Cancer Institute: Genetics of breast and ovarian cancer (PDQ). Available at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/healthprofessional; accessed January 20, 2007a
- National Cancer Institute: National Cancer Institute issues clinical announcement for preferred method of treatment for advanced ovarian cancer; available at www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/IPchemotherapyrelease; accessed January 20, 2007b
- National Cancer Institute: Ovarian Epithelial Cancer (PDQ): Prevention; available at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/ovarianepithelial/healthprofessional; accessed January 20, 2007c
- National Cancer Institute: Ovarian Epithelial Cancer (PDQ): Treatment; available at www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/ovarianepithelial/healthprofessional; accessed January 20, 2007d
- Ness RB, Grisso JA, Cottreau C, et al: Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer. *Epidemiology* 11:111, 2000
- Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R, et al: Surgical second look in ovarian cancer: A randomized study in patients with laparoscopic complete remission. A Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol* 15:994, 1997
- Oei AL, Massuger LF, Bulten J, et al: Surveillance of women at high risk for hereditary ovarian cancer is inefficient. *Br J Cancer* 94:814, 2006
- Omura GA, Bundy BN, Berek JS, et al: Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 7:457, 1989
- Ozols RF, Bookman MA, du Bois A, et al: Intraperitoneal cisplatin therapy in ovarian cancer: Comparison with standard intravenous carboplatin and paclitaxel. *Gynecol Oncol* 103:1, 2006
- Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al: Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 21:3194, 2003
- Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al: Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: The ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 361:2099, 2003
- Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, et al: FIGO staging of gynecologic cancer, 1994–1997. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet* 65:243, 1999
- Petignat P, Joris F, Faltin D: Importance of the general practitioner in the early detection of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 90:491, 2003
- Petit T, Velten M, d'Hombres A, et al: Long-term survival of 106 stage III ovarian cancer patients with minimal residual disease after second-look laparotomy and consolidation radiotherapy. *Gynecol Oncol* 104(1):104, 2007
- Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, et al: Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. *Lancet* 359:572, 2002
- Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al: Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. *J Clin Oncol* 24:4699, 2006

- Piccart MJ, Bertelsen K, James K, et al: Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 92:699, 2000
- Poncelet C, Fauvet R, Boccarda J, et al: Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: Results of a French multicenter study. *Ann Surg Oncol* 13:565, 2006
- Pothuri B, Meyer L, Gerardi M, et al: Reoperation for palliation of recurrent malignant bowel obstruction in ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 95:193, 2004
- Powell CB, Kenley E, Chen LM, et al: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in *BRCA* mutation carriers: Role of serial sectioning in the detection of occult malignancy. *J Clin Oncol* 23:127, 2005
- Prat J, Morice P: Tumours of the ovary and peritoneum [Secondary tumours of the ovary]. In Tavassoli FA, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Geneva, WHO, 2003, p 193
- Purdie DM, Bain CJ, Siskind V, et al: Ovulation and risk of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer* 104:228, 2003
- Quirk JT, Natarajan N: Ovarian cancer incidence in the United States, 1992–1999. *Gynecol Oncol* 97:519, 2005
- Rao GG, Skinner E, Gehrig PA, et al: Surgical staging of ovarian low malignant potential tumors. *Obstet Gynecol* 104:261, 2004
- Rao GG, Skinner EN, Gehrig PA, et al: Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. *Gynecol Oncol* 98:263, 2005
- Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al: Prophylactic oophorectomy in carriers of *BRCA1* or *BRCA2* mutations. *N Engl J Med* 346:1616, 2002
- Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al: Risk factors for invasive epithelial ovarian cancer: Results from a Swedish case-control study. *Am J Epidemiol* 156:363, 2002
- Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al: Population *BRCA1* and *BRCA2* mutation frequencies and cancer penetrances: A kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 98:1694, 2006
- Ronnett BM, Shmookler BM, Sugarbaker PH, et al: Pseudomyxoma peritonei: New concepts in diagnosis, origin, nomenclature, and relationship to mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Anat Pathol* 2197, 1997
- Ronnett BM, Yan H, Kurman RJ, et al: Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis. *Cancer* 92:85, 2001
- Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, et al: Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 351:2489, 2004
- Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, et al: A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. *Am J Epidemiol* 160:1070, 2004
- Rostgaard K, Wohlfahrt J, Andersen PK, et al: Does pregnancy induce the shedding of premalignant ovarian cells? *Epidemiology* 14:168, 2003
- Rubin SC, Benjamin I, Behbakht K, et al: Clinical and pathological features of ovarian cancer in women with germ-line mutations of *BRCA1*. *N Engl J Med* 335:1413, 1996
- Rubin SC, Jones WB, Curtin JP, et al: Second-look laparotomy in stage I ovarian cancer following comprehensive surgical staging. *Obstet Gynecol* 82:139, 1993
- Sankaranarayanan R, Ferlay J: Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20:207, 2006
- Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, et al: Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol* 87:1, 2002
- Schildkraut JM, Bastos E, Berchuck A: Relationship between lifetime ovulatory cycles and overexpression of mutant *p53* in epithelial ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 89:932, 1997
- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, et al: Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome. *N Engl J Med* 354:261, 2006
- Schorge JO, Muto MG, Lee SJ, et al: *BRCA1*-related papillary serous carcinoma of the peritoneum has a unique molecular pathogenesis. *Cancer Res* 60:1361, 2000
- Schorge JO, Muto MG, Welch WR, et al: Molecular evidence for multifocal papillary serous carcinoma of the peritoneum in patients with germline *BRCA1* mutations. *J Natl Cancer Inst* 90:841, 1998
- Scully R, Livingston DM: In search of the tumour-suppressor functions of *BRCA1* and *BRCA2*. *Nature* 408:429, 2000
- Seidman JD, Kurman RJ: Ovarian serous borderline tumors: A critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol* 31:539, 2000
- Silva EG, Gershenson DM: Standardized histologic grading of epithelial ovarian cancer: Elusive after all these years. *Gynecol Oncol* 70:1, 1998
- Silva EG, Gershenson DM, Malpica A, et al: The recurrence and the overall survival rates of ovarian serous borderline neoplasms with noninvasive implants is time dependent. *Am J Surg Pathol* 30:1367, 2006
- Silva EG, Tornos C, Bailey MA, et al: Undifferentiated carcinoma of the ovary. *Arch Pathol Lab Med* 115:377, 1991
- Skates SJ, Menon U, MacDonald N, et al: Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA-125 values for preclinical detection in postmenopausal women. *J Clin Oncol* 21:206, 2003
- Smith SA, Richards WE, Caito K, et al: *BRCA1* germline mutations and polymorphisms in a clinic-based series of ovarian cancer cases: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 83:586, 2001
- Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, et al: Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: A single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 94:456, 2004
- Sorbe B: Consolidation treatment of advanced (FIGO stage III) ovarian carcinoma in complete surgical remission after induction chemotherapy: a randomized, controlled, clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, chemotherapy, and no further treatment. *Int J Gynecol Cancer* 13:278, 2003
- Spiritos NM, Eisekop SM, Boike G, et al: Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: A Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Am J Obstet Gynecol* 193:1645, 2005
- Stirling D, Evans DG, Pichert G, et al: Screening for familial ovarian cancer: Failure of current protocols to detect ovarian cancer at an early stage according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics system. *J Clin Oncol* 23:5588, 2005
- Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, et al: Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 41:230, 1991
- Tavassoli FA, Devilee P: Tumours of the ovary and peritoneum. In *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2003, p. 114
- The ICON Collaborators: ICON2: Randomised trial of single-agent carboplatin against three-drug combination of CAP (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) in women with ovarian cancer. *ICON Collaborators. International Collaborative Ovarian Neoplasm Study. Lancet* 352:1571, 1998
- The ICON Group: Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet* 360:505, 2002
- Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al: Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: A multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol* 23:8794, 2005
- Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, et al: Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 93:199, 2004
- Trimble CL, Kosary C, Trimble EL: Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 86:34, 2002
- Trimbos JB, Parmar M, Vergote I, et al: International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial: Two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 95:105, 2003
- Twickler DM, Forte TB, Santos-Ramos R, et al: The ovarian tumor index predicts risk for malignancy. *Cancer* 86:2280, 1999
- van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al: The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med* 332:629, 1995
- Verheijen RH, Mensdorff-Pouilly S, van Kamp GJ, et al: CA-125: Fundamental and clinical aspects. *Semin Cancer Biol* 9:117, 1999
- Walker JL, Armstrong DK, Huang HQ, et al: Intraperitoneal catheter outcomes in a phase III trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy in optimal stage III ovarian and primary peritoneal cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 100:27, 2006
- Werness BA, Parvatiyar P, Ramus SJ, et al: Ovarian carcinoma in situ with germline *BRCA1* mutation and loss of heterozygosity at *BRCA1* and *TP53*. *J Natl Cancer Inst* 92:1088, 2000
- Whitney CW: *Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual*. Gynecologic Oncology Group; available at <https://gogmember.gog.org/manuals/pdf/surgman.pdf>; accessed July 2005
- Wingo SN, Knowles LM, Carrick KS, et al: Retrospective cohort study of surgical staging for ovarian low malignant potential tumors. *Am J Obstet Gynecol* 194:e20, 2006

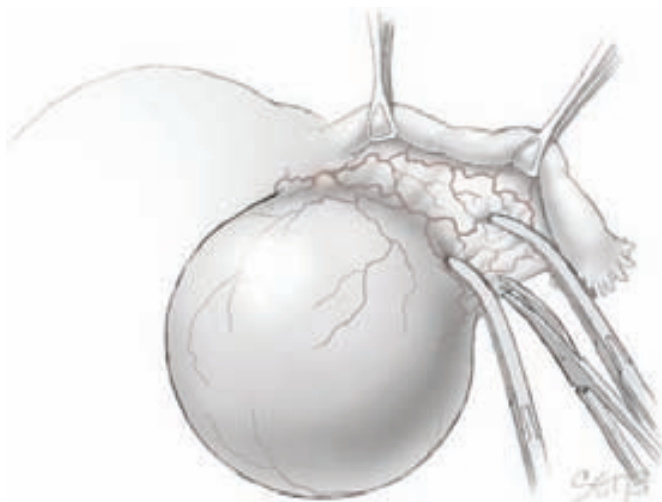
Yen ML, Yen BL, Bai CH, et al: Risk factors for ovarian cancer in Taiwan: A case-control study in a low-incidence population. *Gynecol Oncol* 89:318, 2003

Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: Results of two prospective, randomized trials. *N Engl J Med* 322:1021, 1990

Young RH, Oliva E, Scully RE: Small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type: A clinicopathological analysis of 150 cases. *Am J Surg Pathol* 18:1102, 1994

Zanetta G, Rota S, Chiari S, et al: Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: A prospective study. *J Clin Oncol* 19:2658, 2001

Zhang M, Lee AH, Binns CW: Reproductive and dietary risk factors for epithelial ovarian cancer in China. *Gynecol Oncol* 92:320, 2004



CAPÍTULO 36

Tumores ováricos de células germinales y estromales del cordón sexual

TUMORES OVÁRICOS MALIGNOS DE CÉLULAS GERMINALES 738

 EPIDEMIOLOGÍA 738

 DIAGNÓSTICO 738

 PARTICIPACIÓN DEL GINECOOBSTETRA 740

 PATOLOGÍA 740

 TERATOMAS DEL SACO VITELINO 742

 TERATOMAS INMADUROS 742

 PRONÓSTICO 742

 TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO 745

TUMORES OVÁRICOS DEL CORDÓN SEXUAL-ESTROMALES 745

 EPIDEMIOLOGÍA 745

 DIAGNÓSTICO 745

 PARTICIPACIÓN DEL GINECOOBSTETRA 746

 PATOLOGÍA 746

TUMORES DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA 747

TUMORES DE CÉLULAS ESTEROIDEAS 750

TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO 752

BIBLIOGRAFÍA 752

Los tumores ováricos malignos están representados por tres categorías principales. La organización de estos grupos se basa en las estructuras anatómicas de las que se originan las neoplasias (fig. 36-1). Los cánceres ováricos epiteliales representan 90 a 95% de los tumores ováricos malignos (cap. 35, p. 716). Los tumores ováricos de células germinales y estromales del cordón sexual representan a 5 a 10% restante y tienen cualidades únicas que necesitan una estrategia terapéutica especial (Quirk, 2005).

TUMORES OVÁRICOS MALIGNOS DE CÉLULAS GERMINALES

Los tumores de células germinales se originan en los elementos germinales y comprenden un tercio de todas las neoplasias ováricas. El teratoma quístico maduro, también llamado *quiste dermoide*, es por mucho el subtipo más frecuente; representa 95% de todos los tumores de células germinales y su comportamiento clínico es benigno (cap. 9, p. 214). Por el contrario, en países occidentales, los tumores malignos de células germinales comprenden menos de 5% de los cánceres ováricos malignos e incluyen *disgerminoma*, *tumor del saco vitelino*, *teratoma inmaduro* y otros tipos menos comunes.

Tres rasgos típicos distinguen a los tumores malignos de células germinales de los cánceres ováricos epiteliales. Primero, las pacientes casi siempre se presentan a menor edad, por lo común en la adolescencia o principio del tercer decenio. Segundo, al momento del diagnóstico la mayoría tiene enfermedad en etapa I. Tercero, el pronóstico es excelente por la gran sensibilidad del tumor a la quimioterapia, incluso para aquellas con enfermedad avanzada.

La cirugía conservadora de la fertilidad es el tratamiento primario para las que desean un embarazo futuro y la mayoría no requiere quimioterapia posoperatoria.

Epidemiología

La incidencia de los tumores ováricos malignos de células germinales ajustada por edad en Estados Unidos es mucho menor (0.4 por cada 100 000 mujeres) que la de los carcinomas ováricos epiteliales (15.5), pero es dos veces más alta que la de los tumores estromales del cordón sexual (0.2) (Quirk, 2005). Por lo general, estos tumores no se consideran hereditarios, pero raras veces se reportan casos familiares (Galani, 2005; Stettner, 1999).

Tales tumores son las neoplasias malignas ováricas que se diagnostican con mayor frecuencia en la infancia y adolescencia, aunque sólo 1% de todos los cánceres ováricos se desarrolla en estos grupos de edad. Sin embargo, a los 20 años de edad la incidencia de carcinoma ovárico epitelial empieza a elevarse y rebasa a la de los tumores de células germinales (Young, 2003).

Diagnóstico

Signos y síntomas

Los signos y síntomas relacionados con estos tumores son diversos, pero en general la mayor parte se debe al crecimiento tumoral y a

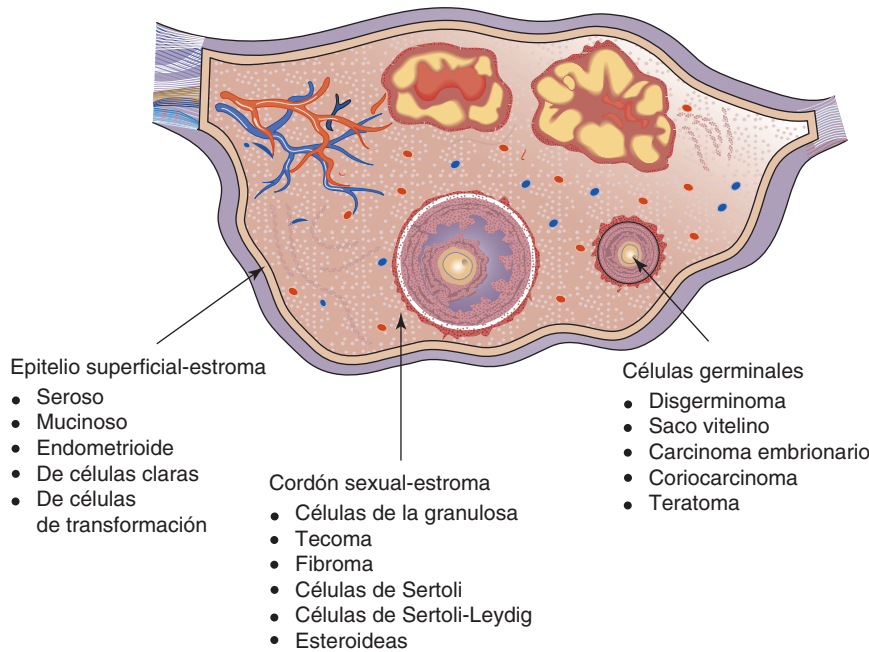


FIGURA 36-1. Orígenes de los tres tipos principales de tumores ováricos. (Con autorización de Chen, 2003.)

las hormonas que produce. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal subagudo y refleja el crecimiento rápido de un tumor grande unilateral que sufre distensión de la cápsula, hemorragia o necrosis. Además, la rotura del quiste, torsión o hemorragia intraperitoneal ocasiona un cuadro abdominal agudo en 10 a 20% de las pacientes (De Backer, 2006). En la enfermedad más avanzada, puede haber ascitis y causar distensión abdominal. Por los cambios hormonales que a menudo acompañan a estos tumores, también puede haber irregularidades menstruales. Aunque la mayoría de las personas nota uno o más de estos síntomas, la cuarta parte permanece asintomática y se descubre una masa pélvica inesperada durante la exploración física o un estudio ecográfico (Curtin, 1994).

Interrogatorio

Las personas casi siempre buscan atención en el mes siguiente al inicio de las molestias abdominales, aunque algunas notan un sutil ir y venir de los síntomas durante más de un año. La mayoría de las mujeres jóvenes con estos tumores no ha tenido un embarazo y tiene menstruación normal, pero como se explica más adelante, las pacientes con disgenesia gonadal tienen un riesgo importante de desarrollar tales tumores (Curtin, 1994). Por lo tanto, las adolescentes que presentan una masa pélvica y menarca retrasada deben valorarse en busca de disgenesia gonadal (cap. 16, p. 369).

Diagnóstico diferencial

Los síntomas pélvicos vagos son frecuentes durante la adolescencia por el inicio de la ovulación y cólicos menstruales. Como resultado, es posible que se desatiendan los síntomas tempranos. Además, las niñas pequeñas podrían callar los cambios en su patrón normal, temerosas de su significado. Los síntomas tempranos pueden malinterpretarse como los de un embarazo y el dolor agudo puede confundirse con apendicitis.

El hallazgo de una masa en el anexo es el primer paso diagnóstico. En la mayor parte de los casos, la ecografía muestra las

cualidades que permiten caracterizar en forma adecuada a las masas ováricas benignas y malignas (cuadro 9-4, p. 211). Los quistes ováricos funcionales son mucho más frecuentes en mujeres jóvenes y una vez que se identifican como hipoeoicos, los quistes de paredes lisas pueden mantenerse en observación con ecografía. En cambio, los tumores malignos de células germinales casi siempre son más grandes, con componentes sólidos. Las concentraciones séricas altas de los marcadores tumorales gonadotropina coriónica humana (hCG) o fetoproteína alfa (AFP) permiten reducir las posibilidades diagnósticas y sugieren la posible necesidad de estadificación quirúrgica.

Exploración física

Casi nunca hay datos físicos distintivos en personas con tumores malignos de células germinales; el más frecuente es una masa palpable en el examen pélvico. Sin embargo, en niñas y adolescentes es difícil realizar un examen pélvico o estudio ecográfico transvaginal completo, lo cual a veces retrasa el diagnóstico (cap. 14, p. 320). Por consiguiente, a veces las

pacientes que aún no presentan la menarca requieren exploración bajo anestesia para valorar en forma adecuada la sospecha de un tumor en el anexo. El resto de la exploración física debe buscar signos de ascitis, derrame pleural y organomegalia.

Pruebas de laboratorio

En pacientes con sospecha de un tumor maligno de células germinales debe solicitarse medición de marcadores tumorales hCG y AFP, biometría hemática completa y pruebas de función hepática antes del tratamiento. Una alternativa es solicitar la medición del marcador tumoral apropiado en el quirófano si el diagnóstico no se sospechó antes (cuadro 36-1). La identificación preoperatoria del cariotipo en mujeres jóvenes con amenorrea primaria y sospecha de tumor de células germinales permite aclarar si deben extirparse ambos ovarios, como en el caso de mujeres con disgenesia gonadal (Hoepffner, 2005).

CUADRO 36-1. Marcadores tumorales séricos en tumores ováricos malignos de células germinales

| Histología | AFP | hCG |
|-----------------------------------|-----|-----|
| Disgerminoma | – | ± |
| Tumor del saco vitelino | + | – |
| Teratoma inmaduro | ± | – |
| Coriocarcinoma | – | + |
| Carcinoma embrionario | + | + |
| Tumor mixto de células germinales | ± | ± |
| Poliembrioma | ± | ± |

AFP = fetoproteína alfa; hCG = gonadotropina coriónica humana.

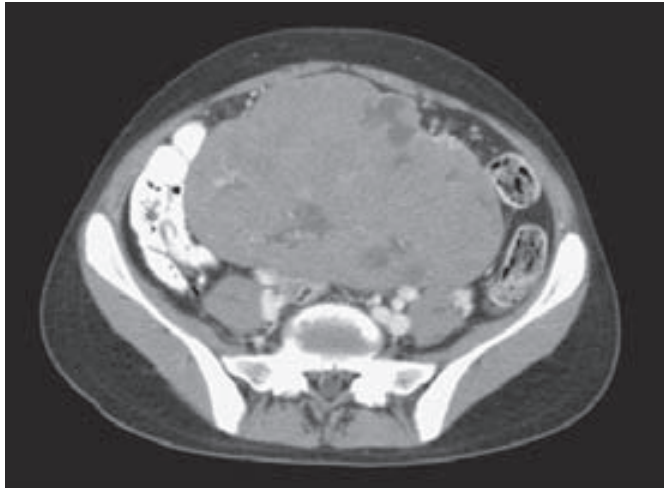


FIGURA 36-2. Imagen por tomografía computadorizada (CT) de un tumor de células germinales.

Imágenes

Los teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) casi siempre tienen rasgos característicos en las imágenes obtenidas por ecografía o tomografía computadorizada (CT) (cap. 9, p. 214). Sin embargo, la apariencia de los tumores malignos de células germinales difiere y es típico encontrar una masa ovárica compleja multilobulada (fig. 36-2). Además, es posible observar flujo sanguíneo prominente en los tabiques fibrovasculares con la ecografía Doppler de flujo a color, lo cual sugiere probabilidad de malignidad (fig. 35-6, p. 723) (Kim, 1995). No es obligatorio obtener imágenes preoperatorias adicionales por CT o resonancia magnética (MR), ya que durante la operación se explora el abdomen. No obstante, está indicada una radiografía torácica en busca de metástasis tumorales en los pulmones y mediastino.

Procedimientos diagnósticos

La biopsia guiada con ecografía o CT no tiene sitio en el tratamiento de pacientes con una masa ovárica sospechosa de malignidad. Es necesaria la resección quirúrgica para establecer el diagnóstico histológico definitivo, estadificación y tratamiento. El cirujano debe solicitar una valoración en corte congelado para confirmar el diagnóstico, pero son frecuentes las discrepancias entre la interpretación de este corte y la histología final en parafina (Kusamura, 2000). Además, a menudo es necesaria la inmunotinción específica para resolver casos dudosos (Cheng, 2004; Ramalingam, 2004; Ulbright, 2005).

Participación del ginecoobstetra

La mayoría de las pacientes se atiende primero con un ginecoobstetra. Los síntomas iniciales a veces apuntan al quiste ovárico funcional, más frecuente. Sin embargo, los síntomas persistentes o una masa pélvica creciente obligan a un estudio ecográfico. Si se encuentra una masa ovárica compleja con rasgos sólidos en este grupo de edad joven, debe solicitarse la medición de hCG y AFP séricas, además de hacer la referencia con un ginecólogo oncólogo para el tratamiento quirúrgico primario.

Cuando no se cuenta con un especialista o el diagnóstico no se anticipa, las decisiones transoperatorias son cruciales para que el tratamiento sea adecuado, sin comprometer la fertilidad futura.

Se realizan lavados peritoneales y el líquido se deja aparte antes de proceder con la disección de cualquier masa sospechosa en los anexos. El líquido de los lavados puede desecharse luego si se descarta la malignidad. En principio, la decisión de realizar cistectomía u ooforectomía depende de las circunstancias clínicas (cap. 9, p. 211). Sin considerar esto, todo el anexo debe extirparse una vez que se diagnostica un tumor ovárico maligno de células germinales. El ginecoobstetra debe solicitar la asistencia transoperatoria de un ginecólogo oncólogo para la estadificación o referir a la paciente después de la operación si no hay un especialista disponible de inmediato. Como mínimo, debe explorarse el abdomen. La palpación del epiplón y la parte superior del abdomen, y la inspección de la pelvis, sobre todo el ovario contralateral, son fáciles de realizar y documentar.

Patología

Clasificación

La clasificación modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los tumores ováricos de células germinales se presenta en el cuadro 36-2 (Nogales, 2003). Dichos tumores están compuestos por varios tipos tumorales histológicos distintos derivados de células germinales primordiales de la gónada embrionaria. Hay dos categorías principales: tumores malignos primitivos de células germinales (disgerminomas) y teratomas, casi todos los cuales son teratomas quísticos maduros (quistes dermoides).

Histogénesis

Las células germinales primitivas migran de la pared del saco vitelino a la cresta gonadal. Como resultado, la mayor parte de los tumores de células germinales se origina en la gónada. En casos raros, dichos tumores se desarrollan en sitios ajenos a las gónadas, como el sistema nervioso central, mediastino o retroperitoneo (Hsu, 2002).

| CUADRO 36-2. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud modificada para los tumores ováricos de células germinales | |
|--|--|
| Tumores primitivos de células germinales | |
| Disgerminoma | |
| Tumor del saco vitelino (tumor del seno endodérmico) | |
| Carcinoma embrionario | |
| Poliembrioma | |
| Coriocarcinoma no gestacional | |
| Teratomas | |
| Inmaduro | |
| Maduro | |
| Sólido | |
| Quístico (quiste dermoide) | |
| Monodérmico y muy especializado | |
| Tumores tiroideos (estruma ovárico: benigno o maligno) | |
| Carcinoides | |
| Tumores neuroectodérmicos | |
| Carcinomas (epidermoides o adenocarcinoma) | |
| Grupo melanocítico | |
| Sarcomas | |
| Tumores sebáceos | |
| Formas mixtas (tumores compuestos por dos o más de los tipos puros previos) | |

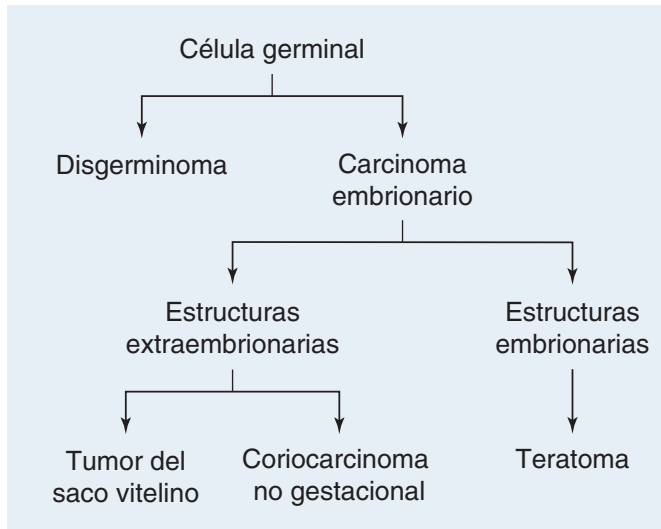


FIGURA 36-3. Vía de diferenciación de los tumores de células germinales.

Los tumores ováricos de células germinales tienen un patrón de diferenciación variable (fig. 36-3). Los disgerminomas son neoplasias primitivas que no tienen potencial para diferenciación adicional. Los carcinomas embrionarios están formados por células multipotentes capaces de diferenciarse más. Dicha lesión es la precursora de varios tipos más de tumores de células germinales extraembrionarios (tumor del saco vitelino, coriocarcinoma) o embrionarios (teratoma). El proceso de diferenciación es dinámico y las neoplasias resultantes pueden estar formadas por distintos elementos en varias etapas de desarrollo (Teilum, 1965).

Disgerminoma

Factores de riesgo

La mitad de los tumores ováricos malignos de células germinales son disgerminomas y son las neoplasias malignas ováricas más frecuentes detectadas durante el embarazo. Se cree que es una coincidencia relacionada con la edad y no alguna característica particular de la gestación.

El 5% de los disgerminomas se descubre en mujeres fenotípicas con anomalías cariotípicas en las gónadas, en particular, con la presencia de un cromosoma Y normal o anormal (Morimura, 1998). A menudo, este grupo incluye a las pacientes con mosaicismo del síndrome de Turner (45,X/46,XY), síndrome de Klinefelter (46,XY, pseudohermafroditismo masculino) y síndrome de Swyer (46,XY, disgenesia gonadal pura) (cap. 18, p. 410). Las gónadas disgenéticas de estas personas a menudo contienen gonadoblas-

tomas, que son neoplasias benignas de células germinales. Dichos tumores pueden regresar o sufrir transformación maligna, casi siempre a disgerminomas. Como cerca de 40% de los gonadoblastomas en dichas pacientes sufre transformación maligna, deben extirparse ambos ovarios (Hoepffner, 2005; Pena-Alonso, 2005).

Manifestaciones clínicas

Los disgerminomas son los únicos tumores malignos de células germinales con un índice significativo de compromiso ovárico bilateral, 15 a 20%. La mitad de las pacientes con lesiones bilaterales tiene compromiso macroscópico, mientras que en el otro 50%, sólo se detecta el cáncer al microscopio. El 5% de las mujeres tiene concentraciones altas de hCG a causa de la presencia de sincitiotrofoblastos intercalados. De igual manera, la deshidrogenasa láctica (LDH) sérica y las isoenzimas LDH-1 y LDH-2 también son útiles en la vigilancia para detectar recurrencia (Pressley, 1992; Schwartz, 1988).

Los disgerminomas tienen una apariencia macroscópica variable, pero en general son masas sólidas, de color rosa a bronceado o crema, lobuladas. En el estudio microscópico se observa una proliferación monótona de grandes células claras redondeadas poliédricas, ricas en glucógeno citoplásmico y que contienen núcleos centrales con uno o pocos nucléolos prominentes. Las células tumorales se parecen mucho a las células germinales primordiales del embrión y en el estudio histológico son idénticas a las del seminoma testicular.

Tratamiento

El tratamiento del disgerminoma incluye cirugía conservadora de fertilidad con salpingooforectomía unilateral (USO) y estadificación quirúrgica cuidadosa de la enfermedad (Ayhan, 2000). Sin embargo, la conservación del ovario contralateral conduce a disgerminoma “recurrente” en 5 a 10% de las gónadas conservadas en los dos años siguientes. En muchos casos se cree que este hallazgo refleja el alto índice de enfermedad oculta en el ovario remanente, más que una recurrencia verdadera. De hecho, 75% de las recurrencias se desarrolla en el primer año del diagnóstico. Otros sitios frecuentes de recurrencia son la cavidad peritoneal y los ganglios linfáticos retroperitoneales. A pesar de la incidencia significativa de enfermedad recurrente, un abordaje conservador no afecta la supervivencia a largo plazo por la sensibilidad de este cáncer a la quimioterapia.

Los disgerminomas tienen el mejor pronóstico de todas las variantes tumorales ováricas de células malignas (Lai, 2005; Yilmaz, 2003). Tres cuartos de las pacientes se encuentran en etapa I al momento del diagnóstico y la supervivencia a cinco años es mayor de 95% (cuadro 36-3). Incluso las pacientes con enfer-

CUADRO 36-3. Etapa y supervivencia de tumores frecuentes ováricos malignos de células germinales

| | Disgerminoma | Tumor del saco vitelino | Teratoma inmaduro |
|---|--------------|-------------------------|-------------------|
| Etapa al momento del diagnóstico | | | |
| I | 75% | 67% | 50-60% |
| II-IV | 25% | 33% | 40-50% |
| Supervivencia a 5 años | | | |
| Etapa I | >75% | 80% | 90-95% |
| Etapas II-IV | 85-90% | <10% | 75-80% |

Las fuentes de las cifras de supervivencia se citan en el texto.

medad avanzada tienen índices altos de supervivencia después de la quimioterapia. Por ejemplo, el índice de supervivencia con agentes derivados de platino en etapas II-IV es de 85 a 90%. Sin embargo, la etapa avanzada se mantiene como el factor pronóstico más importante (Ayhan, 2000; Lai, 2005).

■ Tumores del saco vitelino

Manifestaciones clínicas

Los tumores del saco vitelino representan 20% de todos los tumores ováricos malignos de células germinales. Antes, dichas lesiones se llamaban *tumores del seno endodérmico*, pero hace poco se revisó la terminología. Un tercio de las pacientes aún no llega a la menarca al momento de la presentación. El compromiso de ambas gónadas es raro y el otro ovario casi siempre se afecta por metástasis sólo cuando existen otras metástasis en la cavidad peritoneal.

A simple vista, tales tumores forman masas sólidas más amarillas y friables que los disgerminomas. A menudo presentan necrosis y hemorragia focal, con degeneración quística y rotura. La apariencia microscópica de los tumores del saco vitelino a menudo es diversa. La apariencia más frecuente, el patrón reticular, refleja la diferenciación extraembrionaria, con formación de una red de espacios irregulares recubiertos por células epiteliales primitivas. Los *cuerpos de Schiller-Duval* son patognomónicos cuando existen. Por lo general, tienen una papila única recubierta por células tumorales y que contiene un vaso central. Dichos tumores a menudo producen fetoproteína alfa. Como resultado, los tumores del saco vitelino casi siempre contienen células con tinción inmunitaria para AFP y las concentraciones séricas representan un marcador tumoral confiable en la vigilancia posterior al tratamiento.

Tratamiento

Los tumores del saco vitelino son los más letales de las neoplasias ováricas malignas de células germinales. Todas las pacientes reciben quimioterapia, sin importar la etapa. Dos tercios se presentan con enfermedad en etapa I y tienen una supervivencia de 80% a cinco años. Por desgracia, los tumores del saco vitelino son propensos al crecimiento rápido, diseminaciones peritoneal y hematógena distante a los pulmones. Por consiguiente, las mujeres con enfermedad en etapas II-IV tienen un índice de supervivencia terrible, inferior a 10%. Más de 90% de las pacientes con los casos más avanzados muere en los dos años siguientes al diagnóstico (Ayhan, 2005; Fujita, 1993). Los factores de pronóstico adverso incluyen etapa avanzada del cáncer inicial, enfermedad residual después de la estadificación quirúrgica y ascitis (Nawa, 2001).

■ Otros tumores primitivos de células germinales

Los subtipos más raros de tumores no disgerminomas casi siempre están mezclados con otras variantes más frecuentes, no suelen encontrarse en forma pura.

Carcinoma embrionario

Las pacientes con diagnóstico de carcinoma embrionario siempre son más jóvenes, con una edad promedio de 14 años, que aquellas con otros tipos de tumores de células germinales. Dichas neoplasias se forman de células epiteliales parecidas a las del disco embrionario. Son distintivos las hojas sólidas desorganizadas de grandes células anaplásicas, espacios semejantes a los glandulares y estruc-

turas capilares, y permiten la fácil identificación de estos tumores (Ulbright, 2005). Aunque los disgerminomas son los tumores de células germinales más frecuentes derivados de la transformación maligna de los gonadoblastomas en mujeres con disgenesia gonadal, a veces también pueden formarse tumores embrionarios "testiculares" (LaPolla, 1990). Los carcinomas embrionarios casi siempre producen hCG y 75% también secretan fetoproteína alfa.

Poliembrioma

Los poliembriomas característicos contienen muchos cuerpos semejantes en un embrión, cada uno con un pequeño "disco germinal" central situado entre dos cavidades, uno simula la cavidad amniótica y el otro un saco vitelino. Es frecuente encontrar células gigantes sincitiotroblásticas, pero los elementos distintos a los cuerpos embrioides deben constituir menos de 10% del tumor para que pueda usarse la designación de *poliembrioma*. Por concepto, estas neoplasias pueden considerarse un puente entre los tipos primitivos (disgerminoma) y diferenciados (teratoma) de los tumores de células germinales. Por tal razón, los poliembriomas a menudo se consideran el más inmaduro de los teratomas (Ulbright, 2005). Es posible que se encuentren elevadas las concentraciones séricas de AFP o hCG en estas pacientes debido a los componentes de saco vitelino y sincitio (Takemori, 1998).

Coriocarcinoma

El coriocarcinoma ovárico primario originado de una célula germinal es similar a un coriocarcinoma gestacional con metástasis ováricas. Es importante hacer la diferenciación porque los tumores no gestacionales tienen peor pronóstico (Corakci, 2005). La detección de otros componentes de células germinales indica coriocarcinoma no gestacional, mientras que un embarazo concomitante o próximo sugiere una forma gestacional (Ulbright, 2005). Las manifestaciones clínicas son frecuentes y se deben a concentraciones altas de hCG que producen dichas neoplasias. Tales concentraciones pueden inducir precocidad sexual en niñas prepuberales o menometrorragia en mujeres en edad reproductiva (Oliva, 1993).

Tumores mixtos de células germinales

Los tumores ováricos de células germinales tienen un patrón mixto de diferenciación celular en 10% de las pacientes. El disgerminoma es el componente más frecuente y casi siempre se encuentra con tumor del saco vitelino, teratoma inmaduro o ambos. La frecuencia de compromiso ovárico bilateral depende de la presencia o ausencia de un componente disgerminoma y aumenta cuando éste existe. Sin embargo, el tratamiento y pronóstico dependen del componente no germinomatoso (Low, 2000). Por tal razón, las concentraciones séricas altas de hCG y en especial las de AFP en una mujer con supuesto disgerminoma puro obligan a buscar otros componentes de células germinales con un estudio histológico más extenso (Aoki, 2003).

■ Teratomas inmaduros

Manifestaciones clínicas

Los teratomas inmaduros representan 20% de todos los tumores ováricos malignos de células germinales y se aproximan a la frecuencia de los tumores del saco vitelino. Están formados por tejidos derivados de las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo. Sin embargo, la presencia de estructuras inmaduras o embrionarias distingue a estas lesiones del teratoma quístico maduro benigno

(quiste dermoide) que es mucho más común. El compromiso ovárico bilateral es raro, pero 10% de las pacientes tiene un teratoma maduro en el otro ovario. Los marcadores tumorales a menudo son negativos, a menos que el teratoma inmaduro esté mezclado con otros tipos tumorales de células germinales. De éstos, la AFP, el antígeno canceroso 125 (CA-125), CA-19-9 y antígeno carcinoembrionario (CEA) pueden ser útiles en algunos casos (Li, 2002).

En la inspección a simple vista, tales tumores se ven como grandes masas redondeadas o lobuladas, blandas o firmes. A menudo perforan la cápsula ovárica y causan invasión local. El sitio de diseminación más frecuente es el peritoneo, y con mucho menor frecuencia los ganglios linfáticos retroperitoneales. Con la invasión local a menudo se forman adherencias alrededor, las cuales se cree que explican los índices bajos de torsión en dichos tumores en comparación con su contraparte madura benigna (Cass, 2001). En la superficie de corte, el interior casi siempre es sólido, con áreas quísticas intermitentes, pero a veces se encuentra lo contrario, con nódulos sólidos presentes sólo en la pared quística. Las partes sólidas pueden corresponder a los elementos inmaduros, cartílago, hueso o una combinación de éstos, mientras que las áreas quísticas están llenas de líquido seroso o mucinoso, o material sebáceo y pelo.

El examen microscópico revela una mezcla desordenada de tejidos. De los elementos inmaduros, casi siempre predominan los tejidos neuroectodérmicos y están dispuestos como túbulos primitivos y hojas de pequeñas células redondas malignas que pueden relacionarse con la formación de glia. El diagnóstico a menudo es difícil de confirmar en el estudio del corte congelado; la mayoría de los tumores se confirma sólo en la revisión patológica final. Los tumores se estratifican de 1 a 3, sobre todo con base en la cantidad de tejido que contienen. O'Connor y Norris (1994) analizaron 244 teratomas inmaduros y notaron inconsistencias importantes en la asignación de grado por parte de distintos observadores. Por tal razón, propusieron cambiar el sistema a dos grados: bajo (antes grados 1 y 2) y alto (antes grado 3). Sin embargo, esta práctica no tiene aceptación universal.

Tratamiento y pronóstico

En general, la forma más precisa de pronosticar la supervivencia es con base en el grado histológico del tumor. Por ejemplo, dos tercios de los teratomas inmaduros están en etapa I al momento del diagnóstico y conllevan un índice de supervivencia a cinco años de 90 a 95% (Gershenson, 1986b; O'Connor, 1994). Las pacientes con teratomas inmaduros grado 1 en etapa IA tienen un pronóstico excelente y no necesitan quimioterapia adyuvante (Bonazzi, 1994; Marina, 1999). Las pacientes con enfermedad en etapas II-IV tienen supervivencia de 70 a 80% a cinco años (Bonazzi, 1994; Kojs, 1997; Williams, 1994a).

La salpingooforectomía unilateral (USO) es el tratamiento de elección para estos y otros tumores malignos de células germinales en mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, Beiner *et al.* (2004) trataron ocho mujeres con teratoma inmaduro en etapa temprana mediante cistectomía ovárica y quimioterapia adyuvante, y no encontraron recurrencias.

Los teratomas inmaduros pueden relacionarse con implantes de tejido maduro que tachonan el peritoneo; no aumentan la etapa del tumor ni disminuyen la esperanza de vida. No obstante, estos implantes de elementos teratomatosos maduros, aunque benignos, son resistentes a la quimioterapia y pueden crecer durante o después de ésta. Se conocen como *síndrome de teratoma crecien-*

te, y requieren laparotomía de revisión y resección para descartar recurrencia de la malignidad (Geisler, 1994; Umekawa, 2005).

Transformación maligna de teratomas quísticos maduros (quistes dermoides)

Se trata de tumores poco comunes que son las únicas variantes de células germinales que suelen desarrollarse en mujeres posmenopáusicas. Las áreas malignas casi siempre se encuentran como pequeños nódulos en la pared quística o como una masa polipoidal dentro de la luz después de extirpar todo el teratoma quístico maduro (Pins, 1996). El carcinoma epidermoide es el tipo más frecuente y se encuentra en casi 1% de los teratomas quísticos maduros. Otros tumores malignos identificados incluyen carcinomas basocelulares, tumores sebáceos, melanomas malignos, adenocarcinomas, sarcomas y tumores neuroectodérmicos. Además, en los teratomas quísticos maduros pueden encontrarse neoplasias de tipo endocrino, como el estruma ovárico (teratoma formado sobre todo por tejido tiroideo) y carcinoide. Tales neoplasias son malignas en menos de 5% de las pacientes. El estruma maligno rara vez tiene función clínica relevante, pero el tumor carcinoide es funcional en un tercio de las pacientes (Robboy, 1980; Young, 1993).

■ Tratamiento

Cirugía

Por lo general se recomienda una incisión abdominal vertical si se sospecha neoplasia ovárica maligna. Sin embargo, los investigadores con habilidades endoscópicas avanzadas han observado que la laparoscopia es una alternativa segura y eficaz para mujeres con pequeñas masas ováricas y enfermedad aparente en etapa I (Chi, 2005). Si hay ascitis, se evacua y envía para valoración citológica. De lo contrario se hacen lavados de la pelvis y correderas parietocólicas para su análisis antes de manipular el contenido intraperitoneal. El líquido de los lavados puede desecharse después si la valoración e interpretación del corte congelado muestra datos inequívocos de enfermedad benigna. Sin importar la estrategia quirúrgica, se hará una inspección sistemática de toda la cavidad peritoneal. Los ovarios se valoran en cuanto a tamaño, compromiso tumoral, rotura capsular, excrecencias externas y adhesión a estructuras circundantes.

En todas las mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de tumores ováricos malignos de células germinales debe practicarse la USO con conservación de la fertilidad porque en general tal estrategia conservadora no afecta la supervivencia (Peccatori, 1995). Después de la USO no se recomienda la biopsia a ciegas ni la resección en cuña del ovario contralateral de apariencia normal. Para mujeres satisfechas con su procreación, es apropiada la histerectomía con salpingooforectomía bilateral (BSO). En cualquier caso, después de extirpar el ovario afectado, procede la estadificación quirúrgica por laparotomía o laparoscopia como se describió antes para el cáncer ovárico epitelial (cap. 35, p. 729). Por los patrones de diseminación tumoral, la linfadenectomía es muy importante para los disgerminomas, mientras que las biopsias peritoneal y epiploica para estadificación son muy valiosas en los tumores del saco vitelino y teratomas inmaduros (Gershenson, 1983).

Por lo general, se recomienda cirugía citorreductora para los tumores ováricos malignos de células germinales cuando se encuentra compromiso extenso en la operación inicial. La reducción tumoral hasta el nivel de enfermedad residual mínima aumenta la probabilidad de respuesta a la quimioterapia y curación (Bafna, 2001; Nawa, 2001; Suita, 2002). Los mismos principios genera-

les de la cirugía citorreductora se aplican como se describió para el cáncer ovárico epitelial (cap. 35, p. 730). Por tanto, la enfermedad residual mínima se considera aquella en la que el implante tumoral restante mide menos de 1 cm. Por la gran sensibilidad a la quimioterapia de casi todos los tumores de células germinales, es probable que los cirujanos elijan una estrategia menos energética al realizar procedimientos citorreductores radicales.

Muchas mujeres se refieren al ginecólogo oncólogo después de USO por tumor confinado al ovario extirpado, según criterios clínicos. En estas pacientes la estadificación quirúrgica inicial fue incompleta, las opciones incluyen una segunda operación para estadificación primaria, vigilancia regular o quimioterapia adyuvante. Por sus cualidades de mínima invasión, la laparoscopia es una alternativa muy atractiva para la estadificación quirúrgica tardía luego de la resección primaria y está demostrado que permite la detección precisa de las mujeres que necesitan quimioterapia (Leblanc, 2004). Sin embargo, la estadificación quirúrgica después de esta resección es menos importante para situaciones en las que se aplicará quimioterapia cualesquiera que sean los datos quirúrgicos, como en caso de tumores del saco vitelino en etapa I y los teratomas inmaduros en etapa I de alta malignidad (Stier, 1996).

Vigilancia

Las pacientes con tumores ováricos malignos de células germinales deben vigilarse con valoraciones clínicas cuidadosas, radiológicas y serológicas cada tres meses durante los primeros dos años después de completar el tratamiento (Dark, 1997). El 90% de las recurrencias aparece en este intervalo (Messing, 1992). No es necesaria la laparotomía de revisión al final del tratamiento en mujeres en las que se extirpó el tumor completo ni en aquellas con tumor avanzado que no contiene teratoma (Chambers, 1988; Gershenson, 1986a). No obstante, el teratoma inmaduro extirpado incompleto es una circunstancia entre todos los tipos de cáncer ovárico en la que las pacientes obtienen un beneficio definitivo con dicha laparotomía y resección de tumor resistente a la quimioterapia (Culine, 1996; Rezk, 2005; Williams, 1994b).

Quimioterapia

Los disgerminomas en etapa IA y los teratomas inmaduros grado 1 en etapa IA no requieren quimioterapia adicional. Por otro lado, la enfermedad más avanzada y todos los demás tipos histológicos de tumores ováricos malignos de células germinales requieren quimioterapia combinada basada en platino (Suita, 2002; Tewari, 2000). Hay informes de tratamiento exitoso sin quimioterapia posoperatoria, pero casi siempre se recomienda el tratamiento adyuvante (Chapman, 1994).

El régimen estándar es un ciclo de cinco días de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) (Gershenson, 1990; Williams, 1987). En estudios piloto recientes también se demostró que las combinaciones de BEP modificadas de dos o tres días también son seguras y eficaces, pero en la práctica no se usan de manera sistemática (Dimopoulos, 2004; Tay, 2000). En mujeres con estadificación precisa y resección completa de tumores ováricos de células germinales, puede prevenirse la recurrencia con tres ciclos de BEP (Williams, 1994a). Carboplatino y etopósido, administrados en tres ciclos, parecen una alternativa prometedora para algunas pacientes, pero es necesario más estudio antes de poder considerarlo un tratamiento estándar (Williams, 2004). En pacientes con resección tumoral incompleta, hoy en día se recomiendan al menos cuatro ciclos de BEP (Williams, 1991).

Aunque no existen estudios clínicos con asignación al azar, el régimen BEP se considera la norma para pacientes con tumores ováricos malignos de células germinales (Culine, 2000; Gershenson, 1990). Este régimen es tan eficaz, pero menos tóxico, que una combinación de cisplatino, vinblastina y bleomicina (PVB) (Williams, 1987). La combinación de vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida (VAC) fue otro régimen de uso frecuente en los decenios de 1970 y 1980, pero también se sustituyó por BEP porque su índice de remisión sostenida en la enfermedad avanzada fue decepcionante (Gershenson, 1985; Wong, 1989). La quimioterapia conserva su eficacia cuando se utiliza al momento de la recaída, por lo que algunos investigadores intentan identificar subgrupos adicionales de bajo riesgo en etapa temprana, que pudieran mantenerse en observación después de la operación y evitar así la toxicidad relacionada con el tratamiento (Bonazzi, 1994; Cushing, 1999; Dark, 1997). Sin embargo, antes de incorporar dicha estrategia a la práctica general, se requieren estudios grandes adicionales para identificar los índices de recaída, de salvamento y de supervivencia a largo plazo en tumores ováricos de células germinales en etapa temprana tratados sin quimioterapia adyuvante.

Radiación

La quimioterapia sustituyó a la radiación como tratamiento adyuvante preferido para todos los tipos de tumores ováricos malignos de células germinales. Esta transición se impulsó sobre todo por la marcada sensibilidad de tales neoplasias a cualquiera de las dos modalidades, pero con mayor probabilidad de conservar la función ovárica con la quimioterapia (Mitchell, 1991). Aún existen situaciones ocasionales en las que debe considerarse la radioterapia, pero la función principal actual es paliativa en caso de un tumor de células germinales con resistencia demostrada a la quimioterapia.

Recaída

La quimioterapia con BEP es la alternativa preferible para los tumores ováricos de células germinales recurrentes en mujeres que sólo se trataron con cirugía al inicio. Quienes alcanzaron una remisión clínica sostenida mayor de seis meses después de completar el régimen BEP u otro esquema de quimioterapia basada en platino pueden tratarse de nuevo con BEP. Dichos tumores casi siempre tienen más capacidad de respuesta, por tanto, las pacientes sensibles al platino tienen un pronóstico mejor. Sin embargo, las mujeres que no alcanzan remisión con BEP o que recaen pocos meses después (<6) se consideran resistentes al platino. En tales casos, las opciones terapéuticas son limitadas. Una alternativa en dicho grupo es la quimioterapia con VAC (Gershenson, 1985). Otros fármacos con posible actividad incluyen paclitaxel, gemcitabina y oxaliplatino (Hinton, 2002; Kollmannsberger, 2006).

La laparotomía de revisión con reducción quirúrgica de volumen tiene una función limitada por la sensibilidad inherente de los tumores recurrentes a la quimioterapia. Los teratomas maduros resistentes a la quimioterapia son excepciones notables (Munkarah, 1994). El crecimiento o persistencia de un tumor después de quimioterapia no siempre implica progresión de la enfermedad maligna, pero es preciso extirpar dicha tumoración (Geisler, 1994).

Pronóstico

Los tumores ováricos malignos de células germinales tienen un pronóstico excelente cuando se tratan en forma apropiada (cuadro

36-3) (Lai, 2005). El tipo celular histológico, etapa quirúrgica y cantidad de tumor residual en la primera operación son las principales variables para el pronóstico. No obstante, del grupo de tumores de células germinales, los disgerminomas tienen un mejor pronóstico general que los tipos distintos a éstos (Yilmaz, 2003).

La mayoría de las mujeres tratadas con cirugía conservadora de fertilidad, con o sin quimioterapia, reanuda la menstruación normal, pueden concebir y tener hijos (Curtin, 1994; Mitchell, 1999). Además, ninguno de los estudios publicados ha notado un aumento en el índice de defectos congénitos o aborto espontáneo en quienes recibieron quimioterapia (Brewer, 1999; Low, 2000; Tangir, 2003; Zanetta, 2001).

■ Tratamiento durante el embarazo

Se detectan masas persistentes en los anexos en 1 a 2% de todos los embarazos. Por lo general, tales neoplasias se observan durante la ecografía obstétrica sistemática, pero a veces un aumento espectacular en las concentraciones séricas maternas de AFP (MSAFP) es el signo de presentación de un tumor maligno de células germinales (Horbelt, 1994; Montz, 1989). Los teratomas quísticos maduros (quistes dermoides) comprenden un tercio de los tumores extirpados durante el embarazo. Por el contrario, los disgerminomas representan sólo 1 a 2% de tales neoplasias, pero aún son la neoplasia maligna más frecuente durante el embarazo. El desarrollo de otros tumores de células germinales es raro (Shimizu, 2003).

El tratamiento quirúrgico inicial que incluye estadificación es el mismo que para mujeres no embarazadas (Horbelt, 1994; Zhao, 2006). Por fortuna, muy pocas pacientes tienen enfermedad avanzada que amerite disección radical para citorreducción. La decisión de administrar quimioterapia durante el embarazo es causa de controversia. Los tumores ováricos malignos de células germinales tienen propensión a crecer con rapidez y es peligroso retrasar el tratamiento hasta el parto. Parece que el régimen con BEP es seguro durante el embarazo, pero en algunos reportes se especula la posibilidad de complicaciones fetales (Elit, 1999; Horbelt, 1994). Por tal razón, algunos sugieren retrasar el tratamiento hasta el puerperio (Shimizu, 2003). Por desgracia, no hay resultados de estudios grandes para resolver este dilema. En la institución donde ejercen los autores, se retrasa la administración de BEP hasta el puerperio en caso de disgerminomas extirpados completos. Sin embargo, los tumores distintos a los disgerminomas (sobre todo tumores del saco vitelino y teratomas inmaduros) y las neoplasias que no se extirpan completas ameritan una consideración seria de quimioterapia durante el embarazo.

TUMORES OVÁRICOS DEL CORDÓN SEXUAL-ESTROMALES

Los tumores del cordón sexual-estromales (SCST) son un grupo heterogéneo de neoplasias poco comunes que se originan en la matriz ovárica. Las células en esta matriz tienen la capacidad para producir hormonas y casi 90% de los tumores ováricos productores de hormonas son SCST. Como resultado, las manifestaciones clínicas incluyen signos y síntomas de exceso de andrógenos.

El tratamiento primario es la resección quirúrgica; por lo general, los SCST están confinados al ovario al momento del diagnóstico. Además, la mayor parte tiene un patrón de crecimiento indolente y bajo potencial maligno. Por tales razones, pocos pacientes requieren quimioterapia basada en platino. Aunque la enfermedad recurrente a menudo responde poco al tratamiento,

las pacientes pueden vivir muchos años por la progresión lenta característica del tumor.

El pronóstico general de los SCST ováricos es excelente, sobre todo por la etapa temprana de la enfermedad al momento del diagnóstico y la cirugía curativa. No obstante, la escasez de estas neoplasias limita la comprensión de su historia natural, tratamiento y pronóstico.

■ Epidemiología

Los SCST representan mucho menos de 5% de los tumores malignos ováricos y son el subtipo mayor menos frecuente de cáncer ovárico. La incidencia ajustada por edad es mucho menor (0.20 por cada 100 000 mujeres) que para el carcinoma ovárico epitelial (15.48) y la mitad de la incidencia de los tumores malignos de células germinales (0.41). Existe una probabilidad dos veces mayor de que tales tumores se desarrollen en mujeres de raza negra por razones que se desconocen (Quirk, 2005).

Por el contrario con los cánceres ováricos epiteliales o los tumores malignos de células germinales, los SCST ováricos por lo común afectan a mujeres de todas las edades. Este intervalo tiene una distribución bimodal única que refleja la heterogeneidad inherente del tumor. Por ejemplo, los tumores juveniles de células de la granulosa, tumores de células de Sertoli-Leydig y tumores estromales esclerosantes se encuentran sobre todo en niñas prepuberales y mujeres en los primeros tres decenios de edad (Schneider, 2005). Los tumores de células de la granulosa de la adulta a menudo se desarrollan en personas mayores, con una incidencia máxima entre los 50 y 55 años de edad (Miller, 1997).

La etiología de los SCST se desconoce y no hay factores de riesgo demostrados. Sin embargo, varios reportes en los últimos decenios sugirieron una relación con el uso de anticonceptivos orales combinados o fármacos inductores de la ovulación (Willemssen, 1993; *Centers for Disease Control and Prevention*, 1987). Dichas observaciones originaron la preocupación de que la exposición de la gónada a niveles altos persistentes de gonadotropinas hipofisarias fomentara la transformación maligna. No obstante, en fecha más reciente, esto fue discutido por investigadores que demostraron un descenso de 40% en la incidencia de SCST desde el decenio de 1960 a pesar de los aumentos espectaculares en el uso de estos fármacos (Unkila-Kallio, 1998).

No existe predisposición hereditaria conocida para el desarrollo de estos tumores y los casos familiares son raros, aunque los SCST ováricos se relacionan con varios trastornos hereditarios definidos con una frecuencia que rebasa la mera casualidad. Los trastornos relacionados incluyen la enfermedad de Ollier, que se caracteriza por múltiples neoplasias cartilaginosas benignas, pero que producen desfiguración, y el síndrome de Peutz-Jeghers, que se caracteriza por pólipos hamartomatosos intestinales (Stevens, 2005).

■ Diagnóstico

Signos y síntomas

La seudopubertad isosexual es el signo de presentación en más de 80% de las niñas prepuberales en las que al final se diagnostica un SCST ovárico (Kalfa, 2005). Las adolescentes a menudo refieren amenorrea secundaria. Como resultado, estas jóvenes que presentan síntomas endocrinos tienden a diagnosticarse en etapas más tempranas. El dolor abdominal y la distensión son otras quejas frecuentes en este grupo de edad (Schneider, 2003a).

En adultas, los síntomas más frecuentes son menometrorragia y hemorragia posmenopáusica. Además, el hirsutismo leve que

CUADRO 36-4. Marcadores tumorales para tumores ováricos del cordón sexual-estromales con potencial maligno

| | |
|---|---|
| Tumores de células de la granulosa (forma adulta y juvenil) | Inhibina A y B, estradiol (no tan confiable) |
| Tumores de células de Sertoli-Leydig | Inhibina A y B, fetoproteína alfa (en ocasiones) |
| Tumor del cordón sexual con túbulos anulares | Inhibina A y B |
| Tumores de células esteroideas, no especificados | Hormonas esteroideas elevadas antes del tratamiento |

progresa en poco tiempo a la virilización franca obliga a realizar una valoración para descartar tales tumores. La presentación típica es una mujer posmenopáusica, estigmas de exceso androgénico que avanzan con rapidez y con una masa compleja en el anexo; otros signos y síntomas reportados son dolor abdominal y una masa que palpa la misma paciente (Chan, 2005; Miller, 1997).

Exploración física

El tamaño del SCST es muy variable, pero por lo común se identifica una masa abdominal o pélvica en la exploración, cualquiera que sea su edad. Sin embargo, son raros el signo de onda líquida y otros hallazgos físicos sugestivos de enfermedad avanzada.

Pruebas de laboratorio

Las concentraciones altas de testosterona, androstenediona o ambas son muy sugestivas de un SCST ovárico en una mujer con signos y síntomas de virilización. Es más probable que el hiperandrogenismo clínico se deba a síndrome de ovarios poliquísticos o de origen idiopático, pero las concentraciones séricas de testosterona mayores de 200 g/100 ml o las de sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS) mayores de 8 000 µg/L sugieren una probabilidad muy alta de un tumor secretor de andrógenos (cap. 17, p. 391) (Carmina, 2006). En la mayor parte de los casos, no se solicitan pruebas de marcadores tumorales porque muchas veces no se sospecha el diagnóstico de SCST ovárico. Cuando éste se confirma, pueden medirse los marcadores tumorales apropiados durante o después de la intervención quirúrgica (cuadro 36-4).

Imágenes

La apariencia macroscópica de un SCST varía desde una masa poliquística grande hasta masas sólidas pequeñas, lo que impide un diagnóstico radiológico específico. Los tumores de células de la granulosa a menudo presentan rasgos semisólidos en la ecografía, pero no es posible distinguirlos en forma confiable de los tumores epiteliales (Sharony, 2001). Además, es posible que el endometrio esté engrosado por el aumento en la producción de estrógeno. Aunque se han utilizado CT o MR para aclarar las ecografías inespecíficas, no existe un estudio radiológico definitivo para diagnosticar estas lesiones (fig. 36-4) (Jung, 2005).

Procedimientos diagnósticos

Las pacientes con una masa ovárica sospechosa de malignidad con base en las manifestaciones clínicas y ecográficas requieren resección quirúrgica para hacer el diagnóstico histopatológico definitivo, estadificación y elección del tratamiento. No hay sitio para la biopsia bajo guía ecográfica o tomográfica. Además, son inadecuadas la laparoscopia o laparotomía diagnóstica con valoración visual de la masa en el anexo. Por lo tanto, se necesita extirpación y estudio patológico.

Después de extirparlos, los SCST ováricos casi siempre pueden distinguirse en el estudio histopatológico de los tumores de

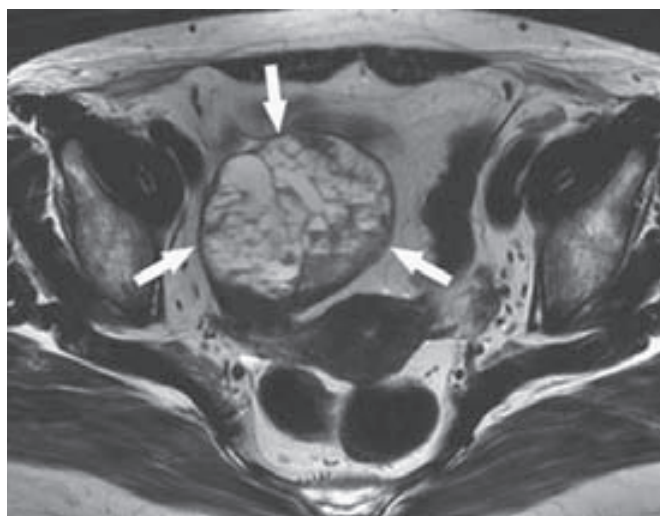


FIGURA 36-4. Imagen por tomografía computarizada (CT) de un tumor de células de la granulosa. (Con autorización de Jung, 2005.)

células germinales, cánceres ováricos epiteliales y otras neoplasias de células fusiformes mediante la inmunotinción para inhibina (Cathro, 2005; Schneider, 2005).

Participación del ginecoobstetra

Antes de la operación, las pacientes con un SCST ovárico potencialmente maligno deben referirse a un ginecólogo oncólogo para su valoración. Sin embargo, a menudo los ginecoobstetras diagnostican la mayor parte de los SCST ováricos después de la resección de una masa de apariencia benigna, pero compleja, en mujeres con concentraciones normales de CA-125, si es que se midió de antemano. La operación inicial por lo común se realiza en un hospital comunitario y sin la estadificación adecuada. En tal situación, un patólogo con experiencia debe revisar y confirmar los resultados histopatológicos. Después de la referencia a un ginecólogo oncólogo, a veces está indicada la estadificación quirúrgica por laparotomía o laparoscopia.

Patología

Clasificación

Los SCST ováricos se originan del cordón sexual y células mesenquimáticas de la gónada embrionaria (cap. 18, p. 404). Las células de la granulosa y de Sertoli se desarrollan a partir de los cordones sexuales y por consiguiente, del epitelio celómico. En cambio, las células de la teca, de Leydig y los fibroblastos provienen del mesénquima (futuro estroma). Este estroma gonadal primitivo tiene potencial sexual doble. Por tanto, los tumores que se desarrollan pueden estar formados por un tipo celular dirigido al sexo masculino (células de Sertoli o Leydig) o uno dirigido al sexo femenino (células de la granulosa o de la teca). Aunque se

CUADRO 36-5. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud para tumores ováricos del cordón sexual-estromales

Tumores de células de la granulosa-estromales

Tumor de células de la granulosa
Tipo adulto
Tipo juvenil
Grupo de tecoma-fibroma
Tecoma
Fibroma/fibrosarcoma
Tumor estromal esclerosante

Tumores de células de Sertoli-estromales

Tumor de células de Sertoli
Tumor de células de Sertoli-Leydig

Tumor del cordón sexual con túbulos anulares

Tumores de células esteroideas

Luteoma estromal
Tumor de células de Leydig
Tumor de células esteroideas no especificados

No clasificado

Ginandroblastoma

han definido distintas categorías de SCST, los tumores mixtos son relativamente frecuentes (cuadro 36-5). Por ejemplo, tumores de células de la granulosa ovárica pueden tener componentes de Sertoli mezclados. De igual manera, es posible que los tumores con predominio celular de Sertoli o Leydig contengan elementos menores de la granulosa. Se cree que tales tumores mixtos surgen de un linaje común con diferenciación variable y no representan dos entidades separadas concurrentes (McKenna, 2005; Vang, 2004).

Gradación histológica

Se considera que todos los tumores ováricos de células de la granulosa tienen potencial maligno, pero la mayor parte de los otros subtipos de SCST no tiene un criterio definido para distinguir con claridad entre benigno y maligno. Los intentos de la gradación de estos tumores mediante las características nucleares o la cuenta de actividad mitótica han tenido resultados inconstantes (Chen, 2003).

Patrones de crecimiento y diseminación

En general, la historia natural de los SCST difiere mucho de la de carcinomas ováricos epiteliales. Por ejemplo, la mayor parte de estos tumores tiene bajo potencial maligno. Casi siempre son unilaterales y permanecen localizados, conservan funciones secretoras hormonales y pocas veces causan recaídas. Las recurrencias tienden a ser tardías y casi siempre aparecen en el abdomen o pelvis. Las metástasis óseas son extremadamente raras (Dubuc-Lissoir, 2001).

Tumores de células de la granulosa

El 70% de los SCST ováricos es de células de la granulosa. Dichos tumores se forman por células que se cree provienen de las que rodean a las células germinales dentro de los folículos ováricos. Hay dos tipos con diferencias histológicas y clínicas: la forma adulta, que comprende 95% de los casos, y la juvenil, que representa 5%.

Tumores de células de la granulosa de tipo adulto

Manifestaciones clínicas. La mayoría de las mujeres con un tumor de células de la granulosa de tipo adulto se diagnostica después de los 30 años de edad; el promedio es a los 52 años. La menometrorragia y la hemorragia posmenopáusica son signos frecuentes y reflejan la exposición endometrial prolongada al estrógeno (Miller, 1997). En relación con este exceso de estrógenos, se han identificado alteraciones concomitantes, como hiperplasia endometrial o adenocarcinoma, en un cuarto de las pacientes con tumor de células de la granulosa de tipo adulto. De igual manera, el crecimiento e hipersensibilidad mamarios son quejas relacionadas frecuentes y hay informes de amenorrea secundaria (Kurihara, 2004). Otra posibilidad es que los síntomas se deban a la masa ovárica y no a las hormonas que produce. Un tumor creciente y con potencial hemorrágico puede causar dolor y distensión abdominales. El dolor pélvico agudo sugiere torsión del anexo; la rotura del tumor con hemoperitoneo puede simular un embarazo ectópico.

Si durante la intervención quirúrgica se confirma un tumor de células de la granulosa de tipo adulto, pueden solicitarse marcadores tumorales. De éstos, las concentraciones séricas de inhibina A, inhibina B y estradiol son los más valiosos. Está demostrado que las inhibinas se elevan meses antes de la detección clínica de la enfermedad, por lo que se consideran más confiables para la vigilancia posoperatoria (Bogges, 1997; Lappohn, 1989). Sin embargo, el valor diagnóstico de este marcador disminuye por su amplio intervalo fisiológico normal (Schneider, 2005). El estradiol tiene uso limitado en la vigilancia, sobre todo en una mujer joven que desea conservar la fertilidad y en la que queda *in situ* el ovario contralateral.

A simple vista, los tumores de células de la granulosa son grandes, poliquísticos y a menudo miden más de 10 a 15 cm de diámetro (fig. 36-5). La superficie a menudo es edematosa y muy adherente a otros órganos pélvicos. Por tal razón, casi siempre se necesita una disección más extensa que para los cánceres ováricos epiteliales o tumores malignos de células germinales. Durante la excisión, también son frecuentes la rotura inadvertida y la hemorragia transoperatoria del tumor mismo.

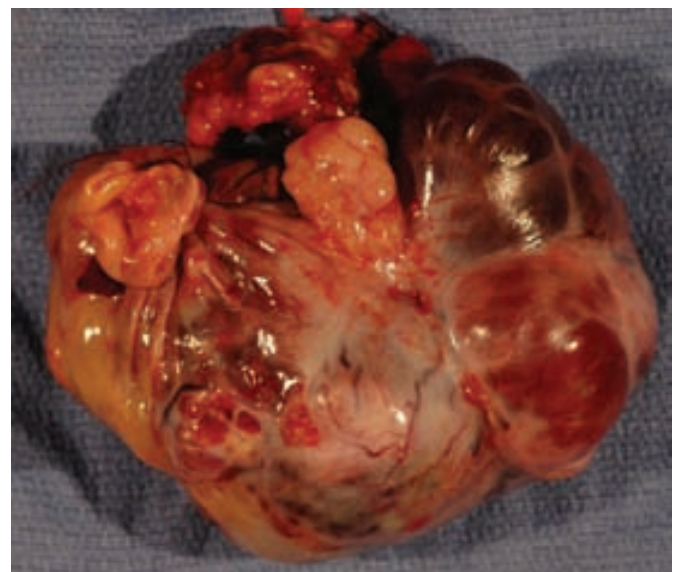


FIGURA 36-5. Tumor de células de la granulosa tipo adulto. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

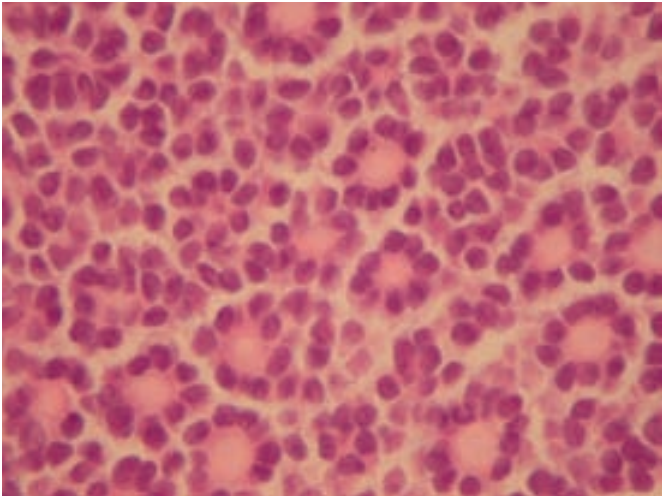
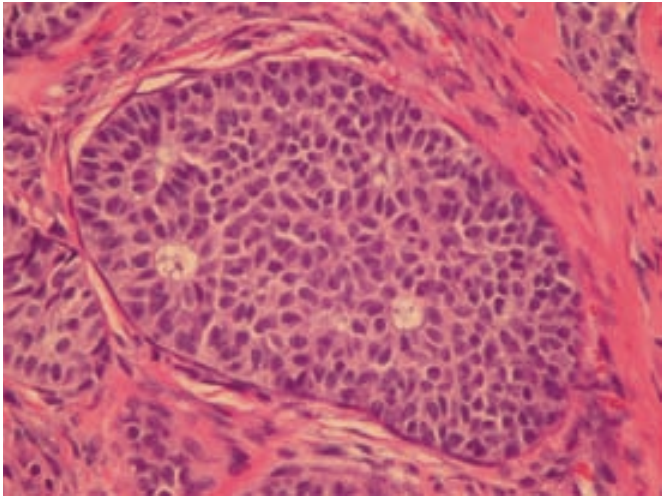


FIGURA 36-6. Tumor de células de la granulosa de tipo adulto. Los cuerpos de Call-Exner se identifican por su apariencia de roseta.
(Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

El interior del tumor casi siempre tiene apariencia sólida y quística variable con áreas hemorrágicas. El estudio microscópico muestra sobre todo células de la granulosa con núcleos pálidos, hendidos, en “grano de café”. El rasgo histológico característico es el *cuerpo de Call-Exner*, una roseta formada por células alrededor de un espacio de líquido eosinofílico (fig. 36-6).

Pronóstico. Los tumores de células de la granulosa de tipo adulto son neoplasias malignas de baja malignidad, casi siempre con crecimiento indolente. El 95% de los casos es unilateral y 80 a 90% está en etapa I al momento del diagnóstico (cuadro 36-6). La supervivencia a cinco años para pacientes con enfermedad en etapa I es de 85 a 95% (Lauszus, 2001; Malmstrom, 1994; Miller, 1997). Sin embargo, 15 a 25% de las pacientes en etapa I recaen al final. La mediana de tiempo hasta la recurrencia es seis años, pero el periodo puede ser de varios decenios (East, 2005). Por fortuna, después estos tumores indolentes casi siempre progresan despacio y la mediana de supervivencia después de la recaída es de otros seis años. La etapa avanzada del tumor y la enfermedad residual son factores de mal pronóstico (Al Badawi, 2002; Sehoul, 2004). Los tumores en etapas II-IV conllevan una supervivencia de 30 a 50% a los cinco años (Malmstrom, 1994; Miller, 1997; Piura, 1994). La atipia celular y la cuenta mitótica ayudan a establecer el pronóstico, pero son difíciles de cuantificar en forma reproducible (Miller, 2001).

| CUADRO 36-6. Etapa y supervivencia de tumores ováricos frecuentes del cordón sexual-estromales | | |
|--|---------------------------------|---------------------------|
| | Células de la granulosa, adulto | Células de Sertoli-Leydig |
| Etapa al momento del diagnóstico | | |
| I | 80-90% | 97% |
| II-IV | 10-20% | 2-3% |
| Supervivencia a cinco años | | |
| Etapa I | 85-95% | 90-95% |
| Etapas II-IV | 30-50% | 10-20% |

Las fuentes de las cifras de supervivencia se citan en el texto.

Tumores de células de la granulosa juveniles

Manifestaciones clínicas. Estas neoplasias poco comunes se desarrollan sobre todo en niñas y adultas jóvenes; la mitad se diagnostica antes de la pubertad. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 13 años, pero las pacientes van desde recién nacidas hasta 67 años (Young, 1984). Dichos tumores a veces se relacionan con enfermedad de Ollier y síndrome de Maffucci (endocondromas y hemangiomas) (Young, 1984; Yuan, 2004).

Es probable que las mujeres afectadas tengan concentraciones elevadas de estrógeno, progesterona y testosterona, con supresión de gonadotropinas. Como resultado, son frecuentes las irregularidades menstruales y la amenorrea. Las niñas prepuberales casi siempre presentan pubertad precoz periférica isosexual, que se caracteriza por crecimiento mamario y aparición de vello púbico, secreciones vaginales y otros caracteres sexuales secundarios (cap. 14, p. 323). Tales tumores pocas veces secretan andrógenos, lo cual induce virilización. A pesar de estos signos endocrinos, es frecuente el diagnóstico tardío de los tumores juveniles de células de la granulosa en niñas prepuberales y pospuberales, y se acompaña de un riesgo alto de diseminación tumoral peritoneal (Kalfa, 2005).

Además de los efectos hormonales, las mujeres pueden presentar efectos del tumor. Por ejemplo, las pacientes mayores casi siempre buscan atención médica por dolor o inflamación abdominal. La rotura preoperatoria con hemoperitoneo puede causar síntomas abdominales agudos en 5% de las pacientes; también se observa ascitis en 10% de los casos (Young, 1984).

A simple vista, los tumores de células de la granulosa de tipo juvenil se parecen a los de tipo adulto, con componentes variables sólidos y quísticos. Pueden alcanzar un tamaño considerable, el diámetro promedio es 12 cm. Al microscopio, las características citológicas que distinguen estos tumores de los de tipo adulto son sus núcleos redondeados hiper cromáticos sin hendiduras de “grano de café”. Los cuerpos de Call-Exner son raros, pero a menudo existe un componente celular de la teca (Young, 1984).

Pronóstico. El pronóstico es excelente, el índice de supervivencia a cinco años es de 95%. Ambos tipos de tumores son unilaterales y se encuentran en etapa I al momento del diagnóstico (Young, 1984). Sin embargo, el tipo juvenil es más agresivo en etapas avanzadas y el tiempo entre la recaída y la muerte es mucho

menor. Por lo general, las recurrencias aparecen en tres años. Las recurrencias más tardías son inusuales (Frausto, 2004).

■ Grupo tecoma-fibroma

Tecomas

Los tecomas son SCST relativamente frecuentes, únicos porque casi siempre se desarrollan en mujeres posmenopáusicas a mediados del séptimo decenio de edad y pocas veces en mujeres menores de 30 años. Estos tumores sólidos están entre los SCST de mayor actividad hormonal y casi siempre producen exceso de estrógeno. Como resultado, los signos y síntomas primarios son hemorragia vaginal anormal, tumoración pélvica o ambas. Muchas mujeres también presentan hiperplasia endometrial o adenocarcinoma concurrente (Aboud, 1997). Tales tumores están formados por células estromales cargadas con lípidos, a veces luteinizadas. La mitad de estos tecomas luteinizados carece de actividad hormonal o producen andrógenos, con capacidad para producir masculinización.

Los tecomas son tumores sólidos parecidos a las células de la teca que rodean los folículos ováricos normales (Chen, 2003). Por su textura, en la ecocardiografía se ven como masas sólidas en los anexos y pueden simular leiomiomas extrauterinos.

El compromiso ovárico bilateral y la diseminación fuera del ovario son raros. Por fortuna, los tecomas ováricos tienen rasgos clínicos benignos y la resección quirúrgica es curativa.

Fibromas/fibrosarcomas

Los fibromas son variantes de SCST relativamente frecuentes sin actividad hormonal. Estas neoplasias sólidas, casi siempre benignas, se originan en las células estromales fusiformes que forman la colágena. Los fibromas pueden causar ascitis, lo que produce un cuadro clínico (síndrome de Meigs) sugestivo de cáncer ovárico epitelial (cap. 9, p. 202) (Siddiqui, 1995). El 10% presenta aumento de la celularidad, así como grados variables de pleomorfismo y actividad mitótica que indican que el tumor podría caracterizarse mejor como de bajo potencial maligno. Los fibrosarcomas son tumores poco comunes de alta malignidad que tienen características histopatológicas muy espectaculares.

■ Tumores estromales esclerosantes

Son raros y representan menos de 5% de los SCST. La edad promedio de las pacientes es 21 años y 80% se desarrolla antes de los 30 años. Los tumores estromales esclerosantes tienen comportamiento clínico benigno y casi siempre son unilaterales. Las irregularidades menstruales y el dolor pélvico son síntomas frecuentes (Marelli, 1998). Pocas veces hay ascitis (a diferencia de los fibromas). El tamaño del tumor varía desde microscópico hasta 20 cm. En el estudio histopatológico, los rasgos distintivos son presencia de pseudolobulación de áreas celulares separadas por tejido conjuntivo edematoso, aumento de la vascularidad y áreas prominentes de esclerosis.

■ Tumores de células estromales y de Sertoli

Tumores de células de Sertoli

Los tumores ováricos de células de Sertoli se observan con poca frecuencia, representan menos de 5% de todos los SCST. La edad promedio de la paciente al momento del diagnóstico es de 30 años, pero varía desde dos a 76 años. La cuarta parte de las pacientes se presenta con manifestaciones estrogénicas o androgénicas, pero la mayor parte de las neoplasias carece de función clínica.

Los tumores de células de Sertoli casi siempre son unilaterales, sólidos, amarillos y miden entre 4 y 12 cm. Proviene del tipo celular que da origen a los túbulos seminíferos y a menudo se organizan en túbulos característicos al estudio histopatológico (Young, 2005). Sin embargo, los tumores de células de Sertoli pueden simular a muchas neoplasias distintas; en estos casos, la inmunotinción es invaluable para confirmar el diagnóstico.

Más de 80% de los casos se encuentra en etapa I al momento del diagnóstico y casi todos son benignos. La atipia celular moderada, la actividad mitótica enérgica y la necrosis de las células tumorales son indicadores de mayor potencial maligno. Tales datos se encuentran en 10% de las personas con enfermedad en etapa I y en la mayoría de aquellas con etapas II-IV. El riesgo de recurrencia es mayor cuando se observan dichas características (Oliva, 2005).

Tumores de células de Sertoli-Leydig

Estos tumores representan sólo 5 a 10% de los SCST ováricos. Su incidencia es semejante a la de los tumores de células de Sertoli y la edad promedio es de 25 años. Aunque se han identificado tumores de células de Sertoli-Leydig en niñas y mujeres posmenopáusicas, más de 90% se desarrolla durante la edad reproductiva.

Con frecuencia, dichos tumores producen hormonas esteroideas sexuales, más a menudo andrógenos. Como resultado, hay virilización franca en un tercio de las pacientes y otro 10% tiene manifestaciones clínicas de exceso de andrógeno caracterizado por hirsutismo, calvicie en la región temporal, voz grave y crecimiento del clítoris (Young, 1985). También son frecuentes los trastornos menstruales. Por consiguiente, debe sospecharse un tumor de células de Sertoli-Leydig antes de la operación en pacientes con tumoración palpable unilateral en el anexo y manifestaciones androgénicas. En estas mujeres, el aumento en el índice sérico de testosterona:androstenediona es muy sugestivo del diagnóstico.

Aunque tales efectos hormonales son frecuentes, la mitad de las pacientes tiene síntomas inespecíficos de una tumoración abdominal como única molestia de presentación. Pocas veces hay ascitis (Outwater, 2000). Las anomalías tiroideas también coexisten con los tumores de células de Sertoli-Leydig, con una frecuencia que rebasa la casualidad.

Dichos tumores tienden a ser grandes al momento de la extirpación, con un diámetro promedio de 13 cm, pero se han publicado dimensiones desde 1 a 50 cm. En la mayor parte de los casos, los tumores de células de Sertoli-Leydig son amarillos y lobulados; pueden ser sólidos, parcial o totalmente quísticos, y tener o no estructuras polipoides o vesiculares en su interior. En el estudio microscópico, estos tumores de morfología diversa contienen proporciones variables de células parecidas a las células epiteliales o estromales del testículo. Existe una superposición considerable entre los cinco subtipos de diferenciación (bien diferenciado, intermedio, deficiente, retiforme y heterólogo). Los tumores bien diferenciados tienen un comportamiento clínico benigno (Chen, 2003; Young, 2005).

En general, 15 a 20% de los tumores de células de Sertoli-Leydig tiene comportamiento clínico maligno. El pronóstico depende sobre todo de la etapa y grado de diferenciación tumoral en estas variantes malignas. Por ejemplo, Young y Scully (1985) hicieron un análisis clinicopatológico de 207 pacientes e identificaron enfermedad en etapa I en 97%. La supervivencia a cinco años para las pacientes en etapa I es mayor de 90% (Zaloudek, 1984). Se observaron características malignas en cerca de 10% de los tumores con diferenciación intermedia y en 60% de los tu-

mores poco diferenciados. Los elementos retiformes y heterólogos sólo se observan en tumores de células de Sertoli-Leydig con diferenciación intermedia o baja y casi siempre conllevan un mal pronóstico. En general, 2 a 3% de los pacientes con enfermedad en etapas II a IV tienen un pronóstico terrible (Young, 1985).

■ Tumores del cordón sexual con túbulos anulares

Estos tumores representan 5% de los SCST y se caracterizan por túbulos con forma de anillo y elementos celulares distintivos con rasgos histológicos intermedios entre los tumores de células de Sertoli y los de células de la granulosa. Existen dos tipos clínicos distintos. Primero, un tercio tiene características clínicas benignas y se desarrolla en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers (PJS). Por lo general, tales tumores son pequeños, multifocales, calcificados, bilaterales y se diagnostican en forma incidental. De las pacientes con PJS, 15% también desarrolla adenoma maligno del cuello uterino, que es un adenocarcinoma raro y muy bien diferenciado. En cambio, dos tercios de los tumores no se relacionan con PJS; son más grandes, unilaterales, sintomáticos, con un índice de malignidad clínica de 15 a 20% (Young, 1982).

■ Tumores de células esteroideas

Menos de 5% de los SCST son tumores de células esteroideas. La edad promedio al momento del diagnóstico es a mediados del tercer decenio, pero las pacientes pueden presentarse a cualquier edad. Tales neoplasias están compuestas en su mayor parte o en su totalidad por células parecidas a las secretoras de hormonas esteroideas y se clasifican de acuerdo con la composición histológica de estas células. Los *luteomas estromales* son tumores con comportamiento clínico benigno, que por definición se encuentran por completo dentro del estroma ovárico. Por lo general se encuentran en mujeres posmenopáusicas. Es frecuente que tengan efectos estrogénicos, pero en ocasiones tienen manifestaciones androgénicas. Los *tumores de células de Leydig* también son benignos y casi siempre se encuentran en mujeres posmenopáusicas. En el estudio microscópico se distinguen por cristales de Reinke dentro del citoplasma. Las células de Leydig secretan testosterona y estos tumores casi siempre tienen efectos androgénicos. Los *tumores de células esteroideas no especificados* (NOS) son el subtipo más frecuente de este grupo y casi siempre se presentan en mujeres

más jóvenes, en edad reproductiva. Algunos son grandes luteomas estromales que crecieron hasta llegar a la superficie ovárica, o tumores de células de Leydig en los que no pueden identificarse los cristales de Reinke. Estas neoplasias casi siempre se acompañan de exceso androgénico, aunque también hay informes de producción excesiva de estrógeno o cortisol (síndrome de Cushing). Un tercio de los tumores de células esteroideas NOS tiene comportamiento clínico maligno y un pronóstico sombrío (Oliva, 2005).

■ Tumores estromales del cordón sexual no clasificados

Los tumores no clasificados representan 5% de los SCST y no tienen un patrón predominante claro de diferenciación testicular (células de Sertoli) u ovárica (células de la granulosa). Estos tumores mal definidos son muy frecuentes durante el embarazo debido a las alteraciones en sus características clínicas y patológicas usuales (Young, 2005). Pueden producir estrógenos, andrógenos o carecer de función. El pronóstico es similar al de los tumores de células de la granulosa y de células de Leydig con grados similares de diferenciación.

■ Ginandroblastomas

Los ginandroblastomas son el tipo más raro de SCST ovárico. Las mujeres se presentan a una edad promedio de 30 años y casi siempre tienen irregularidades menstruales o evidencia de exceso hormonal. Los tumores se caracterizan por células de la granulosa entremezcladas con túbulos formados por células de Sertoli. Puede haber células de la teca, células de Leydig o ambas en proporciones variables. Los ginandroblastomas tienen bajo potencial maligno y sólo hay una muerte reportada (Martin-Jimenez, 1994).

■ Tratamiento

Cirugía

La base del tratamiento para las pacientes con un SCST ovárico es la resección quirúrgica. Los objetivos de la cirugía son establecer un diagnóstico hístico definitivo, identificar la extensión de la enfermedad mediante procedimientos de estadificación apropiados para cáncer ovárico y eliminar todo tumor visible (cap. 35, p. 730). La laparotomía o laparoscopia de estadificación es esencial para establecer la extensión de la enfermedad y la necesidad de tratamiento adyuvante en la mayoría de las pacientes con subtipos de SCST que pudieran ser malignos (fig. 36-7) (Chan, 2005).

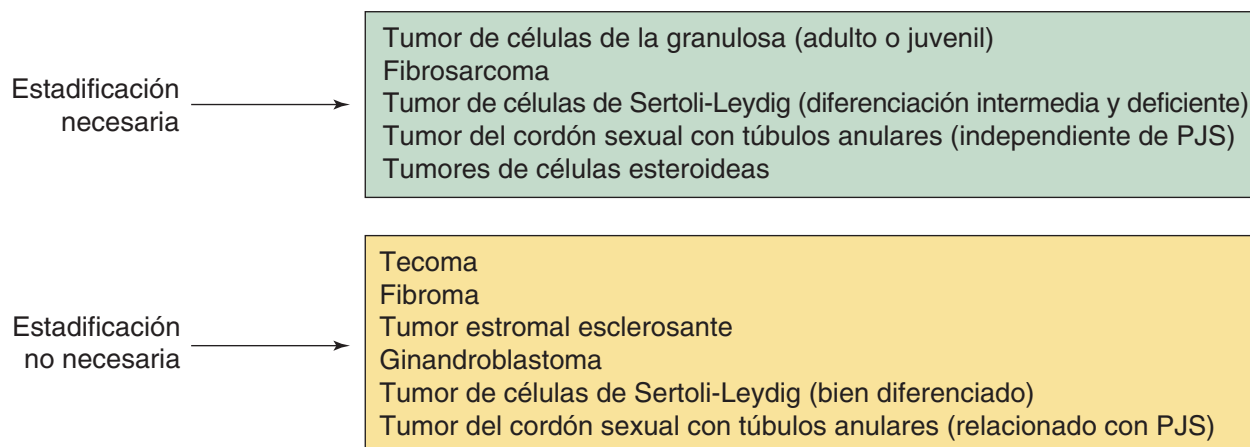


FIGURA 36-7. Estadificación de tumores del cordón sexual-estromales. PJS = síndrome de Peutz-Jeghers.

Además, para planear la operación los médicos deben considerar la edad de la paciente y su deseo de conservar la fertilidad. En aquellas que completaron la procreación, se realiza histerectomía con salpingooforectomía bilateral, mientras que la USO con conservación del útero y la fertilidad es apropiada en ausencia de diseminación tumoral evidente a estos órganos (Zanagnolo, 2004). Debe tomarse una muestra endometrial, sobre todo cuando se planea un procedimiento que conserve la fertilidad en mujeres con tumores de células de la granulosa o tecomas, ya que muchas de ellas tienen hiperplasia o adenocarcinoma concomitante que pudiera influir en la decisión de practicar la histerectomía.

La cirugía laparoscópica de mínima invasión tiene varias aplicaciones relevantes. En algunos casos, el diagnóstico de SCST no puede establecerse hasta que se extirpa la masa por vía laparoscópica y se envía para valoración de corte congelado. Entonces puede proceder la estadificación quirúrgica laparoscópica. Cuando no se hace el diagnóstico hasta que se confirma el reporte final de patología después de la operación, puede proponerse la estadificación laparoscópica para determinar si existe enfermedad metastásica al tiempo que se reduce la morbilidad de otra operación (Kriplani, 2001).

La extirpación quirúrgica de SCST productores de hormonas causa una caída inmediata de las concentraciones preoperatorias altas de hormonas sexuales. Sin embargo, la resolución parcial o completa de las manifestaciones físicas de dichas concentraciones se alcanza en forma gradual.

Vigilancia

En general, las mujeres con SCST ováricos en etapa I tienen un pronóstico excelente después de la operación y casi siempre pueden vigilarse a intervalos regulares sin necesidad de tratamiento adicional (Schneider, 2003a). La vigilancia incluye un examen

físico general y pélvico, prueba de marcadores séricos y estudios de imágenes según las indicaciones clínicas.

Quimioterapia

La decisión de administrar tratamiento posoperatorio depende de diversos factores (fig. 36-8). Aunque casi siempre se tratan sólo con cirugía, los SCST ováricos en etapa I a veces necesitan quimioterapia adyuvante cuando el tumor es grande, el índice mitótico es elevado, si hay excrecencias capsulares, si el tumor se rompe, la estadificación fue incompleta o los resultados de patología son dudosos. Se cree que las mujeres con una o más de estas características sospechosas tienen mayor riesgo de recaída y deben considerarse para quimioterapia basada en platino (Schneider, 2003b). Además, la enfermedad en etapas II-IV amerita tratamiento quirúrgico. En general, los SCST tienen menor sensibilidad a la quimioterapia que otras neoplasias malignas ováricas, pero en la mayoría de las mujeres con riesgo alto de progresión, es exitosa la quimioterapia adyuvante con base de platino (Schneider, 2005).

El régimen de cinco días de bleomicina, etopósido y cisplatino (BEP) es el más usual como quimioterapia combinada de primera línea (Gershenson, 1996; Homesley, 1999). Para aquellas en las que se extirpó el tumor completo, son suficientes tres cursos administrados cada tres semanas. Se recomiendan cuatro ciclos para pacientes con resección incompleta del tumor (Homesley, 1999). Además de BEP, los taxanos tienen actividad demostrada contra los SCST ováricos y la quimioterapia combinada de paclitaxel con carboplatino tiene resultados alentadores (Brown, 2004, 2005). Por desgracia, la rareza relativa de las mujeres con SCST ovárico que reciben quimioterapia limita la capacidad para conducir estudios con asignación al azar.

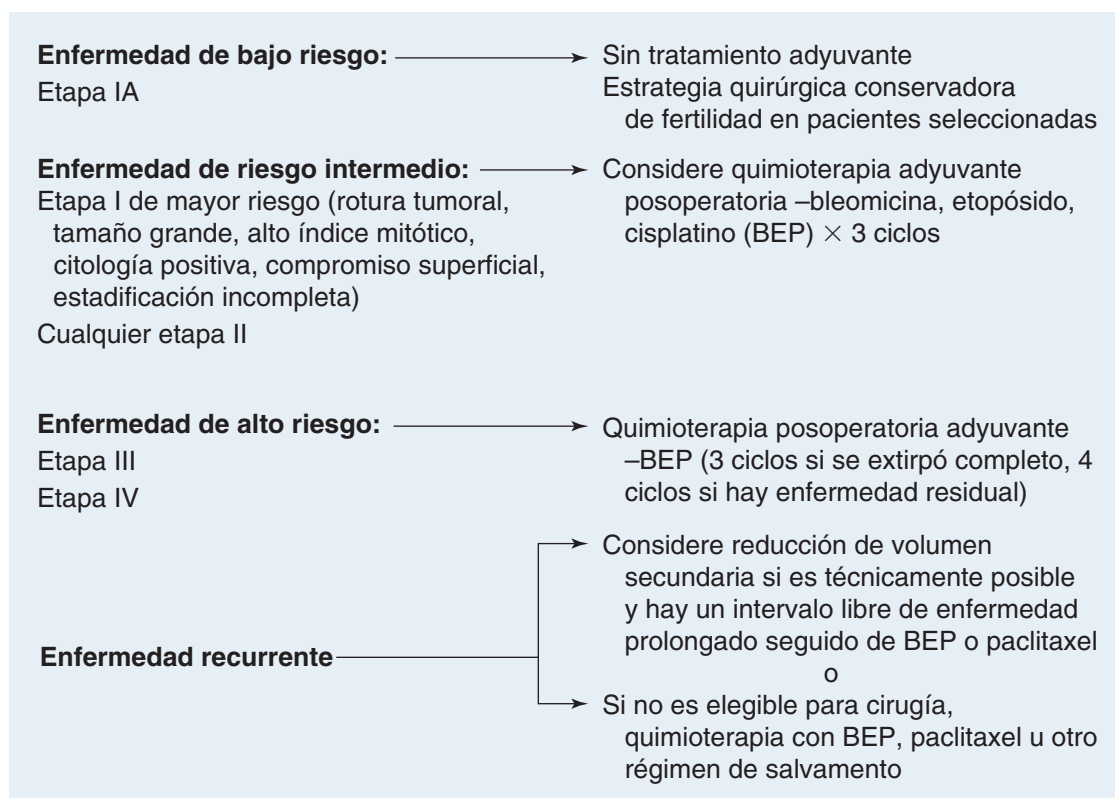


FIGURA 36-8. Tratamiento posoperatorio de tumores del cordón sexual-estromales.

Radiación

Hoy en día, la radioterapia posoperatoria tiene un sitio limitado en el tratamiento de los SCST ováricos. Existe evidencia que indica una mayor supervivencia al menos en algunas mujeres con enfermedad recién diagnosticada que recibieron radioterapia abdominal total (Wolf, 1999). Sin embargo, la quimioterapia suele ser el tratamiento posoperatorio primario porque casi siempre es más tolerable, más accesible y más fácil de administrar. Es mejor reservar la radioterapia para paliación de síntomas locales (Dubuc-Lissoir, 2001).

Recaída

El tratamiento del SCST ovárico recurrente depende de las circunstancias clínicas. La reducción quirúrgica secundaria de volumen debe considerarse con seriedad por el patrón de crecimiento indolente, el intervalo libre de enfermedad casi siempre prolongado después del tratamiento inicial y la insensibilidad inherente a la quimioterapia (Crew, 2005; Powell, 2001). La quimioterapia combinada basada en platino es el tratamiento primario elegido para enfermedad recurrente, con o sin reducción quirúrgica de volumen (Uygun, 2003). De los regímenes disponibles, BEP es el que se usa con mayor frecuencia porque tiene el índice de respuesta más alto conocido (Homesley, 1999). El paclitaxel es otro agente prometedor que está en proceso de valoración en un estudio fase II del *Gynecologic Oncology Group* (protocolo 187) y amerita más investigación cuando se combina con platino (Brown, 2005).

No existe tratamiento estándar para mujeres con enfermedad progresiva a pesar de la cirugía enérgica y la quimioterapia basada en platino. El régimen de vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) tiene actividad limitada (Ayhan, 1996; Zanagnolo, 2004). Sin embargo, en mujeres con tumores resistentes a la quimioterapia puede ser útil el tratamiento hormonal, con toxicidad mínima (Hardy, 2005). El acetato de medroxiprogesterona y el agonista de GnRH acetato de leuprolida tienen actividad demostrada para detener el crecimiento de los SCST ováricos recurrentes (Fishman, 1996; Homesley, 1999). Sin embargo, quizá los antagonistas de GnRH no sean tan eficaces (Ameryckx, 2005). Además de los fármacos tradicionales, se sintetizaron agentes nuevos que se unen con receptores específicos de SCST ovárico e inducen la muerte celular. Tales fármacos aún están en investigación en modelos animales y no están disponibles para uso clínico (Bodek, 2005).

Pronóstico

En general, los SCST ováricos tienen un pronóstico mucho mejor que los carcinomas ováricos epiteliales, sobre todo porque la mayoría de las mujeres con SCST se diagnostican en la etapa I de la enfermedad. Los tumores en etapas II-IV son raros, pero las mujeres con estos cánceres tienen un mal pronóstico, similar al de sus contrapartes epiteliales. De los factores clínicos que influyen en el pronóstico, la etapa quirúrgica es la más importante (Zanagnolo, 2004). Chan *et al.* (2005), realizaron un análisis de variables múltiples en 83 mujeres con SCST y concluyeron que la edad menor de 40 años, el tamaño más pequeño del tumor y la extirpación completa del mismo también eran factores pronósticos independientes de supervivencia más prolongada.

Tratamiento durante el embarazo

Raras veces se detectan SCST ováricos durante el embarazo (Okada, 2004). En un estudio basado en la población de California con más de cuatro millones de pacientes obstétricas, se diagnos-

tizó un tumor de células de la granulosa entre 202 mujeres con una neoplasia maligna ovárica (Leiserowitz, 2006). Los tumores de células de la granulosa son los SCST más frecuentes, pero sólo 10% se diagnostica durante el embarazo (Hasiakos, 2006). Un tercio de las embarazadas con SCST se diagnostica en forma incidental en la operación cesárea, un tercio presenta dolor o inflamación abdominal y el resto puede presentarse con hemoperitoneo, virilización o hemorragia vaginal (Young, 1984).

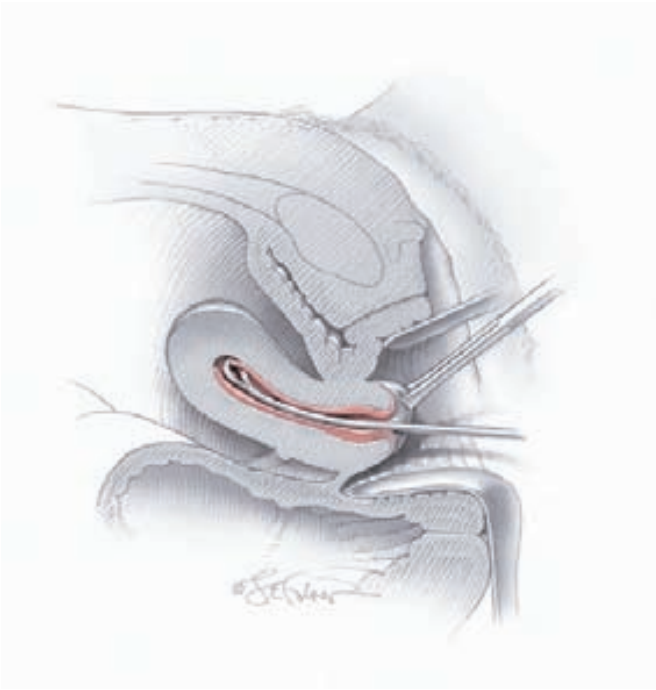
El tratamiento quirúrgico debe ser el mismo que para una paciente no embarazada. En la mayor parte de los casos, el procedimiento primario es conservador con USO y estadificación quirúrgica, pero la histerectomía y la BSO están indicadas en algunas circunstancias (Young, 1984). En la institución donde ejercen los autores, la quimioterapia posoperatoria casi siempre se pospone hasta después del parto porque los SCST tienen un patrón de crecimiento indolente.

BIBLIOGRAFÍA

- Aboud E: A review of granulosa cell tumours and thecomas of the ovary. Arch Gynecol Obstet 259:161, 1997
- Al Badawi IA, Brasher PM, Ghatage P, et al: Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. Int J Gynecol Cancer 12:119, 2002
- Ameryckx L, Fatemi HM, De Sutter P, et al: GnRH antagonist in the adjuvant treatment of a recurrent ovarian granulosa cell tumor: A case report. Gynecol Oncol 99:764, 2005
- Aoki Y, Kase H, Fujita K, et al: Dysgerminoma with a slightly elevated alpha-fetoprotein level diagnosed as a mixed germ cell tumor after recurrence. Gynecol Obstet Invest 55:58, 2003
- Ayhan A, Bildirici I, Gunalp S, et al: Pure dysgerminoma of the ovary: A review of 45 well staged cases. Eur J Gynaecol Oncol 21:98, 2000
- Ayhan A, Taskiran C, Bozdag G, et al: Endodermal sinus tumor of the ovary: The Hacettepe University experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 123:230, 2005
- Ayhan A, Tuncer ZS, Hakverdi AU, et al: Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: A clinicopathologic study of 10 cases. Eur J Gynaecol Oncol 17:75, 1996
- Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C, et al: Germ cell tumors of the ovary: Is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors? Int J Gynecol Cancer 11:300, 2001
- Beiner ME, Godlieb WH, Korach Y, et al: Cystectomy for immature teratoma of the ovary. Gynecol Oncol 93:381, 2004
- Bodek G, Vierre S, Rivero-Muller A, et al: A novel targeted therapy of Leydig and granulosa cell tumors through the luteinizing hormone receptor using a hecate-chorionic gonadotropin beta conjugate in transgenic mice. Neoplasia 7:497, 2005
- Boggess JF, Soules MR, Goff BA, et al: Serum inhibin and disease status in women with ovarian granulosa cell tumors. Gynecol Oncol 64:64, 1997
- Bonazzi C, Peccatori F, Colombo N, et al: Pure ovarian immature teratoma, a unique and curable disease: 10 years' experience of 32 prospectively treated patients. Obstet Gynecol 84:598, 1994
- Brewer M, Gershenson DM, Herzog CE, et al: Outcome and reproductive function after chemotherapy for ovarian dysgerminoma. J Clin Oncol 17:2670, 1999
- Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, et al: The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. J Clin Oncol 22:3517, 2004
- Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, et al: The activity of taxanes compared with bleomycin, etoposide, and cisplatin in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. Gynecol Oncol 97:489, 2005
- Carmina E, Rosato F, Janni A, et al: Extensive clinical experience: Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 91:2, 2006
- Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, et al: Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. J Pediatr Surg 36:693, 2001
- Cathro HP, Stoler MH: The utility of calretinin, inhibin, and WT1 immunohistochemical staining in the differential diagnosis of ovarian tumors. Hum Pathol 36:195, 2005
- Centers for Disease Control and Prevention and the National Institute of Child Health and Human Development: The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral-contraceptive use. The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development. N Engl J Med 316:650, 1987

- Chambers SK, Chambers JT, Kohorn EI, et al: Evaluation of the role of second-look surgery in ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 72:404, 1988
- Chan JK, Zhang M, Kaleb V, et al: Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary: A multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 96:204, 2005
- Chapman DC, Grover R, Schwartz PE: Conservative management of an ovarian polyembryoma. *Obstet Gynecol* 83:879, 1994
- Chen VW, Ruiz B, Killeen JL, et al: Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer* 97:2631, 2003
- Cheng L, Thomas A, Roth LM, et al: OCT4: A novel biomarker for dysgerminoma of the ovary. *Am J Surg Pathol* 28:1341, 2004
- Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. *Am J Obstet Gynecol* 192:1614, 2005
- Corakci A, Ozeren S, Ozkan S, et al: Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. *Arch Gynecol Obstet* 271:176, 2005
- Crew KD, Cohen MH, Smith DH, et al: Long natural history of recurrent granulosa cell tumor of the ovary 23 years after initial diagnosis: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 96:235, 2005
- Culine S, Droz JP: Comparative tolerability of chemotherapy regimens for germ cell cancer. *Drug Saf* 22:373, 2000
- Culine S, Lhomme C, Michel G, et al: Is there a role for second-look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary? Experience at Institut Gustave Roussy. *J Surg Oncol* 62:40, 1996
- Curtin JP, Morrow CP, D'Abail G, et al: Malignant germ cell tumors of the ovary: 20-year report of LAC-USC Women's Hospital. *Int J Gynecol Cancer* 4:29, 1994
- Cushing B, Giller R, Ablin A, et al: Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: A report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group. *Am J Obstet Gynecol* 181:353, 1999
- Dark GG, Bower M, Newlands ES, et al: Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 15:620, 1997
- De Backer A, Maderen GC, Oosterhuis JW, et al: Ovarian germ cell tumors in children: A clinical study of 66 patients. *Pediatr Blood Cancer* 46:459, 2006
- Dimopoulos MA, Papadimitriou C, Hamilos G, et al: Treatment of ovarian germ cell tumors with a 3-day bleomycin, etoposide, and cisplatin regimen: A prospective multicenter study. *Gynecol Oncol* 95:695, 2004
- Dubuc-Lissoir J, Berthiaume MJ, Boubez G, et al: Bone metastasis from a granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 83:400, 2001
- East N, Alobaid A, Goffin F, et al: Granulosa cell tumour: A recurrence 40 years after initial diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can* 27:363, 2005
- Elit L, Bocking A, Kenyon C, et al: An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 72:123, 1999
- Fishman A, Kudelka AP, Tresukosol D, et al: Leuprolide acetate for treating refractory or persistent ovarian granulosa cell tumor. *J Reprod Med* 41:393, 1996
- Frausto SD, Geisler JP, Fletcher MS, et al: Late recurrence of juvenile granulosa cell tumor of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1:366, 2004
- Fujita M, Inoue M, Tanizawa O, et al: Retrospective review of 41 patients with endodermal sinus tumor of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 3:329, 1993
- Galani E, Alamanis C, Dimopoulos MA: Familial female and male germ cell cancer: A new syndrome? *Gynecol Oncol* 96:254, 2005
- Geisler JP, Goulet R, Foster RS, et al: Growing teratoma syndrome after chemotherapy for germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 84:719, 1994
- Gershenson DM, Copeland LJ, del Junco G, et al: Second-look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 67:789, 1986a
- Gershenson DM, Copeland LJ, Kavanagh JJ, et al: Treatment of malignant nondysgerminomatous germ cell tumors of the ovary with vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide. *Cancer* 56:2756, 1985
- Gershenson DM, del Junco G, Herson J, et al: Endodermal sinus tumor of the ovary: The M. D. Anderson experience. *Obstet Gynecol* 61:194, 1983
- Gershenson DM, del Junco G, Silva EG, et al: Immature teratoma of the ovary. *Obstet Gynecol* 68:624, 1986b
- Gershenson DM, Morris M, Burke TW, et al: Treatment of poor-prognosis sex cord-stromal tumors of the ovary with the combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin. *Obstet Gynecol* 87:527, 1996
- Gershenson DM, Morris M, Kangir A, et al: Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide, and cisplatin. *J Clin Oncol* 8:715, 1990
- Hardy RD, Bell JG, Nicely CJ, et al: Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 96:865, 2005
- Hasiakos D, Papakonstantinou K, Goula K, et al: Juvenile granulosa cell tumor associated with pregnancy: Report of a case and review of the literature. *Gynecol Oncol* 100(2):426, 2006
- Hinton S, Catalano P, Einhorn LH, et al: Phase II study of paclitaxel plus gemcitabine in refractory germ cell tumors (E9897): A trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 20:1859, 2002
- Hoepffner W, Horn LC, Simon E, et al: Gonadoblastomas in 5 patients with 46,XY gonadal dysgenesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113:231, 2005
- Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, et al: Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 72:131, 1999
- Horbelt D, Delmore J, Meisel R, et al: Mixed germ cell malignancy of the ovary concurrent with pregnancy. *Obstet Gynecol* 84:662, 1994
- Hsu YJ, Pai L, Chen YC, et al: Extragonadal germ cell tumors in Taiwan: An analysis of treatment results of 59 patients. *Cancer* 95:766, 2002
- Jung SE, Rha SE, Lee JM, et al: CT and MRI findings of sex cord-stromal tumor of the ovary. *AJR Am J Roentgenol* 185:207, 2005
- Kalfa N, Patte C, Orbach D, et al: A nationwide study of granulosa cell tumors in pre- and postpubertal girls: Missed diagnosis of endocrine manifestations worsens prognosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 18:25, 2005
- Kim SH, Kang SB: Ovarian dysgerminoma: Color Doppler ultrasonographic findings and comparison with CT and MR imaging findings. *J Ultrasound Med* 14:843, 1995
- Kojs Z, Urbanski K, Mitus J, et al: Pure immature teratoma of the ovary: Analysis of 22 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 18:534, 1997
- Kollmannsberger C, Nichols C, Bokemeyer C: Recent advances in management of patients with platinum-refractory testicular germ cell tumors. *Cancer* 106(6):1217, 2006
- Kriplani A, Agarwal N, Roy KK, et al: Laparoscopic management of Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary: A report of two cases. *J Reprod Med* 46:493, 2001
- Kurihara S, Hirakawa T, Amada S, et al: Inhibin-producing ovarian granulosa cell tumor as a cause of secondary amenorrhea: Case report and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 30:439, 2004
- Kusamura S, Teixeira LC, dos Santos MA, et al: Ovarian germ cell cancer: Clinicopathologic analysis and outcome of 31 cases. *Tumori* 86:450, 2000
- Lai CH, Chang TC, Hsueh S, et al: Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol* 96:784, 2005
- LaPolla JP, Fiorica JV, Turnquist D, et al: Successful therapy of metastatic embryonal carcinoma coexisting with gonadoblastoma in a patient with 46,XY pure gonadal dysgenesis (Swyer's syndrome). *Gynecol Oncol* 37:417, 1990
- Lappon RE, Burger HG, Bouma J, et al: Inhibin as a marker for granulosa cell tumors. *N Engl J Med* 321:790, 1989
- Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: A population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol* 81:456, 2001
- Leblanc E, Querleu D, Narducci F, et al: Laparoscopic restaging of early stage invasive adnexal tumors: A 10-year experience. *Gynecol Oncol* 94:624, 2004
- Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, et al: Adnexal masses in pregnancy: How often are they malignant? *Gynecol Oncol* 101(2):315, 2006
- Li H, Hong W, Zhang R, et al: Retrospective analysis of 67 consecutive cases of pure ovarian immature teratoma. *Chin Med J (Engl)* 115:1496, 2002
- Low JJ, Perrin LC, Crandon AJ, et al: Conservative surgery to preserve ovarian function in patients with malignant ovarian germ cell tumors: A review of 74 cases. *Cancer* 89:391, 2000
- Malmstrom H, Hogberg T, Risberg B, et al: Granulosa cell tumors of the ovary: Prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 52:50, 1994
- Marelli G, Carinelli S, Mariani A, et al: Sclerosing stromal tumor of the ovary: Report of eight cases and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 76:85, 1998
- Marina NM, Cushing B, Giller R, et al: Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup study. *J Clin Oncol* 17:2137, 1999
- Martin-Jimenez A, Condom-Munro E, Valls-Porcel M, et al: [Gynandroblastoma of the ovary: Review of the literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 23:391, 1994
- McKenna M, Kenny B, Dorman G, et al: Combined adult granulosa cell tumor and mucinous cystadenoma of the ovary: granulosa cell tumor with heterologous mucinous elements. *Int J Gynecol Pathol* 24:224, 2005
- Messing MJ, Gershenson DM, Morris M, et al: Primary treatment failure in patients with malignant ovarian germ cell neoplasms. *Int J Gynecol Cancer* 2:295, 1992
- Miller BE, Barron BA, Dockter ME, et al: Parameters of differentiation and proliferation in adult granulosa cell tumors of the ovary. *Cancer Detect Prev* 25:48, 2001
- Miller BE, Barron BA, Wan JY, et al: Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary. *Cancer* 79:1951, 1997
- Mitchell MF, Gershenson DM, Soeters RP, et al: The long-term effects of radiation therapy on patients with ovarian dysgerminoma. *Cancer* 67:1084, 1991

- Mitchell PL, Al Nasiri N, A'Hern R, et al: Treatment of nondysgerminomatous ovarian germ cell tumors: An analysis of 69 cases. *Cancer* 85:2232, 1999
- Montz FJ, Horenstein J, Platt LD, et al: The diagnosis of immature teratoma by maternal serum alpha-fetoprotein screening. *Obstet Gynecol* 73:522, 1989
- Morimura Y, Nishiyama H, Yanagida K, et al: Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells arising from 46,XX pure gonadal dysgenesis. *Obstet Gynecol* 92:654, 1998
- Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, et al: Salvage surgery for chemorefractory ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol* 55:217, 1994
- Nawa A, Obata N, Kikkawa F, et al: Prognostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 184:1182, 2001
- Nogales F, Talerman A, Kubik-Huch R, et al: Germ cell tumours. In Tavassoli F, Devilee P (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer Press, 2003, p 163
- O'Connor DM, Norris HJ: The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature (malignant) teratomas and the reproducibility of grading. *Int J Gynecol Pathol* 13:283, 1994
- Okada I, Nakagawa S, Takemura Y, et al: Ovarian thecoma associated in the first trimester of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 30:368, 2004
- Oliva E, Alvarez T, Young RH: Sertoli cell tumors of the ovary: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 29:143, 2005
- Oliva E, Andrada E, Pezzica E, et al: Ovarian carcinomas with choriocarcinomatous differentiation. *Cancer* 72:2441, 1993
- Outwater EK, Marchetto B, Wagner BJ: Virilizing tumors of the ovary: Imaging features. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15:365, 2000
- Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, et al: Surgical management of malignant ovarian germ-cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol* 86:367, 1995
- Pena-Alonso R, Nieto K, Alvarez R, et al: Distribution of Y-chromosome-bearing cells in gonadoblastoma and dysgenetic testis in 45,X/46,XY infants. *Mod Pathol* 18:439, 2005
- Pins MR, Young RH, Daly WJ, et al: Primary squamous cell carcinoma of the ovary: Report of 37 cases. *Am J Surg Pathol* 20:823, 1996
- Piura B, Nemet D, Yanai-Inbar I, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: A study of 18 cases. *J Surg Oncol* 55:71, 1994
- Powell JL, Connor GP, Henderson GS: Management of recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 81:113, 2001
- Pressley RH, Muntz HG, Falkenberg S, et al: Serum lactic dehydrogenase as a tumor marker in dysgerminoma. *Gynecol Oncol* 44:281, 1992
- Quirk JT, Natarajan N: Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 97:519, 2005
- Ramalingam P, Malpica A, Silva EG, et al: The use of cytokeratin 7 and EMA in differentiating ovarian yolk sac tumors from endometrioid and clear cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 28:1499, 2004
- Rezk Y, Sheinfeld J, Chi DS: Prolonged survival following salvage surgery for chemorefractory ovarian immature teratoma: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 96:883, 2005
- Robboy SJ, Scully RE: Strumal carcinoid of the ovary: an analysis of 50 cases of a distinctive tumor composed of thyroid tissue and carcinoid. *Cancer* 46:2019, 1980
- Schneider DT, Calaminus G, Harms D, et al: Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Reprod Med* 50:439, 2005
- Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, et al: Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 21:2357, 2003a
- Schneider DT, Janig U, Calaminus G, et al: Ovarian sex cord-stromal tumors: A clinicopathological study of 72 cases from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Virchows Arch* 443:549, 2003b
- Schwartz PE, Morris JM: Serum lactic dehydrogenase: A tumor marker for dysgerminoma. *Obstet Gynecol* 72:511, 1988
- Sehoul J, Drescher FS, Mustea A, et al: Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res* 24:1223, 2004
- Sharony R, Aviram R, Fishman A, et al: Granulosa cell tumors of the ovary: Do they have any unique ultrasonographic and color Doppler flow features? *Int J Gynecol Cancer* 11:229, 2001
- Shimizu Y, Komiya S, Kobayashi T, et al: Successful management of endodermal sinus tumor of the ovary associated with pregnancy. *Gynecol Oncol* 88:447, 2003
- Siddiqui M, Toub DB: Cellular fibroma of the ovary with Meigs' syndrome and elevated CA-125: A case report. *J Reprod Med* 40:817, 1995
- Stettner AR, Hartenbach EM, Schink JC, et al: Familial ovarian germ cell cancer: Report and review. *Am J Med Genet* 84:43, 1999
- Stevens TA, Brown J, Zander DS, et al: Adult granulosa cell tumors of the ovary in two first-degree relatives. *Gynecol Oncol* 98:502, 2005
- Stier EA, Barakat RR, Curtin JB, et al: Laparotomy to complete staging of presumed early ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 87:737, 1996
- Suita S, Shono K, Tajiri T, et al: Malignant germ cell tumors: Clinical characteristics, treatment, and outcome. A report from the study group for Pediatric Solid Malignant Tumors in the Kyushu Area, Japan. *J Pediatr Surg* 37:1703, 2002
- Takemori M, Nishimura R, Yamasaki M, et al: Ovarian mixed germ cell tumor composed of polyembryoma and immature teratoma. *Gynecol Oncol* 69:260, 1998
- Tangir J, Zelterman D, Ma W, et al: Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 101:251, 2003
- Tay SK, Tan LK: Experience of a 2-day BEP regimen in postsurgical adjuvant chemotherapy of ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 10:13, 2000
- Teilum G: Classification of endodermal sinus tumour (mesoblastoma vitellinum) and so-called "embryonal carcinoma" of the ovary. *Acta Pathol Microbiol Scand* 64:407, 1965
- Tewari K, Cappuccini F, DiSaia PJ, et al: Malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol* 95:128, 2000
- Ulbright TM: Germ cell tumors of the gonads: A selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol* 18 (Suppl 2):S61, 2005
- Umekawa T, Tabata T, Tanida K, et al: Growing teratoma syndrome as an unusual cause of gliomatosis peritonei: A case report. *Gynecol Oncol* 99:761, 2005
- Unkila-Kallio L, Leminen A, Tiitinen A, et al: Nationwide data on falling incidence of ovarian granulosa cell tumours concomitant with increasing use of ovulation inducers. *Hum Reprod* 13:2828, 1998
- Uygun K, Aydinler A, Saip P, et al: Clinical parameters and treatment results in recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 88:400, 2003
- Vang R, Herrmann ME, Tavassoli FA: Comparative immunohistochemical analysis of granulosa and Sertoli components in ovarian sex cord-stromal tumors with mixed differentiation: potential implications for derivation of Sertoli differentiation in ovarian tumors. *Int J Gynecol Pathol* 23:151, 2004
- Willemsen W, Kruitwagen R, Bastiaans B, et al: Ovarian stimulation and granulosa cell tumour. *Lancet* 341:986, 1993
- Williams S, Blessing JA, Liao SY, et al: Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: A trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 12:701, 1994a
- Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al: Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 316:1435, 1987
- Williams SD, Blessing JA, DiSaia PJ, et al: Second-look laparotomy in ovarian germ cell tumors: The Gynecologic Oncology Group experience. *Gynecol Oncol* 52:287, 1994b
- Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, et al: Chemotherapy of advanced dysgerminoma: Trials of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 9:1950, 1991
- Williams SD, Kauderer J, Burnett AF, et al: Adjuvant therapy of completely resected dysgerminoma with carboplatin and etoposide: A trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 95:496, 2004
- Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ, et al: Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 73:35, 1999
- Wong LC, Ngan HY, Ma HK: Primary treatment with vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in nondysgerminomatous germ cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 34:155, 1989
- Yilmaz F, Gul T, Uzunlar AK: Malignant ovarian germ cell tumors: Analysis of 32 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:569, 2003
- Young JL Jr, Cheng W, X, Roffers SD, et al: Ovarian cancer in children and young adults in the United States, 1992-1997. *Cancer* 97:2694, 2003
- Young RH: New and unusual aspects of ovarian germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 17:1210, 1993
- Young RH: Sex cord-stromal tumors of the ovary and testis: their similarities and differences with consideration of selected problems. *Mod Pathol* 18:S81, 2005
- Young RH, Dudley AG, Scully RE: Granulosa cell, Sertoli-Leydig cell, and unclassified sex cord-stromal tumors associated with pregnancy: A clinicopathological analysis of thirty-six cases. *Gynecol Oncol* 18:181, 1984
- Young RH, Scully RE: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: A clinicopathological analysis of 207 cases. *Am J Surg Pathol* 9:543, 1985
- Young RH, Welch WR, Dickersin GR, et al: Ovarian sex cord tumor with annular tubules: Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 50:1384, 1982
- Yuan JQ, Lin XN, Xu JY, Zhu J, Zheng WL: Ovarian juvenile granulosa cell tumor associated with Maffucci's syndrome: Case report. *Chin Med J* 117:1592, 2004
- Zaloudek C, Norris HJ: Sertoli-Leydig tumors of the ovary: A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surg Pathol* 8:405, 1984
- Zanagnolo V, Pasinetti B, Sartori E: Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors. *Eur J Gynaecol Oncol* 25:431, 2004
- Zanetta G, Bonazzi C, Cantu M, et al: Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol* 19:1015, 2001
- Zhao XY, Huang HF, Lian LJ, et al: Ovarian cancer in pregnancy: A clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 16:8, 2006



CAPÍTULO 37

Enfermedad trofoblástica gestacional

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO756

MOLA HIDATIFORME (EMBARAZO MOLAR).....756

MOLA HIDATIFORME COMPLETA.....756

MOLA HIDATIFORME PARCIAL758

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL758

DIAGNÓSTICO DE MOLA HIDATIFORME.....758

DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO758

TRATAMIENTO760

VIGILANCIA POSTERIOR A EMBARAZO MOLAR761

QUIMIOTERAPIA PROFILÁCTICA761

EMBARAZO MOLAR ECTÓPICO762

FETO COEXISTENTE762

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL.....762

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA.....762

DIAGNÓSTICO.....764

ESTADIFICACIÓN.....764

TRATAMIENTO766

BIBLIOGRAFÍA768

La *enfermedad trofoblástica gestacional* (GTD) se refiere a un espectro de tumores interrelacionados, pero con rasgos histopatológicos distintos, que se originan en la placenta ([cuadro 37-1](#)). Tales trastornos se caracterizan por un marcador tumoral confiable (subunidad β de la gonadotropina coriónica humana [β -hCG]) y tienen tendencias variables a la invasión local y diseminación.

La *neoplasia trofoblástica gestacional* (GTN) se refiere al subtipo de enfermedad trofoblástica con secuelas malignas. En tales tumores es necesaria la estadificación formal y casi siempre responden de manera favorable a la quimioterapia. Lo más frecuente es que la GTN se desarrolle después de un embarazo molar, aunque puede seguir a cualquier embarazo.

El pronóstico para la mayor parte de los casos de GTN es excelente y por lo general las pacientes se curan incluso en presencia de metástasis diseminadas. La perspectiva de conservar la fertilidad y un embarazo exitoso ulterior también es buena

CUADRO 37-1. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud modificada para enfermedad trofoblástica gestacional

- Lesiones molares**
- Mola hidatiforme
 - Completa
 - Parcial
 - Mola invasora
- Lesiones no molares**
- Coriocarcinoma
 - Tumor trofoblástico en el sitio placentario
 - Tumor trofoblástico epiteloide

Modificado con autorización de le-Ming, 2002.

(Schorge, 2000). Por consiguiente, aunque la enfermedad trofoblástica gestacional es poco frecuente, como la oportunidad de curación es grande, los médicos deben estar familiarizados con su presentación, diagnóstico y tratamiento.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

■ Incidencia

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional se ha mantenido constante en uno a dos por cada 1 000 partos en Estados Unidos y Europa (Drake, 2006; Loukovaara, 2005; Smith, 2003). Se ha observado una frecuencia similar en Sudáfrica y Turquía (Moodley, 2003; Ozalp, 2003). Aunque hay reportes de una incidencia más alta en partes de Asia, es posible que esto sea reflejo de las discrepancias entre la recopilación de datos con base en una población o en un hospital. Por ejemplo, un estudio poblacional reciente de Corea del Sur notó una caída en la incidencia de 40 por 1 000 partos a dos por cada 1 000, concurrente con el refinamiento en la terminología y clasificación de la enfermedad (Kim, 2004). De igual manera, los estudios con poblaciones en Japón y Singapur mostraron descenso en la incidencia que se aproxima a la de Estados Unidos y Europa (Chong, 1999; Matsui, 2003). Sin embargo, algunos grupos étnicos parecen tener mayor riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional. Las hispanas y nativas norteamericanas que viven en Estados Unidos tienen una incidencia más alta, al igual que ciertos grupos poblacionales que viven en el sureste de Asia (Drake, 2006; Smith 2003; Tham, 2003).

■ Edad materna

Se observó que los extremos inferior y superior de la edad materna conllevan un riesgo más alto de enfermedad trofoblástica gestacional (Loukovaara, 2005; Tham, 2003). En particular, las adolescentes y las mujeres de 36 a 40 años de edad tienen un riesgo casi dos veces mayor. Las pacientes mayores de 40 años de edad tienen un riesgo 7.5 veces más alto y la relación es más pronunciada entre aquellas de 45 años de edad y más (Parazzini, 1991; Sebire, 2002a). Una explicación podría referirse a que los óvulos de las mujeres mayores tienen mayor índice de fertilización anormal (Schorge, 2000). Asimismo, la edad paterna avanzada conlleva mayor riesgo (La Vecchia, 1984; Parazzini, 1986).

■ Antecedentes obstétricos

Además de la edad, el antecedente de embarazos fallidos previos aumenta el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional. Por ejemplo, un aborto espontáneo previo eleva por lo menos al doble el riesgo de embarazo molar (Parazzini, 1991). Además, el antecedente personal de enfermedad trofoblástica gestacional previa eleva al menos 10 veces el riesgo de desarrollar un embarazo molar en una ocasión ulterior (Parazzini, 1991; Sebire, 2003). La frecuencia en una concepción subsiguiente es cercana a 1 a 2% y en la mayor parte de los casos se desarrolla el mismo tipo de mola que en el embarazo precedente (Berkowitz, 1994). Además, después de dos episodios de embarazo molar, 23% de las concepciones ulteriores resulta en otra gestación molar (Berkowitz, 1998). Por tal razón, las mujeres con antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional deben someterse a ecografía en el primer

trimestre en los embarazos ulteriores. No obstante, los embarazos molares familiares son muy raros (Fallahian, 2003).

■ Otros factores

En varios estudios de casos y testigos, el uso de anticonceptivos orales combinados (COC) se ha relacionado con aumento en el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional. En particular, el uso previo de COC casi duplica el riesgo y la mayor duración de uso parece tener relación directamente proporcional con el riesgo (Palmer, 1999; Parazzini, 2002). Además, las mujeres que usaron anticonceptivos combinados durante el ciclo en el que iniciaron el embarazo parecen tener un riesgo cuatro veces mayor (Palmer, 1999). Sin embargo, muchas de estas relaciones son débiles y podrían explicarse por factores de confusión distintos a la causalidad (Parazzini, 2002).

Ciertas características epidemiológicas difieren mucho entre las molas parciales y las completas. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina A y la ingesta dietética baja de caroteno se relacionan con un mayor riesgo sólo de molas completas (Berkowitz, 1985, 1995; Parazzini, 1988a). Las molas parciales se han vinculado con niveles educativos más altos, tabaquismo, ciclos menstruales irregulares y otros relatos en los que sólo hay lactantes varones en los nacimientos vivos previos (Berkowitz, 1995; Parazzini, 1986).

MOLA HIDATIFORME (EMBARAZO MOLAR)

Las molas hidatiformes son embarazos anormales caracterizados en el estudio histológico por cambios anormales dentro de la placenta. En particular, las vellosidades coriónicas de estas placentas muestran grados variables de proliferación trofoblástica y edema del estroma vellosa. Con base en el grado y extensión de estos cambios hísticos, las molas hidatiformes se clasifican como *molas hidatiformes completas* o *molas hidatiformes parciales* (cuadro 37-2). Los estudios citogenéticos muestran que las anomalías cromosómicas tienen una función central en el desarrollo de las molas hidatiformes (Lage, 1992). La supervivencia general en estos trastornos con potencial maligno ha sido de 100% en los últimos decenios (Lurain, 1983).

■ Mola hidatiforme completa

Cariotipo e histología

Por lo general, estos embarazos molares difieren de las molas parciales con respecto a su cariotipo, su apariencia histológica y su cuadro clínico. A menudo, las molas completas tienen cariotipo diploide y 85% es 46,XX. Sin embargo, en estos embarazos, todos los cromosomas son de origen paterno. En un proceso llamado *androgénesis*, el óvulo se fertiliza con un espermatozoide haploide que luego duplica sus propios cromosomas después de la meiosis (fig. 37-1) (Fan, 2002; Kajii, 1977). Aunque la mayor parte de estas molas es 46,XX, la fertilización dispérmica de un solo óvulo puede producir un cariotipo 46,XY (Lawler, 1987).

En el estudio microscópico, las molas completas presentan vellosidades grandes y edematosas con proliferación trofoblástica anormal que afecta en forma difusa a toda la placenta (fig. 37-2). A simple vista, tales cambios transforman las vellosidades coriónicas en cúmulos de vesículas con dimensiones variables. De hecho, el

CUADRO 37-2. Características de las molas hidatiformes completa y parcial

| Característica | Mola completa | Mola parcial |
|--|-----------------------------|-----------------|
| Cariotipo | 46,XX o 46,XY | 69,XXX o 69,XXY |
| Patología | | |
| Feto/embrión | Ausente | Presente |
| Edema vellosa | Difuso | Focal |
| Proliferación trofoblástica | Variable, puede ser marcada | Focal y mínima |
| Inmunotinción p57KIP2 | Negativa | Positiva |
| Cuadro clínico | | |
| Diagnóstico típico | Embarazo molar | Aborto fallido |
| Secuelas malignas posteriores a embarazo molar | 15 a 20% | 2 a 4% |

nombre *mola hidatiforme* proviene de esta apariencia en “racimo de uvas”. En estos embarazos no se produce tejido fetal ni amniótico. Como resultado, tal masa de tejido placentario llena por completo la cavidad endometrial (fig. 37-3).

Manifestaciones clínicas

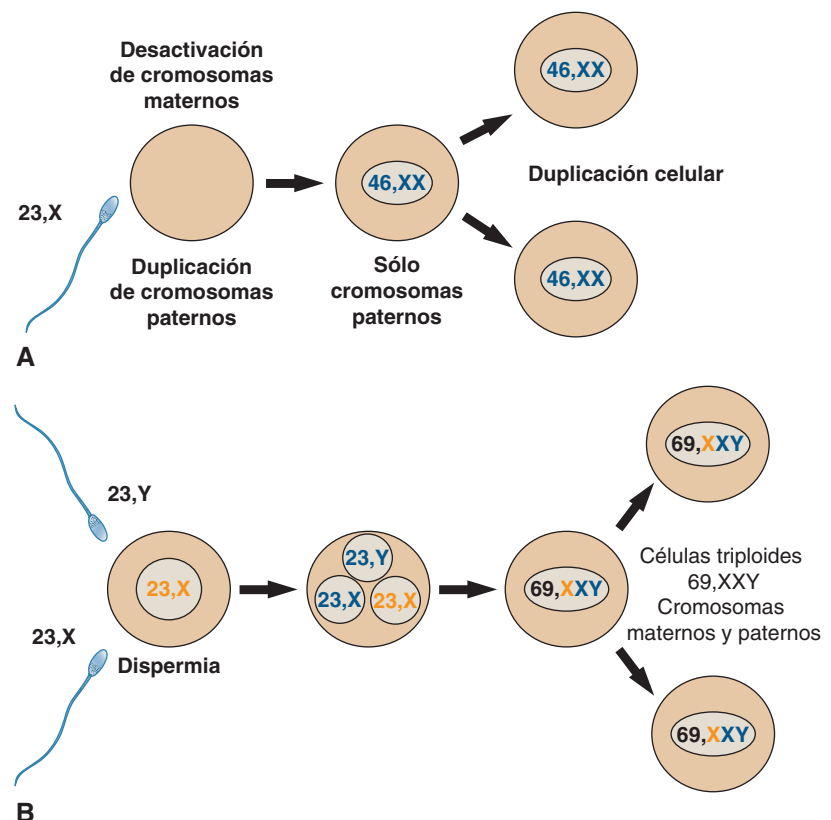
El cuadro clínico de una mola completa ha cambiado en forma considerable en los últimos decenios. Más de la mitad de las pacientes diagnosticadas entre 1960 y 1970 tenía anemia y tamaños uterinos mayores a los esperados para la edad gestacional. Además, casi un cuarto de las pacientes desarrolló hiperemesis gravídica, preeclampsia y quistes luteínicos de la teca (Montz, 1988; Soto-Wright, 1995).

Sin embargo, es poco común que hoy en día las molas completas se presenten con estos signos y síntomas tradicionales (Coukos, 1999). Como resultado de las pruebas de β -hCG y la ecografía, la edad gestacional promedio al momento de la evacuación se aproxima a las 12 semanas, en comparación con 16 a 17 semanas en los decenios de 1960 y 1970 (Drake, 2006; Soto-Wright, 1995). La hemorragia vaginal se mantiene como el síntoma más frecuente y aún ocurre en todas las pacientes. La cuarta parte de las mujeres se presenta con tamaño uterino

mayor al correspondiente a las fechas, pero la incidencia de anemia es menor a 10%. Además, pocas veces se observan hiperemesis gravídica, preeclampsia y quistes luteínicos de la teca sintomáticos (Lazarus, 1999; Mosher, 1998; Soto-Wright, 1995). En la actualidad, tales secuelas ocurren sobre todo en pacientes sin atención prenatal temprana que se presentan con una edad gestacional más avanzada y concentraciones muy altas de β -hCG (Osathanondh, 1986).

Las concentraciones plasmáticas de tiroxina se elevan a menudo en mujeres con molas completas, pero el hipertiroidismo clínico es inusual y sólo se identifica en 5% de las pacientes (Amir, 1984; Berkowitz, 1987). En tales circunstancias, las concentraciones séricas de tiroxina libre se elevan como consecuencia del efecto semejante a la tirotropina de la β -hCG (cap. 15, p. 342) (Hershman, 2004).

FIGURA 37-1. Patogénesis de las molas completa y parcial. **A**, puede formarse una mola completa si un espermatozoide 23,X penetra a un óvulo 23,X cuyos genes se hayan “desactivados”. Los cromosomas paternos se duplican para crear un complemento 46,XX sólo de origen paterno. Otra posibilidad es que este mismo tipo de óvulo se fertilice de manera independiente con dos espermatozoides, ya sea 23,X o 23,Y, para crear un complemento cromosómico 46,XX o 46,XY, también en este caso sólo de origen paterno. **B**, puede formarse una mola parcial si dos espermatozoides, ya sean 23,X o 23,Y, fertilizan a un huevo 23,X. El huevo resultante de esta fertilización es triploide. Otra posibilidad es que un óvulo haploide similar se fertilice con un espermatozoide diploide, no reducido, 46,XY. (Copiada a partir de le-Min, 2002.)



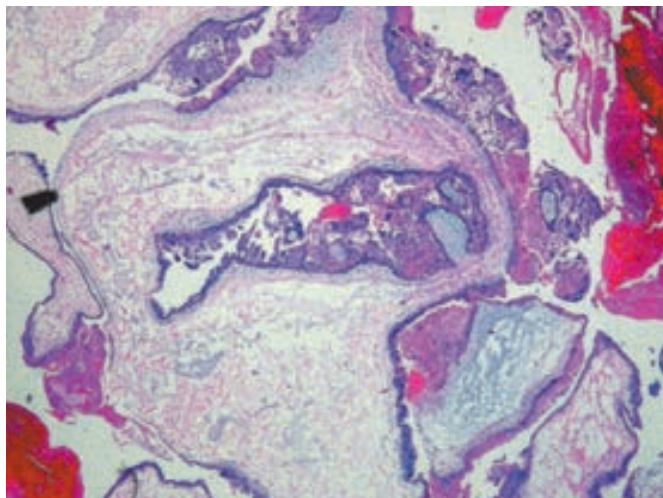


FIGURA 37-2. Fotografía histológica de una mola hidatiforme completa. Las vellosidades muestran intenso edema estromal. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

■ Mola hidatiforme parcial

Estas molas difieren de molas hidatiformes completas desde el punto de vista clínico, genético e histológico. El grado y extensión de la proliferación trofoblástica y el edema veloso son menores a los observados en las molas completas. La mayor parte de las molas parciales contienen tejido fetal y amnios, además de tejidos placentarios.

Como resultado, las pacientes con molas parciales casi siempre se presentan con signos y síntomas de aborto incompleto o fallido. La mayoría de las mujeres aún tiene hemorragia vaginal, pero como la proliferación trofoblástica es ligera y sólo focal, pocas veces hay crecimiento uterino mayor al correspondiente para la edad gestacional. Asimismo, son raros la preeclampsia, quistes luteínicos de la teca, hipertiroidismo y otras manifestaciones clínicas llamativas (Stefos, 2002). Las concentraciones de β -hCG previas a la evacuación son menores que para las molas completas y a menudo no rebasan las 100 000 mUI/ml. Por tal razón,

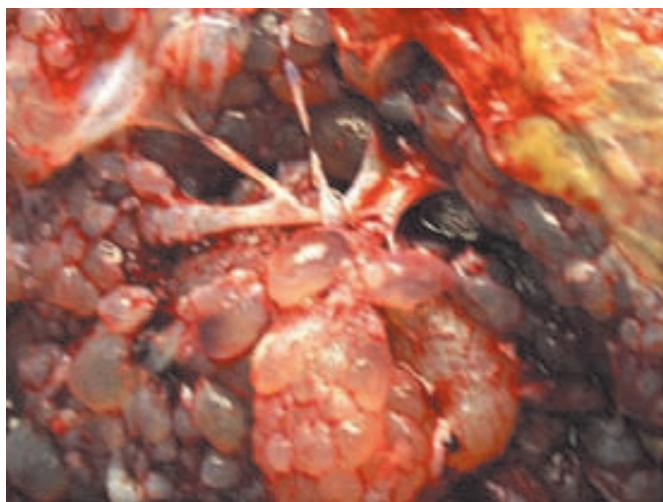


FIGURA 37-3. Fotografía de pieza de mola hidatiforme completa. Nótese los cúmulos de vellosidades coriónicas llenas con líquido parecidas a uvas. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

muchas veces las molas parciales no se identifican hasta después de la revisión histológica del material obtenido en el legrado.

Las molas parciales tienen cariotipo triploide (69,XXX, 69,XXY o con menor frecuencia, 69,XYY), formado por un conjunto haploide de cromosomas maternos y dos paternos (fig. 37-1) (Lawler, 1991). Hay informes de molas parciales no triploides, pero es probable que no existan en realidad (Genest, 2002b). El feto coexistente con una mola parcial no es viable y casi siempre tiene múltiples malformaciones y crecimiento anormal (Jainiaux, 1999).

■ Diagnóstico diferencial

En mujeres en edad reproductiva con hemorragia vaginal, los diagnósticos pueden incluir causas ginecológicas y complicaciones del primer trimestre del embarazo (cap. 6, p. 141, y cap. 8, p. 178). Por tanto, la medición inicial de β -hCG sérica o urinaria es invaluable para guiar la valoración diagnóstica.

■ Diagnóstico de mola hidatiforme

El diagnóstico de mola hidatiforme en el primer trimestre ya es frecuente ahora por el uso habitual de mediciones de β -hCG y ecografía transvaginal. Una característica importante del embarazo molar es su tendencia a producir un exceso de β -hCG por la proliferación trofoblástica. Como resultado, las concentraciones séricas de β -hCG a menudo son mayores de lo esperado para la edad gestacional (Sasaki, 2003).

Aunque dichas concentraciones son útiles, es más frecuente que el diagnóstico de embarazo molar se haga en la ecografía por la hinchazón y crecimiento difusos identificables de las vellosidades coriónicas. La mayor parte de las molas completas en el primer trimestre tienen una apariencia ecográfica típica: una masa intrauterina ecógena compleja que contiene muchos espacios quísticos pequeños. No existen tejidos fetales ni saco amniótico (fig. 37-4) (Benson, 2000). En cambio, las características ecográficas de un embarazo molar parcial incluyen placenta hidrópica engrosada con un feto concurrente (Zhou, 2005).

Aún existen limitaciones diagnósticas a pesar de la utilidad de estas herramientas. Por ejemplo, Lazarus *et al.* (1999) publicaron que las concentraciones de β -hCG en los embarazos molares tempranos no siempre se elevan en el primer trimestre. Los mismos investigadores también encontraron que la ecografía podía conducir a un diagnóstico negativo falso si se realizaba a edades gestacionales muy tempranas, antes que las vellosidades coriónicas hayan alcanzado el patrón vesicular característico (Lazarus, 1999). Por ejemplo, sólo 20 a 30% de las pacientes tiene evidencia ecográfica sugestiva de mola parcial (Johns, 2005; Lindholm, 1999; Sebire, 2001). Por consiguiente, el diagnóstico preoperatorio en los embarazos tempranos casi siempre es difícil y muchas veces se hace hasta después de la revisión histopatológica del material abortado.

■ Diagnóstico patológico

Histopatología

Los cambios histopatológicos típicos de una mola completa y parcial se listan en el cuadro 37-2. No hay un criterio individual que distinga estas molas hidatiformes entre sí ni de embarazos no molares.

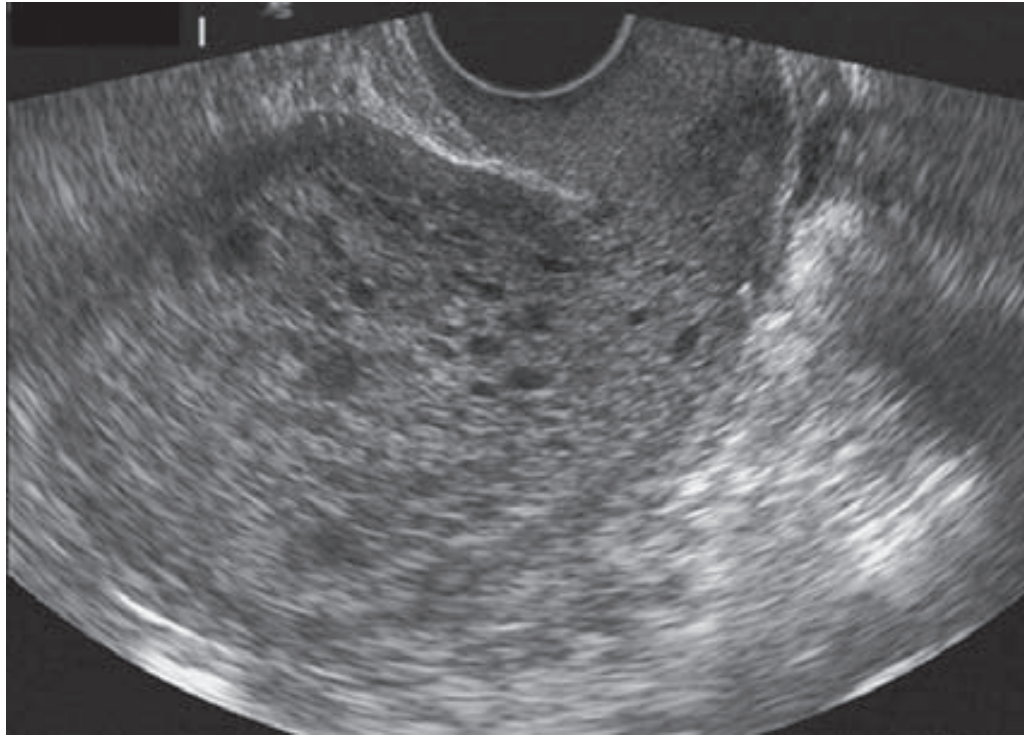


FIGURA 37-4. Ecografía de mola hidatiforme completa. La apariencia clásica en “tormenta de nieve” se crea por las múltiples vesículas placentarias que llenan por completo la cavidad uterina. (Por cortesía de la Dra. Elysia Moschos.)

Las molas completas tienen dos rasgos prominentes característicos: 1) proliferación trofoblástica y 2) vellosidades hidrópicas. Sin embargo, en los embarazos menores de 10 semanas existen diferencias notables con estos datos clásicos. En tales embarazos tempranos es posible que no se observen las vellosidades hidrópicas y el estroma molar aún tenga vasos sanguíneos (Paradinas, 1997). Como resultado, las molas completas a menudo deben caracterizarse mediante alteraciones morfológicas más sutiles. Por desgracia, esto puede llevar a una clasificación errónea como molas parciales o abortos espontáneos no molares (Fukunaga, 2005; Mosher, 1998).

Las molas parciales se diagnostican en forma confiable cuando se demuestran tres o cuatro criterios diagnósticos mayores: 1) dos poblaciones de vellosidades; 2) vellosidades crecidas, irregulares y dismórficas (con inclusiones trofoblásticas); 3) vellosidades crecidas y con cavidades (≥ 3 a 4 mm), y 4) hiperplasia o atipia del sincitiotrofoblasto (Chew, 2000). En la mayor parte de los casos aún puede obtenerse una reproducibilidad diagnóstica adecuada si se usan estas distinciones histológicas entre mola parcial y completa.

Determinación de la ploidía

Está claro que la identificación del tipo de embarazo molar puede mejorar con la combinación del estudio histopatológico y la determinación de la ploidía. La *citometría de flujo* es una técnica para contar, examinar y clasificar células suspendidas en una corriente de líquido. Con esta herramienta pueden analizarse múltiples características físicas y químicas de células individuales al mismo tiempo mientras fluyen a través de un aparato electrónico de detección óptica. Un segundo método de citometría, la *citometría automática por imagen*, emplea imágenes ópticas de varios cientos de núcleos celulares para identificar cambios morfológicos sutiles

dentro de los tejidos. Ambas técnicas pueden analizar la ploidía celular y utilizarse para distinguir molas completas (diploides) de parciales (triploides) (fig. 37-5). Sin embargo, se demostró que la citometría automática por imagen es más sensible que la citometría de flujo para hacer esta diferenciación (Crisp, 2003a).

Inmunotinción

Además del análisis de la ploidía, las técnicas de inmunotinción histológica también permiten aclarar el diagnóstico. La p57KIP2 es una proteína nuclear cuyo gen se impronta por parte paterna y se expresa por parte materna, lo que significa que el producto del gen sólo se produce en tejidos que contienen el alelo materno. Como las molas completas contienen sólo genes paternos, no contienen la proteína p57KIP2 (Merchant, 2005). Por el contrario, esta proteína nuclear tiene una expresión marcada en las placentas normales, pérdidas espontáneas del embarazo con cambio hidrópico y en las molas hidatiformes parciales (Castrillon, 2001). Por consiguiente, la inmunotinción para esta proteína nuclear es un adjunto práctico y exacto al análisis de la ploidía para la clasificación patológica de las molas hidatiformes (Castrillon, 2001; Genest, 2002a). La tinción de p57KIP2 tiene la ventaja adicional de distinguir los abortos hidrópicos de las molas completas, una distinción que no se hace mediante el análisis de la ploidía (Merchant, 2005). Como resultado, el uso complementario del análisis de la ploidía y el estado de p57KIP2 ahora ayuda a distinguir entre un aborto espontáneo hidrópico diploide (positivo para p57KIP2), una mola completa diploide (negativa para p57KIP2) y una mola parcial triploide (positiva para p57KIP2) (fig. 37-5) (Crisp, 2003).

En resumen, la mayor parte de las molas completas y parciales son fáciles de identificar y presentan poca dificultad diagnóstica. En aquellas con rasgos histológicos limítrofes puede repetirse el

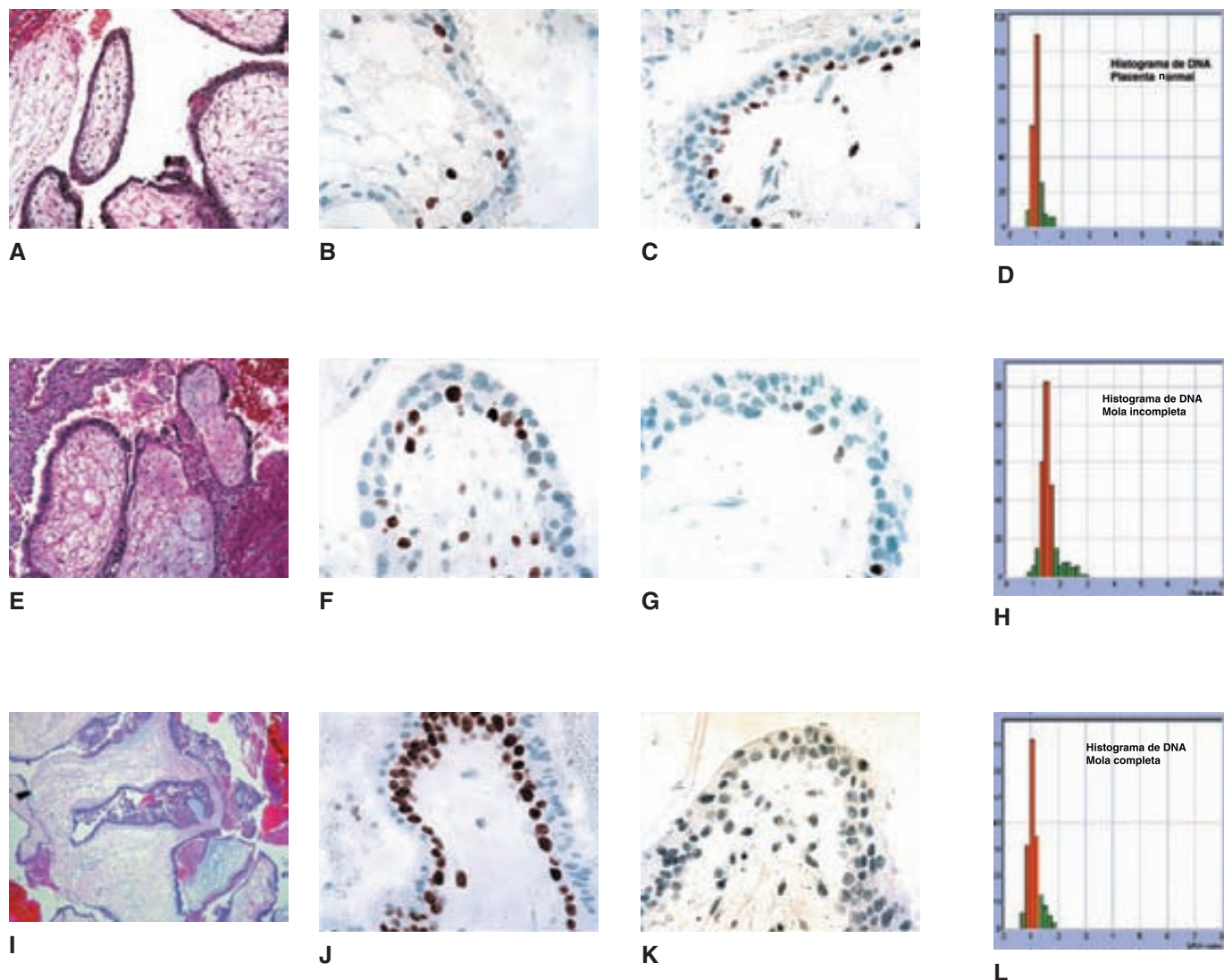


FIGURA 37-5. Diagrama compuesto de las diferencias entre productos hidrópicos normales y molas hidatiformes parcial o completa. Los tejidos negativos para la tinción son azules, los positivos son de color café. La extensión (porcentaje de células teñidas) corresponde a una expresión baja, intermedia o alta. Nótese el aumento progresivo en la tinción de KI-67 y el descenso progresivo en la de p57KIP2 (p57) cuando se comparan los productos de la concepción hidrópicos normales con las molas parcial y completa. Primero, KI-67 es un marcador de proliferación que se expresa de manera más prominente en las molas completas. Por el contrario, p57 es una proteína nuclear cuyo gen se impronta por la línea paterna y se expresa por la materna, lo que significa que el producto génico sólo se produce en tejidos que contienen el alelo materno. Como las molas completas sólo contienen genes paternos, la proteína p57 está ausente de las molas completas. Sin embargo, esta proteína nuclear se expresa de manera intensa en el material de abortos espontáneos con cambio hidrópico. Por último, las gráficas de ploidía de DNA muestran un patrón diploide normal en el contenido hidrópico y en las molas completas, mientras que en el pico de DNA es triploide (índice de DNA 1.5) en las molas parciales. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

muestreo en un intento por confirmar las características clásicas mostradas en el cuadro 37-2. La prueba auxiliar con análisis de ploidía o tinción de p57KIP2 es útil para fines diagnósticos, pedagógicos y para aseguramiento de la calidad, pero estas pruebas adjuntas no deben convertirse en la “norma de referencia” obligatoria en la práctica clínica habitual porque no son perfectas y no están disponibles en todas partes (Genest, 2001).

■ Tratamiento

En pacientes que desean conservar la fertilidad, el método preferible de evacuación es el legrado por succión, sin importar el

tamaño del útero (Tidy, 2000). Pueden usarse otros procedimientos quirúrgicos para indicaciones específicas. Por ejemplo, se realiza histerectomía con conservación de los ovarios, si la paciente desea la esterilización quirúrgica. Además, los quistes luteínicos de la teca regresan después del parto, pero pueden aspirarse si producen síntomas (Berkowitz, 1996). Sin embargo, no debe practicarse ooforectomía, salvo en casos raros en que la torsión de un ovario crecido por quistes luteínicos de la teca produce infarto ovárico extenso (Mungan, 1996).

Antes de la operación, las pacientes se valoran en busca de complicaciones médicas relacionadas. Por fortuna, la tormenta tiroidea

por el hipertiroidismo no tratado, la insuficiencia respiratoria por embolia trofoblástica y otros trastornos concomitantes graves son poco comunes. Por la enorme vascularidad de estas placentas, se debe disponer de hemoderivados antes de la evacuación de molas grandes y de catéteres adecuados para la infusión.

Al principio de la evacuación, se dilata el cuello uterino para permitir el paso de una cánula plástica de aspiración *Karmen* de 10 o 12 mm (fig. 41-17.3, p. 899). Conforme procede la aspiración del tejido molar, se aplica oxitocina intravenosa. En la institución donde ejercen los autores, se mezclan 20 unidades de oxitocina sintética con 1 L de solución cristaloide y se administra a un ritmo para lograr la contracción uterina. Por último, se realiza legrado suave y minucioso (sección 41-17, p. 898). La ecografía transoperatoria ayuda a documentar la evacuación completa.

Debido a la posibilidad de una mola parcial y la presencia de tejido fetal, después del legrado debe administrarse inmunoglobulina Rh a mujeres RhD-negativas no sensibilizadas; ésta puede evitarse si es seguro el diagnóstico de mola completa (Fung Kee, 2003).

■ Vigilancia posterior a embarazo molar

Incidencia de neoplasia trofoblástica gestacional después de mola hidatiforme

La neoplasia trofoblástica gestacional (GTN) se desarrolla después de 15 a 20% de los embarazos molares completos (Soto-Wright, 1995; Wolfberg, 2004). A pesar de la tendencia a diagnosticar dichos embarazos anormales en edades gestacionales más tempranas, esta incidencia no ha disminuido (Seckl, 2004; Soto-Wright, 1995). El 75% de las mujeres que desarrolla GTN tiene enfermedad molar invasora y el restante 25% desarrolla metástasis.

Por el contrario, la GTN se desarrolla sólo en 2 a 4% de las molas parciales después de la evacuación (Goto, 1993; Lavie, 2005). Una menor incidencia reportada (0.5%) de GTN después de una mola parcial en el Reino Unido podría reflejar criterios diagnósticos más estrictos (Bagshawe, 1990; Seckl, 2000). Se produce la transformación maligna en coriocarcinoma metastásico, pero por fortuna es rarísima (0.1%) (Cheung, 2004; Seckl, 2000).

Concentraciones de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana

No existen características patológicas o clínicas al momento de la presentación que permitan pronosticar con exactitud qué pacientes desarrollarán GTN al final (Rice, 1990). Por la proliferación trofoblástica que caracteriza tales neoplasias, pueden usarse las concentraciones séricas de β -hCG en serie después de la evacuación para vigilar de manera eficaz en caso de aparición de GTN. Por tanto, la norma es la vigilancia posterior a un embarazo molar mediante concentraciones cuantitativas en serie de β -hCG sérica. Es necesario vigilar los títulos después de la evacuación uterina al menos cada una o dos semanas hasta que se vuelvan indetectables.

Antes se recomendaban seis meses de vigilancia después de alcanzar las concentraciones indetectables de β -hCG para todas las pacientes con embarazo molar. Por desgracia, hay informes de

escaso cumplimiento con este tiempo de vigilancia, sobre todo entre mujeres indigentes y ciertos grupos étnicos (Allen, 2003; Massad, 2000). Además, los embarazos concebidos en los seis meses siguientes al logro de concentraciones indetectables de β -hCG complican el esquema de vigilancia, aunque por lo demás transcurren sin contratiempos (Tuncer, 1999). Como resultado, varios estudios han valorado la seguridad de menor vigilancia y los datos recientes los apoyan. Parece que una sola muestra sanguínea sin concentraciones detectables de β -hCG es suficiente para descartar la posibilidad de progresión a GTN. A partir de ese momento es seguro suspender la vigilancia adicional (Batorfi, 2004; Feltmate, 2003; Lavie, 2005; Wolfberg, 2004).

Es posible que haya un embarazo durante el periodo de vigilancia y la producción de β -hCG obstaculiza el descubrimiento de la progresión a GTN (Allen, 2003). Por tal razón, se sugiere utilizar un método anticonceptivo eficaz hasta lograr un título de β -hCG menor de 5 mUI/ml o el umbral del ensayo particular. Los anticonceptivos orales disminuyen la probabilidad de embarazo en comparación con los métodos menos eficaces de barrera y no aumentan el riesgo de GTN (Curry, 1989). El acetato de medroxiprogesterona inyectable es muy útil cuando se anticipa un cumplimiento deficiente (Massad, 2000). Por el contrario, no deben colocarse dispositivos intrauterinos hasta que las concentraciones de β -hCG sean indetectables por el riesgo de perforación uterina en presencia de una mola invasora.

■ Quimioterapia profiláctica

El propósito de la quimioterapia al momento de la evacuación molar es prevenir el desarrollo de GTN en pacientes de alto riesgo con poca probabilidad de cumplir la vigilancia de β -hCG. Por ejemplo, en un estudio clínico prospectivo, doble ciego en 60 mujeres que tuvieron molas completas de alto riesgo, Lim-pongsanurak (2001) distribuyó al azar a las pacientes para recibir dactinomicina o placebo al momento de la evacuación. La quimioterapia profiláctica redujo la incidencia de GTN de 50 a 14%, pero la toxicidad fue significativa. Sin embargo, en la práctica clínica es muy difícil hacer una clasificación correcta de las molas completas de alto riesgo porque no existe una combinación única de factores de riesgo con aceptación universal que pronostique el desarrollo de GTN. Además, sin importar cómo se defina una mola completa de alto riesgo, al final pocas pacientes se asignan a este grupo. Por tanto, la identificación al momento del diagnóstico de mujeres que podrían beneficiarse con la quimioterapia profiláctica tiene poca importancia clínica general (Parazzini, 1988b).

Como resultado, las indicaciones para quimioterapia profiláctica aún son tema de controversia (Murad, 1990). En raras ocasiones, dicha estrategia podría considerarse en pacientes con mola completa y múltiples factores de riesgo (edad mayor de 40 años, antecedente de embarazo molar previo y título excesivo de β -hCG), sobre todo si no se cuenta con una prueba de β -hCG posterior a la evacuación o si se espera poco cumplimiento durante la vigilancia (Berkowitz, 1996). Por tal razón, la quimioterapia profiláctica no se ofrece en forma habitual, por lo general se practica fuera de Estados Unidos y Europa (Uberti, 2006).

■ Embarazo molar ectópico

La incidencia real de la enfermedad trofoblástica gestacional ectópica se aproxima a 1.5 por cada millón de nacimientos (Gillespie, 2004). Más de 90% de los casos sospechados refleja un diagnóstico excesivo de la proliferación trofoblástica florida extravellosa en la trompa de Falopio (Burton, 2001; Sebire, 2005b). Otros tejidos de implantación ectópica son aún menos frecuentes (Bailey, 2003). Como en cualquier embarazo ectópico, el tratamiento inicial casi siempre implica extirpación quirúrgica del concepto y valoración histopatológica.

■ Feto coexistente

La incidencia estimada de embarazo gemelar consistente en mola hidatiforme y un feto coexistente es de uno por cada 20 000 a 100 000 embarazos. Sebire (2002b) describió el resultado de 77 embarazos gemelares, cada uno compuesto por una mola completa y un gemelo sano. De este grupo, 24 mujeres eligieron la terminación electiva y 53 continuaron el embarazo. Veintitrés embarazos terminaron en aborto espontáneo antes de las 24 semanas y dos se terminaron por preeclampsia grave; 28 embarazos duraron al menos 24 semanas, con 20 nacimientos vivos. Los autores demostraron que los embarazos gemelares de mola completa con un gemelo sano tienen un alto riesgo de aborto espontáneo, pero cerca de 40% termina en el nacimiento de un neonato vivo.

En este estudio, el riesgo de progresión a GTN fue de 16% en las terminaciones durante el primer trimestre y no mucho mayor (21%) en mujeres que continuaron el embarazo. Los reportes previos con menos pacientes habían sugerido un riesgo mayor de GTN en las que continuaron el embarazo (Matsui, 2000; Steller, 1994). Como el riesgo de malignidad no cambia con el avance de la edad gestacional, puede permitirse la continuación del embarazo, siempre que se controlen las complicaciones maternas graves y el crecimiento fetal sea normal. También se recomienda la obtención del cariotipo fetal para confirmar un patrón cromosómico normal (Marcorelles, 2005; Matsui, 2000).

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Este término abarca sobre todo a entidades patológicas que se caracterizan por invasión agresiva del endometrio y miometrio con células trofoblásticas. Las categorías histológicas incluyen tumores frecuentes, como la *mola invasora* y *coriocarcinoma gestacional*, así como el raro *tumor trofoblástico del sitio placentario* y el *tumor trofoblástico epitelioide*. Aunque dichos tipos histopatológicos ya se caracterizaron y describieron, en la mayor parte de los casos de GTN no hay tejido disponible para el estudio patológico. Por esta razón, la mayor parte de los casos de GTN se diagnostica y trata en forma clínica.

La neoplasia trofoblástica gestacional casi siempre se desarrolla en conjunto o después de alguna forma de embarazo, aunque en ocasiones no es posible confirmar con certeza un embarazo antecedente. Casi todos los casos siguen a una mola hidatiforme. En raras ocasiones, la GTN se desarrolla después de un nacimiento vivo, aborto o terminación del embarazo. Muchos de los casos no molares en realidad podrían representar la enfermedad causada por un embarazo molar temprano no identificado (Sebire, 2005a).

■ Clasificación histopatológica

Mola invasora

Esta es una manifestación frecuente de GTN caracterizada por la presencia de vellosidades coriónicas completas que acompañan al crecimiento e invasión trofoblásticas excesivos. Tales tejidos penetran en la profundidad del miometrio, a veces afectan el peritoneo, parametrio adyacente o cúpula vaginal. Dichas molas producen invasión local, pero casi siempre carecen de tendencia marcada a desarrollar las metástasis diseminadas típicas del coriocarcinoma. La mola invasora se origina casi de manera exclusiva de embarazos molares completos o parciales (Sebire, 2005a).

Coriocarcinoma gestacional

Este tumor extremadamente maligno está formado por hojas de células anaplásicas del citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto con presencia importante de hemorragia, necrosis e invasión vascular (fig. 37-6). Pero, a diferencia de la enfermedad molar, no existen vellosidades coriónicas. Al principio, los coriocarcinomas gestacionales invaden el endometrio y miometrio, pero tienden a desarrollar metástasis sistémicas tempranas por vía sanguínea (fig. 37-7).

Aunque la mayor parte de los casos se desarrolla después de la evacuación de un embarazo molar, tales tumores también pueden aparecer pocas veces después de un embarazo no molar. Por otra parte, los tumores ováricos de células germinales coriocarcinoma “no gestacional” primarios tienen una apariencia histopatológica idéntica y se distinguen en parte por la ausencia de cualquier embarazo previo (cap. 36, p. 742).

El coriocarcinoma gestacional se desarrolla en cerca de uno por cada 30 000 embarazos no molares. Dos tercios de estos casos siguen a embarazos de término y un tercio aparece después de un aborto espontáneo o terminación del embarazo. Tidy (1995) revisó 100 pacientes con coriocarcinoma gestacional no molar y encontró que 62 se presentaron después del nacimiento de un lactante vivo, seis después de un nacimiento vivo precedido por un embarazo molar y 32 después de un aborto no molar. La hemorragia vaginal fue el síntoma más frecuente en todos los grupos (Tidy, 1995). Por tal razón, debe valorarse la hemorragia anormal durante más de seis semanas después de un embarazo con una prueba de β -hCG para descartar un nuevo embarazo o GTN (Soper, 2004).

En los casos que siguieron a embarazos de término, el coriocarcinoma inesperado a veces se detectó en la placenta de apariencia por lo demás normal al momento del alumbramiento. Sin embargo, lo más frecuente es que el diagnóstico de coriocarcinoma se retrase a causa de los signos y síntomas sutiles de la enfermedad en pacientes con antecedente de un embarazo normal. Por ejemplo, Rodabaugh *et al.* (1998) encontraron que en 89% de los casos, el embarazo precedente había derivado en el nacimiento no complicado de un neonato vivo. Sin embargo, la hidropesía fue una complicación notable en los fetos restantes.

Los coriocarcinomas siguientes a embarazos de término tienen un índice de mortalidad mucho más alto que la GTN después de abortos no molares, que en ocasiones se deben al retraso típico del diagnóstico (Olive, 1984; Tidy, 1995). Rodabaugh *et al.* (1998) en el *New England Trophoblastic Disease Center* publicaron un índice de mortalidad de 14% en 44 mujeres con diagnóstico de este tumor después de un embarazo de término. Más del 50% de quienes se presentaron con metástasis cerebrales o tumores trofoblásticos

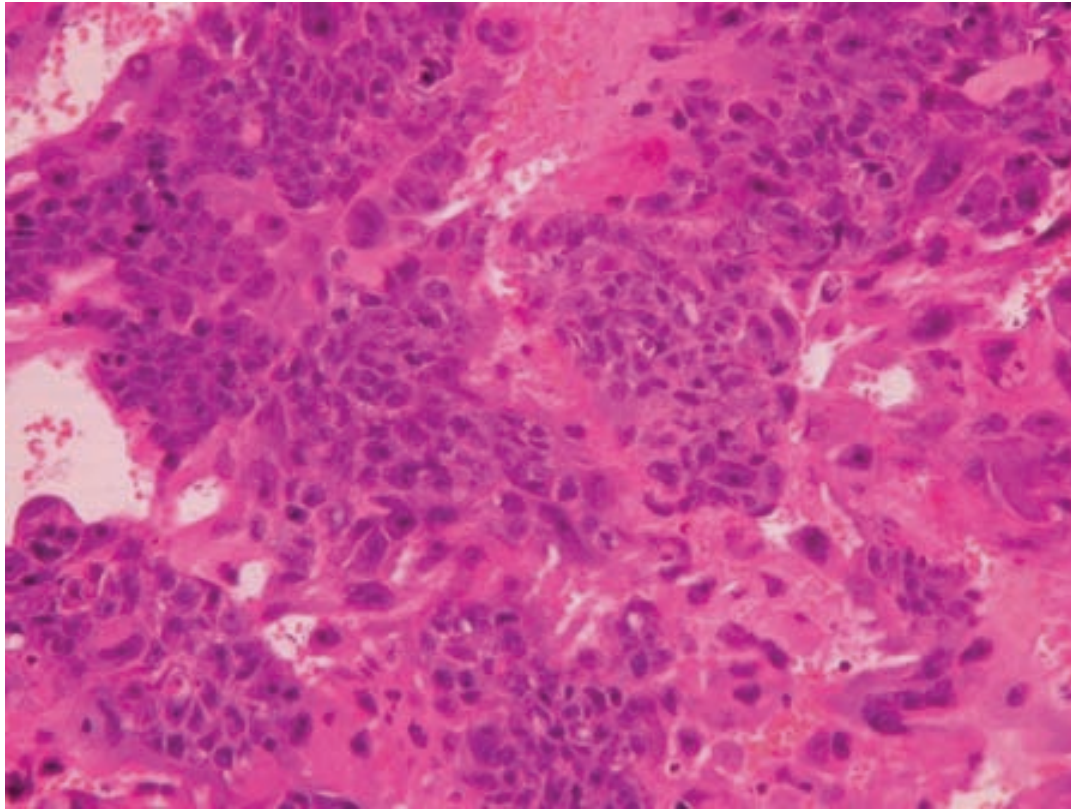


FIGURA 37-6. Micrografía de coriocarcinoma. Los rasgos histológicos característicos incluyen proliferación citotrofoblástica anormal cubierta por sincitiotrofoblastos. Estos tumores tienen abundantes vasos sanguíneos; nótese la sangre abundante en el fondo. (Por cortesía de la Dra. Raheela Ashfaq.)

en el sitio placentario tuvo un embarazo de término previo (Feltmate, 2001; Newlands, 2002). La frecuencia de estas características de alto riesgo también ayuda a explicar el pronóstico más pobre del coriocarcinoma después de un embarazo de término.

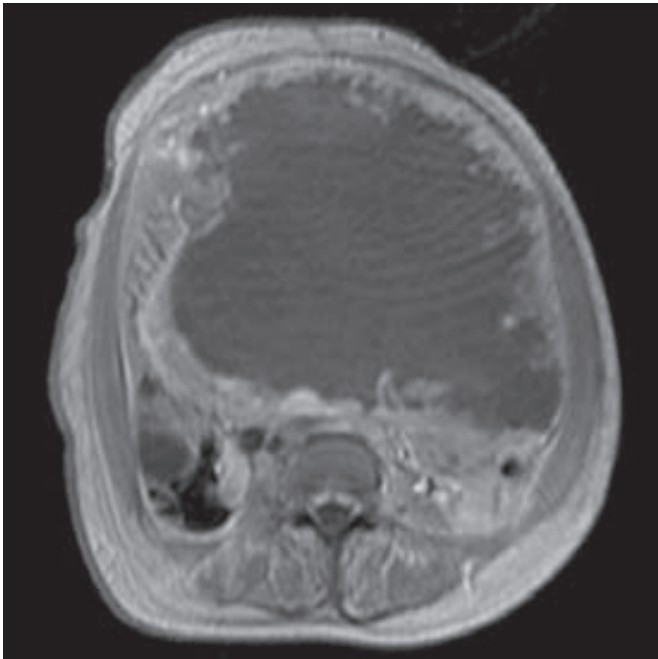


FIGURA 37-7. Imagen por tomografía computarizada (CT) de coriocarcinoma que invade el útero.

Tumor trofoblástico en el sitio placentario

Este tumor consiste sobre todo en trofoblastos intermedios en el sitio placentario y es una variante rara de GTN con comportamiento único (Scully, 1981). Los tumores trofoblásticos del sitio placentario pueden seguir a cualquier tipo de embarazo, pero se desarrollan más a menudo después de un embarazo normal. Tienden a infiltrar sólo el útero, se diseminan en etapas avanzadas de su evolución y producen concentraciones bajas de β -hCG en comparación con su masa (Twiggs, 1998). No obstante, cuando este tumor se disemina, el patrón se parece al del coriocarcinoma gestacional. De todos los casos publicados, 15% fue letal (Baergen, 2006).

La histerectomía es el principal método terapéutico para el tumor trofoblástico en el sitio placentario no metastásico por su insensibilidad relativa a la quimioterapia (Feltmate, 2001; Papadopoulos, 2002). Una alternativa para conservar la fertilidad en pacientes muy motivadas es la resección histeroscópica quirúrgica seguida de quimioterapia (Machtinger, 2005).

El tumor trofoblástico del sitio placentario metastásico tiene un pronóstico mucho peor que los otros tipos más frecuentes de GTN metastásica (Hassadia, 2005). Por consiguiente, está indicada la quimioterapia combinada enérgica. El tratamiento más eficaz es un régimen de etopósido, metotrexato y dactinomicina alternado con etopósido y cisplatino (EMA/EP) (Newlands, 2000). Sin embargo, la radiación también tiene una función en ciertas situaciones. Papadopoulos *et al.* (2002) publicaron un índice de supervivencia de 79% en 34 pacientes que recibieron tratamiento multimodal.

Cuadro 37-3. Criterios para el diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional

1. La meseta de la β -hCG dura cuatro mediciones en un periodo de tres semanas o más (días 1, 7, 14 y 21).
2. Incremento de la β -hCG en tres mediciones semanales consecutivas o más, en un periodo de dos semanas o más (días 1, 7 y 14).
3. La β -hCG permanece elevada por seis meses o más.
4. Diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma.

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; β -hCG = fracción beta de la gonadotropina coriónica humana. Tomado con autorización de la *FIGO Oncology Committee*, 2002.

Tumor trofoblástico epiteliode

Este tumor trofoblástico poco común es distinto del coriocarcinoma gestacional y del tumor trofoblástico del sitio placentario. Es posible que el embarazo precedente sea remoto, en algunos casos no puede confirmarse embarazo previo. El tumor trofoblástico epiteliode se desarrolla de la transformación neoplásica del trofoblasto intermedio tipo coriónico. Al microscopio, este tumor se parece al tumor trofoblástico del sitio placentario, pero las células son más pequeñas y presenta menor pleomorfismo nuclear. A simple vista, el tumor trofoblástico crece en forma nodular y no con el patrón infiltrativo del tumor trofoblástico del sitio placentario. La histerectomía es el principal método terapéutico, pero casi 20 a 25% de las pacientes se presenta con enfermedad metastásica. En la actualidad, hay muy pocos casos publicados para valorar la eficacia de la quimioterapia (Shih, 1998).

Clasificación clínica**Diagnóstico**

La mayor parte de los casos de GTN se diagnostica en forma clínica por la evidencia hormonal de tejido trofoblástico persistente (**cuadro 37-3**). Pocas veces se cuenta con tejido para un diagnóstico patológico. Por consiguiente, la mayoría de los centros en Estados Unidos diagnostica la GTN con base en los valores crecientes de β -hCG o una meseta persistente de los mismos, al menos por tres semanas. Por desgracia, no existe uniformidad en la definición de una meseta persistente. Además, los criterios diagnósticos son menos estrictos en Estados Unidos que en Europa, en parte por la preocupación de que algunas pacientes podrían perderse en el seguimiento si se utilizan criterios más estrictos.

Cuando se cumplen los criterios serológicos para GTN, debe descartarse un nuevo embarazo intrauterino mediante las concentraciones de β -hCG relacionadas con los datos en la ecografía, sobre todo cuando hubo un retraso importante en la vigilancia de las concentraciones en serie de β -hCG, falta de cumplimiento con el método anticonceptivo o ambos.

Valoración diagnóstica

Las pacientes con GTN se someten a una valoración minuciosa antes del tratamiento para identificar la extensión de la enfermedad. La valoración clínica incluye exploración pélvica, radiografía

torácica y tomografía computadorizada (CT) abdominal y pélvica (Garner, 2004; Ngan, 1998). Las lesiones pulmonares obligan a realizar CT de tórax y cerebro. Además, la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) puede ser útil en la valoración del coriocarcinoma oculto cuando las imágenes convencionales no muestran enfermedad metastásica (Numnum, 2005).

Estadificación

La estadificación de la neoplasia trofoblástica gestacional se hace con criterios anatómicos con base en un sistema adoptado por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (**cuadro 37-4**). Las pacientes con bajo riesgo de falla terapéutica se distinguen de aquellas con alto riesgo mediante el sistema de calificación pronóstica modificado de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (**cuadro 37-5**). Las pacientes con calificaciones de la OMS de 0 a 6 se consideran con enfermedad de bajo riesgo, mientras que aquellas con una calificación de 7 o más se asignan al grupo de GTN de alto riesgo. Para hacer una descripción más precisa de estas pacientes, el número romano correspondiente a la etapa FIGO se separa mediante dos puntos de la suma de todas las calificaciones de factores reales de riesgo; por ejemplo, etapa II:4 o etapa IV:9 (*FIGO Oncology Committee*, 2002).

Se demostró que esta adición de la calificación del riesgo a la estadificación anatómica refleja mejor el comportamiento de la enfermedad (Ngan, 2004). Las mujeres con calificaciones de alto riesgo tienen mayor probabilidad de tener tumores resistentes a la quimioterapia con un solo fármaco. Por tanto, desde el principio se tratan con quimioterapia combinada. Aunque las pacientes con enfermedad en etapa I pocas veces tienen una calificación de alto riesgo, las que están en etapa IV siempre tienen una calificación de alto riesgo.

Hay informes de que el sistema de clasificación de la FIGO es un mejor factor predictivo de supervivencia libre de enfermedad que el sistema de calificación de la OMS (Bjorge, 2002). Las mujeres con diagnóstico de GTN etapas FIGO I, II y III tienen una tasa de supervivencia que se aproxima a 100% (**cuadro 37-6**) (Berkowitz, 1996).

Enfermedad no metastásica

Las molas invasoras derivadas de embarazos molares completos representan la mayor parte de los casos de GTN no metastásica. Entre 15 y 20% de las molas completas desarrolla enfermedad

CUADRO 37-4. Estadificación anatómica según la FIGO

| | |
|-----------|---|
| Etapa I | Enfermedad confinada al útero. |
| Etapa II | La GTN se extiende fuera del útero, pero está limitada a estructuras genitales (anexos, vagina, ligamento ancho). |
| Etapa III | La GTN se extiende a los pulmones, con o sin compromiso genital conocido. |
| Etapa IV | Todos los demás sitios metastásicos (cerebro, hígado). |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; GTN = neoplasia trofoblástica gestacional.

CUADRO 37-5. Sistema de calificación pronóstica modificada de la OMS, según adaptación de la FIGO

| Calificaciones | 0 | 1 | 2 | 4 |
|--|------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|
| Edad (años) | <40 | ≥40 | — | — |
| Embarazo antecedente | Mola | Aborto | De término | — |
| Meses desde el embarazo índice | <4 | 4 a 6 | 7 a 12 | ≥13 |
| Concentraciones séricas de β-hCG antes de tratamiento (mUI/ml) | <10 ³ | 10 ³ a <10 ⁴ | 10 ⁴ a <10 ⁵ | ≥10 ⁵ |
| Diámetro mayor del tumor (incluido el útero) | — | 3 a <5 cm | ≥5 cm | — |
| Sitio de metástasis | Pulmón | Bazo, riñón | Gastrointestinal | Hígado, cerebro |
| Número de metástasis | — | 1 a 4 | 5-8 | >8 |
| Agentes quimioterapéuticos previos fallidos | — | — | 1 | ≥2 |

Riesgo bajo = calificación de la OMS 0 a 6; alto riesgo = calificación de la OMS ≥7.

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; hCG = gonadotropina coriónica humana; OMS = Organización Mundial de la Salud.

CUADRO 37-6. Supervivencia en neoplasia trofoblástica gestacional por etapa FIGO

| Etapas | Supervivencia | Porcentaje |
|--------|---------------|------------|
| I | 424/424 | 100 |
| II | 27/27 | 100 |
| III | 130/131 | 99 |
| IV | 14/18 | 78 |

FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*. Tomado con autorización de Berkowitz, 1996.

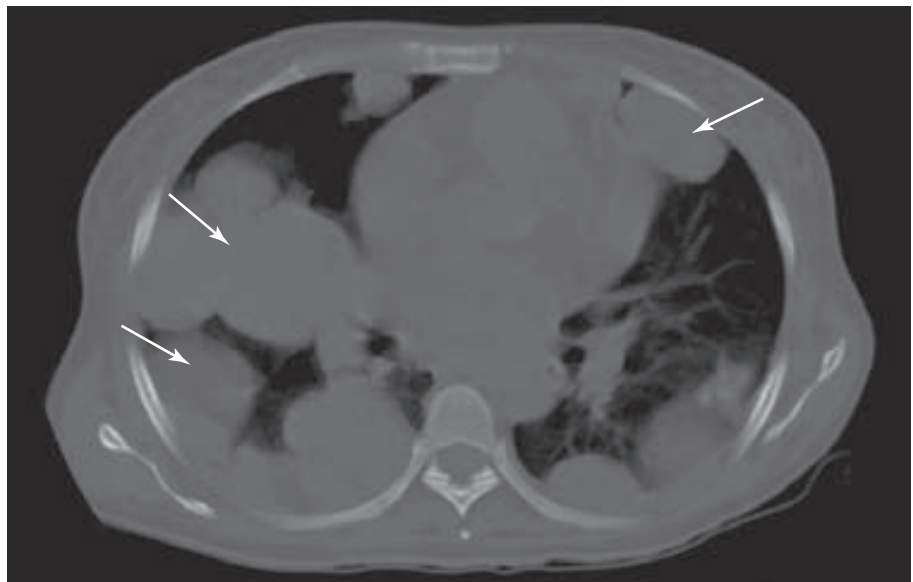
invasora local después de la evacuación, en comparación con sólo 2 a 4% de las molas parciales. Los tumores trofoblásticos del sitio placentario y los tumores trofoblásticos epitelioides son otras causas raras de GTN no metastásica. Los tumores trofoblásticos con invasión local pueden perforar el miometrio y causar hemorragia intraperitoneal (Mackenzie, 1993). También es posible que haya hemorragia vaginal después de la erosión tumoral hacia los vasos uterinos o que el tumor necrótico afecte la pared uterina y sirva como nido para una infección. Por fortuna, el pronóstico es excelente para todos los tipos de enfermedad no metastásica a pesar de estas posibles manifestaciones (Lurain, 1982).

Enfermedad metastásica

El coriocarcinoma que se origina en embarazos molares completos representa la mayor parte de los casos de GTN metastásica. Entre 4 y 5% de las molas completas da origen a coriocarcinoma metastásico posterior a la evacuación. La incidencia después de cualquier otro tipo de embarazo molar o no molar es muy baja. Los coriocarcinomas tienen propensión a diseminación distante y su presencia debe sospecharse en cualquier mujer en edad reproductiva con enfermedad metastásica de un tumor primario desconocido (Tidy, 1995). Además, por esta tendencia, la qui-

mioterapia está indicada siempre que haya diagnóstico histológico de coriocarcinoma.

Aunque muchas pacientes permanecen casi asintomáticas, la GTN metastásica está muy vascularizada y tiende a presentar hemorragias profusas, ya sea en forma espontánea o durante la biopsia. La menorragia es un síntoma de presentación frecuente. Los sitios más usuales de diseminación son los pulmones (80%), vagina (30%), pelvis (20%), hígado (10%) y cerebro (10%) (fig. 37-8). Las pacientes con metástasis pulmonares casi siempre tienen lesiones asintomáticas identificadas en una radiografía torácica sistemática; pocas veces se presentan con tos, hemoptisis o signos de hipertensión pulmonar (Kumar, 1988). En pacientes con desarrollo temprano de insuficiencia respiratoria que necesitan intubación, el pronóstico general es malo. El compromiso hepático o cerebral es casi exclusivo de mujeres con antecedente de embarazo no molar y un retraso prolongado en el diagnóstico tumoral (Newlands, 2002). Estas mujeres pueden presentarse con fenómenos hemorrágicos relacionados. Las pacientes con metástasis cerebrales tienen compromiso concurrente en pulmones, vagina o ambos. Debe tenerse mucha precaución para inten-

**FIGURA 37-8.** Imagen por tomografía computadorizada (CT) de enfermedad metastásica pulmonar. Las flechas señalan algunas de las múltiples lesiones.

CUADRO 37-7. Regímenes de metotrexato intramuscular para tratamiento de GTN de bajo riesgo

| Frecuencia | Dosis | Población estudiada | Índice de CR (%) | Primer autor |
|-----------------|-------------------------|------------------------------|------------------|-----------------------------|
| Semanal | 30-50 mg/m ² | GTN no metastásica | 74-81 | Homesley, 1988 |
| Días 1, 3, 5, 7 | 50 mg/d | GTN de bajo riesgo | 67-72 | McNeish, 2002 Khan, 2003 |
| 5 días | 0.4 mg/kg/d | GTN de bajo riesgo (mayoría) | 60 | Soper, 1994a |

CR = remisión clínica (calculada para el tratamiento de primera línea sin necesidad de quimioterapia alternativa); GTN = neoplasia trofoblástica gestacional.

tar la extirpación de cualquier lesión metastásica por el riesgo de hemorragia profusa. Por tanto, casi siempre se evita esta práctica, excepto en circunstancias paliativas con hernia del tallo encefálico que ponen en peligro la vida o en enfermedad resistente a la quimioterapia.

■ Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

La mayoría de las pacientes con diagnóstico de GTN posterior a embarazo molar tiene tumor persistente confinado a la cavidad endometrial y se tratan sobre todo con quimioterapia. Por lo general, se evitan la dilatación repetida y el legrado para prevenir la morbilidad y mortalidad a causa de perforación uterina, hemorragia, infección, adherencias uterinas y complicaciones anestésicas (Soper, 2004). Por consiguiente, no suelen practicarse segundas evacuaciones en Estados Unidos, a menos que las pacientes tengan hemorragia uterina persistente y cantidades considerables de tejido molar retenido. El legrado uterino repetido es una parte mucho más usual del tratamiento de la GTN posterior a embarazo molar en Europa y se demostró que reduce en forma significativa la cantidad de pacientes que requieren tratamiento adicional y el número de cursos en las que necesitan quimioterapia (Pezeshki, 2004; van Trommel, 2005). Sin embargo, una segunda evacuación seguida de vigilancia continua es una alternativa mucho menos atractiva en pacientes con bajo cumplimiento que la quimioterapia con un solo fármaco (Allen, 2003; Massad, 2000).

La histerectomía puede tener varios sitios en el tratamiento de la GTN. Primero, puede realizarse como régimen terapéutico primario para los tumores trofoblásticos del sitio placentario, tumores trofoblásticos epitelioides o enfermedad resistente a quimioterapia. Además, puede ser necesaria la histerectomía como procedimiento urgente en casos de hemorragia vaginal incontrolable o hemorragia intraabdominal (Chao, 2002). Debido a estas indicaciones más extremas, la mayoría de las mujeres que se somete a histerectomía tiene altas calificaciones de riesgo previas al tratamiento, rasgos patológicos inusuales y mortalidad más elevada (Pisal, 2002). Por último, la histerectomía adyuvante disminuye la dosis total de quimioterapia necesaria para alcanzar la remisión clínica en GTN de bajo riesgo. A las pacientes con enfermedad que parece confinada al útero y no desean conservar la fertilidad se les debe recomendar esta opción (Suzuka, 2001).

Las metástasis pulmonares residuales pueden persistir en 10 a 20% de las pacientes que alcanzan la remisión clínica de GTN después de completar la quimioterapia. La β -hCG indetectable refleja remisión clínica. Tales pacientes no parecen tener un ries-

go más alto de recaída en comparación con las que tienen radiografías torácicas o CT normales. La toracotomía no es necesaria en esas situaciones (Powles, 2006). La resección quirúrgica de las metástasis se realiza sólo cuando se sospecha enfermedad resistente a la quimioterapia.

Quimioterapia para GTN de bajo riesgo

Metotrexato. Este fármaco es el tratamiento más frecuente para la enfermedad de bajo riesgo. Hay varios regímenes intramusculares publicados, con índices de remisión completa que varían entre 60 y 80% (cuadro 37-7). El *Gynecologic Oncology Group* (GOG) realizó un estudio prospectivo, de cohortes (protocolo 79) con metotrexato semanal que identificó una dosis eficaz de 30 mg/m² con toxicidad mínima (Homesley, 1988, 1990). Los investigadores del *Charing Cross Hospital* utilizan un régimen de ocho días en el que alternan 50 mg de metotrexato los días uno, tres, cinco, siete y 7.5 mg de ácido folínico oral los días dos, cuatro, seis y ocho. El tratamiento se repite cada dos semanas hasta que es imposible detectar la β -hCG (McNeish, 2002). Los investigadores de la Universidad de Sheffield demostraron un éxito similar con el mismo régimen (Khan, 2003). Otra alternativa eficaz es metotrexato intramuscular, 0.4 mg/kg al día por cinco días consecutivos en semanas alternas, pero es necesaria una mediana de 20 a 30 visitas a la clínica para la administración de la quimioterapia a fin de lograr la remisión (Schorge, 2003; Soper, 1994a).

Como se revisa con más detalle en el capítulo 27 (p. 591), el metotrexato es un antagonista del ácido fólico que inhibe la síntesis de DNA al causar deficiencia intracelular aguda de coenzimas del folato. El efecto secundario más frecuente es la estomatitis leve, pero otros síntomas vinculados con las serosas, en particular pleuresía, se desarrollan hasta en un cuarto de las pacientes tratadas con dosis bajas del fármaco. La pericarditis, peritonitis y neumonitis son poco comunes (Sharma, 1999). La toxicidad se presenta más a menudo con los regímenes diarios más intensos que con la administración semanal, a pesar del "rescate" habitual con ácido folínico de las células normales de mucosas y serosas (Gleeson, 1993).

Además de la administración intramuscular, también tiene éxito la infusión intravenosa de metotrexato. Por ejemplo, un bolo de 100 mg/m² seguido de 200 mg/m² administrados durante 12 h conlleva un índice de respuesta completa de 65% (Garrett, 2002). El rescate con ácido folínico no es necesario durante este régimen por las concentraciones no tóxicas de metotrexato que se alcanzan 24 h después de la infusión (Allen, 2003; Wong, 2000). Como dicho régimen casi siempre tiene éxito con una sola dosis, puede ser muy eficaz en pacientes con bajo cumplimiento, porque acorta la duración del tratamiento y reduce el número de visitas necesarias

(Schorge, 2003). El metotrexato oral tiene pocas indicaciones para el tratamiento de la GTN (Farley, 2005).

Dactinomicina. Este fármaco quimioterapéutico se utiliza con menor frecuencia en el tratamiento primario de la enfermedad de bajo riesgo. El GOG realizó un estudio fase II de dactinomicina en “pulsos”, 1.25 mg/m², administrada como bolo intravenoso cada dos semanas (protocolo 69). El 94% de las pacientes sin enfermedad metastásica alcanzó la remisión (Petrilli, 1987). Además, la dactinomicina fue superior al metotrexato en un estudio prospectivo reciente en 46 pacientes. Los investigadores encontraron que el grupo con pulsos de dactinomicina tuvo un índice de éxito de 94%, comparado con uno de 50% en el grupo con metotrexato intramuscular semanal en dosis de 30 mg/m² (Gilani, 2005). En este momento, el GOG realiza un estudio prospectivo con asignación al azar más grande (protocolo 174) con los mismos regímenes de dactinomicina y metotrexato para GTN de bajo riesgo a fin de hacer una comparación directa de la eficacia terapéutica y la toxicidad. La dactinomicina en pulsos tiene eficacia similar a un curso de cinco días de dactinomicina, con 12 µg/kg cada día, pero se considera el tratamiento de elección por su mayor conveniencia y costo más bajo (Schlaerth, 1984).

En pacientes que no responden a un régimen inicial de quimioterapia con un solo fármaco debe calcularse de nuevo su calificación con el sistema modificado de calificación pronóstica de la OMS. La mayoría de las pacientes todavía se considera de bajo riesgo y puede cambiarse a un tratamiento de segunda línea con un solo fármaco. La GTN resistente a metotrexato a menudo responde a dactinomicina (Chen, 2004). En fecha reciente, el GOG demostró un índice de éxito de 73% en un estudio fase II de dactinomicina en pulsos como tratamiento de salvamento para 40 pacientes con GTN resistente a metotrexato (protocolo 176). El etopósido se utiliza con menor frecuencia en estas circunstancias, pero también es eficaz (Mangili, 1996). Las pacientes que se tratan al principio con pulsos de dactinomicina y desarrollan GTN resistente aún pueden tratarse en forma exitosa con un curso de cinco días de dactinomicina (Kohorn, 2002). Como alternativa, el metotrexato y etopósido como fármacos individuales son eficaces en tales casos (Matsui, 2005).

Quimioterapia para GTN de alto riesgo

La quimioterapia con etopósido, metotrexato y dactinomicina, alternados con ciclofosfamida y vincristina (EMA/CO) es un régimen bien tolerado y muy eficaz para la GTN de alto riesgo y que debe considerarse como tratamiento primario en la mayor parte de los casos (cap. 27, p. 592). Los índices de respuesta son comparables, ya sea que el tratamiento sea primario o después del fracaso con un solo fármaco quimioterapéutico. Bower *et al.* (1997) publicaron un índice de remisión completa de 78% en 272 mujeres consecutivas. Asimismo, otros investigadores observaron un índice de remisión completa de 71 a 77% (Escobar, 2003; Soper, 1994b).

Las pacientes con enfermedad de alto riesgo que se vuelven resistentes al tratamiento o recaen después de quimioterapia con EMA/CO pueden tratarse de manera eficaz si se sustituyen la ciclofosfamida y vincristina por etopósido y cisplatino (EMA/EP). Newlands *et al.* (2000) publicaron un índice de supervivencia de 88% entre 34 pacientes con este régimen. Otras alternativas para el tratamiento de segunda y tercera línea incluyen paclitaxel

con etopósido y cisplatino alternados (TE/TP), y con cisplatino y bleomicina combinados con vinblastina (VPB) o con etopósido (BEP) (Azab, 1989; DuBeshter, 1989; Lurain, 2005; Osborne, 2004). La quimioterapia en dosis altas y el apoyo con células primordiales hematopoyéticas no están comprobados para la GTN resistente al tratamiento (El Helw, 2005).

Metástasis cerebrales

Las pacientes con GTN metastásica en el cerebro casi siempre pueden curarse con tratamiento multimodal enérgico que puede incluir quimioterapia, cirugía y radiación. Además, la craneotomía de urgencia está indicada en algunas pacientes que presentan signos de deterioro rápido (Semple, 2004; Yang, 2005).

Newlands *et al.* (2002) publicaron un índice de supervivencia de 80% en 39 pacientes tratadas con EMA/CO, con una dosis ascendente de metotrexato y ácido fólico. También se administró metotrexato intratecal hasta que las concentraciones de β-hCG fueron indetectables. Se practicó extirpación quirúrgica del principal sitio activo de enfermedad en 16 pacientes. Cuatro de las 39 mujeres murieron en los ocho días siguientes a la presentación. La presencia de metástasis hepática y cerebral fue una combinación con pronóstico especialmente adverso, sólo sobrevivió una de cinco pacientes. La radioterapia cerebral total también puede ser un adjunto eficaz a la quimioterapia combinada y la cirugía, pero con el costo de inducir daño intelectual en las pacientes que se curaron (Schechter, 1998).

Vigilancia posterior al tratamiento

La vigilancia de las pacientes con GTN en etapa I, II o III consiste en mediciones semanales de β-hCG hasta que las concentraciones sean indetectables por tres semanas, seguidas de títulos mensuales hasta que sea imposible detectar la hormona durante 12 meses. Las mujeres con enfermedad en etapa IV se vigilan durante 24 meses por el mayor riesgo de recaída. Como se observó antes, se indica a las mujeres utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el periodo de vigilancia (Berkowitz, 1996).

Pronóstico de un embarazo subsiguiente

Las pacientes pueden esperar un resultado reproductivo normal después de alcanzar la remisión de la enfermedad trofoblástica gestacional. A las mujeres con un embarazo afectado por una mola completa o parcial confirmada por estudio histopatológico se les puede informar que el riesgo de una nueva mola en un embarazo ulterior es de 1 a 2% (Berkowitz, 1994). La mayoría será del mismo tipo de mola que el embarazo precedente (Sebire, 2003). El embarazo después de una combinación de quimioterapia con EMA/CO para GTN también tiene alta probabilidad de éxito y un resultado favorable (Lok, 2003).

Tumores secundarios

La quimioterapia combinada basada en etopósido se relaciona con mayor riesgo de leucemia, cáncer colónico, melanoma y cáncer mamario hasta 25 años después del tratamiento para GTN. Se observó un exceso de riesgo general de 50% (Rustin, 1996). Por lo tanto, el etopósido se reserva para tratar a las pacientes con probable resistencia a la quimioterapia con un solo fármaco y en particular, para las mujeres con enfermedad metastásica de alto riesgo (Schorge, 2000).

Gonadotropina coriónica beta falsa

En ocasiones se detectan elevaciones leves persistentes de β -hCG sérica que conducen en forma errónea a los médicos a tratar a las pacientes con quimioterapia citotóxica, histerectomía o ambas cuando en realidad no existe β -hCG o enfermedad trofoblástica (Cole, 1998; Rotmensch, 2000). Este resultado "falso" de β -hCG se debe a la presencia de anticuerpos heterófilos en el suero que interfieren con el inmunoensayo para β -hCG y producen un resultado positivo falso.

Hay varias formas de aclarar el diagnóstico. Primera, la β -hCG falsa puede demostrarse mediante una prueba urinaria de embarazo negativa, pero sólo si las concentraciones séricas son lo bastante altas para el umbral de detección en la prueba urinaria. La segunda es realizar diluciones en serie de la muestra de suero, lo que produce un descenso proporcional en el nivel de β -hCG si ésta en realidad se encuentra presente; las mediciones de β -hCG falsas no se modifican con esta técnica. Además, si se sospecha β -hCG falsa, algunos laboratorios especializados pueden bloquear los anticuerpos heterófilos. Por último, un ensayo distinto para β -hCG con un método alterno podría demostrar con precisión la ausencia de hormona verdadera (Cole, 1998; Olsen, 2001; Rotmensch, 2000).

Enfermedad trofoblástica gestacional quiescente

Las pacientes con elevaciones leves persistentes (casi siempre alrededor de 50 mUI/ml o menos) de β -hCG verdadera pueden tener un trastorno premaligno latente si no se identifica un tumor en la exploración física o en los estudios de imágenes (Khanlian, 2003). En tal caso, también debe descartarse con certeza la posibilidad de β -hCG falsa. Las concentraciones bajas de esta hormona pueden persistir por meses o años antes de desaparecer. Por lo general, la quimioterapia y la cirugía no tienen efecto. La anticoncepción hormonal puede ayudar a disminuir los títulos a concentraciones indetectables, pero las pacientes deben mantenerse bajo vigilancia estrecha porque al final es posible que desarrollen GTN metastásica (Khanlian, 2003; Kohorn, 2002).

BIBLIOGRAFÍA

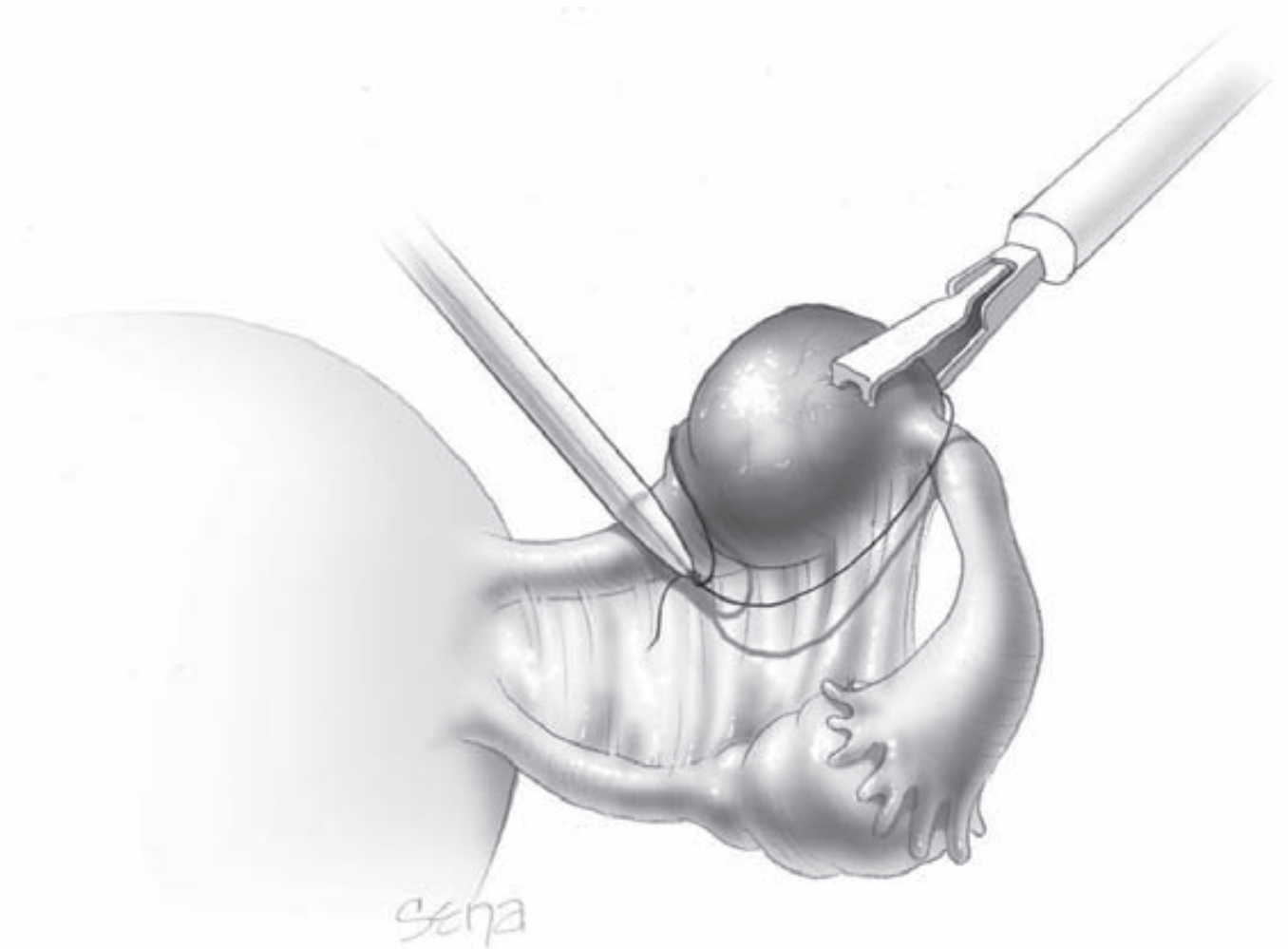
- Allen JE, King MR, Farrar DF, et al: Postmolar surveillance at a trophoblastic disease center that serves indigent women. *Am J Obstet Gynecol* 188:1151, 2003
- Amir SM, Osathanondh R, Berkowitz RS, et al: Human chorionic gonadotropin and thyroid function in patients with hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 150:723, 1984
- Azab M, Droz JP, Theodore C, et al: Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination in the treatment of resistant high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer* 64:1829, 1989
- Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, et al: Placental site trophoblastic tumor: A study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol* 100:511, 2006
- Bagshawe KD, Lawler SD, Paradinas FJ, et al: Gestational trophoblastic tumours following initial diagnosis of partial hydatidiform mole. *Lancet* 335:1074, 1990
- Bailey JL, Hinton EA, Ashfaq R, et al: Primary abdominal gestational choriocarcinoma. *Obstet Gynecol* 102:988, 2003
- Batorfi J, Vegh G, Szepesi J, et al: How long should patients be followed after molar pregnancy? Analysis of serum hCG follow-up data. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 112:95, 2004
- Benson CB, Genest DR, Bernstein MR, et al: Sonographic appearance of first trimester complete hydatidiform moles. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16:188, 2000
- Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, et al: Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 173:788, 1995
- Berkowitz RS, Bernstein MR, Laborde O, et al: Subsequent pregnancy experience in patients with gestational trophoblastic disease. *New England Trophoblastic Disease Center, 1965-1992*. *J Reprod Med* 39:228, 1994
- Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, et al: Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 152:1016, 1985
- Berkowitz RS, Goldstein DP: Chorionic tumors. *N Engl J Med* 335:1740, 1996
- Berkowitz RS, Goldstein DP, DuBeshter B, et al: Management of complete molar pregnancy. *J Reprod Med* 32:634, 1987
- Berkowitz RS, Im SS, Bernstein MR, et al: Gestational trophoblastic disease: Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 43:81, 1998
- Bjorge T, Abeler VM, Sundfor K, et al: Gestational trophoblastic tumors in Norway, 1968-1997: Patient characteristics, treatment, and prognosis. *Gynecol Oncol* 87:71, 2002
- Bower M, Newlands ES, Holden L, et al: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: Results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 15:2636, 1997
- Burton JL, Liddbury EA, Gillespie AM, et al: Overdiagnosis of hydatidiform mole in early tubal ectopic pregnancy. *Histopathology* 38:409, 2001
- Castrillon DH, Sun D, Weremowicz S, et al: Discrimination of complete hydatidiform mole from its mimics by immunohistochemistry of the paternally imprinted gene product p57KIP2. *Am J Surg Pathol* 25:1225, 2001
- Chao A, Lin CT, Chang TC, et al: Choriocarcinoma with diffuse intra-abdominal abscess and disseminated intravascular coagulation: A case report. *J Reprod Med* 47:689, 2002
- Chen LM, Lengyel ER, Bethan PC: Single-agent pulse dactinomycin has only modest activity for methotrexate-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 94:204, 2004
- Cheung AN, Khoo US, Lai CY, et al: Metastatic trophoblastic disease after an initial diagnosis of partial hydatidiform mole: Genotyping and chromosome in situ hybridization analysis. *Cancer* 100:1411, 2004
- Chew SH, Perlman EJ, Williams R, et al: Morphology and DNA content analysis in the evaluation of first trimester placentas for partial hydatidiform mole (PHM). *Hum Pathol* 31:914, 2000
- Chong CY, Koh CF: Hydatidiform mole in Kandang Kerbau Hospital: A 5-year review. *Singapore Med J* 40:265, 1999
- Cole LA: Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 71:325, 1998
- Coukos G, Makrigiannakis A, Chung J, et al: Complete hydatidiform mole: A disease with a changing profile. *J Reprod Med* 44:698, 1999
- Crisp H, Burton JL, Stewart R, et al: Refining the diagnosis of hydatidiform mole: Image ploidy analysis and p57KIP2 immunohistochemistry. *Histopathology* 43:363, 2003
- Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, et al: Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (a Gynecologic Oncology Group Study). *Am J Obstet Gynecol* 160:805, 1989
- Drake RD, Rao GG, McIntire DD, et al: Gestational trophoblastic disease among Hispanic women: a 21-year hospital-based study. *Gynecol Oncol* 103(1):81, 2006
- DuBeshter B, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al: Vinblastine, cisplatin and bleomycin as salvage therapy for refractory high-risk metastatic gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 34:189, 1989
- El Helw LM, Seckl MJ, Haynes R, et al: High-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell support in refractory gestational trophoblastic neoplasia. *Br J Cancer* 93:620, 2005
- Escobar PF, Lurain JR, Singh DK, et al: Treatment of high-risk gestational trophoblastic neoplasia with etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine chemotherapy. *Gynecol Oncol* 91:552, 2003
- Evans AC Jr, Soper JT, Clarke-Pearson DL, et al: Gestational trophoblastic disease metastatic to the central nervous system. *Gynecol Oncol* 59:226, 1995
- Fallahian M: Familial gestational trophoblastic disease. *Placenta* 24:797, 2003
- Fan JB, Surti U, Taillon-Miller P, et al: Paternal origins of complete hydatidiform moles proven by whole genome single-nucleotide polymorphism haplotyping. *Genomics* 79:58, 2002
- Farley JH, Heathcock RB, Branch W, et al: Treatment of metastatic gestational choriocarcinoma with oral methotrexate in a combat environment. *Obstet Gynecol* 105:1250, 2005
- Feltmate CM, Batorfi J, Fulop V, et al: Human chorionic gonadotropin follow-up in patients with molar pregnancy: A time for reevaluation. *Obstet Gynecol* 101:732, 2003
- Feltmate CM, Genest DR, Wise L, et al: Placental site trophoblastic tumor: A 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol Oncol* 82:415, 2001
- FIGO Oncology Committee: FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. FIGO Oncology Committee. *Int J Gynaecol Obstet* 77:285, 2002

- Fukunaga M, Katabuchi H, Nagasaka T, et al: Interobserver and intraobserver variability in the diagnosis of hydatidiform mole. *Am J Surg Pathol* 29:942, 2005
- Fung Kee FK, Eason E, Crane J, et al: Prevention of Rh alloimmunization. *J Obstet Gynaecol Can* 25:765, 2003
- Garner EI, Garrett A, Goldstein DP, et al: Significance of chest computed tomography findings in the evaluation and treatment of persistent gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 49:411, 2004
- Garrett AP, Garner EO, Goldstein DP, et al: Methotrexate infusion and folinic acid as primary therapy for nonmetastatic and low-risk metastatic gestational trophoblastic tumors: 15 years of experience. *J Reprod Med* 47:355, 2002
- Genest DR: Partial hydatidiform mole: Clinicopathological features, differential diagnosis, ploidy and molecular studies, and gold standards for diagnosis. *Int J Gynecol Pathol* 20:315, 2001
- Genest DR, Dorfman DM, Castrillon DH: Ploidy and imprinting in hydatidiform moles: Complementary use of flow cytometry and immunohistochemistry of the imprinted gene product p57KIP2 to assist molar classification. *J Reprod Med* 47:342, 2002a
- Genest DR, Ruiz RE, Weremowicz S, et al: Do nontriploid partial hydatidiform moles exist? A histologic and flow cytometric reevaluation of nontriploid specimens. *J Reprod Med* 47:363, 2002b
- Gilani MM, Yarandi F, Eftekhari Z, et al: Comparison of pulse methotrexate and pulse dactinomycin in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 45:161, 2005
- Gillespie AM, Lidbury EA, Tidy JA, et al: The clinical presentation, treatment, and outcome of patients diagnosed with possible ectopic molar gestation. *Int J Gynecol Cancer* 14:366, 2004
- Gleeson NC, Finan MA, Fiorica JV, et al: Nonmetastatic gestational trophoblastic disease: Weekly methotrexate compared with 8-day methotrexate-folinic acid. *Eur J Gynaecol Oncol* 14:461, 1993
- Goto S, Yamada A, Ishizuka T, et al: Development of postmolar trophoblastic disease after partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 48:165, 1993
- Hassadia A, Gillespie A, Tidy J, et al: Placental site trophoblastic tumour: Clinical features and management. *Gynecol Oncol* 99:603, 2005
- Hershman JM: Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 18:249, 2004
- Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al: Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 72:413, 1988
- Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, et al: Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 39:305, 1990
- Jauniaux E: Partial moles: from postnatal to prenatal diagnosis. *Placenta* 20:379, 1999
- Johns J, Greenwold N, Buckley S, et al: A prospective study of ultrasound screening for molar pregnancies in missed miscarriages. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25:493, 2005
- Jun SY, Ro JY, Kim KR: p57kip2 is useful in the classification and differential diagnosis of complete and partial hydatidiform moles. *Histopathology* 43:17, 2003
- Kajii T, Ohama K: Androgenetic origin of hydatidiform mole. *Nature* 268:633, 1977
- Khan F, Everard J, Ahmed S, et al: Low-risk persistent gestational trophoblastic disease treated with low-dose methotrexate: Efficacy, acute and long-term effects. *Br J Cancer* 89:2197, 2003
- Khanlian SA, Smith HO, Cole LA: Persistent low levels of human chorionic gonadotropin: A premalignant gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 188:1254, 2003
- Kim SJ, Lee C, Kwon SY, et al: Studying changes in the incidence, diagnosis and management of GTD: The South Korean model. *J Reprod Med* 49:643, 2004
- Kohorn EI: Persistent low-level "real" human chorionic gonadotropin: A clinical challenge and a therapeutic dilemma. *Gynecol Oncol* 85:315, 2002
- Kumar J, Ilancheran A, Ratnam SS: Pulmonary metastases in gestational trophoblastic disease: A review of 97 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 95:70, 1988
- La Vecchia C, Parazzini F, Decarli A, et al: Age of parents and risk of gestational trophoblastic disease. *J Natl Cancer Inst* 73:639, 1984
- Lage JM, Mark SD, Roberts DJ, et al: A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: Correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy. *Obstet Gynecol* 79:403, 1992
- Lavie I, Rao GG, Castrillon DH, et al: Duration of human chorionic gonadotropin surveillance for partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 192:1362, 2005
- Lawler SD, Fisher RA: Genetic studies in hydatidiform mole with clinical correlations. *Placenta* 8:77, 1987
- Lawler SD, Fisher RA, Dent J: A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 164:1270, 1991
- Lazarus E, Hulka C, Siewert B, et al: Sonographic appearance of early complete molar pregnancies. *J Ultrasound Med* 18:589, 1999
- le-Ming S, Mazur MT, Kurman RJ: Gestational trophoblastic disease and related lesions. In Kurman RJ (ed) *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, 5th ed. New York, Springer, 2002, p 1204
- Limpongsumrak S: Prophylactic actinomycin D for high-risk complete hydatidiform mole. *J Reprod Med* 46:110, 2001
- Lindholm H, Flam F: The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand* 78:6, 1999
- Lok CA, van der Houwen C, ten Kate-Booji MJ, et al: Pregnancy after EMA/CO for gestational trophoblastic disease: A report from The Netherlands. *Br J Obstet Gynaecol* 110:560, 2003
- Loukovaara M, Pukkala E, Lehtovirta P, et al: Epidemiology of hydatidiform mole in Finland, 1975 to 2001. *Eur J Gynaecol Oncol* 26:207, 2005
- Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, et al: Gestational trophoblastic disease: Treatment results at the Brewer Trophoblastic Disease Center. *Obstet Gynecol* 60:354, 1982
- Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, et al: Natural history of hydatidiform mole after primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 145:591, 1983
- Lurain JR, Nejad B: Secondary chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 97:618, 2005
- Machtinger R, Gotlieb WH, Korach J, et al: Placental site trophoblastic tumor: Outcome of five cases including fertility-preserving management. *Gynecol Oncol* 96:56, 2005
- Mackenzie F, Mathers A, Kennedy J: Invasive hydatidiform mole presenting as an acute primary haemoperitoneum. *Br J Obstet Gynaecol* 100:953, 1993
- Mangili G, Garavaglia E, Frigerio L, et al: Management of low-risk gestational trophoblastic tumors with etoposide (VP16) in patients resistant to methotrexate. *Gynecol Oncol* 61:218, 1996
- Marcorelles P, Audrezet MP, Le Bris MJ, et al: Diagnosis and outcome of complete hydatidiform mole coexisting with a live twin fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 118:21, 2005
- Massad LS, Abu-Rustum NR, Lee SS, et al: Poor compliance with postmolar surveillance and treatment protocols by indigent women. *Obstet Gynecol* 96:940, 2000
- Matsui H, Iitsuka Y, Yamazawa K, et al: Changes in the incidence of molar pregnancies: A population-based study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000. *Hum Reprod* 18:172, 2003
- Matsui H, Sekiya S, Hando T, et al: Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: A national collaborative study in Japan. *Hum Reprod* 15:608, 2000
- Matsui H, Suzuka K, Yamazawa K, et al: Relapse rate of patients with low-risk gestational trophoblastic tumor initially treated with single-agent chemotherapy. *Gynecol Oncol* 96:616, 2005
- McNeish IA, Strickland S, Holden L, et al: Low-risk persistent gestational trophoblastic disease: Outcome after initial treatment with low-dose methotrexate and folinic acid from 1992 to 2000. *J Clin Oncol* 20:1838, 2002
- Merchant SH, Amin MB, Viswanatha DS, et al: p57KIP2 immunohistochemistry in early molar pregnancies: Emphasis on its complementary role in the differential diagnosis of hydropic abortuses. *Hum Pathol* 36:180, 2005
- Montz FJ, Schlaerth JB, Morrow CP: The natural history of theca lutein cysts. *Obstet Gynecol* 72:247, 1988
- Moodley M, Tunkyi K, Moodley J: Gestational trophoblastic syndrome: An audit of 112 patients. A South African experience. *Int J Gynecol Cancer* 13:234, 2003
- Mosher R, Goldstein DP, Berkowitz R, et al: Complete hydatidiform mole: Comparison of clinicopathologic features, current and past. *J Reprod Med* 43:21, 1998
- Mungan T, Kescu E, Dabakoglu T, et al: Hydatidiform mole: Clinical analysis of 310 patients. *Int J Gynaecol Obstet* 52:233, 1996
- Murad TM, Longley JV, Lurain JR, et al: Hydatidiform mole: Clinicopathologic associations with the development of postevacuation trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 32:359, 1990
- Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, et al: Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 47:465, 2002
- Newlands ES, Mulholland PJ, Holden L, et al: Etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. *J Clin Oncol* 18:854, 2000
- Ngan HY: The practicability of FIGO 2000 staging for gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 14:202, 2004
- Ngan HY, Chan FL, Au VW, et al: Clinical outcome of micrometastasis in the lung in stage IA persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 70:192, 1998

- Numnum TM, Leath CA III, Straughn JM Jr, et al: Occult choriocarcinoma discovered by positron emission tomography/computed tomography imaging following a successful pregnancy. *Gynecol Oncol* 97:713, 2005
- Olive DL, Lurain JR, Brewer JI: Choriocarcinoma associated with term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 148:711, 1984
- Olsen TG, Hubert PR, Nycum LR: Falsely elevated human chorionic gonadotropin leading to unnecessary therapy. *Obstet Gynecol* 98:843, 2001
- Osathanondh R, Berkowitz RS, de Cholonky C, et al: Hormonal measurements in patients with theca-lutein cysts and gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 31:179, 1986
- Osborne R, Covens A, Mirchandani D, et al: Successful salvage of relapsed high-risk gestational trophoblastic neoplasia patients using a novel paclitaxel-containing doublet. *J Reprod Med* 49:655, 2004
- Ozalp S, Metintas S, Arslantas D, et al: Frequency of hydatidiform mole in the rural part of Eskisehir: The first community-based epidemiological study in Turkey. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:315, 2003
- Palmer JR, Driscoll SG, Rosenberg L, et al: Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. *J Natl Cancer Inst* 91:635, 1999
- Papadopoulos AJ, Foksett M, Seckl MJ, et al: Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 47:460, 2002
- Paradinas FJ, Fisher RA, Browne P, et al: Diploid hydatidiform moles with fetal red blood cells in molar villi: 1. Pathology, incidence, and prognosis. *J Pathol* 181:183, 1997
- Parazzini F, Cipriani S, Mangili G, et al: Oral contraceptives and risk of gestational trophoblastic disease. *Contraception* 65:425, 2002
- Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, et al: Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 158:93, 1988
- Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S: Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 93:582, 1986
- Parazzini F, Mangili G, Belloni C, et al: The problem of identification of prognostic factors for persistent trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 30:57, 1988
- Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, et al: Risk factors for gestational trophoblastic disease: A separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol* 78:1039, 1991
- Petrilli ES, Twigg LB, Blessing JA, et al: Single-dose actinomycin-D treatment for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: A prospective phase II trial of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 60:2173, 1987
- Pezeshki M, Hancock BW, Silcocks P, et al: The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 95:423, 2004
- Pisal N, North C, Tidy J, et al: Role of hysterectomy in management of gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 87:190, 2002
- Powles T, Savage P, Short D, et al: Residual lung lesions after completion of chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: Should we operate? *Br J Cancer* 94:51, 2006
- Rice LW, Berkowitz RS, Lage JM, et al: Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole. *Gynecol Oncol* 36:358, 1990
- Rodabaugh KJ, Bernstein MR, Goldstein DP, et al: Natural history of postterm choriocarcinoma. *J Reprod Med* 43:75, 1998
- Rotmensch S, Cole LA: False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet* 355:712, 2000
- Rustin GJ, Newlands ES, Lutz JM, et al: Combination but not single-agent methotrexate chemotherapy for gestational trophoblastic tumors increases the incidence of second tumors. *J Clin Oncol* 14:2769, 1996
- Sasaki S: Clinical presentation and management of molar pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 17:885, 2003
- Schechter NR, Mychalczak B, Jones W, et al: Prognosis of patients treated with whole-brain radiation therapy for metastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 68:183, 1998
- Schlaerth JB, Morrow CP, Nalick RH, et al: Single-dose actinomycin D in the treatment of postmolar trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 19:53, 1984
- Schorge JO, Goldstein DP, Bernstein MR, et al: Recent advances in gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 45:692, 2000
- Schorge JO, Lea JS, Farrar DF, et al: Management of low-risk gestational trophoblastic neoplasia in indigent women. *J Reprod Med* 48:780, 2003
- Scully RE, Young RH: Trophoblastic pseudotumor: A reappraisal. *Am J Surg Pathol* 5:75, 1981
- Sebire NJ, Fisher RA, Foksett M, et al: Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 110:22, 2003
- Sebire NJ, Foksett M, Fisher RA, et al: Persistent gestational trophoblastic disease is rarely, if ever, derived from nonmolar first-trimester miscarriage. *Med Hypoth* 64:689, 2005a
- Sebire NJ, Foksett M, Fisher RA, et al: Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. *Br J Obstet Gynaecol* 109:99, 2002a
- Sebire NJ, Foksett M, Paradinas FJ, et al: Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy cotwin. *Lancet* 359:2165, 2002b
- Sebire NJ, Lindsay I, Fisher RA, et al: Overdiagnosis of complete and partial hydatidiform mole in tubal ectopic pregnancies. *Int J Gynecol Pathol* 24:260, 2005b
- Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, et al: The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18:662, 2001
- Seckl MJ, Dhillon T, Dancy G, et al: Increased gestational age at evacuation of a complete hydatidiform mole: Does it correlate with increased risk of requiring chemotherapy? *J Reprod Med* 49:527, 2004
- Seckl MJ, Fisher RA, Salerno G, et al: Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. *Lancet* 356:36, 2000
- Simple PL, Denny L, Coughlan M, et al: The role of neurosurgery in the treatment of cerebral metastases from choriocarcinoma: A report of two cases. *Int J Gynecol Cancer* 14:157, 2004
- Sharma S, Jagdev S, Coleman RE, et al: Serosal complications of single-agent low-dose methotrexate used in gestational trophoblastic diseases: First reported case of methotrexate-induced peritonitis. *Br J Cancer* 81:1037, 1999
- Shih IM, Kurman RJ: Epithelioid trophoblastic tumor: A neoplasm distinct from choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumor simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol* 22:1393, 1998
- Smith HO, Hilgers RD, Bedrick EJ, et al: Ethnic differences at risk for gestational trophoblastic disease in New Mexico: A 25-year population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 188:357, 2003
- Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, et al: 5-day methotrexate for women with metastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 54:76, 1994a
- Soper JT, Evans AC, Clarke-Pearson DL, et al: Alternating weekly chemotherapy with etoposide-methotrexate-dactinomycin/cyclophosphamide-vincristine for high-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 83:113, 1994b
- Soper JT, Mutch DG, Schink JC: Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *ACOG Practice Bulletin No. 53*. *Gynecol Oncol* 93:575, 2004
- Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, et al: The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 86:775, 1995
- Stefos T, Plachouras N, Mari G, et al: A case of partial mole and atypical type I triploidy associated with severe HELLP syndrome at 18 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:403, 2002
- Steller MA, Genest DR, Bernstein MR, et al: Natural history of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus. *Obstet Gynecol* 83:35, 1994
- Suzuka K, Matsui H, Iitsuka Y, et al: Adjuvant hysterectomy in low-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 97:431, 2001
- Tham BW, Everard JE, Tidy JA, et al: Gestational trophoblastic disease in the Asian population of northern England and North Wales. *Br J Obstet Gynaecol* 110:555, 2003
- Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, et al: Gestational trophoblastic disease: A study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 78:309, 2000
- Tidy JA, Rustin GJ, Newlands ES, et al: Presentation and management of choriocarcinoma after nonmolar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 102:715, 1995
- Tuncer ZS, Bernstein MR, Goldstein DP, et al: Outcome of pregnancies occurring within 1 year of hydatidiform mole. *Obstet Gynecol* 94:588, 1999
- Twigg LB, Hartenbach E, Saltzman AK, et al: Metastatic placental site trophoblastic tumor. *Int J Gynaecol Obstet* 60:S51, 1998
- Uberti EM, Diestel MC, Guimaraes FE, et al: Single-dose actinomycin D: Efficacy in the prophylaxis of postmolar gestational trophoblastic neoplasia in adolescents with high-risk hydatidiform mole. *Gynecol Oncol* 102(2):325, 2006
- van Trommel NE, Massuger LF, Verheijen RH, et al: The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: A retrospective cohort survey. *Gynecol Oncol* 99:6, 2005
- Wolfberg AJ, Feltmate C, Goldstein DP, et al: Low risk of relapse after achieving undetectable hCG levels in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 104:551, 2004
- Wong LC, Ngan HY, Cheng DK, et al: Methotrexate infusion in low-risk gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 183:1579, 2000
- Yang JJ, Xiang Y, Yang XY, et al: Emergency craniotomy in patients with intracranial metastatic gestational trophoblastic tumor. *Int J Gynaecol Obstet* 89:35, 2005
- Zhou Q, Lei XY, Xie Q, et al: Sonographic and Doppler imaging in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: A 12-year experience. *J Ultrasound Med* 24:15, 2005

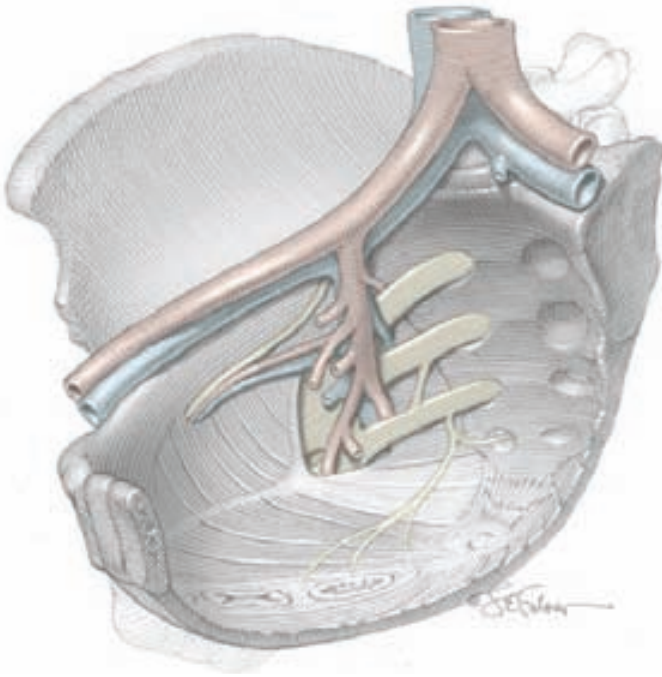
SECCIÓN 5

ASPECTOS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA



CAPÍTULO 38

Anatomía



| | |
|---|-----|
| PARED ABDOMINAL ANTERIOR | 773 |
| ANATOMÍA PÉLVICA | 778 |
| PELVIS ÓSEA Y ARTICULACIONES PÉLVICAS | 778 |
| ABERTURAS PÉLVICAS | 778 |
| LIGAMENTOS | 779 |
| MÚSCULOS Y APONEUROSIS DE LA PARED PÉLVICA ... | 779 |
| PISO PÉLVICO | 780 |
| VÍSCERAS PÉLVICAS | 782 |
| IRRIGACIÓN DE LA PELVIS | 791 |
| INERVACIÓN PÉLVICA | 792 |
| ESPACIOS QUIRÚRGICOS RETROPERITONEALES | 793 |
| VULVA Y PERINEO | 796 |
| BIBLIOGRAFÍA | 802 |

El ginecólogo debe estar familiarizado con la anatomía de la pelvis femenina y la pared abdominal inferior. En los últimos 20 años, el conocimiento acostumbrado de la anatomía pélvica se complementó con una mejor comprensión de la fisiología neuromuscular que regula la función pélvica. Este capítulo presenta una revisión amplia de estas relaciones.

PARED ABDOMINAL ANTERIOR

La pared abdominal anterior brinda soporte central al tronco humano, confina las vísceras abdominales y contribuye con su acción muscular a funciones como la respiración y evacuación. En la ginecología se necesita el conocimiento integral de la estructura en capas de la pared abdominal anterior para practicar la intervención quirúrgica sin complicaciones neurovasculares.

Piel

El término *líneas de Langer* describe la orientación de fibras dérmicas dentro de la piel. En la pared abdominal anterior tienen una disposición transversal. Como resultado, las incisiones cutáneas verticales soportan más tensión lateral y por tanto, en general producen cicatrices más anchas. En contraste, las incisiones transversales inferiores, como la de Pfannenstiel, siguen las líneas de Langer y tienen mejores resultados estéticos.

Tejido celular subcutáneo

Este estrato de la pared abdominal anterior puede separarse en una capa superficial de predominio adiposo, conocida como *fascia de Camper*, y una capa más profunda y membranosa, la *fascia de Scarpa*. Las fascias de Camper y de Scarpa no son capas separadas, sino que son continuación del tejido celular subcutáneo.

Correlación clínica

La fascia de Scarpa está mejor desarrollada en la parte inferior del abdomen y se identifica con más facilidad en las porciones laterales de una incisión transversal inferior, justo superficial a la aponeurosis del recto del abdomen. Rara vez se identifica en incisiones de la línea media.

Vaina del recto

Las aponeurosis de los músculos oblicuo externo, oblicuo interno y transverso del abdomen (músculos del flanco) se unen para crear la *vaina del recto* (fig. 38-1). En la parte inferior del abdomen, la transición del componente muscular al aponeurótico de los músculos oblicuos externos ocurre sobre una línea vertical que pasa por la espina iliaca anterosuperior. La transición de músculo a aponeurosis en el oblicuo interno y el transverso del abdomen ocurre en la parte interna. Por esta razón, a menudo se notan las fibras musculares del oblicuo interno bajo la capa aponeurótica del oblicuo externo en las incisiones transversales inferiores.

La anatomía de la vaina del recto por arriba y abajo de la *línea arqueada* tiene importancia para el cirujano (fig. 38-2). Esta línea define el punto donde la vaina del recto pasa anterior a los músculos rectos y casi siempre se encuentra a la mitad de la distancia entre la cicatriz umbilical y la sínfisis del pubis. Por arriba de la línea arqueada, la vaina del recto se encuentra anterior y posterior a los músculos rectos. En este nivel, la aponeurosis del oblicuo externo y la aponeurosis dividida de los músculos oblicuos internos forman la vaina anterior del músculo recto del abdomen. La vaina posterior del recto se compone con la aponeurosis dividida del músculo oblicuo interno y la aponeurosis del transverso del abdomen. Por debajo de la línea arqueada, todas las capas aponeuróticas pasan por delante de los músculos rectos. Por tanto, en la parte inferior del abdomen, la superficie posterior de los músculos rectos está en contacto directo con la fascia transversal.

Correlación clínica

En la parte inferior del abdomen, las aponeurosis de los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen se fusionan. Por lo tanto, sólo se identifican dos capas durante las incisiones transversas sobre las aponeurosis en la porción inferior del abdomen (sección 41-2, p. 869).

Similar a las fibras de la piel, la orientación principal de las fibras musculares del flanco es transversal. Por lo tanto, las líneas de sutura en una incisión aponeurótica vertical se someten a más tensión que en una incisión transversal. Como resultado, las incisiones verticales en la aponeurosis tienen mayor tendencia a la dehiscencia y formación de hernias.

Fascia transversal

Esta capa delgada de tejido fibroso se encuentra entre la superficie interna del músculo transverso del abdomen y la grasa preperitoneal, por lo que forma parte de la capa aponeurótica general que recubre la cavidad abdominal (fig. 38-2) (Memon, 1999). En la parte inferior, la fascia transversal se pliega con el periostio de la sínfisis púbica en un punto lateral a la inserción del músculo recto.

Correlación clínica

Esta aponeurosis se reconoce mejor como una capa que se separa con disección roma o cortante de la superficie anterior de la vejiga durante el acceso a la cavidad abdominal.

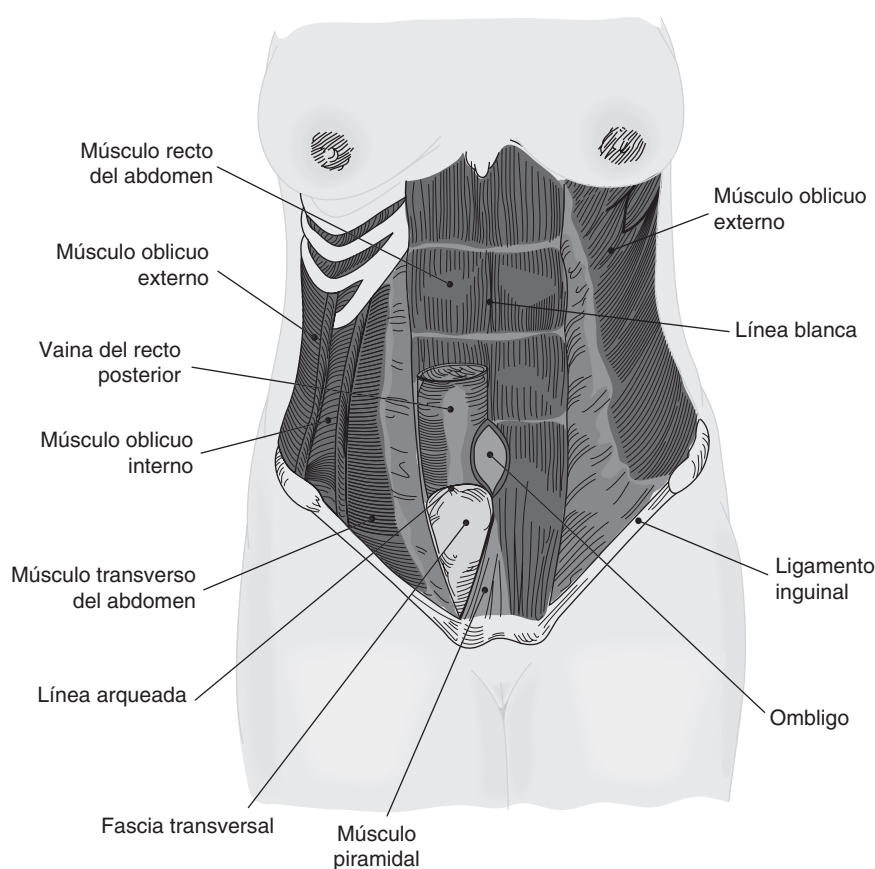
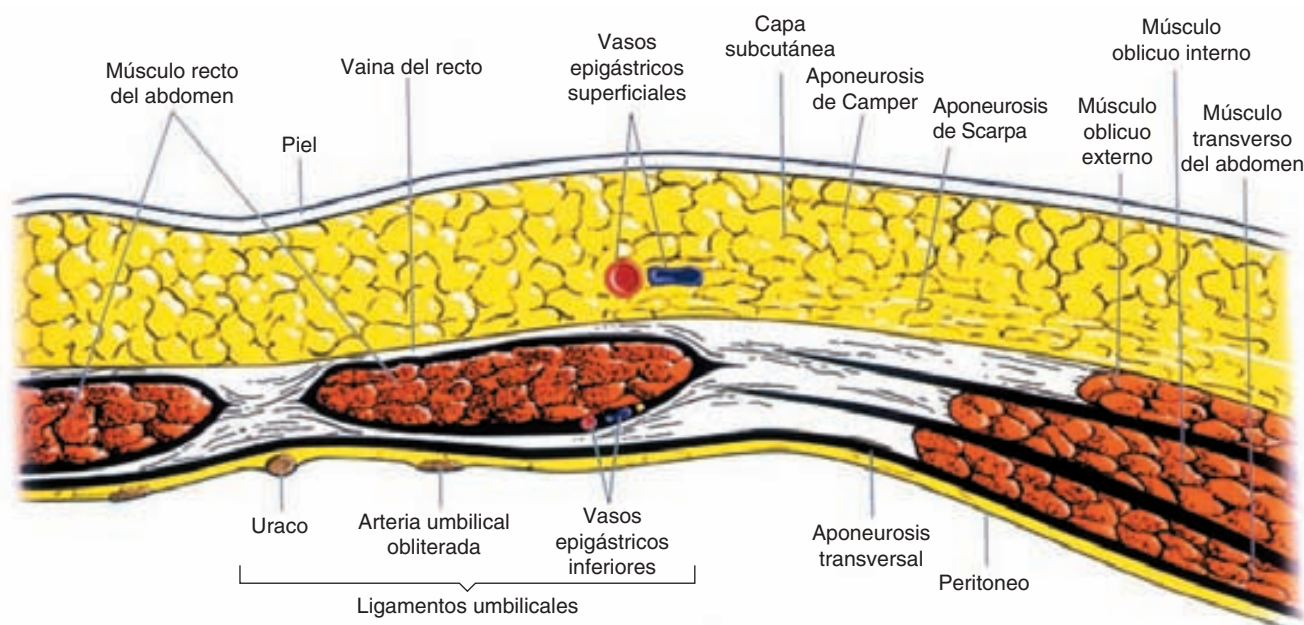
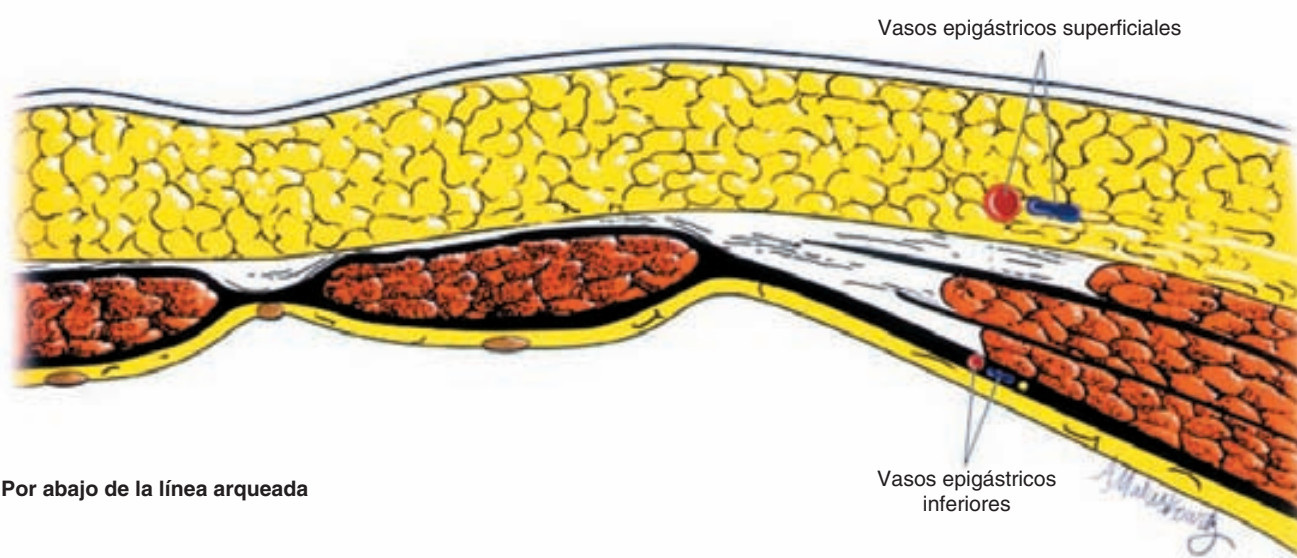


FIGURA 38-1. Músculos de la pared abdominal anterior. (Tomada con autorización de Cundiff, 2002.)



A. Por arriba de la línea arqueada



B. Por abajo de la línea arqueada

FIGURA 38-2. Cortes transversales de la pared abdominal anterior. **A**, por arriba de la línea arqueada. **B**, por debajo de la línea arqueada.

■ Peritoneo

El peritoneo que recubre la superficie interna de las paredes abdominales se denomina *peritoneo parietal*. En la pared abdominal anterior existen cinco pliegues verticales de peritoneo parietal que se elevan por distintas estructuras. Los cinco convergen hacia la cicatriz umbilical y se conocen como *ligamentos umbilicales*.

El uraco da origen al *ligamento umbilical mediano*, un conducto obstruido que se extiende desde el vértice de la vejiga a la cicatriz umbilical. En la vida fetal, el uraco, o divertículo alantoico, va desde el intestino primitivo posterior hasta el cordón umbilical. El corte del uraco permeable puede causar extravasación de orina a la cavidad abdominal. El par de *ligamentos umbilicales mediales* se forma por las arterias umbilicales obliteradas que co-

nectaban las arterias ilíacas internas con el cordón umbilical en la vida fetal. Por último, el par de *ligamentos umbilicales laterales* contiene a los vasos epigástricos inferiores.

■ Irrigación sanguínea

La lesión de los vasos de la pared abdominal incrementa la hemorragia y el riesgo de formación de un hematoma posoperatorio. Por consiguiente, es crucial conocer el origen y el trayecto de los vasos que irrigan las estructuras de la pared anterior del abdomen para la práctica de la laparotomía y laparoscopia.

Ramas femorales

Las arterias epigástrica superficial, ilíaca circunfleja superficial y pudenda externa se originan en la arteria femoral, justo de-

bajo del ligamento inguinal en la región del triángulo femoral (fig. 38-3). Estos vasos irrigan la piel y los estratos subcutáneos de la pared abdominal anterior y el monte de Venus. Los *vasos epigástricos superficiales* tienen un trayecto diagonal hacia la cicatriz umbilical, similar al de los vasos epigástricos inferiores “profundos”.

Correlación clínica. Durante las incisiones transversales inferiores en la piel, casi siempre es posible identificar los vasos epigástricos superficiales a la mitad de la distancia entre la piel y la aponeurosis del recto, a varios centímetros de la línea media. Durante los procedimientos laparoscópicos en las pacientes delgadas, estos vasos pueden identificarse por transiluminación (sección 41-28, p. 929).

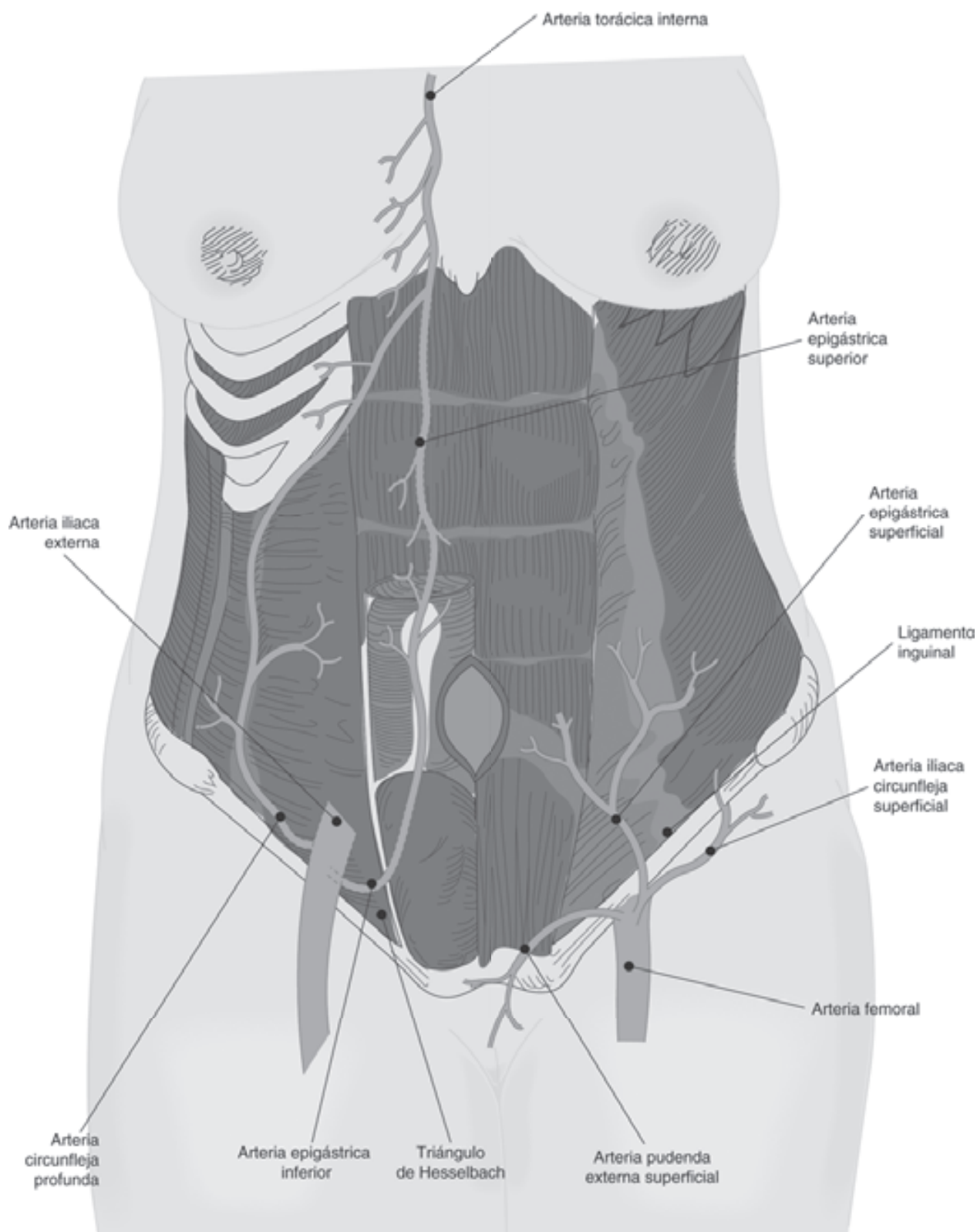


FIGURA 38-3. Vasos de la pared abdominal anterior. (Tomada con autorización de Cundiff, 2002.)

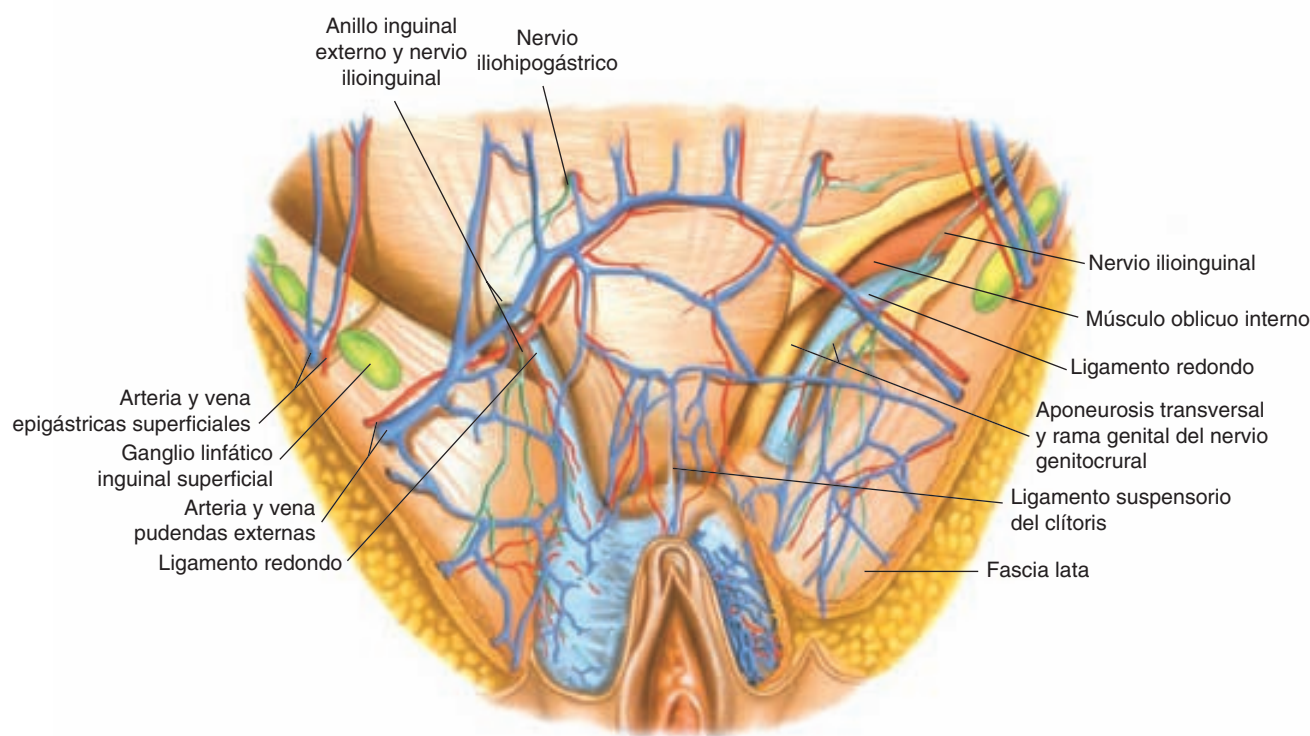


FIGURA 38-4. Regiones púbica e inguinal. (Tomada con autorización de Reiffenstahl, 1975.)

Los vasos pudendos internos forman anastomosis abundantes con sus equivalentes del lado contrario y con otras ramas superficiales. Estas anastomosis explican la hemorragia abundante que se produce a menudo con las incisiones que se hacen en la región del monte de Venus (fig. 38-4).

Ramas de la arteria iliaca externa

Los *vasos epigástricos inferiores "profundos"* y los *vasos iliacos circunflejos profundos* son ramas de los vasos iliacos externos (fig. 38-3). Irrigan a los músculos y aponeurosis de la pared abdominal anterior. Al principio, los vasos epigástricos inferiores transcurren en sentido lateral y luego posterior a los músculos rectos, a los que irrigan. Después pasan por delante de la vaina posterior del recto y transcurren entre la vaina y los músculos rectos. Cerca de la cicatriz umbilical, los vasos epigástricos inferiores forman anastomosis con la arteria y venas epigástricas superiores, ramas de las arterias torácicas internas.

Correlación clínica. Los vasos epigástricos inferiores también pueden lesionarse durante la colocación de un trócar accesorio en la laparoscopia. Las técnicas para evitar esta lesión se describen en la sección 41-28 (p. 929). Además, las incisiones abdominales transversas inferiores que se extienden más allá de los márgenes laterales de los músculos rectos pueden causar lesión vascular con hemorragia profusa o la formación de un hematoma en la pared abdominal anterior. Estos vasos deben identificarse y ligarse cuando se practica la incisión de Maylard (sección 41-4, p. 872).

El *triángulo de Hesselbach* es la región de la pared abdominal anterior limitada abajo por el ligamento inguinal, en la región interna por el borde externo de los músculos rectos y al lado por

los vasos epigástricos inferiores (fig. 38-3). Las hernias directas sobresalen por la pared abdominal en el triángulo de Hesselbach, a diferencia de las hernias indirectas que lo hacen a través del anillo inguinal profundo, que se encuentra por fuera a este triángulo.

Inervación

La pared abdominal anterior está inervada por las extensiones abdominales de los nervios intercostales (T7-11); el nervio subcostal (T12), y los nervios iliohipogástrico e ilioinguinal (L1). El dermatoma T10 se encuentra al nivel de la cicatriz umbilical.

El *nervio iliohipogástrico* proporciona sensibilidad a la piel de la región suprapúbica. El *nervio ilioinguinal* inerva la piel de la pared abdominal inferior, la parte superior de los labios mayores y la cara interna de los muslos (fig. 38-4). Estos dos nervios pasan 2 o 3 cm por dentro de la espina iliaca anterosuperior y siguen su trayecto entre las capas de la vaina del recto (fig. 38-2) (Whitese, 2003).

Correlación clínica

Los nervios ilioinguinales e iliohipogástricos pueden cortarse durante la entrada al abdomen o quedar atrapados durante el cierre de incisiones transversales inferiores. Esto se aplica sobre todo si las incisiones se extienden más allá de los bordes externos del músculo recto. También pueden lesionarse con la colocación de trócares abdominales inferiores accesorios durante la laparoscopia. La mayoría de las mujeres con lesión de estos nervios manifiesta pérdida de la función sensitiva en las áreas inervadas por dicha estructura, pero es posible que haya dolor crónico (cap. 11, p. 264).

ANATOMÍA PÉLVICA

Pelvis ósea y articulaciones pélvicas

La pelvis ósea está formada por: 1) los dos huesos de la cadera, llamados *huesos iliacos*; 2) el sacro, y 3) el cóccix (fig. 38-5). Los huesos iliacos están formados por el ilion, isquion y pubis, que se fusionan en el acetábulo, estructura en forma de copa que se articula con la cabeza femoral. El ilion se articula con el sacro en la parte posterior, en la articulación sacroiliaca, y los huesos del pubis se articulan entre sí en la parte anterior, en la sínfisis del pubis. La *articulación sacroiliaca* es una articulación sinovial que conecta las superficies articulares del sacro y el ilion. Esta articulación y sus ligamentos contribuyen en forma significativa a la estabilidad de la pelvis ósea. La *sínfisis del pubis* es una articulación cartilaginosa que conecta las superficies articulares de los huesos púbicos mediante un disco fibrocartilaginoso. Las espinas isquiáticas son prominencias óseas de importancia clínica que se proyectan en sentido posteromedial a partir de la superficie interna del isquion, más o menos al nivel de la quinta vértebra sacra (S5).

Aberturas pélvicas

Las paredes posterior, lateral e inferior de la pelvis tienen varias aberturas a través de las cuales pasan muchas estructuras importantes. El *agujero obturador* es un orificio grande entre el isquion y el pubis, está ocupado casi por completo por la membrana ob-

turatriz (fig. 38-5). En la parte superior de esta membrana, una pequeña abertura conocida como *conducto del obturador* permite el paso del paquete neurovascular obturador hacia el compartimiento medial (aductor) del muslo.

Las paredes posterolaterales de la pelvis no están cubiertas con hueso. En lugar de eso, dos ligamentos accesorios importantes, el sacroespinoso y el sacrotuberoso, dividen las hendiduras ciáticas mayor y menor del isquion en el *agujero ciático mayor* y el *agujero ciático menor* (fig. 38-5). El músculo piriforme, los vasos pudendos internos y glúteos inferiores, el nervio ciático y otras ramas del plexo nervioso sacro pasan por el agujero ciático mayor, muy próximos a las espinas isquiáticas. Los vasos pudendos internos, el nervio pudendo y el tendón interno del obturador pasan por el agujero ciático menor.

En la parte posterior existen cuatro pares de agujeros sacros pélvicos que permiten el paso de las divisiones anteriores de los primeros cuatro nervios sacros, así como las arterias y venas sacras laterales.

Por último, el *hiato urogenital* es la abertura con forma de U en los músculos del piso pélvico. A través de él pasan la uretra, vagina y recto (fig. 38-6).

Correlación clínica

El conocimiento anatómico del área del agujero ciático mayor es crucial para evitar la lesión neurovascular durante los procedimientos de fijación sacroespinal y cuando se aplica un bloqueo al nervio pudendo. El debilitamiento y la abertura del hiato

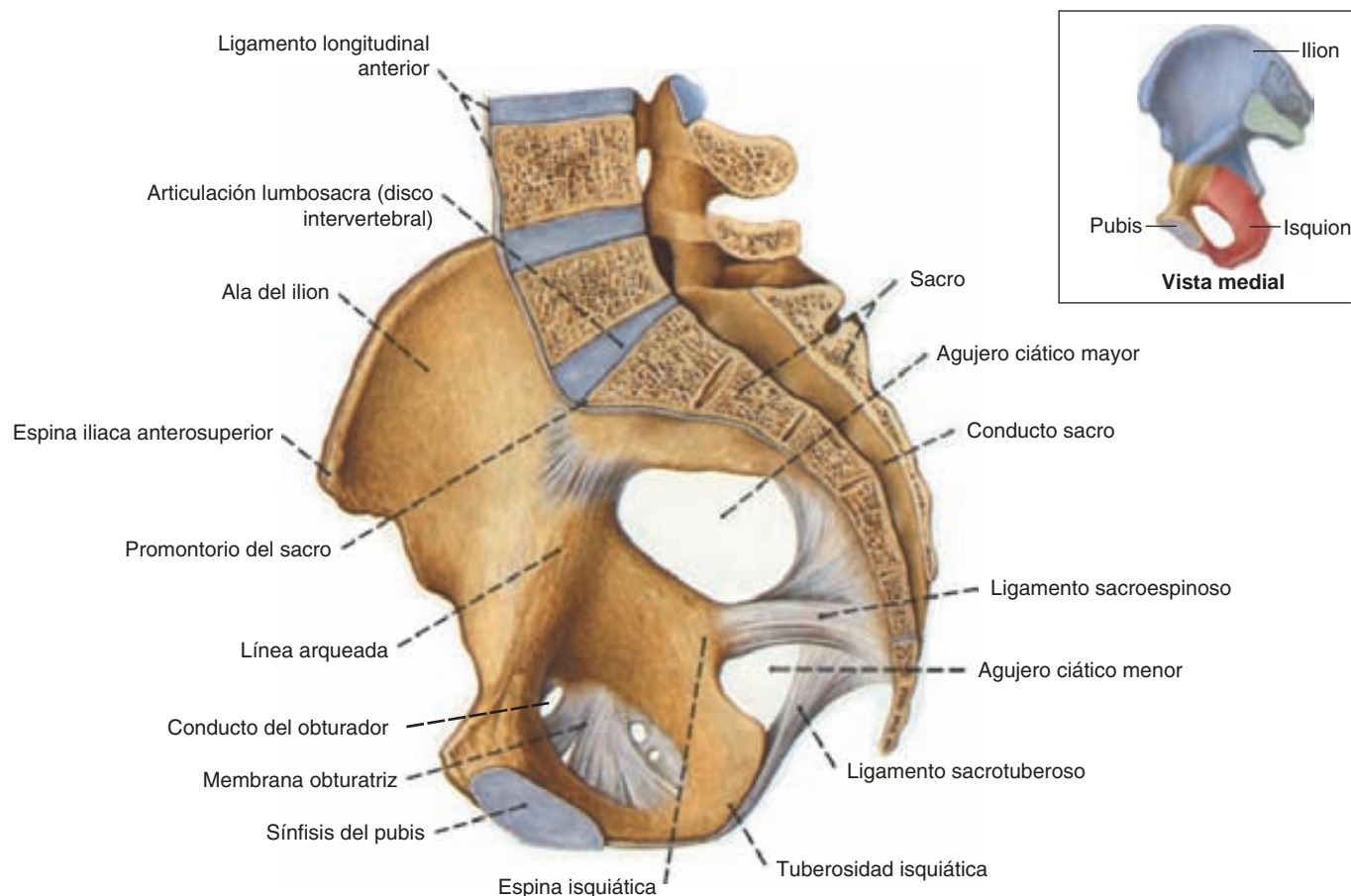


FIGURA 38-5. Corte sagital de la pelvis femenina. Recuadro, huesos de la pelvis. (Tomada con autorización de Clemente, 1977, y McKinley, 2006.)

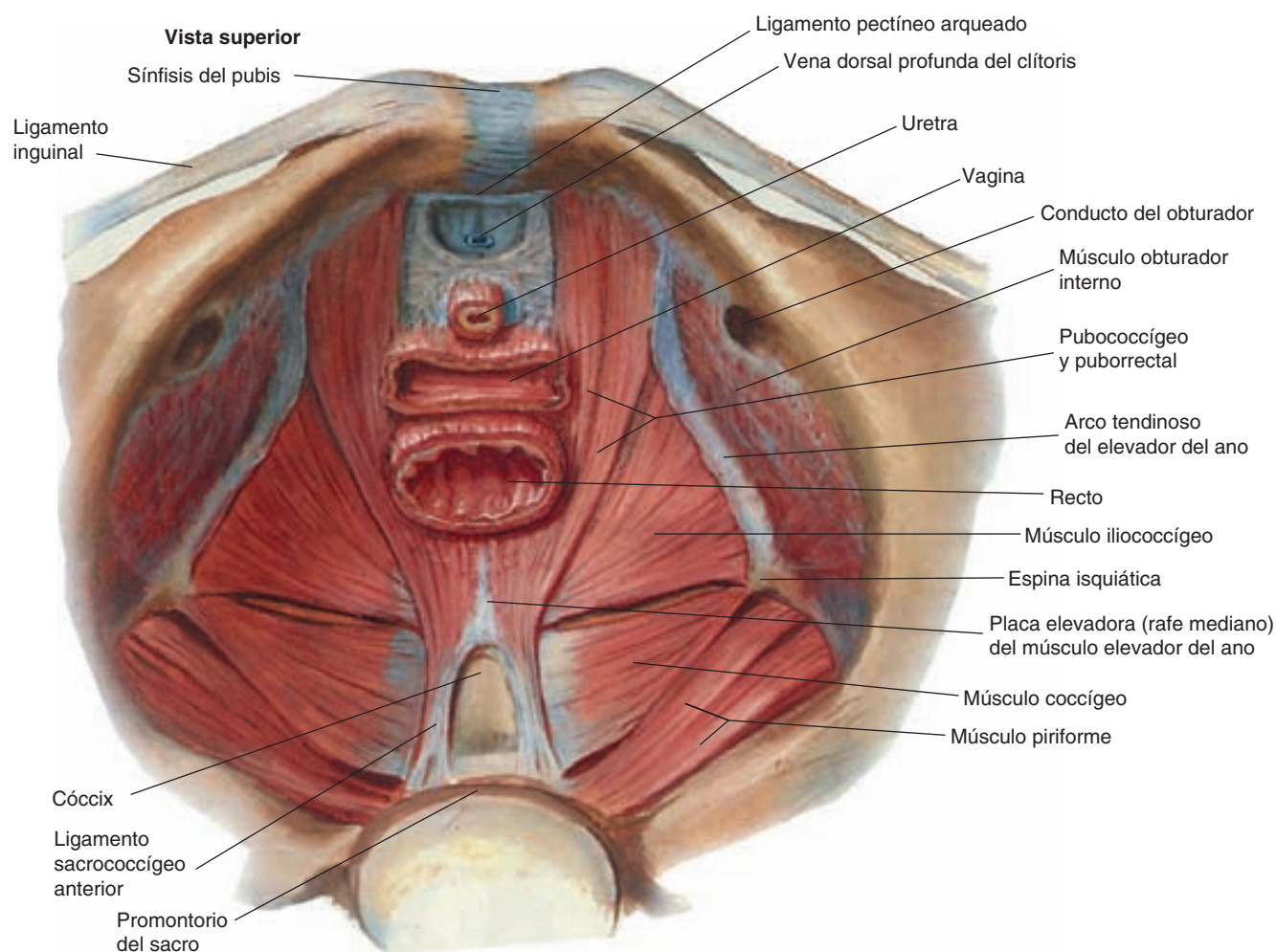


FIGURA 38-6. Vista superior de los músculos del piso pélvico. (Tomada con autorización de Netter, 1989.)

urogenital por lesión neuromuscular de los músculos del piso pélvico permite el prolapso urogenital, como se describe más adelante.

Ligamentos

El término *ligamento* se usa más a menudo para describir al tejido conjuntivo denso que conecta dos huesos. Sin embargo, los ligamentos de la pelvis son variables en composición y función. Varían desde estructuras de tejido conjuntivo que soportan la pelvis ósea y los órganos pélvicos, hasta músculo liso y tejido areolar laxo que no dan sostén significativo. De éstos, *el ligamento sacroespinoso*, *el ligamento sacrotuberoso* y *el ligamento longitudinal anterior del sacro* consisten en tejido conjuntivo denso que une estructuras óseas y contribuye a la estabilidad de la pelvis ósea.

Correlación clínica

Los ligamentos sacroespinoso y longitudinal anterior sirven como sitios de fijación para material de sutura en los procedimientos suspensorios que se emplean para corregir el prolapso de órganos pélvicos. El ligamento iliopectíneo, también llamado *ligamento de Cooper*, es un engrosamiento del periostio del pubis y a menudo se usa para fijar suturas en los procedimientos retropúbicos de suspensión del cuello vesical.

Los ligamentos redondo y ancho consisten en músculo liso y tejido areolar laxo, respectivamente. Aunque conectan al útero y los anexos con las paredes pélvicas, no contribuyen al soporte de estos órganos. En contraste, los ligamentos cardinal y uterosacro participan en el soporte de los órganos pélvicos y se describen más adelante (p. 783).

Músculos y aponeurosis de la pared pélvica

Músculos

Las paredes posterior, lateral e inferior de la pelvis están parcialmente cubiertas con músculos estriados y las aponeurosis que los cubren (fig. 38-6). El *músculo piriforme* se origina en las superficies anterior y lateral del sacro, y ocupa parte de las paredes pélvicas posterolaterales. Sale de la pelvis por el agujero ciático mayor, se inserta en el trocánter mayor del fémur y funciona como rotador externo o lateral de la cadera. El *músculo obturador interno* ocupa una parte de las paredes laterales de la pelvis. Este músculo se origina en las superficies pélvicas del ilion e isquion, así como de la membrana obturatriz. Sale de la pelvis a través del agujero ciático menor, se inserta en el trocánter mayor del fémur y también funciona como rotador externo de la cadera.

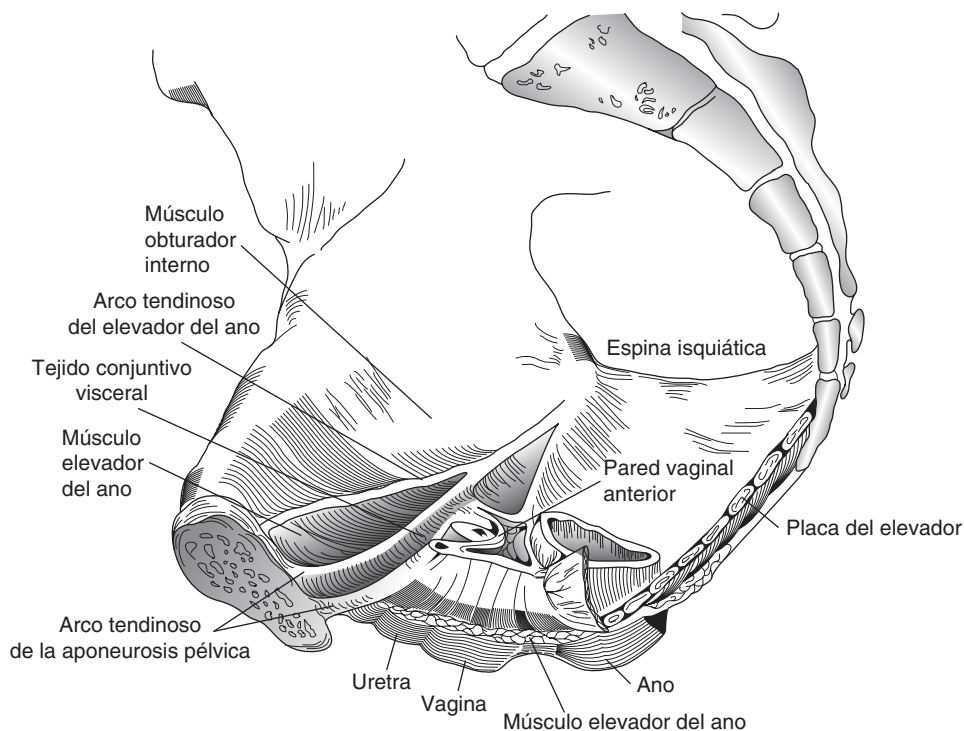


FIGURA 38-7. Vista de la pared pélvica lateral.

Correlación clínica. La lesión por estiramiento del músculo piriforme puede causar dolor persistente en la cadera que es probable se confunda con otra alteración pélvica o de la cadera.

Aponeurosis

La aponeurosis que recubre los músculos estriados se denomina *aponeurosis parietal*. Desde el punto de vista histológico, este tejido está formado por colágena dispuesta en forma regular. La aponeurosis parietal pélvica brinda adhesión de los músculos a la pelvis ósea y sirve como puntos de fijación para la aponeurosis visceral, también llamada *aponeurosis endopélvica*. En la [figura 38-7](#) se muestra el *arco tendinoso del elevador del ano*, una

condensación de aponeurosis que cubre la superficie medial del músculo obturador interno. Esta estructura sirve como punto de origen de algunas partes de los muy importantes músculos elevadores del ano. También se muestra la *aponeurosis pélvica del arco tendinoso*, una condensación aponeurótica que cubre la cara interna de los músculos obturador interno y elevadores del ano. Es el punto de inserción lateral de la pared vaginal anterior.

Piso pélvico

Los músculos que forman el piso pélvico se conocen en conjunto como *diafragma pélvico* ([fig. 38-8](#)). Este diafragma consiste en los

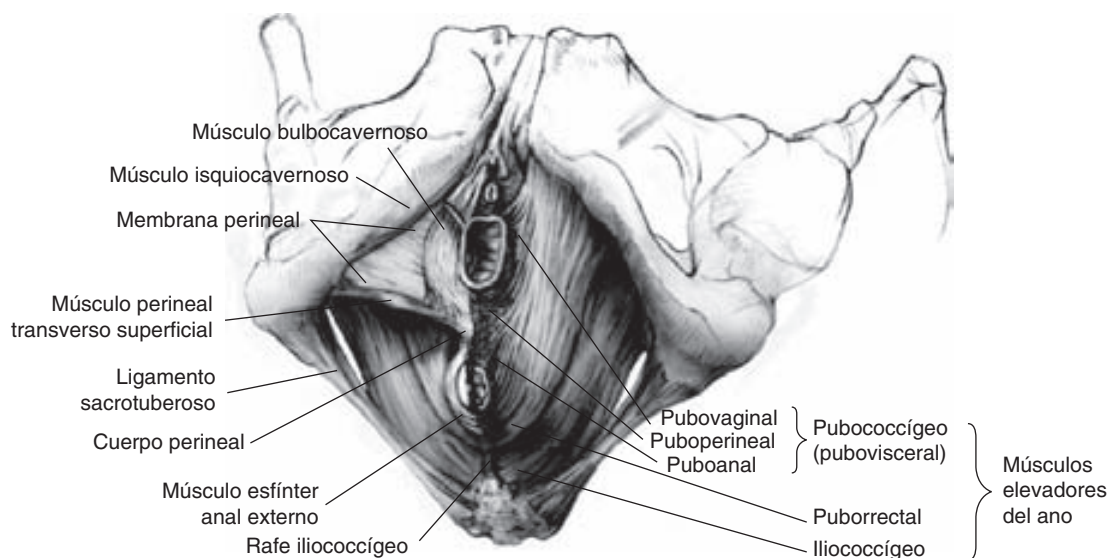


FIGURA 38-8. Vista inferior de los músculos del piso pélvico.

músculos elevadores del ano y coccígeos, junto con sus cubiertas aponeuróticas superior e inferior. Por debajo del diafragma pélvico, la membrana perineal y el cuerpo perineal también contribuyen al piso pélvico.

Músculos elevadores del ano

Este grupo muscular es el más importante del piso pélvico, representa un componente crítico del soporte de los órganos pélvicos (figs. 38-6 y 38-8). Desde el punto de vista fisiológico, los músculos elevadores del ano mantienen un estado de contracción constante. Proporcionan un piso firme que sostiene el peso del contenido abdominal y pélvico contra las fuerzas intraabdominales.

El músculo elevador del ano es una unidad compleja que consiste en varios componentes musculares con orígenes e inserciones distintos y por tanto, diferentes funciones. Los músculos *pubococcígeo*, *puborrectal* e *iliococcígeo* son los tres componentes de este grupo muscular reconocidos en la *terminología anatómica* (fig. 38-8). El *pubococcígeo* se subdivide en los músculos pubovaginal, puboperineal y puboanal de acuerdo con las inserciones de sus fibras. Por las inserciones significativas del *pubococcígeo* a las paredes de las vísceras pélvicas, a menudo se usa el término *músculo pubovisceral* para describir esta parte del elevador del ano (Kerney, 2004; Lawson, 1974).

Músculo pubococcígeo. Los extremos anteriores del *pubococcígeo* (músculo *pubovisceral*) se originan a ambos lados de la superficie interna del pubis (fig. 38-8). El *pubovaginal* se refiere a las fibras mediales que se insertan en las paredes laterales de la vagina. Aunque no existen inserciones directas de los músculos elevadores del ano con la uretra en las mujeres, las fibras del músculo que llegan a la vagina son las encargadas de elevar la uretra durante la contracción de la musculatura pélvica. De ahí que contribuyan a la continencia urinaria (DeLancey, 1990). El *puboperineal* se refiere a las fibras que se insertan en el cuerpo perineal y jalan esta estructura hacia la sínfisis del pubis. El *puboanal* se refiere a las fibras que se insertan en el ano en la hendidura interesfintérica, entre los esfínteres anales interno y externo. Estas fibras elevan el ano y, junto con el resto de las fibras *pubococcígeas* y *puborrectales*, mantienen estrecho el hiato urogenital.

Músculo puborrectal. El *puborrectal* representa las fibras mediales e inferiores del complejo muscular elevador del ano que se originan a ambos lados del pubis y forman un cabestrillo con forma de U detrás de la unión anorrectal (fig. 38-9). La acción del *puborrectal* atrae la unión anorrectal hacia el pubis, lo que contribuye a mantener el ángulo anorrectal. Este músculo se considera parte del complejo esfintérico anal y contribuye a mantener la continencia fecal (cap. 25, p. 557).

Músculo iliococcígeo. El *iliococcígeo*, la parte más posterior y delgada de los músculos elevadores del ano, tiene una importante función de sostén. Se origina a los lados, en el arco tendinoso del elevador del ano y las espinas isquiáticas. Las fibras musculares de un lado se unen con las del lado contrario en el cóccix y el rafe iliococcígeo, también denominado *rafe anococcígeo* (fig. 38-8).

La *placa del elevador* es el término clínico usado para describir la región entre el ano y el cóccix que se forma sobre todo por la inserción de los músculos *iliococcígeos* (figs. 38-7 y 38-9). Esta porción de los músculos elevadores forma un anaquel de soporte en el cual descansan el recto, la parte superior de la vagina y el útero.

En una mujer con soporte normal, la placa del elevador se encuentra casi paralela al plano horizontal cuando se mantiene de pie (Berglas, 1953). Una teoría sugiere que el soporte de la placa del elevador previene la tensión o estiramiento excesivo del tejido conjuntivo de los ligamentos pélvicos y las aponeurosis (Paramore, 1908). Por consiguiente, la lesión neuromuscular de los músculos elevadores del ano puede llevar al colgamiento final o inclinación vertical de la placa del elevador y del hiato urogenital. Por consiguiente, el eje vaginal se vuelve más vertical y el cuello uterino se orienta sobre el hiato abierto. El efecto mecánico de este cambio es el aumento de la tensión sobre los tejidos conjuntivos que soportan las vísceras pélvicas. Está demostrado que el aumento del tamaño del hiato urogenital se relaciona con una mayor gravedad del prolapso de órganos pélvicos (DeLancey, 1998).

Inervación del piso pélvico

Los músculos del diafragma pélvico están inervados sobre todo por ramas eferentes somáticas directas del segundo al quinto nervios radiculares sacros (S2-5). La descripción tradicional indica una inervación doble. La superficie pélvica o superior de los

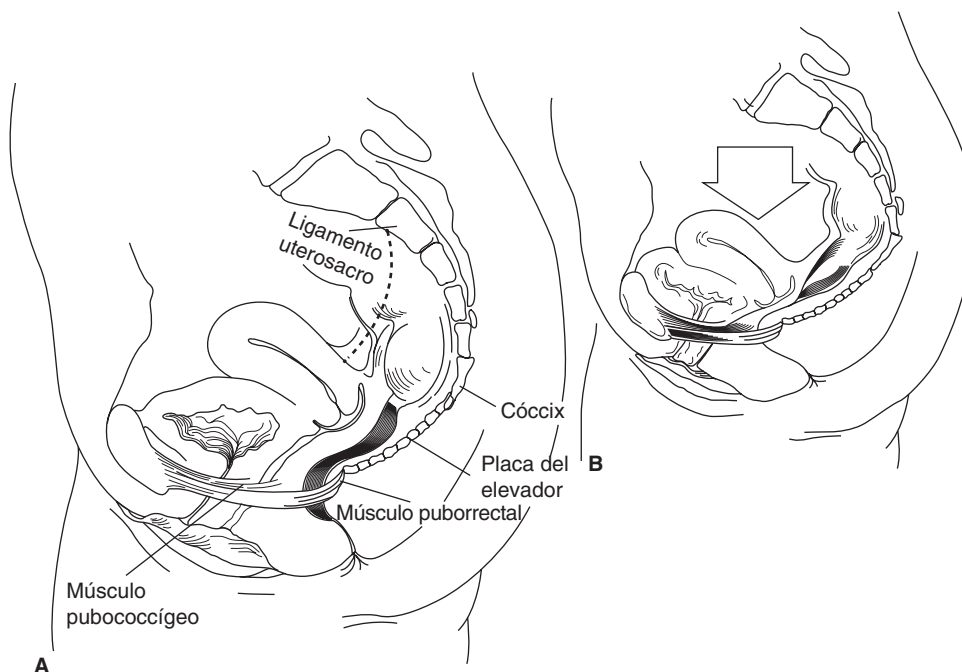


FIGURA 38-9. A, órganos pélvicos y músculos del piso pélvico. B, con el aumento de la presión intraabdominal, los músculos del piso pélvico se contraen para sostener las vísceras pélvicas.

CUADRO 38-1. Diferencias entre la aponeurosis visceral y parietal de los músculos del piso pélvico

| Característica | Tipo de aponeurosis | |
|--------------------|---|---|
| | Visceral o endopélvica | Parietal |
| Histológica | Disposición laxa de colágena, elastina y tejido adiposo | Disposición organizada de colágena |
| Función | Permite expansión y contracción de las estructuras que cubre | Permite la inserción muscular en los huesos |
| Función de soporte | Las condensaciones brindan cierto soporte a los órganos cubiertos; encierra estructuras neurovasculares | Cubre músculos para brindar estabilidad y función al piso pélvico |
| Fuerza tensil | Elástica | Rígida |

músculos está innervada por ramas eferentes directas de S2-5, que llegan al elevador del ano.

La superficie perineal o inferior está innervada por ramas del nervio pudendo. Esta última relación se ha cuestionado a últimas fechas. Se sugirió que el nervio pudendo no contribuye a la innervación del músculo elevador del ano (Barber, 2002). Sin embargo, sus ramas inervan partes del esfínter uretral estriado y los músculos del esfínter anal externo.

La innervación separada del músculo elevador del ano y los esfínteres estriados uretral y anal podría explicar por qué algunas mujeres presentan prolapso de órganos pélvicos y otras desarrollan incontinencia urinaria o fecal (Heit, 1996).

Tejido conjuntivo pélvico

En toda la pelvis se encuentran tejido conjuntivo perivascular subperitoneal y tejido areolar laxo. Este tejido conecta las vísceras pélvicas con las paredes pélvicas y se denomina *aponeurosis visceral* o *endopélvica*. Recuerdese que la aponeurosis visceral tiene diferencias anatómicas e histológicas con la aponeurosis parietal, que recubre la mayoría de los músculos estriados (cuadro 38-1). La aponeurosis visceral mantiene una estrecha relación con las paredes de las vísceras y no puede separarse de la misma forma que la aponeurosis parietal, por ejemplo, la aponeurosis del recto puede separarse de su músculo estriado correspondiente.

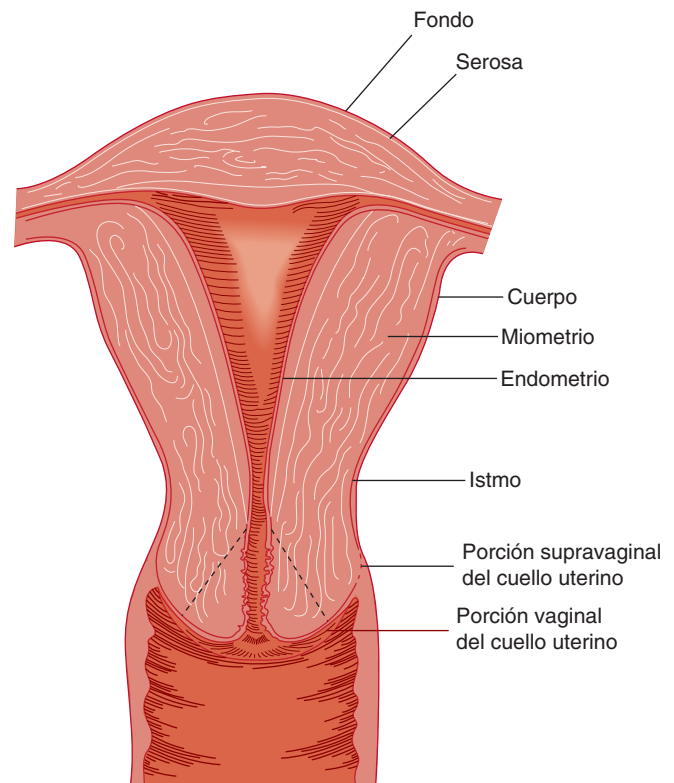
Las condensaciones de tejido conjuntivo visceral que asumen funciones especiales de soporte reciben distintos nombres. Algunos ejemplos incluyen los ligamentos cardinales y uterosacro, y las aponeurosis vesicovaginal y rectovaginal. Éstos se describen con más detalle en secciones subsiguientes.

■ Vísceras pélvicas

Útero

El útero es un órgano hueco fibromuscular situado entre la vejiga y el recto. Desde el punto de vista estructural y funcional se divide en dos porciones: un cuerpo superior muscular, el *cuerpo*, y el *cuello uterino* inferior fibroso (fig. 38-10). La parte del cuerpo que se extiende por arriba del nivel de la entrada de las trompas de Falopio a la cavidad endometrial se conoce como *fondo*.

La forma, peso y dimensiones del útero varían de acuerdo con la paridad y la estimulación estrogénica. Antes de la menarquia

**FIGURA 38-10.** Anatomía uterina.

y después de la menopausia, el cuerpo y el cuello uterino tienen un tamaño muy parecido, pero durante la edad fértil, el cuerpo uterino es mucho más grande. En la mujer adulta no embarazada, el útero mide alrededor de 7 cm de largo y 5 cm de ancho al nivel del fondo, y pesa entre 30 y 40 gramos. El desarrollo embrionario del útero y otras vísceras pélvicas se describe en el capítulo 18 (p. 402).

Endometrio y serosa. El útero consiste en una capa interna de mucosa llamada *endometrio* que rodea la cavidad endometrial y una pared muscular gruesa conocida como *miometrio*. El endometrio está formado por un epitelio de células cilíndricas y estroma especializado. La parte superficial del endometrio sufre cambios periódicos con el ciclo menstrual (figs. 15-18 y 15-24, p. 350).

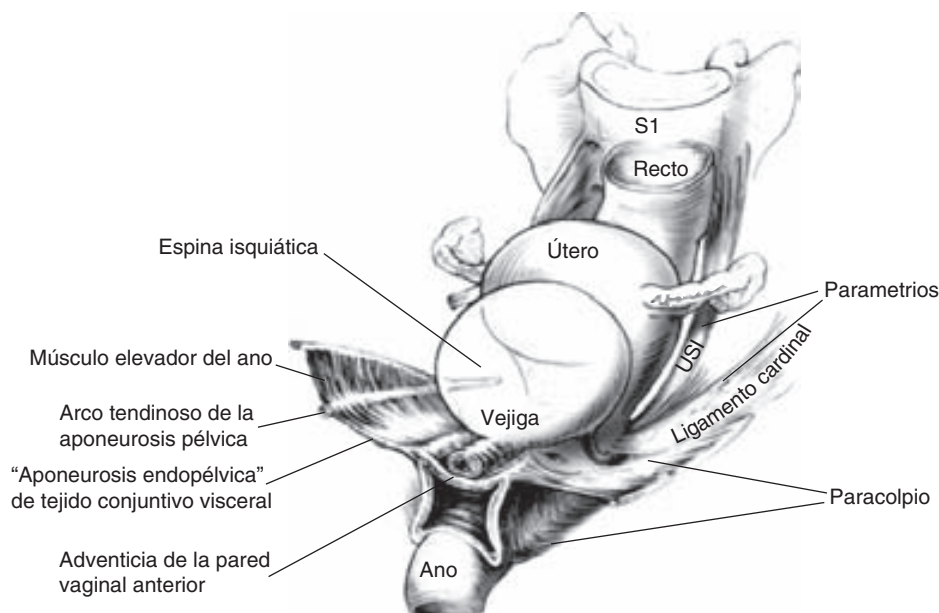


FIGURA 38-11. Vísceras pélvicas y sus medios de sostén. USI = ligamento uterosacro.

Las arteriolas espirales localizadas en el endometrio presentan constricción o espasmo mediado por las hormonas que inducen el desprendimiento de la parte superficial de esta capa con cada ciclo menstrual. Como son diferentes las arterias que irrigan la capa basal más profunda del endometrio, esta capa se conserva después del ciclo menstrual y es una de las encargadas de la regeneración de un nuevo estrato en el ciclo siguiente (fig. 8-2, p. 177).

La serosa peritoneal recubre la pared externa, excepto en la porción anterior del cuello uterino, que está cubierta por la vejiga, y las porciones laterales del cuerpo y el cuello uterino, que se unen con ligamentos, como se describe más adelante.

Cuello uterino. El cuello uterino empieza caudal al istmo uterino y mide alrededor de 2 cm de largo. La pared del cuello uterino consiste sobre todo de tejido fibroso y una cantidad menor (cerca de 10%) de músculo liso. El músculo liso se encuentra en la periferia de la pared cervicouterina y sirve como punto de inserción para los ligamentos cardinal y uterosacro, así como de las paredes laterales de la vagina.

Las inserciones de las paredes vaginales con la periferia del cuello uterino lo dividen en una parte vaginal, conocida como *porción vaginal*, y una supravaginal que se conoce como *porción supravaginal*. La porción vaginal está cubierta por epitelio escamoso no queratinizado (fig. 38-10).

El conducto endocervical está recubierto por epitelio cilíndrico secretor de moco. El borde inferior del conducto, llamado *orificio cervicouterino externo*, contiene una transición del epitelio escamoso de la porción vaginal a epitelio cilíndrico del conducto cervicouterino (fig. 29-2, p. 618). La localización exacta de esta transición, denominada *unión escamocolumnar* o *zona de transformación*, varía según el estado hormonal. En el borde superior del conducto endocervical se encuentra el orificio cervicouterino interno, donde se continúa con la cavidad endometrial más amplia.

Correlación clínica. La mayoría de las neoplasias epiteliales epidermoides se origina en la unión escamocolumnar. Por tanto, la preparación correcta para el frotis de Papanicolaou debe obtener una muestra de células de esta unión, como se explica en el capítulo 29 (p. 624).

Medios de fijación del útero. El principal soporte del útero y el cuello uterino se obtiene por la interacción entre los músculos elevadores del ano y el tejido conjuntivo que une las paredes del cuello uterino con las paredes pélvicas. El tejido conjuntivo que une al útero a los lados se llama *parametrio*. Consiste en lo que se conoce en la clínica como *ligamento cardinal* y *ligamento uterosacro* (figs. 38-11 y 38-12).

Estos ligamentos son condensaciones de tejido conjuntivo que asumieron funciones especiales de soporte.

Los ligamentos cardinales, también llamados *ligamentos cervicouterinos transversos* o *ligamentos de Mackenrodt*, consisten sobre todo en tejido conjuntivo perivascular (Range, 1964). Se insertan en las paredes posterolaterales de la pelvis, cerca del origen de la arteria iliaca interna y rodean los vasos que irrigan al útero y la vagina.

Los *ligamentos uterosacros* se insertan en un área amplia del sacro en la parte posterior y forman los límites laterales del fondo de saco de Douglas (figs. 38-11 y 38-12). Consisten sobre todo en músculo liso y contienen algunos nervios autonómicos pélvicos (Campbell, 1950). Los parametrios continúan hacia abajo a lo largo de la vagina como *paracolpios*, que se describe más adelante.

Ligamentos redondos. Los *ligamentos redondos* del útero son extensiones de músculo liso del cuerpo uterino y representan el homólogo del gubernáculo testicular. El ligamento redondo se origina en la cara lateral del cuerpo, justo por debajo y adelante del origen de las trompas de Falopio. Se extienden a los lados a la pared lateral de la pelvis (fig. 38-12). Entran al espacio retroperitoneal y pasan a los lados de los vasos epigástricos inferiores antes de ingresar al conducto inguinal a través del anillo inguinal interno (fig. 38-4). Después de pasar por el conducto inguinal, los ligamentos redondos salen por el anillo inguinal externo hasta terminar en el tejido subcutáneo de los labios mayores. Los ligamentos redondos no contribuyen mucho al soporte uterino. Reciben la irrigación de una pequeña rama de la arteria uterina o la ovárica conocida como *arteria de Sampson* (fig. 38-13).

Correlación clínica. La localización del ligamento redondo anterior a la trompa de Falopio ayuda al cirujano durante la esterilización tubaria a través de una incisión de minilaparotomía. Esto es válido sobre todo si las adherencias pélvicas limitan la movilidad tubaria y por tanto, la identificación de la fimbria antes de la ligadura tubaria.

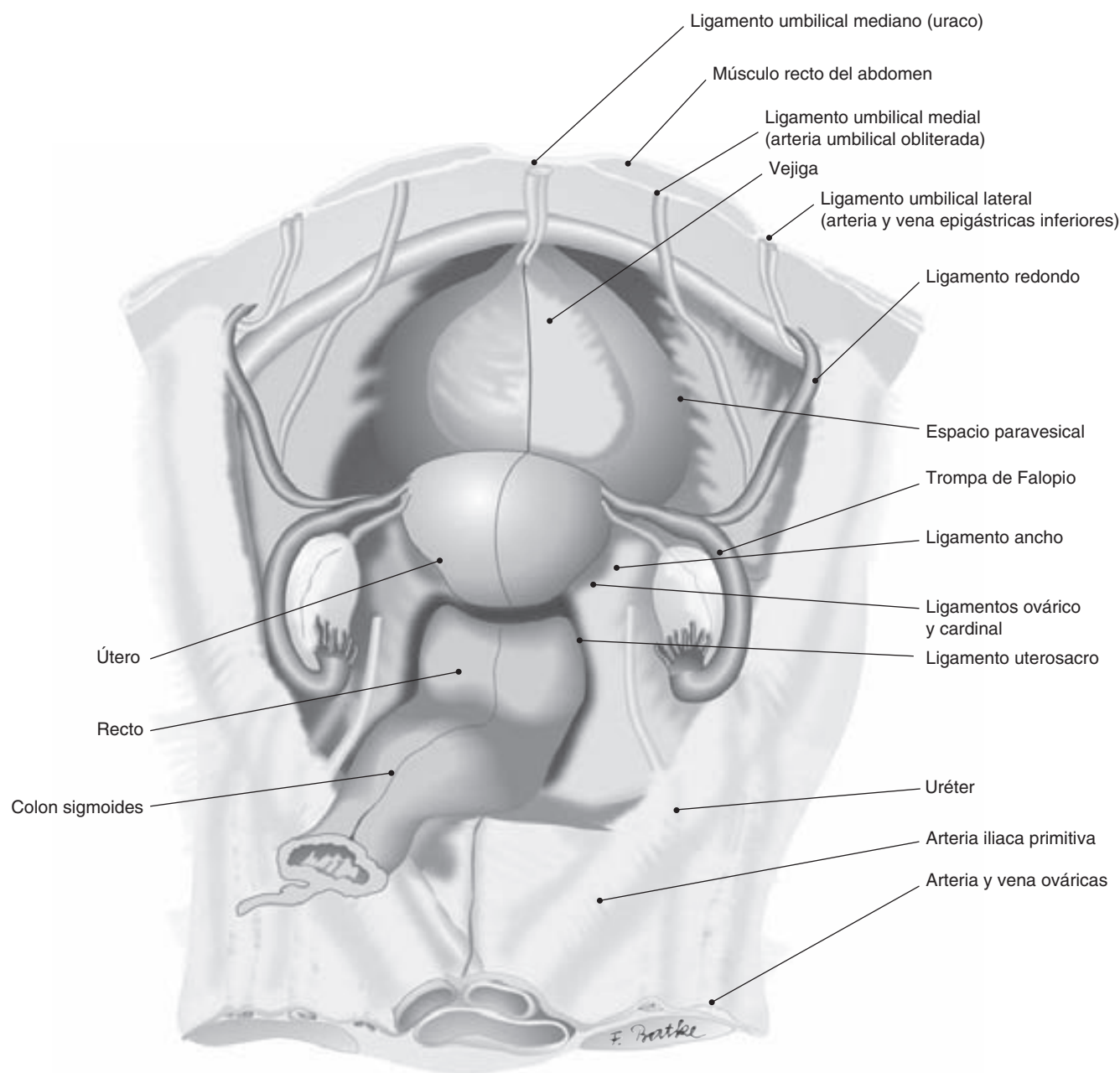


FIGURA 38-12. Principales órganos pélvicos y su anatomía relacionada. (Tomada con autorización de Reiffenstuhl, 1975.)

Ligamentos anchos. Los ligamentos anchos son capas dobles de peritoneo que se extienden desde las paredes laterales del útero a las paredes pélvicas (fig. 38-14). Dentro de la porción superior de estas dos capas se encuentran las trompas de Falopio, y los ligamentos ovárico y redondo. Las trompas de Falopio, los ovarios y ligamentos redondos tienen su meso separado, llamados respectivamente *mesosálpinx*, *mesoovario* y *mesoteres*; llevan nervios y vasos a estas estructuras. En el borde lateral de la trompa de Falopio y el ovario, el ligamento ancho termina donde el ligamento infundibulopélvico se dobla con la pared pélvica (fig. 38-12). Los ligamentos cardinal y uterosacro se encuentran dentro de la porción inferior de los ligamentos anchos.

Aporte sanguíneo uterino. El aporte sanguíneo al cuerpo uterino proviene de la rama ascendente de la *arteria uterina* y de

la rama medial o uterina de la *arteria ovárica* (fig. 38-15, véase también fig. 38-13). La arteria uterina puede ser una rama directa de la arteria iliaca interna que tiene origen independiente, o puede tener un origen común con la arteria pudenda interna o vaginal.

La arteria uterina se aproxima al útero en el área de transición entre el cuerpo y el cuello uterino, conocida como *istmo uterino* (figs. 38-10 y 38-13). En esta área, la arteria uterina pasa sobre el uréter y emite una pequeña rama para esta estructura. Varias venas uterinas transcurren al lado de la arteria, con una posición variable sobre o debajo del uréter. Luego, la arteria uterina se divide en una rama ascendente mayor y una descendente menor que transcurren al lado del útero y el cuello uterino. Estos vasos se conectan en el borde externo del útero y forman un arco arterial anastomótico que irriga las paredes uterinas.

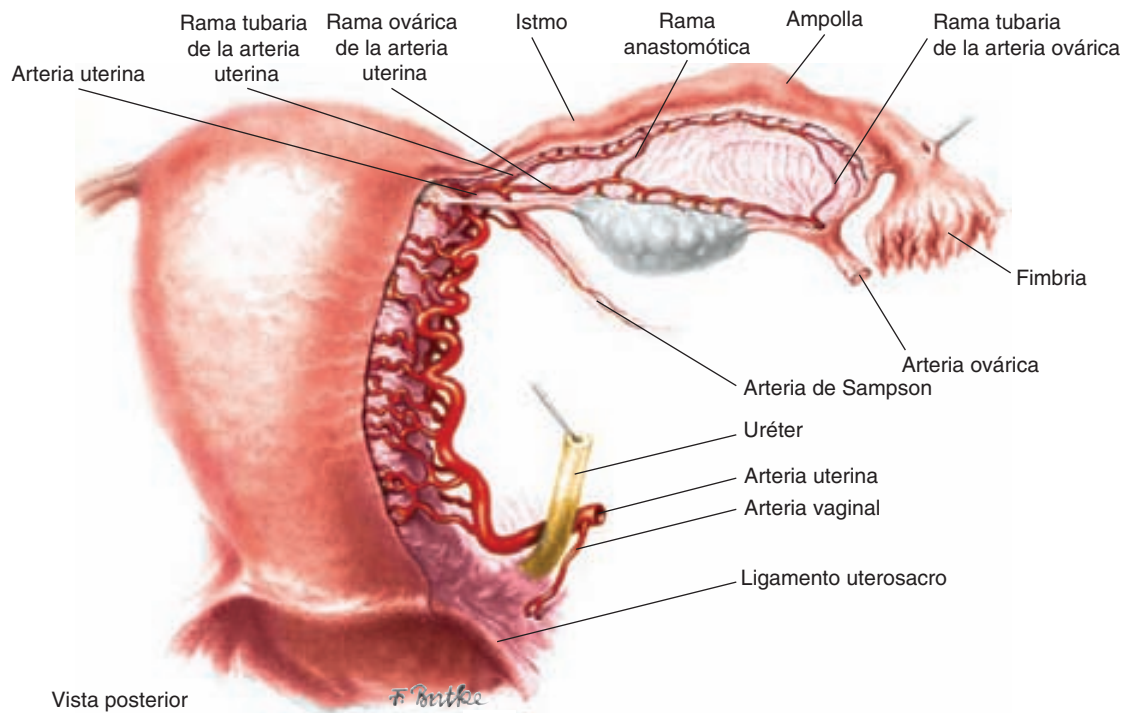


FIGURA 38-13. Irrigación sanguínea uterina y de los anexos. (Tomada con autorización de Reiffenstahl, 1975.)

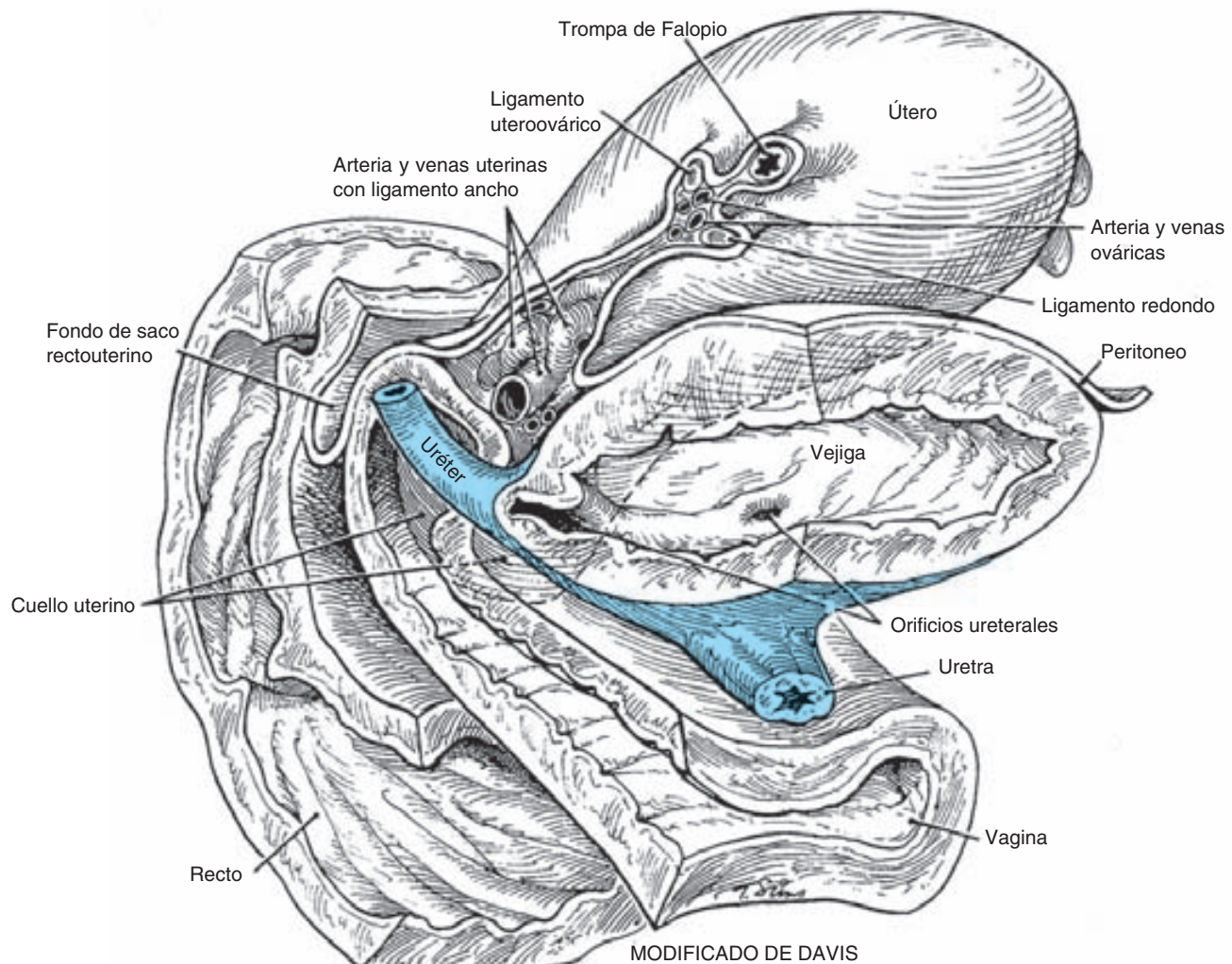


FIGURA 38-14. Corte sagital a través del extremo uterino del ligamento ancho. (Tomada con autorización de Cunningham, 2005.)

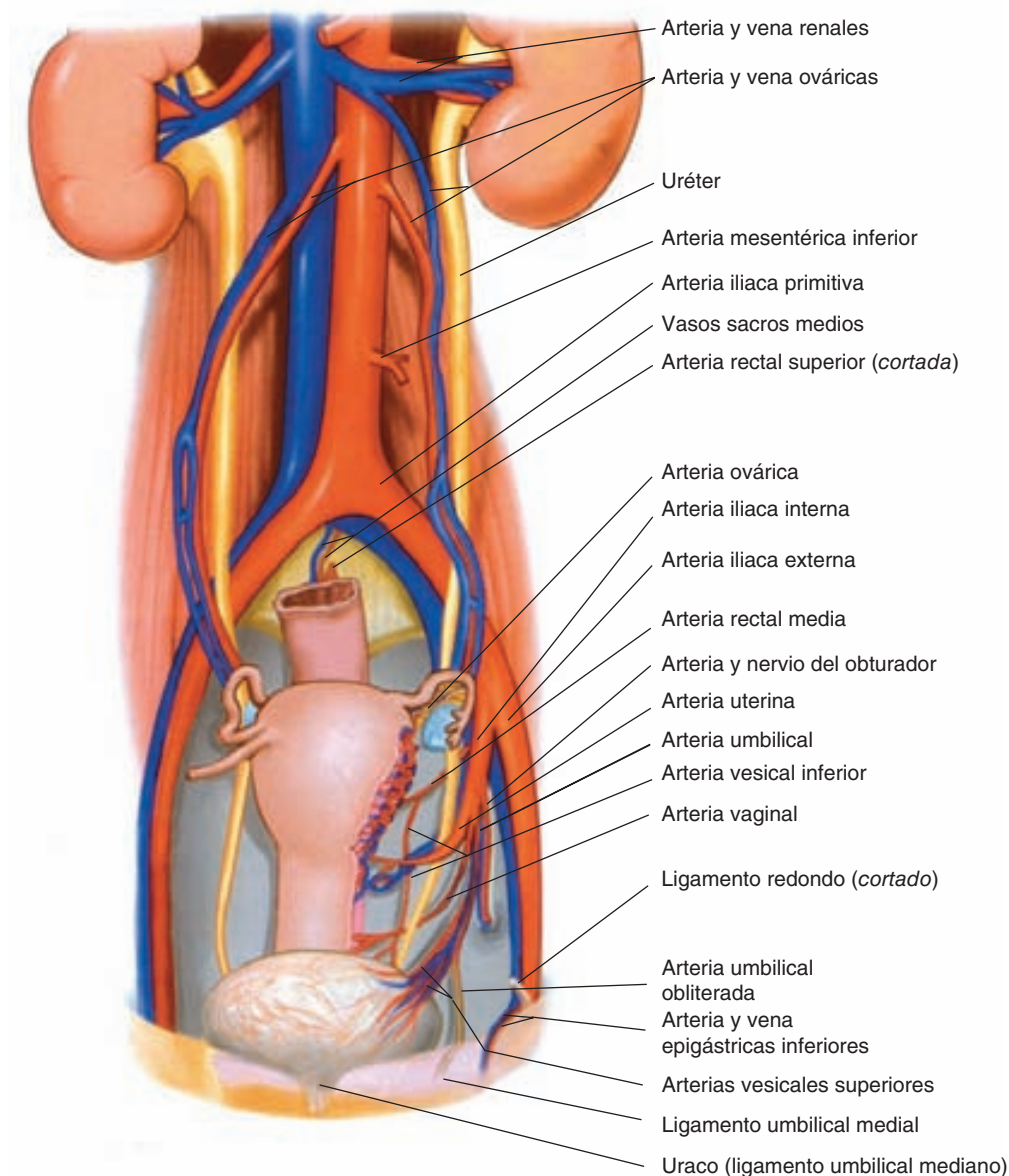


FIGURA 38-15. Trayecto del uréter e irrigación sanguínea a los órganos pélvicos. (Tomada con autorización de Netter, 1989.)

El cuello uterino está irrigado por la rama descendente o cervical de la arteria uterina y por ramas ascendentes de la arteria vaginal.

Correlación clínica. El útero recibe un aporte sanguíneo doble, de los vasos ováricos y los uterinos. Por esta razón, durante la miomectomía algunos cirujanos colocan torniquetes tanto en el ligamento infundibulopélvico como en el istmo uterino para disminuir el flujo sanguíneo de las arterias ováricas y uterinas, respectivamente.

Drenaje linfático uterino. El drenaje linfático principal del útero llega a los ganglios del obturador y de las iliacas interna y externa (fig. 38-16). Sin embargo, algunos vasos linfáticos del cuerpo uterino trascurren por los ligamentos redondos hasta los ganglios inguinales superficiales (fig. 38-4) y otros se extienden por los ligamentos uterosacos hasta los ganglios sacros laterales.

Inervación uterina. El útero está inervado por fibras del plexo hipogástrico inferior, también conocido como *ganglio de Frankenhauser*, que transcurren con las arterias uterinas y se encuentran en el tejido conjuntivo de los ligamentos cardinales. Los detalles de la organización de la inervación visceral pélvica se describen más adelante (p. 792).

Ovarios y trompas de Falopio

Ovarios. Los ovarios y las trompas de Falopio constituyen los anexos uterinos. El tamaño y la actividad hormonal de los ovarios dependen de la edad, momento en el ciclo menstrual y supresión hormonal exógena. Durante la edad reproductiva, los ovarios miden 2.5 a 5 cm de largo, 1.5 a 3 cm de grosor y 0.7 a 1.5 cm de anchura.

Los ovarios están formados por la corteza externa y la médula interna. La corteza ovárica está compuesta por estroma especializado punteado con folículos, cuerpos amarillos y cuer-

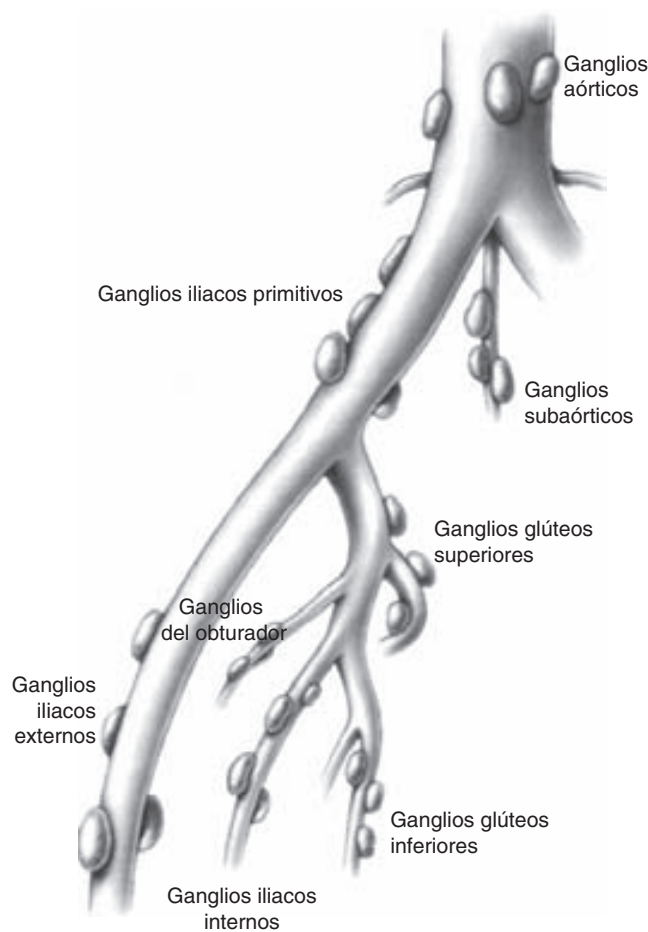


FIGURA 38-16. Ganglios linfáticos pélvicos. (Tomada con autorización de Plenty, 1971.)

pos blancos. Una sola capa de células mesoteliales cubre esta corteza a manera de epitelio superficial. La porción medular del ovario consiste sobre todo en tejido fibromuscular y vasos sanguíneos. Las porciones mediales de los ovarios están conectadas al útero mediante el *ligamento uteroovárico* (fig. 38-14). A los lados, cada ovario está unido con la pared pélvica mediante un *ligamento infundibulopélvico*, también llamado *ligamento suspensorio del ovario*, que contiene los vasos y nervios ováricos (fig. 38-12).

Aporte sanguíneo, linfáticos e inervación de los ovarios. El suministro sanguíneo de los ovarios proviene de las arterias ováricas, que nacen de la superficie anterior de la aorta abdominal, justo por debajo del origen de las arterias renales, y de las ramas ováricas de las arterias uterinas (figs. 38-13 y 38-15). Las venas ováricas siguen el mismo trayecto retroperitoneal que las arterias. La vena ovárica derecha drena en la vena cava inferior. Sin embargo, la vena ovárica izquierda drena en la vena renal del mismo lado.

El drenaje linfático de los ovarios sigue a los vasos ováricos hasta la parte inferior de la aorta abdominal, donde drenan en los ganglios paraaórticos (fig. 38-16).

La inervación de los ovarios proviene de extensiones del plexo renal que transcurre junto con los vasos ováricos en el ligamento infundibulopélvico.

Trompas de Falopio. Las trompas de Falopio son estructuras tubulares que miden 7 a 12 cm de largo (fig. 38-13). Cada trompa tiene cuatro porciones identificables. La *porción intersticial* pasa por el cuerpo uterino en la región conocida como *cuerno*. La *porción ístmica* comienza junto al cuerpo uterino. Tiene luz estrecha y pared muscular gruesa. La *ampolla* se reconoce cuando se amplía la luz de la porción ístmica de la trompa. Además de la luz más amplia, este segmento tiene una mucosa más plegada. La *fimbria* es la continuación distal de la ampolla. El extremo de la fimbria tiene muchas proyecciones que brindan una superficie amplia para captar el óvulo. La *fimbria ovárica* es la proyección que está en contacto con el ovario.

La arteria ovárica corre a lo largo del hilio del ovario y emite varias ramas a través del mesosálpinx para irrigar las trompas de Falopio (fig. 38-13). El plexo venoso, el drenaje linfático y la inervación de las trompas de Falopio siguen un trayecto similar a los ováricos.

Vagina

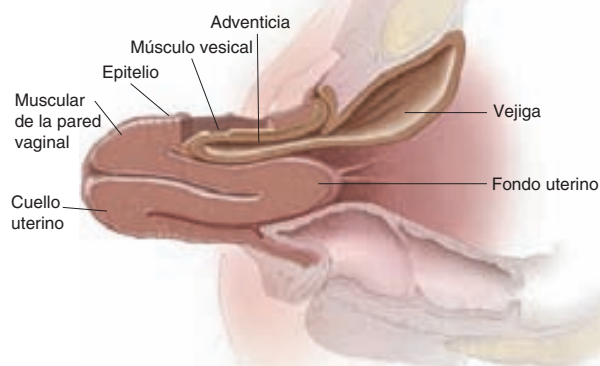
La vagina es una víscera hueca cuya forma depende de las estructuras que la rodean y por las inserciones de sus paredes laterales a las paredes pélvicas, como se describe más adelante. La porción distal de la vagina se constriñe por la acción de los músculos elevadores del ano (fig. 38-8). Por arriba del piso pélvico, la luz vaginal tiene más capacidad volumétrica y de distensión. Con la mujer de pie o en posición anatómica, el vértice de la vagina se dirige hacia atrás, a las espinas isquiáticas, y los dos tercios superiores del tubo vaginal son casi paralelos con el plano horizontal del piso (fig. 38-9).

Aunque se refiere una gran variabilidad en la longitud de la pared vaginal, la longitud promedio de la pared vaginal anterior es 7 cm, la de la pared posterior es 9 cm. La distancia más corta de la pared vaginal anterior explica la posición anterior del cuello uterino en la mayoría de las mujeres. Los recesos dentro de la luz vaginal al frente o detrás del cuello uterino se conocen como *fondo de saco anterior* y *fondo de saco posterior*, respectivamente.

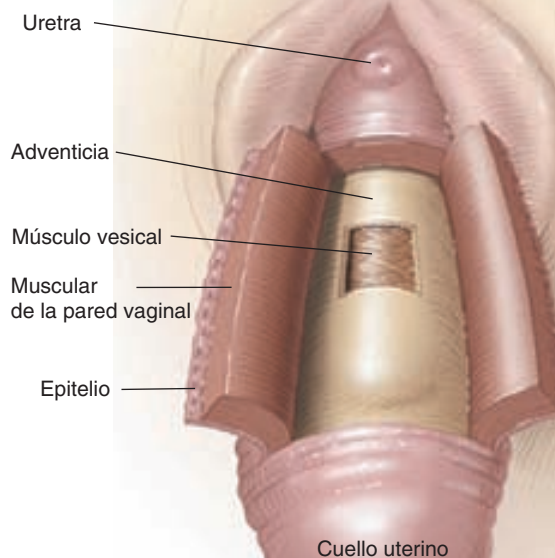
Paredes vaginales. Las paredes de la vagina están formadas por tres capas. Primero, adyacente a la luz, se encuentra una capa mucosa consistente en epitelio escamoso no queratinizado que cubre una lámina propia. Debajo de este epitelio se encuentra el estrato muscular, formado por músculo liso, colágena y elastina. Por último, debajo de la muscular existe una capa adventicia consistente en colágena y elastina (fig. 38-17; fig. 24-5, p. 537) (Weber, 1995, 1997).

La vagina se encuentra entre la vejiga y el recto, y junto con sus conexiones con las paredes pélvicas brinda soporte a estas estructuras (fig. 38-14). La adventicia vaginal separa a la vagina de la vejiga y la uretra por delante, y del recto por detrás (figs. 38-11 y 38-17). La continuación lateral de la capa adventicia constituye el tejido paravaginal que une las paredes de la vagina con las paredes pélvicas, como se describe más adelante. Se trata de tejido areolar laxo y adiposo que contiene vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

La pared fibromuscular anterior de la vagina y sus inserciones paravaginales representan la capa que da sostén a la vejiga y uretra. En la clínica se conoce como *aponeurosis pubovesicocervical*.



A



B

FIGURA 38-17. A, prolapso uterovaginal completo. Se eliminó una porción de espesor total de la pared vaginal anterior para mostrar las capas de la pared vaginal. B, capas de la pared vaginal anterior.

(fig. 38-11). Los estudios histológicos notaron la ausencia de una “aponeurosis” verdadera entre la vagina y la vejiga, así como entre la vagina y el recto. Por consiguiente, algunos recomiendan abandonar términos como *aponeurosis pubocervical/pubovesical* o *aponeurosis rectovaginal*. Proponen que se sustituyan por términos descriptivos más exactos, como *muscular vaginal* o *capa fibromuscular* de las paredes vaginales anterior y posterior.

Las inserciones laterales de las paredes vaginales posteriores son con la aponeurosis las que cubren la superficie medial de los músculos elevadores del ano en las paredes pélvicas. La pared posterior y sus uniones de tejido conjuntivo con la pared lateral sostienen el recto. En la clínica, esta capa se conoce como *aponeurosis rectovaginal* o *aponeurosis de Denonvilliers*. Sin embargo, como ocurre con los hallazgos microscópicos de la pared vaginal anterior, los estudios histológicos no han podido demostrar una capa separada entre la pared posterior de la vagina y el recto, salvo en los 3 o 4 cm distales, donde el tejido fibromuscular denso del cuerpo perineal separa estas estructuras (DeLancey, 1999). Similar a las disecciones quirúrgicas en la pared vaginal anterior, en la parte posterior el plano que se disecciona en las operaciones para separar la pared vaginal del recto incluye porciones de la muscular de la vagina.

Espacios “potenciales” vesicocervical y vesicovaginal. El espacio *vesicocervical* inicia debajo del pliegue peritoneal vesicouterino, que representa uniones laxas del peritoneo en la región del

fondo de saco anterior (fig. 38-18; fig. 38-14). El espacio *vesicocervical* continúa hacia abajo como el espacio *vesicovaginal*, que se extiende hasta la unión de los tercios proximal y medio de la uretra. Por debajo de este punto, la uretra y la vagina se fusionan.

Correlación clínica. El pliegue peritoneal vesicouterino puede levantarse y cortarse con facilidad para crear un colgajo vesical durante una histerectomía abdominal o en una operación cesárea. La distancia entre el peritoneo del fondo de saco anterior y el fondo de saco vaginal anterior es importante durante las histerectomías vaginales; ésta se extiende varios centímetros. Por lo tanto, antes de tener acceso a la cavidad peritoneal, son necesarias la identificación apropiada y disección cortante del tejido conjuntivo laxo que se encuentra dentro de los espacios *vesicovaginal* y *vesicocervical* (sección 41-20, p. 911).

Espacio rectovaginal. Este espacio es adyacente a la superficie posterior de la vagina. Se extiende desde el fondo de saco de Douglas hasta el borde superior del cuerpo perineal, que termina 2 o 3 cm por arriba del anillo del himen (figs. 38-14 y 38-18). Los *pilares rectales* son fibras del complejo ligamentario cardinal-uterosacro que se extiende hasta el cuello uterino y se une con la porción superior de la pared vaginal posterior. Estas fibras conectan la vagina con las paredes laterales del recto y con el sacro, y separan el espacio *rectovaginal* medial del espacio *pararrectal*.

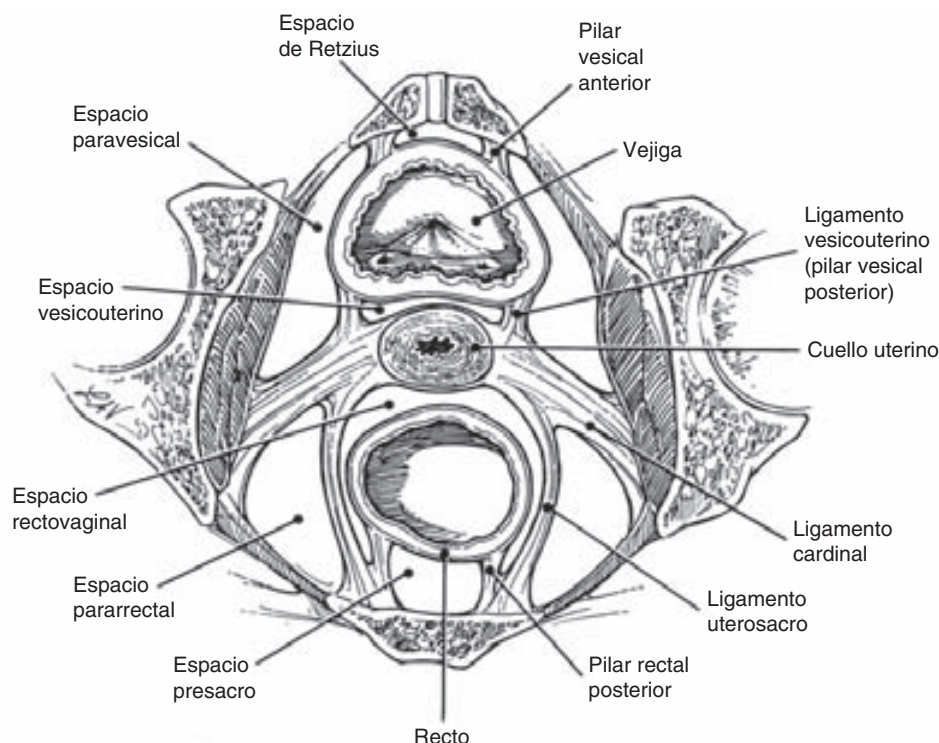


FIGURA 38-18. Tejido conjuntivo y espacios de la pelvis. (Tomada con autorización de Nichols, 2000.)

Correlación clínica. El espacio rectovaginal contiene tejido areolar laxo y es fácil de abrir mediante disección digital durante la intervención quirúrgica abdominal. Durante procedimientos de suspensión vaginal, la perforación de las fibras del pilar rectal brinda acceso a los ligamentos sacroespinosos que se emplean en procedimientos de suspensión vaginal (sección 42-19, p. 1024).

El peritoneo del fondo de saco posterior desciende por la pared vaginal posterior, 2 a 3 cm por debajo del fondo de saco vaginal posterior (Kuhn, 1982). Por lo tanto, la entrada posterior hacia la cavidad abdominal durante la intervención quirúrgica vaginal se simplifica. El acceso posterior es fácil de lograr con una incisión de la pared vaginal en el área del fondo de saco posterior (sección 41-20, p. 911).

Medios de fijación de la vagina. La principal fijación de la vagina se obtiene con la interacción entre los músculos elevadores del ano y el tejido conjuntivo que une las paredes laterales de la vagina con las paredes pélvicas. Aunque el tejido conjuntivo visceral de la pelvis es continuo e interdependiente, DeLancey (1992) describió tres niveles de sostén con tejido conjuntivo que ayudan a explicar varias manifestaciones clínicas de la disfunción del soporte pélvico.

Medios de fijación en la porción superior de la vagina. El parametrio desciende junto a la vagina como el paracolpio (fig. 38-11). Este tejido une la parte superior de la vagina con la pared pélvica, la suspende sobre el piso pélvico. Estas inserciones también se conocen como *soporte de nivel I* o *eje suspensorio*. Proporcionan soporte con tejido conjuntivo al vértice vaginal después de una histerectomía. Con la mujer de pie, las fibras de soporte nivel I están orientadas en sentido vertical. Las manifestaciones clínicas de los defectos en el soporte del nivel I incluyen prolapso de la cúpula vaginal después de histerectomía.

Medios de fijación en la porción media de la vagina. Las paredes laterales de la porción media de la vagina están unidas a las paredes pélvicas de ambos lados mediante tejido conjuntivo visceral llamado *aponeurosis endopélvica*. Estas inserciones laterales de las paredes vaginales se flexionan hacia el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica y la cara medial de los músculos elevadores del ano. De esta manera, estas inserciones laterales crean un surco vaginal lateral anterior y uno posterior. Estos surcos corren por las paredes laterales de la vagina y dan a ésta una forma de H cuando se ve en un corte transversal (fig. 38-11). El *arco tendinoso de la aponeurosis pélvica* es una condensación de aponeurosis que cubre la cara medial de los músculos obturador interno y elevadores del ano (fig. 38-7). Se extiende desde la superficie interna de los huesos del pubis hasta las espinas isquiáticas. La inserción de la pared vaginal anterior en los músculos elevadores del ano permite la elevación del cuello vesical que se nota con la tos o la maniobra de Valsalva (fig. 38-8). Por lo tanto, estas uniones tienen importancia para la continencia urinaria. Las inserciones de la parte intermedia de la vagina se conocen como *soporte de nivel II* o *eje inserción*. Las manifestaciones clínicas de los defectos en el soporte nivel II incluyen prolapso de la pared vaginal anterior y posterior, con prolapso e incontinencia urinaria de esfuerzo.

Medios de fijación en la porción distal de la vagina. El tercio distal de la vagina se une directamente con las estructuras circundantes (fig. 38-8). En la parte anterior, la vagina se fusiona con la uretra; a los lados con el músculo pubovaginal y la membrana perineal, y en la parte posterior se une con el cuerpo perineal. Estas inserciones vaginales se conocen como *soporte de nivel III* o *eje de fusión*. La falla de este nivel de sostén da origen a rectoceles o descenso perineal. También puede haber incontinencia anal si el cuerpo perineal está ausente, como puede ocurrir después de un traumatismo obstétrico.

Irrigación, drenaje linfático e inervación de la vagina.

La principal irrigación de la vagina proviene de la rama descendente o cervical de la arteria uterina y de la arteria vaginal, rama de la iliaca interna (fig. 38-15). Estos vasos forman un arco anastomótico a los lados de la vagina, al nivel de los surcos vaginales. Se anastomosan con los vasos contralaterales en las paredes anterior y posterior de la vagina. Además, la arteria rectal media, proveniente de la iliaca interna, contribuye a la irrigación de la pared vaginal posterior. Las partes distales de las paredes vaginales también reciben ramas de la arteria pudenda interna.

El drenaje linfático de los dos tercios superiores de la vagina es similar al del útero, como se describió antes. El drenaje de la parte distal de la vagina llega junto con los linfáticos vulvares a los ganglios inguinales. En la sección sobre la vulva y el perineo de este capítulo se presenta una descripción más detallada de los linfáticos vulvares.

La vagina recibe su inervación de las extensiones inferiores del plexo uterovaginal, un componente del plexo hipogástrico inferior o pélvico (p. 792).

Estructuras urinarias inferiores

Vejiga. La vejiga es un órgano hueco que permite el almacenamiento y evacuación de orina (fig. 38-14). En su parte anterior, la vejiga descansa contra la pared abdominal anterior; en la parte

posterior descansa contra la vagina y el cuello uterino. Por debajo y a los lados, la vejiga está en contacto con la superficie interna de los huesos púbicos. En estas áreas, la vejiga carece de cobertura peritoneal. El reflejo de la vejiga sobre la pared abdominal es de forma triangular. El vértice de este ángulo se continúa con el ligamento umbilical medial (fig. 38-12).

Correlación clínica. Como el vértice de la vejiga es más alto en la línea media, esta es la región que sufre lesiones más a menudo durante el acceso a la cavidad peritoneal.

La pared vesical consiste en haces gruesos de músculo liso conocidos como *músculo detrusor*, que se extiende hacia la parte superior de la uretra (fig. 38-19). Aunque se describen capas separadas del detrusor, no están tan bien definidas como las estructuras de otras vísceras, como el intestino o el uréter (fig. 23-2, p. 515). La capa más interna de la pared vesical es plexiforme y puede verse por el patrón reticular identificado en la cistoscopia. La mucosa de la vejiga consiste en epitelio de transición.

La vejiga puede dividirse en fondo y base, más o menos al nivel de los orificios ureterales. El fondo tiene pared delgada y es distensible, mientras que la base tiene una pared más gruesa que permite menos distensión durante el llenado. La base de la vejiga consiste en el trígono vesical y las asas del músculo detrusor. Estas asas son dos bandas de fibras en forma de U que se encuentran en el cuello vesical, el área donde la uretra entra a la pared vesical (fig. 38-19).

La irrigación de la vejiga proviene de las arterias vesicales superiores e inferiores. Las arterias vesicales superiores son ramas de la porción permeable de la arteria umbilical. Cuando existe, la arteria vesical inferior nace de la arteria pudenda interna o la vaginal.

La inervación de la vejiga proviene del plexo vesical, que es un componente del plexo hipogástrico inferior (p. 793).

Uretra. La uretra femenina es un órgano complejo que mide 3 o 4 cm de largo. La luz uretral comienza en el meato urinario interno y transcurre por la base vesical durante menos de un centímetro. Esta región de la vejiga en la que la luz uretral atraviesa la base vesical se llama *cuello de la vejiga*. Los dos tercios distales de la uretra se fusionan con la pared anterior de la vagina.

Las paredes uretrales comienzan fuera de la pared vesical. Consisten en dos capas de músculo liso, una longitudinal interna y otra circular externa. A su vez, este estrato exterior está rodeado por una capa circular de músculo esquelético denominado *esfínter uretral* o *rabdoesfínter* (fig. 23-3, pág. 516). Cerca de la unión de los tercios medio e inferior de la uretra, y justo por arriba de la membrana perineal,

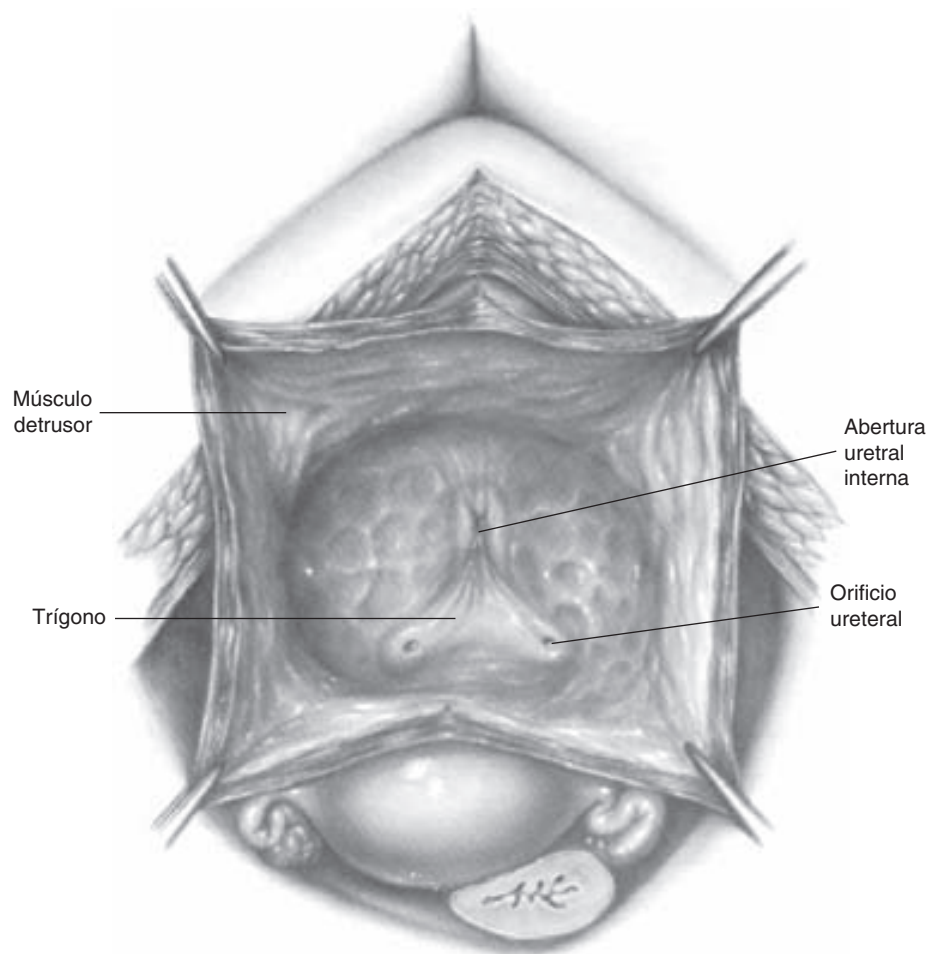


FIGURA 38-19. Se abrió el fondo vesical para presentar la anatomía del trígono y el músculo de la pared vesical. (Tomada con autorización de Thompson, 1997.)

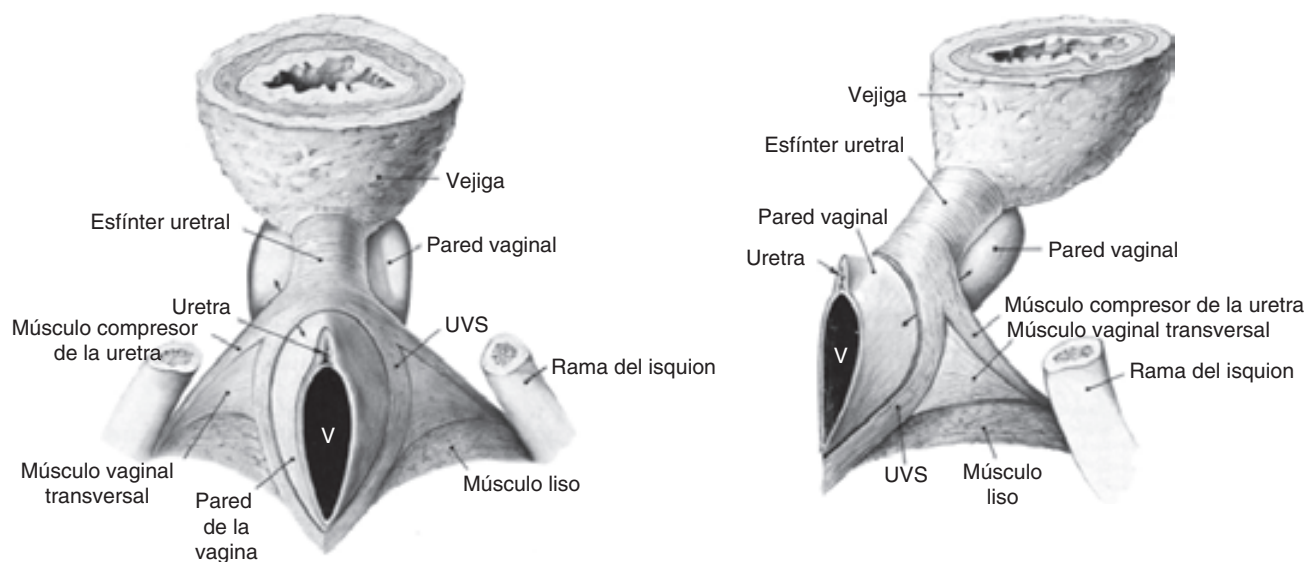


FIGURA 38-20. Complejo del esfínter urogenital estriado en la mujer. Se retiró la membrana perineal. UVS, esfínter uterovaginal; V, vagina; VW, pared vaginal. (Tomada con autorización de Oelrich, 1983.)

existen dos bandas de músculo estriado conocidas como *esfínter uretrovaginal* y *compresor uretral*. En las mujeres, estos músculos se conocían antes como *músculos perineales transversos profundos*. Combinados, el esfínter uretrovaginal, el compresor de la uretra y el esfínter uretral constituyen el *complejo esfintérico urogenital estriado* (fig. 38-20). En conjunto, estos tres músculos funcionan como una unidad, tienen una inervación compleja y controversial, como se describe más adelante. Sus fibras se combinan para mantener un tono constante, con actividad refleja de urgencia, sobre todo en la mitad distal de la uretra.

Distal al nivel de la membrana perineal, las paredes de la uretra consisten en tejido fibroso que sirve como boquilla que dirige el chorro de orina. La uretra tiene una capa submucosa prominente que está recubierta por epitelio escamoso estratificado sensible a hormonas. Dentro de la capa submucosa en la superficie dorsal o vaginal de la uretra existe un grupo de glándulas conocidas como *glándulas parauretrales* que se abren a la luz de la superficie dorsal de la uretra (fig. 26-4, p. 578). Las aberturas de los conductos de las dos glándulas más prominentes, las *glándulas de Skene*, se ven en la superficie interna del orificio uretral externo.

Correlación clínica. La obstrucción de los conductos de las glándulas parauretrales puede inducir la formación de un quiste, y la infección crónica de las glándulas parauretrales puede causar divertículos uretrales (cap. 26, p. 578).

La uretra recibe su irrigación de ramas de las arterias vesical y pudenda interna. El nervio pudendo inerva la parte más distal del complejo esfintérico urogenital estriado. Las ramas eferentes somáticas del nervio pélvico, un componente del plexo hipogástrico inferior o pélvico, siempre inervan el esfínter uretral.

Uréteres. En la discusión de la anatomía de la pared lateral de la pelvis se encuentra una descripción detallada del uréter pélvico (p. 793).

Recto

El recto se continúa con el colon sigmoidees más o menos al nivel de la tercera vértebra sacra. Desciende por la superficie anterior del sacro durante 12 cm y termina en el conducto anal después de pasar por el hiato del elevador (fig. 38-7). Las porciones anterior y lateral de los dos tercios proximales del recto están cubiertas por peritoneo. Luego el peritoneo se refleja en la pared vaginal anterior y forma el fondo de saco de Douglas, también llamado *saco rectouterino* (fig. 38-14). En las mujeres, el fondo de saco se sitúa a 5 o 6 cm del orificio anal y puede palparse en forma manual durante el examen rectal o vaginal (fig. 1-7, p. 5). En su inicio, la pared rectal es similar a la del sigmoidees, pero cerca de su terminación se dilata para formar la ampolla rectal, que empieza debajo del peritoneo del fondo de saco posterior (fig. 38-21).

El recto contiene varios pliegues transversales (casi siempre tres), los *pliegues transversales del recto*, o *válvulas de Houston*. El más grande y constante de estos pliegues se localiza en la parte anterior y a la derecha, a unos 8 cm del orificio anal. Estos pliegues contribuyen a la continencia fecal porque sostienen la materia fecal por arriba del conducto anal.

Correlación clínica. Cuando el recto se encuentra vacío, los pliegues rectales transversales se superponen unos con otros, lo que a veces dificulta el avance del dedo explorador o del endoscopio después de este nivel.

Irrigación de la pelvis

Los órganos pélvicos están irrigados por ramas viscerales de la arteria iliaca interna (hipogástrica) y por ramas directas de la aorta abdominal (fig. 38-22). La arteria iliaca interna casi siempre se divide en una rama anterior y otra posterior en el área del agujero ciático mayor. Cada división tiene tres ramas parietales que irrigan estructuras no viscerales. Las *arterias iliolumbar, sacra lateral* y *glútea superior* son las tres ramas parietales de la división posterior. Las *arterias glútea inferior, pudenda interna* y *obturatriz*

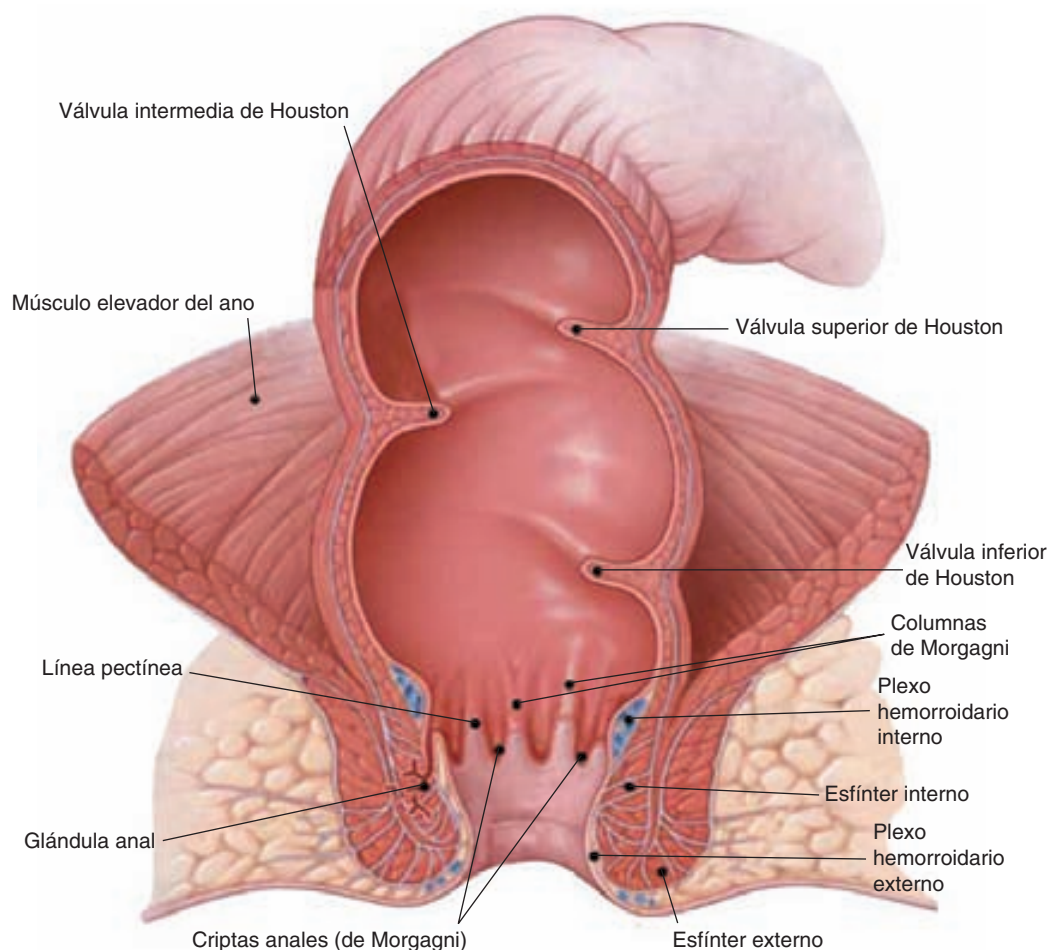


FIGURA 38-21. Anatomía rectal. (Tomada con autorización de Pfenninger, 2001.)

son ramas parietales que casi siempre nacen de la división anterior. Las ramas restantes de la división anterior irrigan las vísceras pélvicas (vejiga, útero, vagina y recto). Éstas incluyen las *arterias uterina, vaginal y rectal media*, así como las *arterias vesicales superiores*, que a menudo nacen de la parte permeable de las arterias umbilicales.

Las dos ramas más importantes de la aorta que contribuyen a la irrigación de los órganos pélvicos son las *arterias rectal superior y ovárica* (fig. 38-15). La arteria rectal superior es la rama terminal de la arteria mesentérica inferior. Las arterias rectales superiores forman anastomosis con las arterias rectales medias, lo que contribuye a la irrigación del recto y la vagina. Las arterias ováricas son ramas directas de la aorta, justo debajo de las arterias renales. Las arterias ováricas forman anastomosis con la rama ascendente de la arteria uterina. Estas anastomosis contribuyen a la irrigación del útero y los anexos.

Otras anastomosis importantes entre la aorta y las arterias ilíacas

internas incluyen las de las arterias sacra media y lumbar con la sacra lateral e iliolumbar, respectivamente.

Inervación pélvica

La inervación de las vísceras pélvicas (vejiga, uretra, vagina, útero, anexos y recto) proviene del sistema nervioso autónomo. Los dos componentes más importantes de este sistema en la pelvis son los *plexos hipogástricos superior e inferior*.

Plexo hipogástrico superior

El plexo hipogástrico superior, también conocido como *nervio presacro*, es una extensión del plexo aórtico que se encuentra por debajo de la bifurcación aórtica (fig. 38-23A). Este plexo contiene sobre todo fibras simpáticas y fibras aferentes sensitivas del útero.

Las fibras aferentes sensitivas contenidas en el plexo hipogástrico superior son el objetivo de la neurectomía presacra, un procedimiento quirúrgico que se realiza para tratar la dismenorrea y el dolor pélvico central resistentes al tratamiento médico (cap. 11, p. 254).

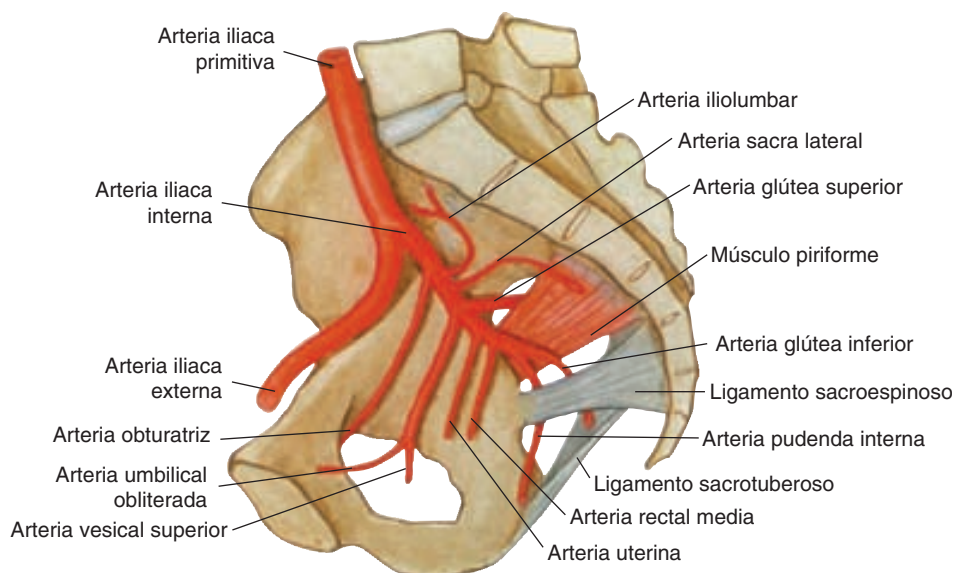


FIGURA 38-22. Arterias pélvicas. (Tomada con autorización de Clemente, 1997.)

Plexo hipogástrico inferior

El plexo hipogástrico superior termina al dividirse en los *nervios hipogástricos*. Estos nervios se unen con las eferentes parasimpáticas del segundo al cuarto nervios raquídeos sacros (nervios espláncnicos pélvicos, también llamados *nervios erectores*) para formar el plexo hipogástrico inferior, también llamado *plexo pélvico* (fig. 38-23B).

Las fibras del plexo hipogástrico inferior acompañan a las ramas de la arteria iliaca interna hacia las vísceras pélvicas. Por consiguiente, se dividen en tres porciones: plexo vesical, uterovaginal (ganglio de Frankenhauser) y rectal medio. Las extensiones del plexo hipogástrico inferior llegan al perineo junto con la vagina y la uretra para inervar el clítoris y los bulbos vestibulares.

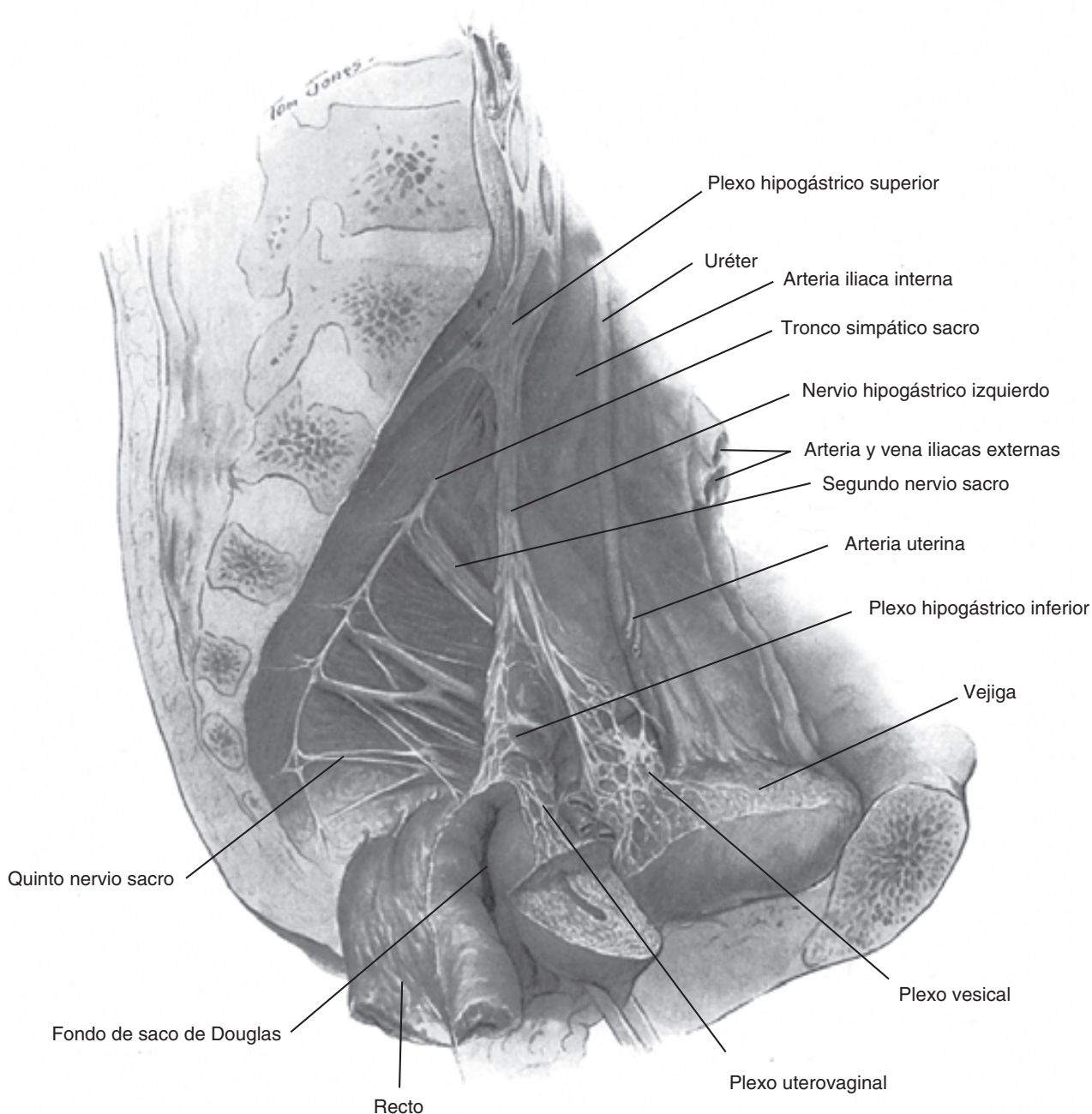
La lesión de las ramas del plexo hipogástrico inferior durante los procedimientos para reducción de volumen de cáncer y otras operaciones pélvicas extensas puede causar grados variables de disfunción sexual, para la micción y la defecación.

■ Espacios quirúrgicos retroperitoneales

Es importante que el cirujano de pelvis conozca varios espacios retroperitoneales. Estos espacios incluyen la pared lateral de la pelvis, el espacio presacro y el espacio prevesical.

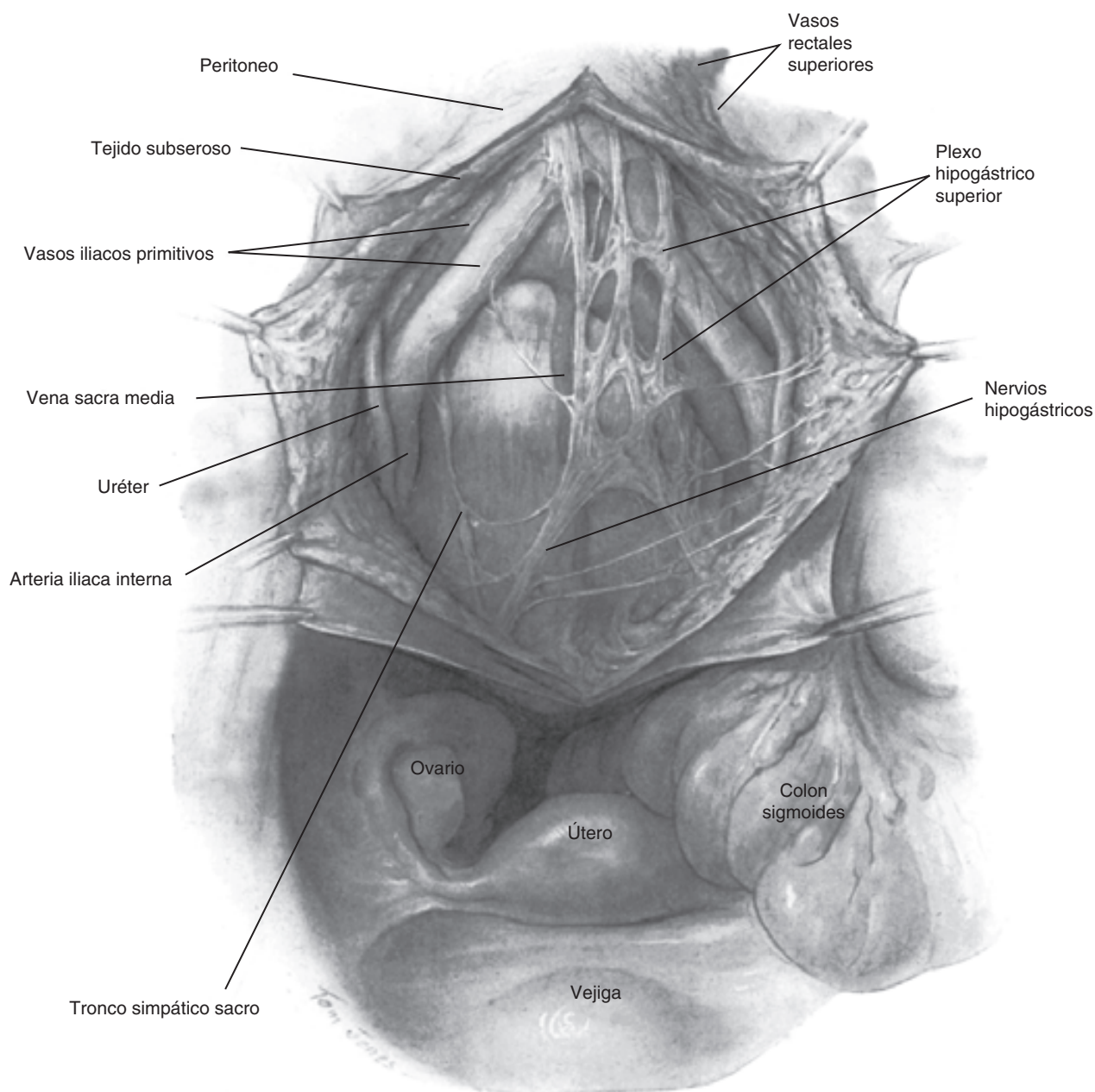
Pared lateral de la pelvis

El espacio retroperitoneal de las paredes pélvicas contiene los vasos ilíacos internos y linfáticos pélvicos, la porción pélvica del



A

FIGURA 38-23. A, inervación pélvica. B, plexos hipogástricos superior e inferior. (Tomada con autorización de Anson, 1950.)



B

FIGURA 38-23. Continuación.

uréter y el nervio obturador. El acceso a este espacio es muy útil para identificar el uréter y ligar las arterias uterinas o iliacas internas en caso de hemorragia.

Vasos. Los principales vasos pélvicos se muestran en la figura 38-22. La arteria y vena iliacas internas están dentro del espacio retroperitoneal de la pared lateral de la pelvis. Si estos vasos se disecan, como en caso de la ligadura de la arteria iliaca interna o uterina, debe evitarse el uréter. Por lo general, la ligadura de la arteria iliaca interna se hace para disminuir la presión del pulso hacia los órganos pélvicos. El vaso debe ligarse distal al origen de las ramas de la división posterior en un esfuerzo por prevenir la pérdida significativa de la vascularidad de los músculos glúteos. Por lo general, estas ramas nacen de la pared lateral de la arteria iliaca interna, a 3 o 4 cm del origen de la arteria iliaca primitiva.

Uréter pélvico. El uréter entra a la pelvis al cruzar sobre la bifurcación de la arteria iliaca primitiva, justo medial a los vasos ováricos (figs. 38-12 y 38-15). Desciende hacia la pelvis unida a la hoja medial del peritoneo de la pared lateral de la pelvis. En su trayecto, el uréter se sitúa medial a las ramas iliacas internas y anterolateral a los ligamentos uterosacros. Luego, el uréter cruza el ligamento cardinal, más o menos 1 o 2 cm por fuera del cuello uterino. Cerca del nivel del istmo uterino, pasa por debajo de la arteria uterina (“agua bajo el puente”) (figs. 38-13 y 38-14). Después se dirige en sentido anteromedial hacia la base de la vejiga (fig. 38-15). En este trayecto, pasa cerca del tercio superior de la pared vaginal anterior. Por último, el uréter entra a la vejiga y transcurre en sentido oblicuo cerca de 1.5 cm antes de abrirse en el orificio ureteral (fig. 38-19).

La porción pélvica del uréter recibe su irrigación de los vasos próximos en su trayecto: los vasos ilíacos primitivos, ilíacos internos y vesicales. Las anastomosis vasculares en la vaina del tejido conjuntivo que envuelve al uréter forman una red longitudinal de vasos.

Por la proximidad de los uréteres pélvicos a muchas estructuras que se encuentran durante la intervención quirúrgica ginecológica, debe ponerse énfasis en la identificación precisa durante la operación.

Correlación clínica. La mayoría de las lesiones ureterales ocurre durante intervenciones quirúrgicas ginecológicas por enfermedades benignas. Más de 50% de estas lesiones no se diagnostica durante la operación. Los sitios de lesión más frecuentes incluyen: 1) el borde pélvico durante la colocación de pinzas al ligamento infundibulopélvico; 2) la región ístmica del útero durante la ligadura de la arteria uterina; 3) la pared lateral de la pelvis durante la sutura del ligamento uterosacro, y 4) en el vértice vaginal durante la colocación de pinzas o material de sutura del manguito vaginal.

Espacio presacro

Este espacio retroperitoneal se localiza entre el sacro y el recto sigmoides, y el peritoneo de la pared abdominal posterior. Empieza debajo de la bifurcación aórtica y se extiende hacia abajo al piso pélvico. A los lados, este espacio está limitado por los vasos ilíacos internos y sus ramas (fig. 38-24). Contenidos dentro del tejido areolar laxo y conjuntivo de este espacio se encuentran el plexo hipogástrico superior, los nervios hipogástricos y partes del plexo hipogástrico inferior (fig. 38-23).

La anatomía vascular del espacio presacro es compleja e incluye un plexo venoso extenso e intrincado, el *plexo venoso sacro*. Este plexo se forma sobre todo por las anastomosis de las venas sacra media y lateral en la superficie anterior del sacro (fig. 38-24). La vena sacra media a menudo drena en la vena iliaca primitiva izquierda, mientras que la vena sacra lateral vierte su contenido en la vena iliaca interna. Por último, estos vasos drenan en el sistema cava. El plexo venoso sacro también recibe contribuciones de las venas lumbares de la pared abdominal posterior y de las venas basivertebrales (de los cuerpos vertebrales) que pasan por los agujeros intervertebrales sacros pélvicos.

La arteria sacra media, que pasa en la proximidad de la vena sacra media, nace de las partes posterior y distal de la aorta abdominal. En un estudio reciente que revisó la anatomía vascular del espacio presacro, la vena iliaca primitiva izquierda fue el vaso mayor más cercano identificado tanto en sentido cefálico como lateral del promontorio medio del sacro. La distancia promedio entre la vena iliaca primitiva izquierda al promontorio sacro medio en este estudio fue de 2.7 cm (intervalo 0.9 a 5.2 cm) (Wieslander, 2006).

Correlación clínica. Los ginecólogos penetran al espacio presacro para realizar la sacrocolpopexia (sección 42-17, p. 1017) y neurectomías presacras. La proximidad de la vena iliaca primitiva izquierda al promontorio sacro hace que este vaso sea muy vulnerable a la lesión durante la entrada y disección en este espacio. Además, la hemorragia del plexo venoso sacro puede ser difícil de controlar porque las venas a menudo se retraen hacia los agujeros intervertebrales sacros.

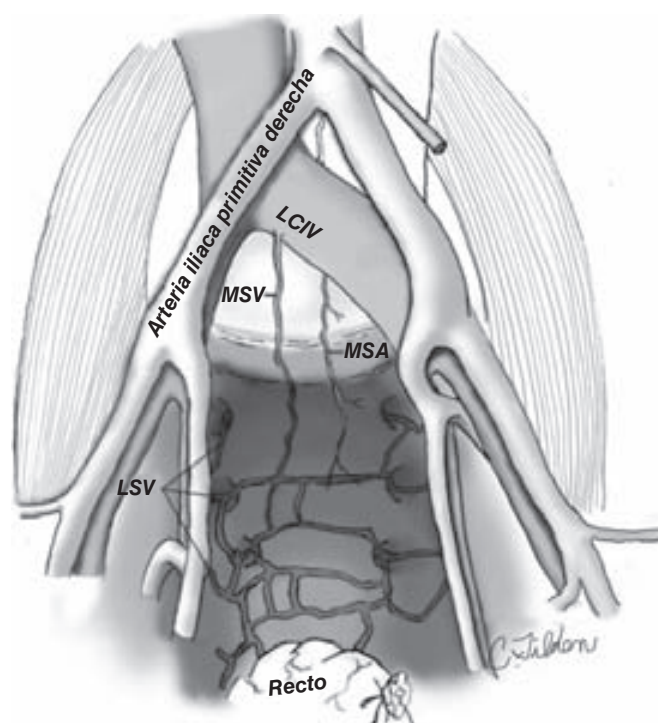


FIGURA 38-24. Espacio presacro. LCV, vena iliaca primitiva izquierda; LSV, venas sacras laterales; MSA, arteria sacra media; MSV, vena sacra media.

Espacio prevesical

Este espacio también se llama *espacio retroúbico* o *espacio de Retzius*. Puede ingresarse a él al cortar la fascia transversal de la pared abdominal anterior. Como se muestra en la figura 38-25, este espacio está limitado adelante y a los lados por la pelvis ósea y músculos de la pared pélvica. En la parte superior, este espacio está cerrado por la pared abdominal anterior. La vejiga y la parte proximal de la uretra se encuentran detrás de este espacio. Las uniones del tejido conjuntivo paravaginal con el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica constituyen el límite posterolateral del espacio y lo separan de los espacios vesicovaginal y vesicocervicouterino.

En este espacio hay varios vasos y nervios. La *vena dorsal del clítoris* pasa bajo el borde inferior de la sínfisis del pubis y drena en el plexo venoso periuretral-perivesical, también llamado *plexo de Santorini*. El paquete neurovascular obturatriz transcurre por las paredes laterales de la pelvis y entra al conducto del obturador para llegar al compartimiento medial del muslo. Las ramas nerviosas autonómicas que inervan la vejiga y la uretra pasan por los bordes laterales de estas estructuras. Además, en la mayoría de las mujeres los vasos accesorios del obturador que se originan de los vasos epigástricos inferiores o ilíacos externos cruzan las ramas púbicas superiores y se conectan con los vasos del obturador, cerca del conducto del mismo nombre.

Correlación clínica. La lesión del paquete neurovascular del obturador o de los vasos accesorios del obturador ocurre más a menudo durante las disecciones de ganglios linfáticos pélvicos y procedimientos para reparación de defectos paravaginales. Por tanto, el conocimiento de la localización aproximada de estos vasos y del conducto del obturador es crucial para la disección de este espacio. El conducto del obturador se encuentra a 5 o 6 cm de la línea media en la sínfisis del pubis, y a 1 o 2 cm debajo del margen superior del ligamento iliopectíneo (Drewes, 2005).

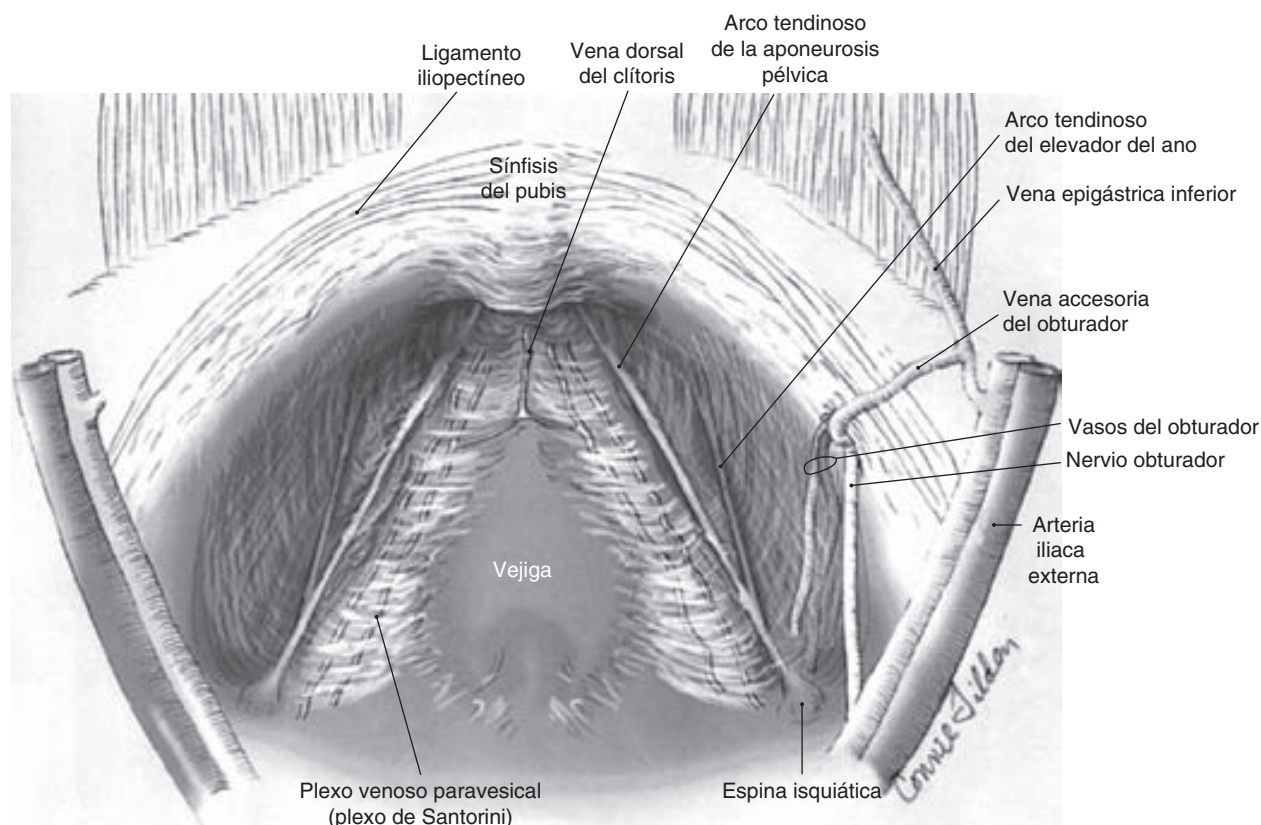


FIGURA 38-25. Espacio retropúbico.

A menudo se produce hemorragia del plexo venoso peri-uretral-perivesical cuando se coloca el material de sutura en este espacio durante la suspensión retropúbica del cuello vesical o cuando se pasan las agujas en los procedimientos retropúbicos en la parte media de la uretra. El sangrado venoso casi siempre se detiene cuando se aplica presión o cuando se anudan las suturas.

VULVA Y PERINEO

Vulva

Los genitales femeninos externos, conocidos en conjunto como *vulva*, se encuentran sobre los huesos púbicos y se extienden en sentido posterior bajo el arco púbico. Las estructuras que incluye son el monte de Venus, labios mayores, labios menores, clítoris, vestibulo, bulbos vestibulares, glándulas vestibulares mayores (de Bartholin), glándulas vestibulares menores, glándulas parauretrales (de Skene), así como los orificios uretral y vaginal (fig. 38-26). El desarrollo embrionario de estas estructuras puede encontrarse en el capítulo 18 (p. 402).

Monte de Venus y labios mayores

El *monte de Venus* es la eminencia redondeada que se encuentra por delante de la sínfisis del pubis. Los *labios mayores* son dos pliegues prominentes que se extienden desde el monte de Venus por delante hacia el cuerpo perineal, por detrás. La piel sobre monte de Venus y labios mayores tiene pelo y una capa subcutánea similar a la de la pared abdominal anterior. La capa subcutánea consiste en un estrato adiposo superficial similar a la fascia de Camper y un estrato membranoso más profundo, la *fascia de*

Colles. También conocida como *fascia perineal superficial*, la fascia de Colles es similar y tiene continuidad con la fascia de Scarpa de la pared abdominal anterior (fig. 38-4).

Correlación clínica. La fascia de Colles se inserta con firmeza en las ramas isquiopúbicas a los lados y en la membrana perineal en la parte posterior. Estas uniones impiden la diseminación de líquido, sangre o infección del espacio perineal superficial a los muslos o al triángulo perineal posterior. En la parte anterior, la fascia de Colles no tiene uniones con las ramas púbicas, por lo que se continúa con la pared abdominal anterior. Esta continuidad permite la diseminación de líquido, sangre e infección entre estos compartimientos.

El ligamento redondo y el proceso vaginal obliterado, también llamado *conducto de Nuck*, sale del conducto inguinal y se une con el tejido adiposo o la piel de los labios mayores (fig. 38-4). Por tanto, el diagnóstico diferencial de una tumoración en el labio mayor debe incluir un leiomioma originado en el ligamento redondo o persistencia del proceso vaginal. Una hernia inguinal congénita también puede llegar al labio mayor.

Labios menores

Estos dos pliegues cutáneos se encuentran entre los labios mayores (fig. 38-26). En su parte anterior, cada labio menor se bifurca para formar dos pliegues que rodean el glande del clítoris. El *prepucio* es el pliegue anterior que cubre el glande y el *frenillo* es el pliegue que pasa por debajo del clítoris. En la parte posterior, los labios menores terminan en la horquilla.

A diferencia de la piel que cubre los labios mayores, la de los labios menores no tiene pelo. Además, el tejido subcutáneo

carece de grasa y consiste sobre todo en tejido conjuntivo laxo. Este último atributo permite la movilidad de la piel durante el coito y explica la facilidad de la disección con la vulvectomy.

Correlación clínica. Por lo general, los labios menores son simétricos, pero su tamaño y forma pueden variar mucho de una mujer a otra. En algunas, estas estructuras, con aspecto de alas, son péndulas y pueden ser llevadas hacia la vagina durante el coito. Si se acompañan de dispareunia en estas circunstancias, puede hacerse una reducción quirúrgica de los labios (sección 41-10, p. 881). Además, las enfermedades dermatológicas crónicas, como el liquen escleroso, pueden causar atrofia importante o desaparición de los labios menores (cap. 4, p. 86).

Clítoris

Es la estructura eréctil femenina homóloga al pene. Está formado por el glande, cuerpo y dos pilares. El glande contiene muchas terminaciones nerviosas y está cubierto por una mucosa. El cuerpo mide alrededor de 2 cm y está conectado a la rama del pubis por los pilares.

Vestíbulo vaginal

Esta es el área entre los dos labios menores. Está limitada a los lados por la línea de Hart y en la parte medial por el anillo del himen. La línea de Hart delimita los cambios en el epitelio. Más allá de la línea de Hart, el epitelio escamoso estratificado tiene una delgada capa de queratina. Dentro de la línea de Hart el epitelio no tiene queratina. El vestíbulo se extiende desde el clítoris en la parte anterior a la horquilla en la posterior (fig. 38-26). Contiene las aberturas de la uretra, vagina, glándulas vestibulares mayores (también conocidas como *glándulas de Bartholin*) y las glándulas de Skene, que son el par más grande de glándulas parauretrales. También contiene las múltiples aberturas de las glándulas vestibulares menores. Existe una depresión vestibular poco profunda, conocida como *fosa navicular*, entre el orificio vaginal y la horquilla.

Correlación clínica

La línea de Hart tiene relevancia clínica cuando se eligen los sitios de incisión para el drenaje o marsupialización del conducto de una glándula de Bartholin (sección 41-6, p. 874). En un intento por recrear un conducto de anatomía casi normal para la glándula después de estos procedimientos, deben evitarse las incisiones externas a la línea de Hart (Kaufman, 1994).

Bulbos vestibulares

Estos son homólogos del bulbo y el cuerpo esponjoso del pene. Son dos masas eréctiles elongadas, de unos 3 cm de largo, con vascularización abundante que rodean el orificio vaginal (fig. 38-27). Sus extremos posteriores están en contacto con las glándulas de Bartholin. Sus extremos anteriores se unen entre sí y con el clítoris. Sus superficies profundas están en contacto con la membrana perineal y sus caras superficiales están cubiertas en parte por los músculos bulbocavernosos.

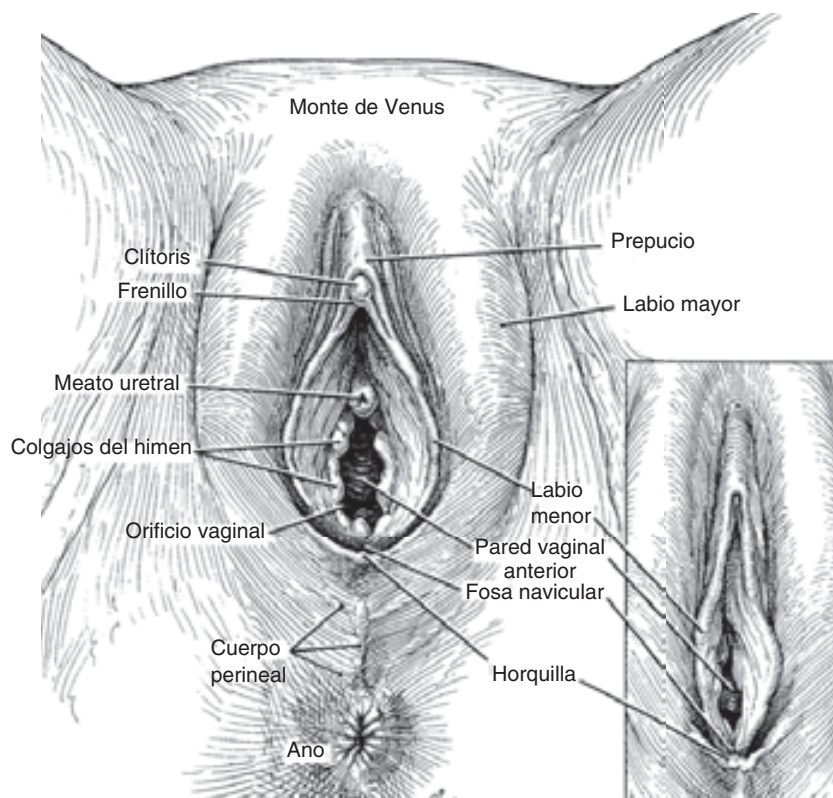


FIGURA 38-26. Genitales femeninos externos. (Tomada con autorización de Cunningham, 2005.)

Correlación clínica. La proximidad de las glándulas de Bartholin con los bulbos vestibulares explica la hemorragia considerable que se encuentra a veces con la resección de las glándulas de Bartholin (sección 41-8, p. 877).

Glándulas vestibulares mayores o de Bartholin

También conocidas como glándulas de Bartholin, son homólogas de las glándulas masculinas bulbouretrales o de Cowper. Están en contacto y a menudo superpuestas por los extremos posteriores de los bulbos vestibulares (fig. 38-27). Cada glándula está conectada con el vestíbulo por un conducto de unos 2 cm de largo. Los conductos se abren en la hendidura entre los labios menores y el himen, el vestíbulo, en posiciones aproximadas de las 5 y las 7 en el reloj.

Las glándulas contienen células cilíndricas que secretan moco claro o blanquecino con propiedades lubricantes. Estas glándulas se estimulan con la excitación sexual. La contracción del músculo bulbocavernoso que cubre la cara superficial de la glándula estimula la secreción glandular.

Correlación clínica. La obstrucción de los conductos de Bartholin con material proteináceo o por inflamación infecciosa puede originar quistes de tamaño variable. Un quiste infectado puede dar lugar a un absceso que se drena en forma quirúrgica. Los quistes sintomáticos o recurrentes a veces requieren marsupialización o resección de las glándulas (secciones 41-7 y 41-8, p. 876).

Perineo

El *perineo* es el área romboidal entre los muslos (fig. 38-26). En el plano profundo está limitado por la aponeurosis inferior del

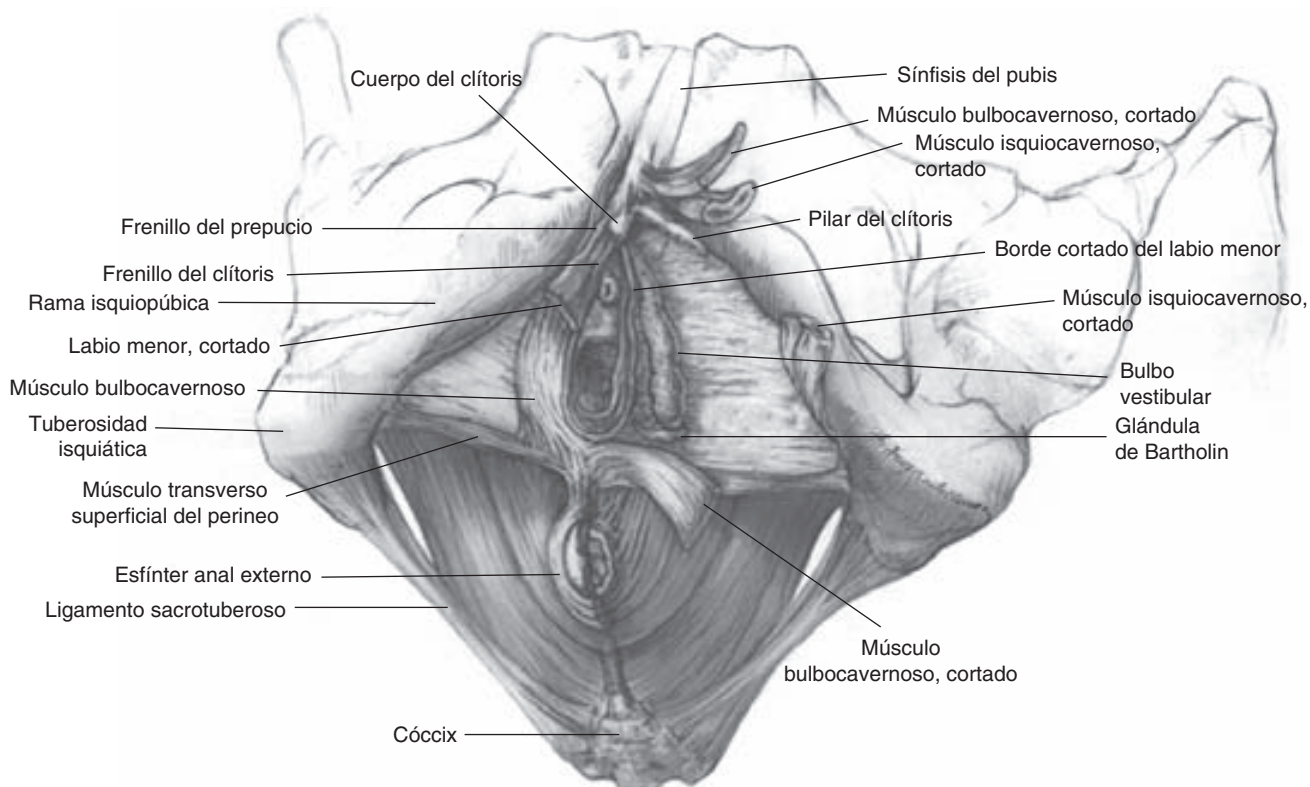


FIGURA 38-27. Estructuras perineales y espacio perineal superficial.

diafragma pélvico y en la parte superior, por la piel entre los muslos. Los límites anterior, posterior y laterales del perineo son los mismos que los de la salida pélvica ósea: la sínfisis del pubis por delante, las ramas isquiopúbicas y las tuberosidades isquiáticas por la parte anterolateral, el cóccix por detrás y los ligamentos sacrotuberosos en la parte posterolateral (fig. 38-27). Una línea arbitraria que une las tuberosidades isquiáticas divide al perineo en un triángulo anterior o urogenital y un triángulo posterior o anal.

Triángulo anterior (urogenital)

Como se explicó antes, las estructuras que forman la vulva o genitales femeninos externos se encuentran en el triángulo anterior del perineo. La base o borde posterior de este triángulo es la línea interisquiática que casi siempre pasa sobre los músculos perineales transversales superficiales (fig. 38-27).

El triángulo anterior puede dividirse además en un saco o espacio superficial y uno profundo por la membrana perineal (fig. 38-28). El espacio perineal superficial se encuentra por debajo de la membrana perineal, el espacio profundo lo está por arriba de la membrana.

Espacio perineal superficial. Este espacio del triángulo anterior es un compartimiento cerrado que se encuentra entre la fascia de Colles y la membrana perineal. Contiene los músculos isquiocavernoso, bulbocavernoso y transverso superficial del perineo; las glándulas de Bartholin; los bulbos vestibulares; el clítoris, y ramas de los vasos y nervio pudendos (figs. 38-8 y 38-27). La uretra y la vagina atraviesan este espacio.

El *músculo isquiocavernoso* se inserta en la cara medial de las tuberosidades isquiáticas por detrás y en las ramas isquiopúbicas a los lados. En la parte anterior se inserta con el pilar del clítoris.

Este músculo ayuda a mantener la erección del clítoris mediante la compresión del pilar de éste, lo que retrasa el drenaje venoso.

El *músculo bulbocavernoso*, también llamado *músculo bulboesponjoso*, cubre la parte superficial de los bulbos vestibulares y las glándulas de Bartholin. Estos músculos se insertan en el cuerpo del clítoris en la parte anterior y en el cuerpo perineal en la posterior. La acción de los músculos constriñe la luz vaginal, lo que contribuye a la liberación de secreciones de las glándulas de Bartholin. También contribuyen a la erección del clítoris mediante la compresión de la vena dorsal profunda del clítoris. El músculo bulbocavernoso, junto con el músculo isquiocavernoso, actúa para jalar el clítoris hacia abajo.

Los *músculos transversos superficiales del perineo* son tiras delgadas que se insertan en la tuberosidad isquiática a los lados y en el cuerpo perineal en la parte medial. Pueden estar atenuados, incluso ausentes, pero cuando existen contribuyen al cuerpo perineal.

Espacio perineal profundo. Este saco se encuentra en un plano profundo o superior a la membrana perineal (fig. 38-28). A diferencia del espacio perineal superficial que es un compartimiento cerrado, el espacio profundo se continúa hacia arriba con la cavidad pélvica. Contiene los músculos compresor de la uretra y el esfínter uretrovaginal, esfínter uretral externo, partes de la uretra y la vagina, ramas de la arteria pudenda interna, el nervio dorsal del clítoris y la vena dorsal del clítoris.

Membrana perineal. La descripción tradicional del principal componente del saco perineal profundo es un diafragma urogenital triangular trilaminar. De acuerdo con este concepto, el diafragma urogenital consistía en los músculos transversos profundos del perineo y los músculos del esfínter uretral entre la membrana perineal (aponeurosis inferior del diafragma urogenital) y la capa

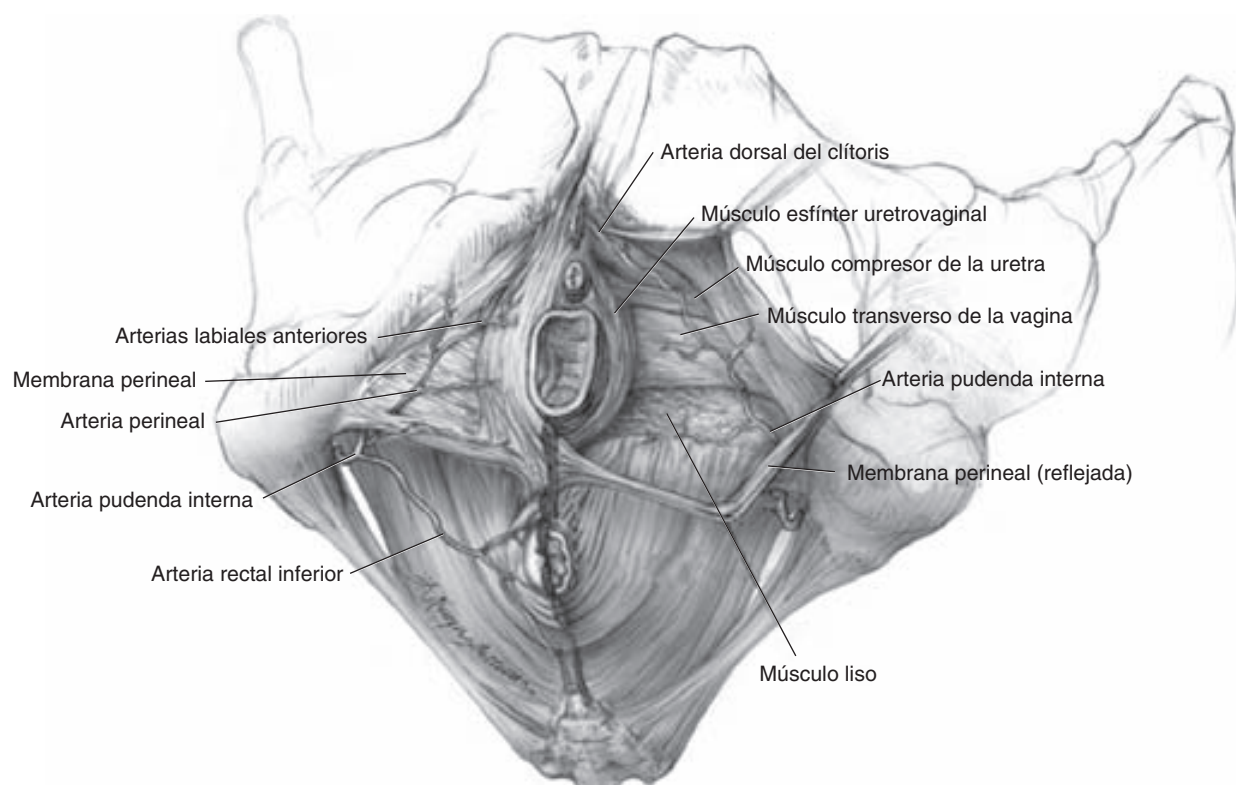


FIGURA 38-28. Estructuras perineales que se encuentran en un plano más profundo que la membrana perineal. No se muestra el nervio rectal inferior, que sigue el mismo trayecto que la arteria rectal inferior.

superior de la aponeurosis (aponeurosis superior del diafragma urogenital). Sin embargo, el término *diafragma* se usa para describir un compartimiento cerrado. Como se describió antes, el saco profundo es un compartimiento abierto. Está limitado abajo por la membrana perineal y se extiende hacia arriba a la pelvis (Oelrich, 1980, 1983). Como resultado, cuando se describe la anatomía perineal, los términos *diafragma urogenital* y *aponeurosis inferior del diafragma urogenital* son nombres erróneos y se sustituyeron por el término anatómico correcto *membrana perineal*.

La membrana perineal es una hoja de tejido fibroso que se extiende sobre la abertura de la salida pélvica anterior (figs. 38-8 y 38-28). Constituye el límite superior del espacio perineal superficial, como se describió antes. La membrana perineal se une a los lados con las ramas isquiopúbicas; en la parte medial con el tercio distal de la uretra y la vagina, y en la parte posterior con el cuerpo perineal. En la parte anterior se une con el ligamento arqueado del pubis. En esta área, la membrana perineal es muy gruesa y se denomina *ligamentos pubouretrales*.

Correlación clínica. La membrana perineal se une con las paredes laterales de la vagina, más o menos al nivel del himen. Brinda soporte a la parte distal de la vagina y uretra mediante la unión de estas estructuras con la pelvis ósea.

Triángulo posterior (anal)

Este triángulo contiene la fosa isquioanal, el conducto anal, el complejo esfínterico anal, ramas de los vasos pudendos internos y ramas del nervio pudendo. En el plano profundo está limitado por la aponeurosis que cubre la superficie inferior de los músculos elevadores del ano y a los lados por la aponeurosis que cubre la superficie medial de los músculos obturadores internos. Una separa-

ción de la aponeurosis del obturador interno en esta área se conoce como *conducto pudendo* o de *Alcock* (fig. 38-30). Este conducto permite el paso de los vasos pudendos internos y el nervio pudendo antes que estas estructuras se dividan en sus ramas terminales para distribuirse en las estructuras de la vulva y el perineo.

Fosa isquiorrectal. La fosa isquioanal o isquiorrectal llena la mayor parte del triángulo anal (fig. 38-30). Contiene tejido adiposo y algunos vasos sanguíneos ocasionales. El conducto anal y el complejo esfínterico anal se encuentran en el centro de esta fosa. La fosa isquioanal está limitada en su parte superomedial por la aponeurosis inferior de los músculos elevadores; en la parte anterolateral por la aponeurosis que cubre la superficie medial de los músculos obturadores internos y las tuberosidades isquiáticas, y en la región posterolateral por el borde inferior de los músculos glúteos mayores y los ligamentos sacrotuberosos. Al nivel superficial, la fosa isquioanal está limitada adelante por los músculos transversos superficiales del perineo. En un plano superior o más profundo no existe una aponeurosis limitante entre la fosa y los tejidos profundos a la membrana perineal. Posterior al ano, el contenido de la fosa se continúa sobre la línea media, excepto por las inserciones de las fibras del esfínter anal externo con el cóccix. La continuidad de la fosa isquioanal sobre los compartimientos perineales permite la diseminación de líquido, infección y neoplasias malignas de un lado del conducto anal al otro, así como hacia el compartimiento perineal profundo a la membrana perineal.

Complejo del esfínter anal. Este complejo está formado por dos esfínteres y el músculo puborrectal.

Esfínter anal externo. Consiste en músculo estriado que rodea la parte distal del conducto anal. Está formado por una parte

superficial y una profunda (fig. 38-21). Las fibras más superficiales se encuentran debajo del esfínter interno y están separadas del epitelio anal sólo por la submucosa. Las fibras profundas se flexionan con las fibras más inferiores del músculo puborrectal. El esfínter externo está inervado sobre todo por la rama anal inferior del nervio pudendo. El esfínter anal externo es el que ejerce la presión de compresión del conducto anal (cap. 25, p. 557).

Esfínter anal interno. Este es el engrosamiento de la capa muscular lisa de la pared anal. Está bajo el control del sistema nervioso autónomo y es el que mantiene cerca de 80% de la presión de reposo del conducto anal.

Músculo puborrectal. Comprende toda la porción medial del músculo elevador del ano a ambos lados, desde la superficie interna de los huesos del pubis. Pasa detrás del recto y forma un cabestrillo detrás de la unión anorrectal, lo que contribuye a mantener el ángulo anorrectal y tal vez a la continencia fecal (figs. 38-9 y 38-21).

Cuerpo perineal

Se trata de una masa de tejido fibromuscular que se encuentra entre la parte distal de la pared vaginal posterior y el ano. Está formado por la unión de varias estructuras. De abajo a la parte superficial, las estructuras que se unen y contribuyen al cuerpo

perineal incluyen los músculos bulbocavernoso, transverso superficial del perineo y esfínter anal externo (fig. 38-27). Las estructuras que se unen en un nivel superior o más profundo son la membrana perineal, músculos elevadores del ano y la aponeurosis que los cubre, músculos del esfínter uretrovaginal y la parte distal de la pared vaginal posterior (fig. 38-28). En sus extensiones anteroposterior y superoinferior, el cuerpo perineal mide 2 a 4 centímetros.

Correlación clínica. Durante la episiotomía y otras reparaciones de laceraciones vaginales, así como durante procedimientos reconstructivos, debe ponerse atención especial a la reconstrucción del cuerpo perineal en un esfuerzo por prevenir el prolapso de órganos pélvicos y alguna otra disfunción del piso pélvico.

Irrigación, drenaje linfático e inervación

La vulva y el perineo, junto con las estructuras que contienen, tienen un suministro sanguíneo, linfático y nervioso intrincado. Dentro de estos patrones existen diversas variantes anatómicas.

Vasos sanguíneos

La *arteria pudenda externa* es una rama de la arteria femoral, irriga la piel y el tejido subcutáneo del monte de Venus (figs. 38-3 y 38-4). La *arteria pudenda interna* es una de las ramas terminales

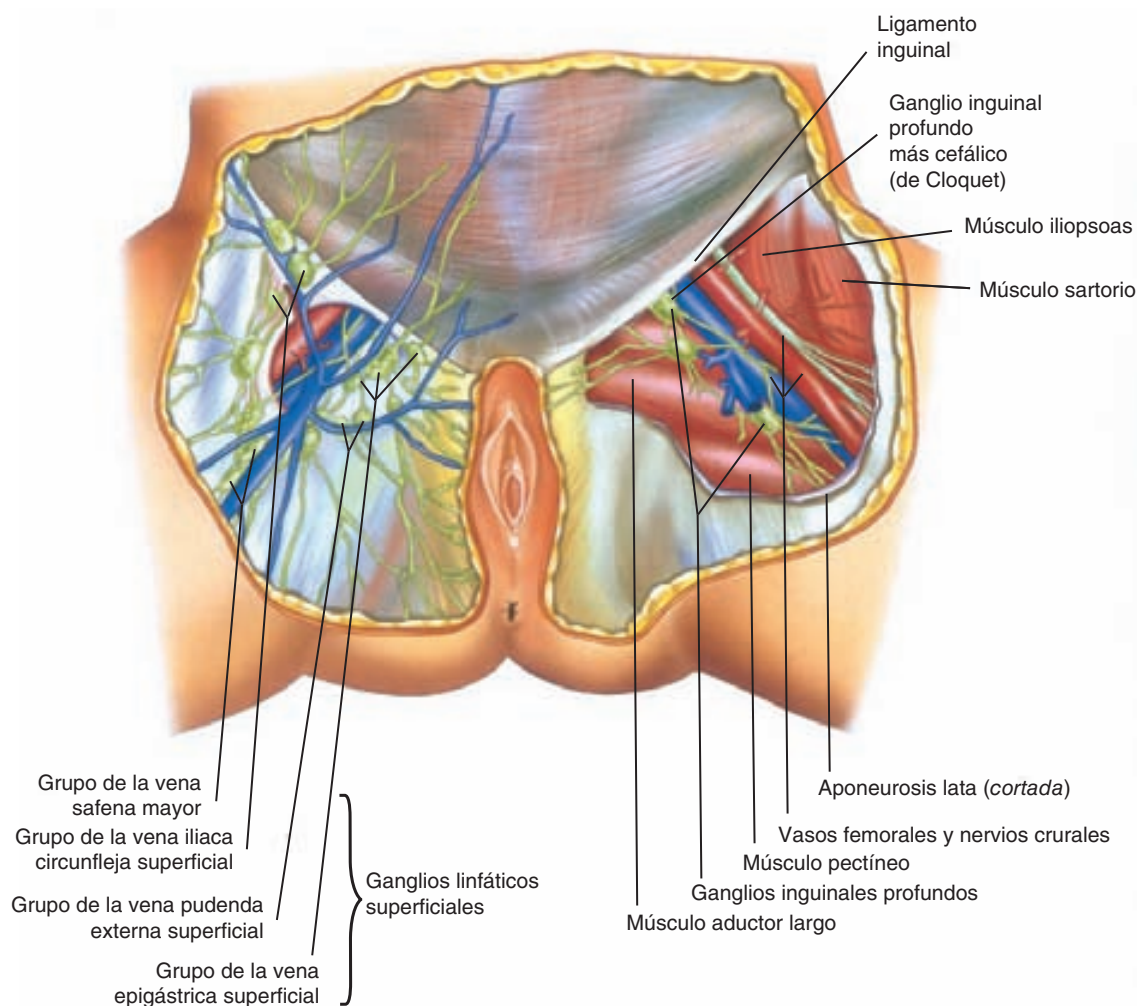


FIGURA 38-29. Ganglios linfáticos inguinales superficiales y contenido del triángulo femoral. (Tomada con autorización de Netter, 1989.)

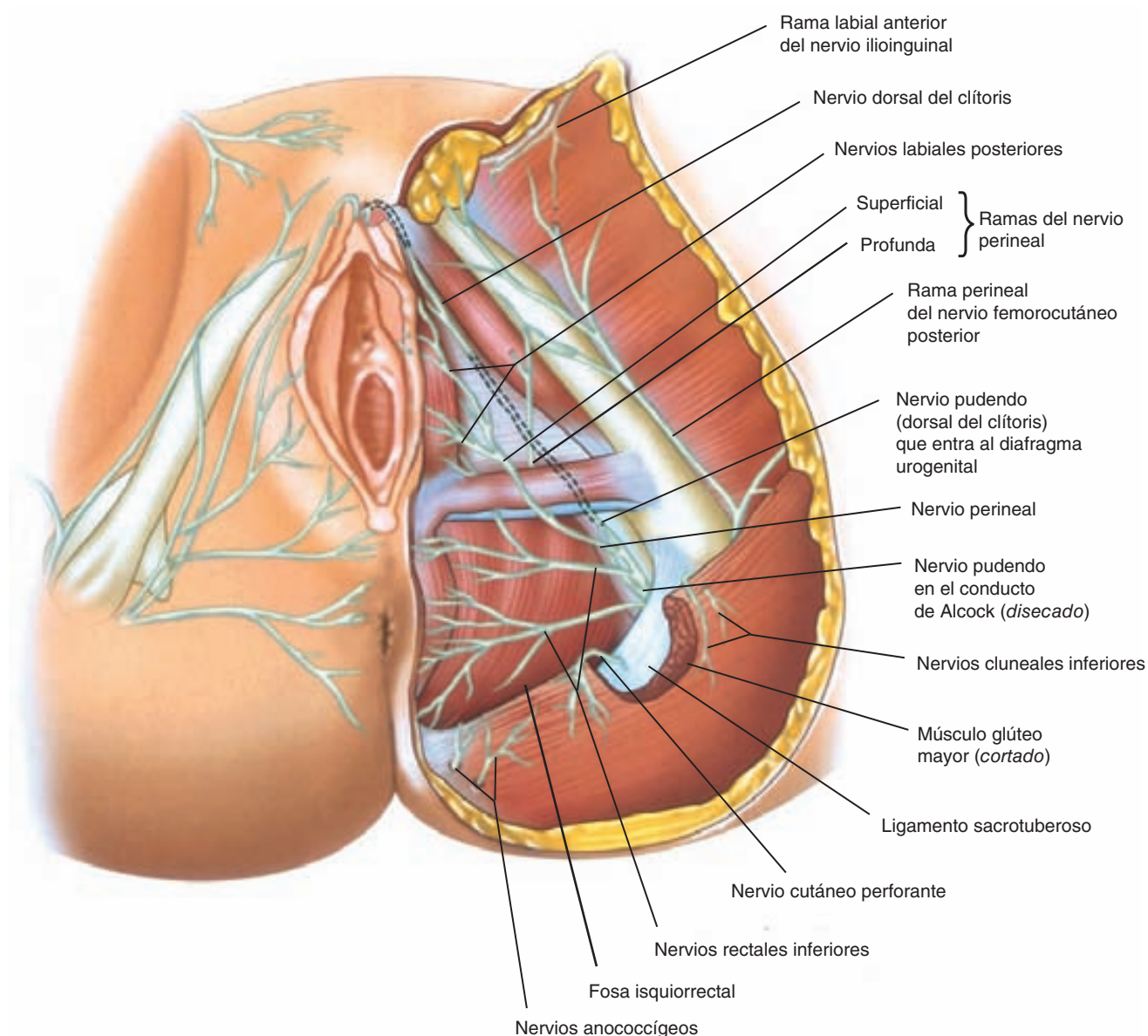


FIGURA 38-30. Nervios del perineo y los genitales externos. (Tomada con autorización de Netter, 1989.)

de la arteria iliaca interna (fig. 38-28). Tiene un trayecto largo desde su origen y la relación de este vaso con otras estructuras tiene importancia clínica. Sale de la pelvis por el agujero ciático mayor, pasa detrás de las espinas isquiáticas y reingresa al perineo a través del agujero ciático menor. Luego tiene un trayecto variable, casi siempre de 2 a 3 cm, a través del conducto pudendo o de Alcock para luego dividirse en sus ramas terminales. Éstas son las *arterias rectal inferior, perineal y clitorídea*. Las ramas que llegan al perineo a veces nacen de la arteria pudenda antes que salga de la pelvis, estos vasos se llaman *arterias pudendas accesorias*. Otros vasos accesorios también se originan directamente de la división anterior o posterior de la arteria iliaca interna.

Las venas que drenan las estructuras de la vulva y el perineo tienen trayectos y nombres similares a los de las arterias. La sangre venosa de los bulbos vestibulares y otras estructuras, salvo por el tejido eréctil del clítoris, drena hacia las venas pudendas internas. El tejido eréctil drena a la vena dorsal del clítoris (fig. 38-25). Esta vena se dirige hacia atrás en la pelvis y termina en el plexo venoso periuretral-perivesical.

El plexo venoso que drena el recto y el conducto anal vierten su contenido en las venas rectales superior, media e inferior. La *vena rectal superior* drena en la vena mesentérica inferior, una tributaria de la vena porta. La *vena rectal media* drena en la vena iliaca interna. La *vena rectal inferior* se vacía en la vena pudenda interna y luego en la vena iliaca interna.

Drenaje linfático

La linfa de las estructuras de la vulva y el perineo drenan en los ganglios inguinales, que se sitúan debajo del ligamento inguinal en la parte superior anterior y medial del muslo (fig. 38-29). Existen 10 a 20 ganglios inguinales y se dividen en un grupo superficial y uno profundo. Los *ganglios linfáticos inguinales superficiales* son más numerosos. Se encuentran en la capa membranosa del tejido subcutáneo de la parte anterior del muslo, apenas superficial a la fascia lata.

El número de los *ganglios inguinales profundos* varía de uno a tres; se localizan en un plano profundo con respecto a la fascia lata en el *triángulo femoral*. Este triángulo está limitado arriba

por el ligamento inguinal, a los lados lo está por el borde interno del músculo sartorio y en la parte interna por el borde medial del músculo aductor largo. Los músculos iliopsoas y pectíneo forman el piso. Dentro de este triángulo, los ganglios profundos están en el *conducto femoral*, el espacio que se encuentra al lado medial de la vena femoral. Este conducto puede comunicarse con la cavidad abdominal mediante el *anillo femoral*. Las estructuras que se encuentran dentro del triángulo femoral, de fuera hacia dentro, son el nervio crural, la arteria femoral, la vena femoral y los ganglios linfáticos inguinales profundos del conducto femoral.

La *fosa oval* es una hendidura en la fascia lata que permite la comunicación de los ganglios inguinales superficiales con los profundos. Cuando existen tres ganglios inguinales profundos, el más superior (ganglio de Cloquet) se sitúa en la parte externa del anillo femoral. De los ganglios inguinales profundos, los conductos eferentes pasan por el conducto femoral y el anillo femoral hacia los ganglios ilíacos externos (fig. 33-2, p. 666). Los linfáticos de la piel y los labios, el clítoris y el resto del perineo drenan en los ganglios inguinales superficiales. El glándula y los cuerpos cavernosos del clítoris pueden drenar en forma directa a los ganglios inguinales profundos.

Inervación

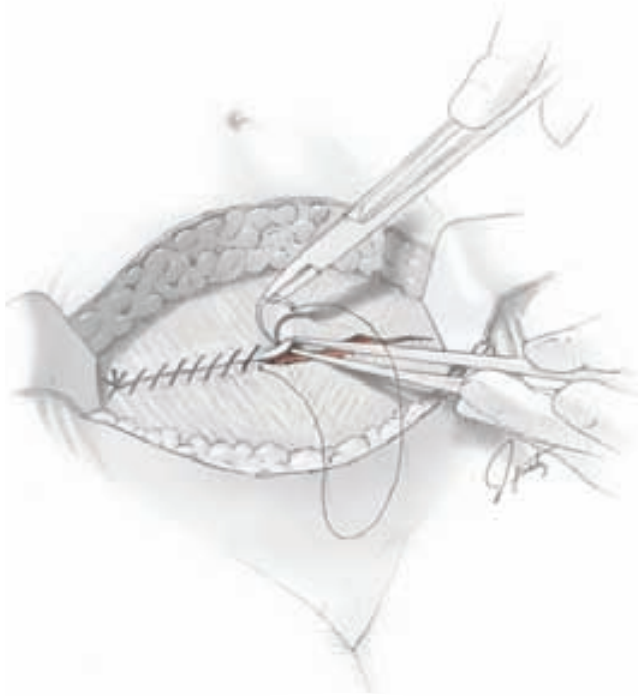
Inervación somática. Las ramas del nervio pudendo (anal inferior, perineal y nervio dorsal del clítoris) brindan la inervación sensitiva y motora al perineo (fig. 38-30). El *nervio pudendo* es rama del plexo sacro y se forma con las ramas anteriores del segundo al cuarto nervios radicales sacros. Tiene un trayecto y distribución similares a los de la arteria pudenda interna.

Inervación visceral. La erección del clítoris requiere fibras eferentes viscerales parasimpáticas del plexo nervioso pélvico o de los nervios erectores. Éstos tienen su origen del segundo al cuarto segmentos medulares sacros. Llegan al perineo por la uretra y la vagina, pasan por el hiato urogenital. Las fibras simpáticas llegan al perineo con el nervio pudendo.

BIBLIOGRAFÍA

Anson B: The pelvis and perineum. In Atlas of Human Anatomy. Philadelphia, Saunders, 1950, p 400
 Barber MD, Bremer RE, Thor KB, et al: Innervation of the female levator ani muscles. Am J Obstet Gynecol 187:64, 2002
 Berglas B, Rubin IC: The study of the supportive structures of the uterus by levator myography. Surg Gynecol Obstet 97:677, 1953
 Campbell RM: The anatomy and histology of the sacrouterine ligaments. Am J Obstet Gynecol 59:1, 1950
 Clemente C: The pelvis and perineum. In Anatomy: A Regional Atlas of the Human Body. Baltimore, Williams & Wilkins, 1997, Plate 256

Cundiff G: Anatomy, Incisions, and Closures. Gilstrap L, Cunningham F, Vanderstien JP (eds): Operative Obstetrics. New York, McGraw-Hill, 2002, p 45
 Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al: Maternal anatomy. In Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al (eds): Williams Obstetrics. New York, McGraw-Hill, 2005, p 15
 DeLancey JOL: Anatomical aspects of vaginal eversion after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 166:1717, 1992
 DeLancey JOL: Structural anatomy of the posterior pelvic compartment as it relates to rectocele. Am J Obstet Gynecol 180:815, 1999
 DeLancey JOL, Hurd WW: Size of the urogenital hiatus in the levator ani muscles in normal women and women with pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 91:364, 1998
 DeLancey JOL, Starr RA: Histology of the connection between the vagina and levator ani muscles: Implications for the urinary function. J Reprod Med 35:765, 1990
 Drewes PG, Marinis SI, Schaffer JI, et al: Vascular anatomy over the superior pubic rami in female cadavers. Am J Obstet Gynecol 193(6):2165, 2005
 Heit M, Benson T, Russell B, et al: Levator ani muscle in women with genitourinary prolapse: Indirect assessment by muscle histopathology. Neurourol Urodyn 15:17, 1996
 Kaufman RH: Cystic Tumors. Kaufman RH, Faro S (eds): Benign Diseases of the Vulva and Vagina. St Louis, Mosby, 1994, p 238
 Kuhn RJP, Hollyock VE: Observations of the anatomy of the rectovaginal pouch and rectovaginal septum. Obstet Gynecol 59:445, 1982
 Kerney R, Sawhney R, DeLancey JOL: Levator ani muscle anatomy evaluated by origin-insertion pairs. Obstet Gynecol 104:168, 2004
 Lawson JO: Pelvic anatomy: I. Pelvic floor muscles. Ann R Coll Surg Engl 54:244, 1974
 McKinley M, O'Loughlin V: Appendicular Skeleton. Human Anatomy. New York, McGraw-Hill, 2006, p 235
 Memon MA, Quinn TH, Cahill DR: Transversalis fascia: Historical aspects and its place in contemporary inguinal herniorrhaphy. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 9:267, 1999
 Netter F: Pelvis and perineum. In Atlas of Human Anatomy. Summit, NJ, Ciba-Geigy Corporation, 1989, Plate 337
 Nichols DH: Gynecologic, obstetric, and related surgery, 2nd ed, St. Louis, Mosby, 2000
 Oelrich T: The striated urogenital sphincter muscle in the female. Anat Rec 205:223, 1983
 Oelrich TM: The urethral sphincter muscle in the male. Am J Anat 158:229, 1980
 Paramore RH: The supports-in-chief of the female pelvic viscera. Br J Obstet Gynaecol 13:391, 1908
 Pfenninger JL, Zainea GG: Common anorectal conditions: II. Lesions. Am Fam Phys 64:77, 2001
 Plentyl A, Friedman EA: Lymphatic system of the female genitalia: The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy. Major Probl Obstet Gynecol 21, 1971
 Wieslander CK, Rahn DD, McIntire DD, et al: Vascular anatomy of the presacral space in unembalmed female cadavers. Am J Obstet Gynecol 195(6):1736, 2006
 Range RL, Woodburne RT: The gross and microscopic anatomy of the transverse cervical ligaments. Am J Obstet Gynecol 90:460, 1964
 Reiffenstahl G, Platzer W: Anatomical description. In Friedman E (eds): Atlas of Vaginal Surgery. Philadelphia, Saunders, 1975, p 68
 Thompson J: Operative injuries to the ureter: Prevention, recognition, and management. In Rock J, Thompson J (eds): TeLinde's Operative Gynecology. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1997, p 1141
 Weber AM, Walters MD: Anterior vaginal prolapse: Review of anatomy and techniques of surgical repair. Obstet Gynecol 89:311, 1997
 Weber AM, Walter MD: What is vaginal fascia? AUGS Q Rep 13, 1995
 Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. Am J Obst Gynecol 189:1574, 2003



CAPÍTULO 39

Consideraciones perioperatorias

| | |
|---|-----|
| VALORACIÓN PREOPERATORIA DE LA PACIENTE | 803 |
| VALORACIÓN PULMONAR | 804 |
| VALORACIÓN CARDIACA | 805 |
| VALORACIÓN HEPÁTICA | 807 |
| VALORACIÓN RENAL | 808 |
| VALORACIÓN HEMATOLÓGICA | 808 |
| VALORACIÓN ENDOCRINA | 809 |
| LINEAMIENTOS PARA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS | 810 |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO | 811 |
| PROFILAXIS DE INFECCIÓN EN EL SITIO QUIRÚRGICO | 812 |
| PROFILAXIS DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA SUBAGUDA | 812 |
| PREPARACIÓN INTESTINAL | 812 |
| TROMBOEMBOLIA | 814 |
| NÁUSEA Y VÓMITO POSOPERATORIOS | 816 |
| INDICACIONES POSOPERATORIAS | 817 |
| TRATAMIENTO DEL DOLOR | 817 |
| RETENCIÓN URINARIA POSOPERATORIA | 819 |
| COMPLICACIONES PULMONARES | 820 |
| CONSIDERACIONES GASTROINTESTINALES | 820 |
| NUTRICIÓN | 822 |
| CHOQUE HIPOVOLÉMICO | 822 |

| | |
|---|-----|
| VALORACIÓN DE LA FIEBRE POSOPERATORIA | 823 |
| DEHISCENCIA DE HERIDA | 823 |
| BIBLIOGRAFÍA | 826 |

Cada año se realizan más de 30 millones de procedimientos quirúrgicos. Durante éstos, casi un millón de pacientes sufre alguna complicación posoperatoria (Mangano, 2004). Como cirujanos, los ginecólogos asumen la responsabilidad de valorar el estado clínico de una paciente a fin de identificar los factores de riesgo modificables y prevenir la morbilidad perioperatoria. Sin embargo, los médicos también deben estar preparados para diagnosticar y tratar tales complicaciones, en caso que se produzcan.

VALORACIÓN PREOPERATORIA DE LA PACIENTE

Una valoración preoperatoria bien realizada tiene dos funciones importantes. Descubre enfermedades concomitantes que requieren valoración adicional y optimización para evitar complicaciones perioperatorias. La segunda es que la valoración permite un mejor uso de los recursos del quirófano al aumentar su eficiencia (Correll, 2006; Roizen, 2000).

■ Consulta médica

A menudo, el interrogatorio y exploración física preoperatorios minuciosos revelan enfermedades mal controladas o no diagnosticadas que se beneficiarían con la consulta de un internista. El propósito de una consulta preoperatoria con el especialista en medicina interna no es obtener la “autorización médica”, sino proporcionar una valoración del riesgo en el estado médico actual de una mujer. Durante la consulta debe aportarse un resumen de la enfermedad quirúrgica y presentar preguntas claras al médico consultor (Eagle, 2002; Goldman, 1983). Además, el consultor debe contar con expedientes clínicos con las valoraciones médicas realizadas con anterioridad, junto con las pruebas diagnósti-

cas previas. Por lo general, esto previene los retrasos quirúrgicos adicionales causados por la repetición de pruebas.

■ Valoración pulmonar

La mayor parte de la morbilidad pulmonar incluye atelectasias, neumonía y exacerbación de enfermedades pulmonares crónicas.

Factores de riesgo para complicaciones pulmonares

Factores relacionados con el procedimiento. Los factores de riesgo para complicaciones pulmonares caen en una de dos categorías principales: relacionadas con el procedimiento y relacionadas con el paciente. Los factores de riesgo relacionados con el procedimiento se mantienen como los factores pronósticos más importantes de complicaciones posoperatorias (Smetana, 1999). Por ejemplo, las incisiones abdominales superiores que se aproximan al diafragma pueden alterar la función pulmonar a través de tres mecanismos, como se muestra en la [figura 39-1](#). Como resultado, el descenso diafragmático deficiente después de la operación puede ser resultado de la alteración neurológica, funcional o voluntaria durante la operación. La disfunción puede causar descensos persistentes en la capacidad vital y en la capacidad funcional residual, lo que predispone a las pacientes a atelectasias (Warner, 2000). La duración es otro factor relacionado con el procedimiento. Los procedimientos en los que las pacientes reciben anestesia general por más de tres horas casi duplican el riesgo de desarrollar

una complicación pulmonar posoperatoria. Por último, la intervención quirúrgica de urgencia se mantiene como un factor pronóstico independiente de complicaciones pulmonares posoperatorias. Aunque estos factores de riesgo relacionados con el procedimiento casi no se pueden modificar, la apreciación de sus secuelas relacionadas obligan a aumentar la vigilancia posoperatoria.

Edad. Las personas mayores de 60 años tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares posoperatorias. Después de estratificar a las pacientes según las enfermedades concomitantes, aquellas de 60 a 69 años de edad tienen un riesgo dos veces mayor. En las mayores de 70 años, el riesgo aumenta hasta tres veces (Qaseem, 2006). Debe vigilarse y documentarse la función cognitiva inicial y el estado sensorial posoperatorio porque los cambios podrían ser un indicio temprano de compromiso de la función pulmonar después de la operación.

Tabaquismo. El antecedente de tabaquismo de más de 20 paquetes por año conlleva una mayor incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias. Por fortuna este riesgo puede reducirse con la abstinencia de tabaco antes del procedimiento. En particular, durante la preparación para una operación programada, la suspensión del consumo de tabaco al menos por cuatro a ocho semanas ofrece una disminución del riesgo (Warner, 1984). Los beneficios a corto plazo pueden relacionarse con niveles más bajos de nicotina y carboxihemoglobina, mejoría en el funcionamiento mucociliar, menos hipersensibilidad de la vía respiratoria y mejoría de la cicatrización de heridas (Moller, 2002; Nakagawa, 2001). Las pacientes con antecedente de seis meses o más de suspensión del tabaquismo tienen riesgos de complicaciones similares a los de aquellas que nunca fumaron.

Obesidad. La disminución en la distensibilidad de la pared torácica y en la capacidad residual funcional predisponen a las pacientes con obesidad mórbida a las atelectasias transoperatorias y posoperatorias (Zerah, 1993). Eichenberger *et al.* (2002) observaron que los cambios pulmonares en estas pacientes pueden persistir más de 24 horas, y requieren modalidades posoperatorias agresivas para expansión pulmonar.

Asma. El asma bien controlada no es un factor de riesgo para las complicaciones pulmonares posoperatorias. Warner *et al.* (1996) reportaron que los índices de broncoespasmo eran menores a 2% en pacientes asmáticos.

Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA). Aunque esta clasificación se creó para ayudar a predecir la mortalidad perioperatoria, también está demostrado que permite valorar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y pulmonares (Wolters, 1996). El [cuadro 39-1](#) resume la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) y los índices relacionados con complicaciones pulmonares (Qaseem, 2006).

Interrogatorio y exploración física

El interrogatorio por aparatos y sistemas puede ayudar a detectar manifestaciones del aparato respiratorio que sugieran enfermedad subyacente, como intolerancia al esfuerzo, tos crónica y disnea sin explicación aparente (Smetana, 1999). En la exploración física, la disminución de ruidos respiratorios, matidez a la percusión, estertores, sibilancias, estertores gruesos y espiración prolongada pueden indicar un aumento de casi seis veces en las complicaciones pulmonares (Lawrence, 1996; Straus, 2000).

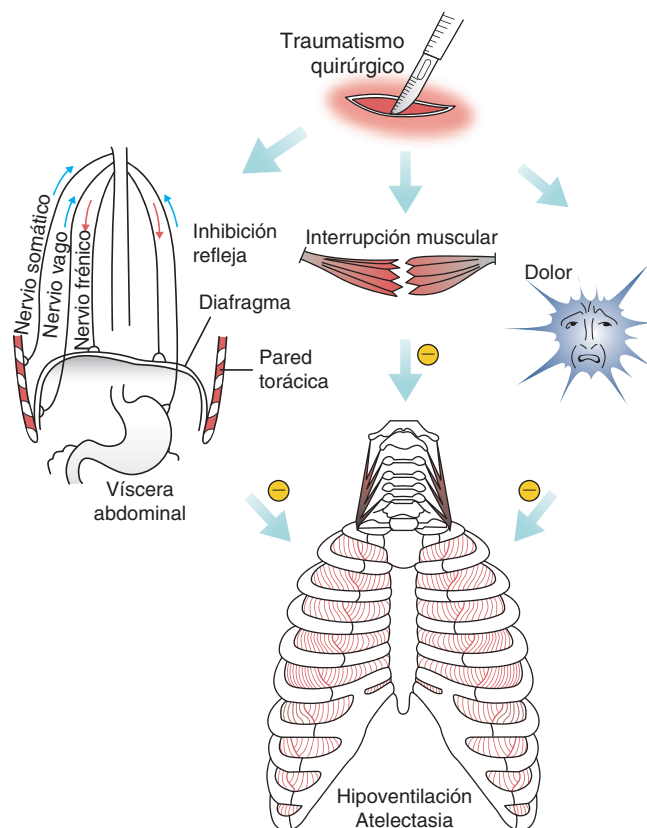


FIGURA 39-1. Factores quirúrgicos que producen disfunción de los músculos respiratorios. Primero, el traumatismo quirúrgico estimula los reflejos del sistema nervioso central mediados por nervios viscerales y somáticos. Estos reflejos pueden inhibir al nervio frénico. Segundo, la interrupción muscular afecta la acción de los músculos respiratorios. Por último, el dolor puede limitar el uso de los músculos respiratorios. Estos factores reducen los volúmenes pulmonares, causan hipoventilación y atelectasias.

CUADRO 39-1. Clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

| Clase ASA | Definición de la clase | Índices de PPC por clase (%) |
|-----------|---|------------------------------|
| I | Paciente normal y saludable. | 1.2 |
| II | Paciente con enfermedad sistémica leve. | 5.4 |
| III | Paciente con enfermedad sistémica no incapacitante. | 11.4 |
| IV | Paciente con enfermedad sistémica incapacitante que no representa una amenaza constante para su vida. | 10.9 |
| V | Paciente moribunda que no se espera sobreviva 24 horas, con o sin la operación. | NA |

NA, no aplicable; PPC, complicaciones pulmonares posoperatorias. Tomado con autorización de Qaseem, 2006.

Pruebas diagnósticas

Pruebas de función pulmonar y radiografía torácica. En general, las pruebas de función pulmonar (PFT) ofrecen poca información durante la valoración pulmonar preoperatoria de las pacientes que se someten a procedimientos no torácicos. Aparte del diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las PFT no son mejores que el interrogatorio y exploración física minuciosos (Lawrence, 1996; Qaseem, 2006). Sin embargo, si después de la historia clínica no queda clara la causa de los síntomas, como intolerancia al ejercicio o disnea, las PFT podrían aportar información que modifique el tratamiento perioperatorio.

El uso habitual de la radiografía torácica para ayudar al tratamiento perioperatorio aún es cuestionable. En comparación con la historia clínica completa, las radiografías torácicas preoperatorias rara vez aportan evidencia para modificar el tratamiento (Archer, 1993).

Albúmina sérica y nitrógeno ureico en sangre. El *National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program* publicó que las concentraciones de albúmina menores de 35 mg/100 ml tenían una relación significativa con el aumento en la morbilidad y mortalidad pulmonares perioperatorias (Arozullah, 2000). La relación de la albúmina sérica con la morbilidad y la mortalidad podría deberse a la confusión con otra morbilidad concomitante y por tanto, es un marcador de desnutrición y enfermedad (Goldwasser, 1997). De igual manera, los niveles de nitrógeno ureico en sangre (BUN) mayores de 21 mg/100 ml tuvieron una relación, pero no en el mismo grado que las concentraciones de albúmina sérica.

Prevención de complicaciones pulmonares

Modalidades de expansión pulmonar. Las técnicas dirigidas a reducir los descensos posoperatorios anticipados en los volúmenes pulmonares pueden ser sencillas e incluyen ejercicios posoperatorios de respiración profunda, espirometría incentiva y ambulancia temprana. En los pacientes conscientes y cooperadores, la respiración profunda mejora de manera eficaz la distensibilidad pulmonar y la distribución de gas (Chumillas, 1998; Ferris, 1960; Thomas, 1994). Con estos ejercicios, se pide a la mujer que

realice cinco respiraciones profundas consecutivas y las mantenga por cinco segundos, lo cual se repite cada hora mientras esté despierta. Puede agregarse un espiómetro incentivo para ayudarla con la retroalimentación visual directa de sus esfuerzos. Además de la respiración profunda, la ambulancia temprana puede aumentar la expansión pulmonar, además de brindar protección contra la tromboembolia venosa. Meyers *et al.* (1975) demostraron un aumento en la capacidad pulmonar residual de hasta 20% con el simple mantenimiento de una postura vertical. Como alternativa, la fisioterapia respiratoria formal puede incluir: 1) fisioterapia torácica en forma de percusión, palmadas o vibración; 2) respiración con presión positiva intermitente (IPPB), y 3) presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP).

Estos métodos sencillos y más formales son efectivos para prevenir la morbilidad pulmonar posoperatoria y ningún método es mejor que otro. Thomas *et al.* (1994) realizaron un metaanálisis para comparar la espirometría incentiva (IS), la IPPB y los ejercicios de respiración profunda (DBE). En comparación con la ausencia de tratamiento, la IS y los DBE son mejores para prevenir las complicaciones pulmonares posoperatorias y se observaron reducciones mayores a 50%. Además, no se observaron diferencias significativas al comparar la IS con los DBE, la IS con IPPB y los DBE con IPPB (Thomas, 1994). Sin embargo, la fisioterapia torácica, IPPB y CPAP son más costosas y laboriosas (Pasquina, 2006). Por consiguiente, estos métodos casi siempre se reservan para pacientes incapaces de realizar tratamientos más sencillos que dependen de su esfuerzo.

Descompresión nasogástrica. Después de una operación, a menudo se coloca una sonda nasogástrica (NGT) para descomprimir el estómago. Sin embargo, la intubación nasogástrica omite las defensas mucosas normales de las vías respiratorias superiores e inferiores, y expone a las pacientes a los riesgos de sinusitis y neumonía intrahospitalaria. El uso habitual de NGT después de una operación se relaciona con un aumento en los casos de neumonía, atelectasias y aspiración, en comparación con el uso selectivo (sólo en caso de distensión abdominal sintomática o náusea y vómito posoperatorios) (Cheatham, 1995). Por consiguiente, la decisión de implementar este método de drenaje debe equilibrarse contra los riesgos respiratorios.

Valoración cardíaca

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mayoría de los países industrializados y contribuye mucho a la mortalidad perioperatoria en pacientes que se someten a operaciones cardíacas y no cardíacas.

Factores de riesgo para complicaciones cardíacas

Cardiopatía valvular. La auscultación torácica cuidadosa revela datos sospechosos de lesiones valvulares nativas. De los defectos más frecuentes, la estenosis aórtica es el mayor factor de riesgo independiente para complicaciones perioperatorias (Kertai, 2004). Para las otras lesiones, el grado de insuficiencia cardíaca y arritmias relacionadas son los mejores indicadores de riesgo.

Insuficiencia cardíaca. En pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva, las estrategias se enfocan en maximizar la función hemodinámica y reducir al mínimo el estrés posoperatorio (Eagle, 2002). Además, el uso prudente de diuréticos casi siempre previene la hipovolemia transoperatoria y la hipotensión relacionada.

Arritmias. Por lo general, las arritmias son síntoma de alguna enfermedad cardiovascular o alteraciones electrolíticas subyacentes. Por consiguiente, el tratamiento preoperatorio debe enfocarse en la corrección del proceso primario. Sin embargo, si se requieren marcapasos y cardioversores-desfibriladores implantables (ICD) para el tratamiento de la arritmia antes de la operación, casi siempre se colocan para las mismas indicaciones que en circunstancias no quirúrgicas (Gregoratos, 2002).

Hipertensión. Salvo en caso de presiones arteriales sistólicas mayores de 180 mmHg y presiones diastólicas mayores de 110 mmHg, la hipertensión no predice acontecimientos cardíacos perioperatorios y no debe posponer una intervención quirúrgica (Casadei, 2005; Goldman, 1979; Weksler, 2003). Si es posible, para disminuir las complicaciones cardíacas posoperatorias relacionadas con hipertensión, la presión arterial debe reducirse varios meses antes de un procedimiento anticipado (Fleisher, 2002). Se recomienda evitar la hipotensión y la hipertensión transoperatorias mediante vigilancia posoperatoria cuidadosa. Un dato importante es que la expansión del volumen intravascular, el dolor y la agitación pueden exacerbar la hipertensión posoperatoria.

Pruebas diagnósticas y algoritmo

Varios grupos desarrollaron lineamientos preoperatorios para ayudar a predecir el riesgo de complicaciones cardíacas perioperatorias. Las tres listas principales que se usan en la práctica clínica son las desarrolladas en conjunto por el *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA), los lineamientos publicados por el *American College of Physicians* (ACP) y el Índice Revisado de Riesgo Cardíaco (*Revised Cardiac Risk Index*, RCRI) (*American College of Physicians*, 1997; Eagle, 2002; Lee, 1999). Todos definen factores pronósticos mayores y menores para ayudar a guiar la toma de decisiones clínicas o bien, ofrecen recomendaciones específicas.

Lineamientos del American College of Cardiology y de la American Heart Association. Se publicaron por primera vez en 1996 y se actualizaron en 2002; los lineamientos del ACC/AHA representan una revisión extensa de la bibliografía realizada por 12 miembros del comité de varias áreas de la atención cardiovascular. Esta estrategia por pasos se enfoca en la valoración de tres aspectos principales: factores clínicos para el pronóstico, capacidad funcional y riesgo específico del procedimiento. En general, para la intervención quirúrgica ginecológica, los riesgos de complicaciones cardíacas son elevados para cirugía mayor urgente y operaciones relacionadas con grandes desplazamientos de líquido intravascular. Por el contrario, los riesgos más bajos se encuentran en los procedimientos endoscópicos breves.

Índice revisado de riesgo cardíaco. El Índice Revisado de Riesgo Cardíaco (RCRI) se sometió a pruebas extensas y ofrece estimaciones precisas del riesgo cardíaco (Lee, 1999). La principal diferencia entre el RCRI y los lineamientos del ACC/AHA radica en la incorporación de la capacidad para el ejercicio en la herramienta del ACC/AHA. Los creadores del RCRI sugieren que el riesgo cardíaco puede sobrestimarse por las limitaciones no cardíacas de la paciente, como el dolor musculoesquelético. Por tanto, estos investigadores ponen más énfasis en los marcadores cardíacos y vasculares de la enfermedad.

En el RCRI se realiza una valoración inicial y un electrocardiograma (ECG), luego se calcula el número de índices de

CUADRO 39-2. Factores clínicos importantes en la valoración del riesgo cardíaco perioperatorio

Criterios del índice de riesgo cardíaco revisado (RCRI)

La paciente tiene riesgo si presenta alguno de los siguientes:

- Procedimiento quirúrgico de alto riesgo, definido como torácico, abdominal o vascular pélvico (p. ej., intervención quirúrgica aórtica, renal, mesentérica)
- Cardiopatía isquémica, definida como:
Antecedente de infarto miocárdico
Angina previa o actual
Uso de nitroglicerina sublingual
Prueba de esfuerzo positiva
Ondas Q en el ECG
Pacientes que se sometieron a PTCA o CABG y que tienen dolor torácico de supuesto origen isquémico
- Insuficiencia cardíaca, definida como:
Insuficiencia ventricular izquierda en la exploración física
Antecedente de disnea paroxística nocturna
Antecedente de edema pulmonar
S₃ o estertores bilaterales en la exploración física
Edema pulmonar en la radiografía torácica
- Enfermedad vascular cerebral, definida como:
Antecedente de ataque isquémico transitorio
Antecedente de accidente vascular cerebral
- Diabetes mellitus dependiente de insulina
- Insuficiencia renal crónica, definida como creatinina inicial ≥ 2.0 mg/100 ml

CABG, revascularización coronaria con injerto; ECG, electrocardiograma; PTCA, angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Tomado con autorización de Auerbach, 2006.

riesgo cardíaco del [cuadro 39-2](#). La entrada al algoritmo, como se muestra en la [figura 39-2](#), depende del número de criterios del RCRI (Auerbach, 2006). El uso de gammagrafía con talio y dipiridamol, la gammagrafía con sestamibi o la ecocardiografía de esfuerzo como métodos diagnósticos cardíacos no invasores deben seguir los lineamientos del ACC/AHA (Cheitlin, 2003; Falcone, 2003).

Estrategias de prevención

Fármacos bloqueadores beta. Lindenauer *et al.* (2005) hicieron una valoración retrospectiva del impacto del uso de bloqueador- β preoperatorio y su efecto en la mortalidad intrahospitalaria. En pacientes con un RCRI de 2 o más, la mortalidad se redujo en forma significativa entre las personas que se sometieron a procedimientos mayores no cardíacos y que recibieron bloqueadores- β perioperatorios. Por el contrario, la administración de estos fármacos fue potencialmente dañina en aquellos con riesgo cardíaco bajo (RCRI de 0 o 1). Luego del inicio ambulatorio se titula la dosis para alcanzar una frecuencia cardíaca en reposo de 60 a 65 latidos por minuto; el tratamiento se continúa al menos siete días (lo ideal es que sean 30), a menos que haya alguna indicación para lo contrario por enfermedad cardíaca preexistente (Auerbach, 2006; Mukherjee, 2003).

Revascularización coronaria. El cateterismo cardíaco diagnóstico debe considerarse en pacientes cardíopatas de alto riesgo

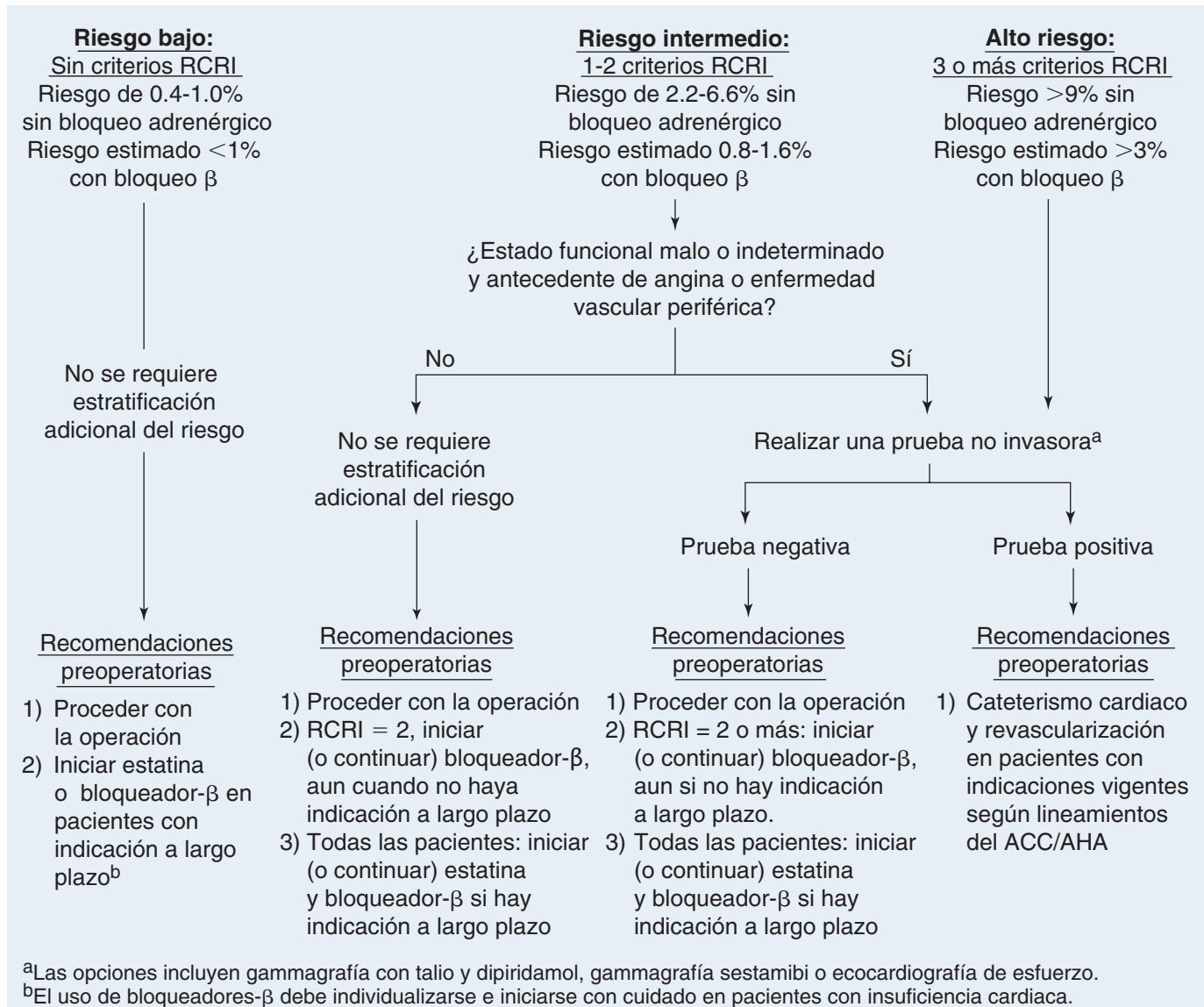


FIGURA 39-2. Algoritmo para valorar el riesgo cardíaco preoperatorio con los criterios del Índice de Riesgo Cardíaco Revisado (RCRI). (Tomada con autorización de Auerbach, 2006.)

si la prueba de esfuerzo no invasora sugiere enfermedad avanzada. En tales casos, la revascularización con injerto de derivación arterial coronaria (CABG) o angioplastia percutánea ofrece beneficios perioperatorios comparables (Hassan, 2001).

Anemia y riesgo cardíaco. La anemia es un factor de riesgo independiente demostrado para insuficiencia cardíaca congestiva (Kannel, 1987). Wu *et al.* (2007) encontraron en fecha reciente que cualquier grado de alteración del hematócrito aumenta el riesgo de acontecimientos posoperatorios, sin importar cuál sea la intervención quirúrgica. Estos investigadores encontraron que el riesgo ajustado de mortalidad posoperatoria a los 30 días y morbilidad cardíaca empieza a elevarse cuando los niveles de hematócrito son superiores a 51% o menores de 39%. Un estudio de Silverberg *et al.* (2001) encontró que la corrección de la anemia, incluso la ligera (Hgb <12.5%) ofreció mejorías significativas en la función cardíaca. El tratamiento con hierro no es sustituto para el tratamiento apropiado de la enfermedad cardíaca, pero los datos extrapolados sugieren que mantener la

concentración de hemoglobina por arriba de 10% es importante y reduce la morbilidad y mortalidad perioperatorias.

■ Valoración hepática

El hígado tiene una participación fundamental en el metabolismo de los fármacos; síntesis de proteínas, glucosa y factores de coagulación, así como en la excreción de compuestos endógenos. El aumento en la incidencia de enfermedad hepática produjo un incremento similar en el número de pacientes con posible disfunción hepática. Por consiguiente, debe valorarse la función hepática si se sospecha alguna enfermedad hepática subyacente.

En pacientes con sospecha de enfermedad hepática, la investigación debe incluir los antecedentes familiares de ictericia o anemia; antecedente de viajes recientes; exposición a alcohol u otras toxinas hepáticas, y uso de medicamentos (Patel, 1999). Los datos en la exploración física que sugieren enfermedad hepática subyacente incluyen ictericia cutánea y de las escleróticas, telangiectasias, ascitis, hepatomegalia, asterixis y caquexia.

De las enfermedades hepáticas, son frecuentes las hepatitis aguda y crónica. El pronóstico posoperatorio en pacientes con enfermedad hepática depende sobre todo de la naturaleza y gravedad de la alteración hepática subyacente, junto con la naturaleza del procedimiento quirúrgico planeado (Sahin, 2007). La hepatitis aguda por cualquier causa tiene una relación importante con la mortalidad perioperatoria. Por esta razón, el tratamiento principal incluye tratamiento de sostén y retraso de la intervención quirúrgica programada hasta que ceda el proceso agudo (Patel, 1999). En aquellas con hepatitis crónica, se observan grados variables de disfunción hepática. La enfermedad compensada conlleva un bajo riesgo de complicaciones perioperatorias (Sirinek, 1987).

■ Valoración renal

Los riñones participan en la excreción de residuos metabólicos, en procesos hematológicos y en el equilibrio de líquidos y electrolitos. Por consiguiente, a las pacientes con insuficiencia renal conocida se les debe practicar química sanguínea y biometría hemática completa (CBC) antes de la operación. La anemia crónica por insuficiencia renal casi siempre requiere eritropoyetina preoperatoria o transfusión perioperatoria. Las pacientes que se someten a diálisis necesitan vigilancia intensiva antes y después de la operación para detectar signos de alteraciones electrolíticas y sobrecarga de líquido. Lo ideal es que en estas pacientes, el estado del volumen y los electrolitos (en especial el potasio) pueda llevarse a cifras óptimas con diálisis el día previo a la operación. Además, pueden prevenirse una lesión renal mayor si se evita el uso de fármacos nefrotóxicos. En ocasiones está indicada la valoración por expertos para ajustar las dosis de otros medicamentos porque las concentraciones séricas posoperatorias pueden ser impredecibles en estas pacientes.

■ Valoración hematológica

Anemia

La anemia preoperatoria es una de las alteraciones de laboratorio más frecuentes durante la valoración preoperatoria en la intervención quirúrgica ginecológica. En ausencia de una causa clara, se requiere una valoración adicional para corregir las causas reversibles.

La valoración preoperatoria no sólo debe enfocarse en las manifestaciones de la anemia (o sea, fatiga, disnea de esfuerzo y palpitaciones), también debe incluir la identificación de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular subyacente. La exploración física debe incluir tacto rectal y vaginal, así como prueba de guayaco en heces.

Las pruebas diagnósticas relevantes en las mujeres anémicas incluyen CBC, concentración sérica de hierro, capacidad total de transporte de hierro, concentración de ferritina, recuento de reticulocitos, así como concentraciones de vitamina B₁₂ y folato. Los resultados de estas pruebas de laboratorio dictan el tratamiento preoperatorio de la anemia.

La decisión perioperatoria de transfundir a una paciente depende en parte de su estado cardíaco. Si no existe enfermedad cardíaca significativa o si se anticipa una hemorragia menor de 30% del volumen sanguíneo total, una mujer sana puede tolerar concentraciones posoperatorias de hemoglobina de hasta 6 o 7 g/100 ml (Simon, 1998). Un estudio reciente con asignación al azar y grupo testigo realizado en pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal programada encontró que la administración

preoperatoria con 200 mg de sulfato ferroso por vía oral tres veces al día durante dos semanas reduce en forma significativa la necesidad de transfusiones sanguíneas posoperatorias (Lidder, 2007). Por el contrario, deben considerarse las transfusiones si la hipotensión y taquicardia perioperatorias no responden a la expansión de volumen.

Donación de sangre autóloga

El temor a la infección por transfusiones de sangre alogéna ha llevado al desarrollo de prácticas para transfusión autóloga. Dos de las opciones más favorecidas incluyen la donación autóloga preoperatoria y las transfusiones autólogas de salvamento, que se describen con detalle en el capítulo 40 (p. 855) (Vanderlinde, 2002).

Coagulopatías

Por lo general, las coagulopatías se agrupan en dos categorías: hereditarias y adquiridas. Los trastornos que afectan las plaquetas o los factores de coagulación pueden identificarse mediante el interrogatorio y exploración física cuidadosos. Un antecedente personal de equimosis fáciles, hemorragia de magnitud inesperada con lesiones mínimas o menorragia durante toda la vida deben alertar al médico ante la posibilidad de una coagulopatía (cap. 8, p. 191). El interrogatorio por aparatos y sistemas y una lista completa de medicamentos, incluidas preparaciones herbales, podría resaltar las causas potenciales. En general, se requieren transfusiones perioperatorias de plaquetas si la cuenta es inferior a 50 000/ μ l en una paciente con riesgo de hemorragia (cap. 40, p. 859).

Tratamiento preoperatorio de la anticoagulación oral

Las mujeres con fibrilación auricular, válvulas cardíacas mecánicas o tromboembolia venosa (VTE) reciente tienen mayor riesgo de tromboembolia venosa. Por consiguiente, a estas pacientes casi siempre se les prescribe tratamiento crónico con warfarina oral. Además, la intervención quirúrgica conlleva un aumento inherente del riesgo de VTE. Por lo tanto, en este grupo existe una necesidad clara de anticoagulación. Sin embargo, esta necesidad debe equilibrarse con el riesgo de complicaciones hemorrágicas de la operación. Por estas razones, Kearon y Hirsh (1997) propusieron recomendaciones para el tratamiento preoperatorio con anticoagulantes durante el periodo en el que el índice normalizado internacional (INR) es menor de 2.0 en pacientes que usan estos fármacos en forma crónica (cuadro 39-3).

Después de una VTE aguda, el riesgo de recurrencia sin anticoagulación es de 40 a 50%. Sin embargo, el riesgo de enfermedad recurrente disminuye mucho después de tres meses de tratamiento con warfarina (Coon, 1973; Kearon, 1997; Levine, 1995). En particular, un retraso en la operación y continuación del tratamiento con warfarina durante dos a tres meses reduce el riesgo de recurrencia a 5 o 10% y evita la necesidad de heparina preoperatoria (Kearon, 1997; Levine, 1995). Por tanto, en las pacientes con VTE reciente, el retraso de la operación, si es factible, puede ser ventajoso y debe considerarse.

Después de la suspensión transitoria del tratamiento anticoagulante, la intervención quirúrgica puede realizarse de manera segura una vez que el INR llegue a 1.5 (Tinker, 1978; White, 1995). Si el INR está entre 2.0 y 3.0, se requieren cerca de tres días para que la cifra llegue a 1.5. Después del reinicio posoperatorio de la anticoagulación, se necesitan alrededor de tres días

CUADRO 39-3. Recomendaciones para anticoagulación preoperatoria y posoperatoria en pacientes que toman anticoagulantes orales^a

| Indicación | Antes de la operación | Después de la operación |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Tromboembolia venosa aguda | | |
| • Mes 1 | Heparina IV ^b | Heparina IV ^b |
| • Meses 2 y 3 | Sin cambio ^c | Heparina IV |
| Tromboembolia venosa recurrente ^d | Sin cambio ^c | Heparina SC |
| Embolia arterial aguda | | |
| • Mes 1 | Heparina IV | Heparina IV ^e |
| Válvula cardíaca mecánica | Sin cambio ^c | Heparina SC |
| Fibrilación auricular no valvular | Sin cambio ^c | Heparina SC |

^a Heparina IV se refiere a heparina en dosis terapéuticas; la heparina SC denota heparina no fraccionada o subcutánea o heparina de bajo peso molecular en dosis recomendadas para profilaxis contra tromboembolia venosa en pacientes de alto riesgo.

^b Debe considerarse la colocación de un filtro en la vena cava si hubo tromboembolia venosa aguda en las dos semanas previas o si el riesgo de hemorragia durante el tratamiento con heparina intravenosa es alto.

^c Si la paciente está hospitalizada, debe administrarse heparina subcutánea, pero no se recomienda la hospitalización sólo para este fin.

^d El término se refiere a las pacientes cuyo último episodio de tromboembolia venosa ocurrió más de tres meses antes de la valoración, pero que requieren anticoagulación a largo plazo por alto riesgo de recurrencia.

^e Debe usarse heparina intravenosa después de la intervención quirúrgica sólo si el riesgo hemorrágico es bajo.

Tomado con autorización de Keaton, 1997.

para llegar a niveles terapéuticos (Harrison, 1997; White, 1995). Un dato importante es que la heparina posoperatoria no debe reiniciarse hasta al menos 12 horas después de una operación mayor, o más tiempo si hay evidencia de hemorragia.

Valoración endocrina

El estrés fisiopatológico de la intervención quirúrgica puede exacerbar trastornos endocrinos, como disfunción tiroidea, diabetes mellitus e insuficiencia suprarrenal.

Hipertiroidismo e hipotiroidismo

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo conllevan trastornos anestésicos y metabólicos únicos de cada estado patológico. Sin embargo, los objetivos terapéuticos para ambos se enfocan al logro del estado eutiroides antes de la operación.

En caso de hipertiroidismo existe riesgo de tormenta tiroidea perioperatoria. Además, el compromiso de la vía respiratoria es un riesgo en las pacientes con bocio; durante la exploración física debe prestarse especial atención a la búsqueda de desviación traqueal. Además de las pruebas de función tiroidea, un ECG y concentraciones séricas de electrolitos ayudan a predecir signos de estrés metabólico preexistente. Hay que indicar a las pacientes que mantengan sus medicamentos usuales en las dosis prescritas hasta el día de la operación.

El hipotiroidismo recién diagnosticado casi nunca requiere tratamiento preoperatorio, excepto en casos de enfermedad grave con signos de depresión cardíaca, alteraciones electrolíticas e hipoglucemia.

Diabetes mellitus

Las complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus incluyen disfunción vascular, neurológica, cardíaca y renal. Por tanto, es esencial realizar valoración preoperatoria del riesgo de estos trastornos concomitantes en pacientes diabéticas. Además, el aumento en la morbilidad posoperatoria se relaciona con el control

glucémico preoperatorio deficiente. En particular, las concentraciones mayores de 200 mg/100 ml y cifras de hemoglobina A_{1C} superiores a 7% se relacionan con índices más altos de infección posoperatoria de la herida (Dronge, 2006; Trick, 2000).

Como mínimo, las pacientes diabéticas que se someten a procedimientos quirúrgicos mayores se benefician con tres pruebas diagnósticas: detección de trastornos metabólicos, nefropatía no diagnosticada e isquemia cardíaca no identificada manifestada por ondas Q anormales.

En general, el estrés causado por la intervención quirúrgica y la anestesia puede inducir aumento en las concentraciones de catecolaminas, deficiencia relativa de insulina e hiperglucemia (Devereaux, 2005). Aunque las respuestas glucémicas varían con la intervención quirúrgica, debe evitarse la hiperglucemia manifestada para disminuir las complicaciones posoperatorias relacionadas con la deshidratación, alteraciones electrolíticas, alteración en la cicatrización de heridas e incluso cetoacidosis en diabéticas tipo 1 (Jacober, 1999). No obstante, las fluctuaciones en el consumo oral y las necesidades metabólicas hacen que el control óptimo de la glucemia sea muy laborioso. Además, no hay evidencia clara de las concentraciones ideales de glucosa. Como consecuencia, la mayoría de los médicos busca cifras de glucemia menores de 200 mg/100 ml ([cuadro 39-4](#)) (Finney, 2003; Garber, 2004). El [cuadro 39-5](#) y la [figura 39-3](#) resumen las recomendaciones perioperatorias establecidas por Jacober *et al.* (1999) con base en la gravedad de la enfermedad.

Insuficiencia suprarrenal

En el periodo perioperatorio, la hipotensión puede ser resultado de la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HPA) por supresión secundaria al uso crónico de esteroides. A pesar de este conocimiento fisiológico, hay controversia acerca de la complementación esteroidea durante el periodo perioperatorio.

Por lo general, se asume que las usuarias de corticosteroides que se someten a procedimientos quirúrgicos menores o que usan

CUADRO 39-4. Ejemplo para la administración de insulina, con ajuste de la dosis con base en la glucemia^a

| Glucosa sanguínea, mmol/L (mg/100 ml) ^b | Fórmula de incremento | Cálculo | Insulina de acción corta, unidades |
|--|-----------------------|--------------------|------------------------------------|
| 0-11.0 (0-200) | 0 | 0 | 0 |
| 11.1-14.0 (201-250) | 1 × (TDI/30) | 1 × (120/30) | 4 |
| 14.1-17.0 (251-300) | 2 × (TDI/30) | 2 × (120/30) | 4 |
| 17.1-20.0 (301-350) | 3 × (TDI/30) | 3 × (120/30) | 12 |
| 20.1-23.0 (351-400) | 4 × (TDI/30) | 4 × (120/30) | 16 |
| 23.1-26.0 (401-450) | 5 × (TDI/30) | 5 × (120/30) | 20 |
| >26.0 (>450) | Informar al médico | Informar al médico | Informar al médico |

^a El ejemplo utiliza una dosis total de insulina diaria preoperatoria (TDI) de 120 unidades.

^b Por conveniencia, las conversiones de milimoles por litro a miligramos por 100 ml son aproximadas. Tomado con autorización de Jacober, 1999.

CUADRO 39-5. Tratamiento perioperatorio de diabetes mellitus por tipo de enfermedad

| Enfermedad | Tratamiento preoperatorio | Tratamiento posoperatorio |
|---|---|--|
| DM tipo 2 tratada sólo con dieta | Sin atención adicional, con insulina regular subcutánea PRN para hiperglucemia matutina | Insulina regular subcutánea PRN |
| DM tipo 2 tratada con hipoglucemiantes orales | Suspender todos los fármacos el día de la operación | Insulina complementaria subcutánea hasta el restablecimiento del régimen alimentario normal, momento en el cual puede reiniciarse el tratamiento preoperatorio |
| DM tipo 2 tratada con insulina | Véase figura 39-3 | Insulina con ajuste de la dosis con base en la glucemia (cuadro 39-4) |

DM, diabetes mellitus.

Adaptado con autorización de Jacober, 1999.

dosis bajas de esteroides (menos de 5 mg de prednisona al día durante no más de dos semanas en el año previo) no tienen riesgo de supresión suprarrenal. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento adicional con esteroides. Sin embargo, aquellas que toman 5 a 20 mg de prednisona al día durante más de tres semanas pueden tener riesgo de supresión del HPA. En estos casos, la prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) permite verificar la supresión suprarrenal e identificar a las pacientes que se beneficiarían con la administración perioperatoria de esteroides.

La utilidad de la administración perioperatoria de esteroides aún es tema de controversia (Bromberg, 1991). Por ejemplo, las pacientes que toman al menos 7.5 mg de prednisona al día por varios meses, con insuficiencia suprarrenal secundaria documentada con la prueba de ACTH se distribuyeron al azar para recibir placebo o dosis altas de cortisol. La simple continuación de la dosis diaria habitual de las pacientes en el periodo perioperatorio no produjo aumentos en la hipotensión ni en otros signos perioperatorios de insuficiencia suprarrenal (Glowniak, 1997). Si se administra una dosis adicional de esteroide, las pacientes deben recibir dosis gradualmente menores hasta su dosis diaria de restitución en las 48 horas siguientes a la operación. El [cuadro 39-6](#) resume las estrategias para la administración de esteroides con base en el estrés quirúrgico.

LINEAMIENTOS PARA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En ausencia de alguna indicación clínica, los exámenes preoperatorios habituales no aumentan la seguridad ni la calidad de la atención. Roizen *et al.* (2000) encontraron que los médicos ignoran casi la mitad de las anomalías que se encuentran en los estudios preoperatorios sistemáticos. Además, múltiples estudios documentaron la ineficiencia de las pruebas hematológicas para producir diagnósticos de importancia clínica (Kaplan, 1985; Korvin, 1975). Lo más importante, no se ha demostrado que los estudios preoperatorios sean mejores que el interrogatorio y la exploración física (Rucker, 1983). Por tanto, en ausencia de cambios en el estado clínico, las pruebas diagnósticas con resultados normales cuatro a seis meses antes de la operación pueden usarse como “pruebas preoperatorias”. En pacientes valoradas de esta manera, MacPherson *et al.* (1990) encontraron que menos de 2% tenía cambios significativos en el transcurso de cuatro meses.

Exclusión de embarazo

El embarazo debe identificarse antes de la operación. Aunque muchos procedimientos ginecológicos indicados se han realizado durante el embarazo, la revaloración de la necesidad y

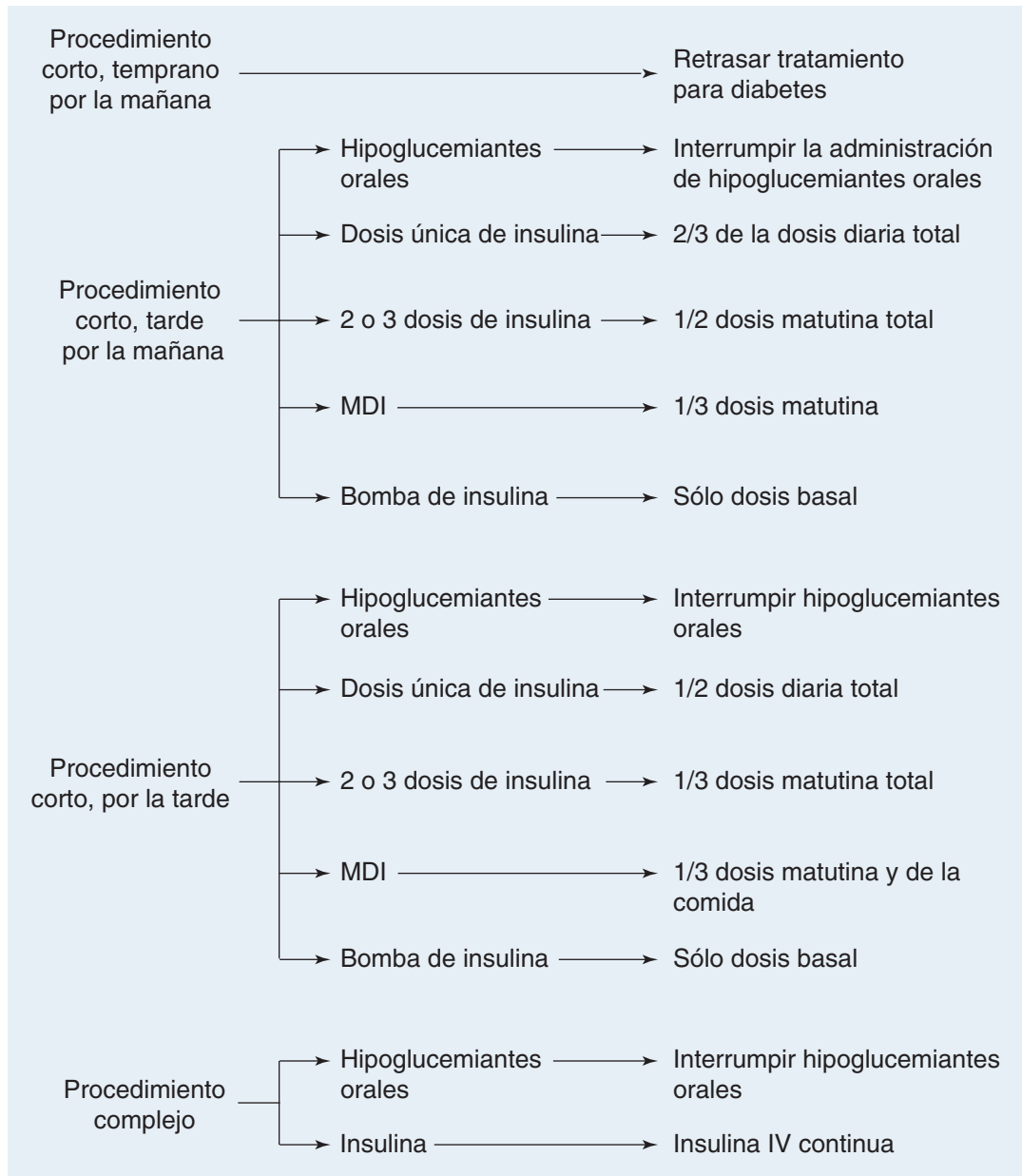


FIGURA 39-3. Recomendaciones para tratamiento perioperatorio de pacientes quirúrgicas con diabetes mellitus. IV, intravenosa; MDI, múltiples dosis de insulina de acción corta. (Tomada con autorización de Jacober, 1999.)

el acceso para muchas operaciones se afectan por un embarazo concurrente.

Varias medidas preventivas pueden evitar procedimientos en mujeres con embarazos tempranos no identificados. El uso de anticonceptivos con anticipación a la intervención quirúrgica, la programación del procedimiento en la fase folicular y la prueba preoperatoria de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG-β) son métodos eficaces para prevenir o detectar un embarazo temprano concurrente con la operación (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003).

■ Detección con frotis de Papanicolaou

Como ocurre con el embarazo, la neoplasia cervicouterina puede modificar la necesidad o la vía de acceso para la corrección quirúrgica de un problema ginecológico. Por ejemplo, la histerectomía simple (tipo 1) que se realiza para tratar un trastorno

ginecológico benigno sería un tratamiento inadecuado para curar la mayoría de las etapas del cáncer cervicouterino (cap. 30, p. 658). Por consiguiente, las pacientes deben realizarse un frotis de Papanicolaou para detección antes de la operación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

La obtención del consentimiento informado es un proceso y no sólo un documento en el expediente clínico (Kondziolla, 2006; Lavelle-Jones, 1993; Nandi, 2000). La conversación entre un médico y la paciente debe aumentar la conciencia de la mujer sobre su diagnóstico, además de incluir una discusión de las alternativas de atención médicas y quirúrgicas; objetivos y limitaciones del procedimiento, y riesgos quirúrgicos. La documentación escrita sirve como registro histórico de la comprensión y aceptación de la paciente. A pesar de las recomendaciones del médico,

CUADRO 39-6. Lineamientos para la administración de esteroides suprarrenales complementarios^a

| Agresión médica o quirúrgica | Dosis de corticoesteroide |
|---|---|
| Menor | |
| Reparación de hernia inguinal | 25 mg de hidrocortisona o 5 mg de metilprednisolona IV sólo el día del procedimiento |
| Colonoscopia | |
| Enfermedad febril leve | |
| Náusea/vómito leves a moderados | |
| Gastroenteritis | |
| Moderado | |
| Colecistectomía abierta | 50-75 mg de hidrocortisona o 10-15 mg de metilprednisolona IV el día del procedimiento |
| Hemicolectomía | |
| Enfermedad febril significativa | Reducción rápida gradual durante 1-2 días hasta la dosis usual |
| Neumonía | |
| Gastroenteritis grave | |
| Intenso | |
| Intervención quirúrgica cardiotorácica mayor | 100-150 mg de hidrocortisona o 20-30 mg de metilprednisolona IV el día del procedimiento |
| Procedimiento de Whipple | |
| Resección hepática | Reducción gradual rápida hasta la dosis usual en los 1-2 días siguientes |
| Pancreatitis | |
| Paciente grave | |
| Hipotensión o choque inducidos por septicemia | 50-100 mg de hidrocortisona IV c/6-8 horas o 0.18 mg/kg/h en infusión continua y 50 µg de fludrocortisona al día hasta que se resuelva el choque Puede tardar varios días a una semana o más Luego reducción gradual, con vigilancia de signos vitales y sodio sérico |

^a Pacientes que reciben 5 mg/día o menos de prednisona deben tomar su dosis diaria de reposición usual, pero no requieren complementación. Las pacientes que toman más de 5 mg al día de prednisona deben recibir el tratamiento precedente, además de la dosis de mantenimiento.

Tomado con autorización de Coursin, 2002.

una paciente informada puede negarse a una intervención particular. Debe respetarse la autonomía para la toma de decisiones de la mujer, y el médico debe documentar el rechazo informado en el expediente médico. La documentación adecuada incluye: 1) el rechazo de la paciente a dar su consentimiento para la intervención recomendada; 2) indicar que se explicó la utilidad de la intervención a la paciente; 3) la razón de la paciente para rehusarse, y 4) una declaración que describa las consecuencias para la salud según se le mencionaron a la paciente (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2004).

CONSIDERACIONES ESPECIALES

■ Profilaxis de infección en el sitio quirúrgico

La profilaxis antibiótica puede reducir en forma significativa las infecciones adquiridas en el hospital después de la intervención quirúrgica ginecológica. Las decisiones sobre la elección, el momento y la duración de la profilaxis antibiótica dependen del procedimiento que se pretende realizar y los microorganismos que se espera encontrar. La profilaxis se resume en el [cuadro 39-7](#) y se revisa en el capítulo 3 (p. 76).

■ Profilaxis de la endocarditis bacteriana subaguda

Existe evidencia suficiente sobre la relación entre bacteriemia y endocarditis posterior a un procedimiento (Durack, 1995; van

der Meer, 1992). A pesar de la falta de estudios con asignación al azar, la prevención de esta complicación grave, con antibióticos preoperatorios, está justificada en pacientes con riesgo de desarrollar la enfermedad ([cuadro 39-8](#)) (Dajani, 1997; Seto, 2007). No está claro el mecanismo subyacente a la prevención de la endocarditis bacteriana subaguda (SBE), pero la evidencia sugiere que los antibióticos alteran la adherencia bacteriana a las válvulas cardíacas (Moreillon, 1986).

Las mujeres elegibles para profilaxis de SBE se clasifican según la cardiopatía subyacente y el grado de bacteriemia anticipada en el procedimiento quirúrgico planeado. La *American Heart Association* identifica las lesiones cardíacas como de riesgo insignificante, moderado o alto para desarrollar infección posterior al procedimiento (Dajani, 1997). Para las pacientes con riesgo, los antibióticos deben administrarse antes del procedimiento. En el [cuadro 39-9](#) se resumen los lineamientos para la profilaxis con antibióticos, respaldados por la *American Heart Association* y por el *American College of Obstetricians and Gynecologists*.

■ Preparación intestinal

Los dogmas quirúrgicos indican el uso de la preparación intestinal mecánica como un medio para prevenir las complicaciones posoperatorias (Bucher, 2004). Los estudios realizados antes de la administración habitual de profilaxis con antibióticos argumentaron que la limpieza intestinal antes de una operación colorrectal mejoró el manejo intestinal, previno la dehiscencia de anastomosis con el paso de heces duras y disminuyó las cargas fecales y bac-

CUADRO 39-7. Regímenes antimicrobianos profilácticos por procedimiento

| Procedimiento | Antibiótico | Tratamiento posoperatorio |
|--|---|---|
| Histerectomía vaginal o abdominal ^a | Cefazolina Cefoxitina Metronidazol ^b Tinidazol ^b | 1-2 g dosis única IV 2 g dosis única IV 1 g dosis única IV 2 g dosis única oral (4-12 horas antes de la operación) |
| Laparoscopia | Ninguno | |
| Laparotomía | Ninguno | |
| Histeroscopia | Ninguno | |
| Histerosalpingograma | Doxiciclina ^c | 100 mg oral dos veces al día por 5 días |
| Inserción de DIU | Ninguno | |
| Biopsia endometrial | Ninguno | |
| Aborto inducido/DyL | Doxiciclina | 100 mg oral 1 hora antes del procedimiento y 200 mg oral después del procedimiento |
| | Metronidazol | 500 mg oral dos veces al día por 5 días |
| Prueba urodinámica | Ninguno | |

IV, intravenosa; DIU, dispositivo intrauterino; DyL, dilatación y legrado.

^a Un momento conveniente para administrar la profilaxis con antibióticos es justo antes de la inducción anestésica.

^b Los antimicrobianos preferidos en mujeres con antecedente de hipersensibilidad inmediata a la penicilina.

^c Si el histerosalpingograma demuestra trompas de Falopio dilatadas. No está indicada profilaxis para un estudio sin dilatación de las trompas.

Tomado con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006.

CUADRO 39-8. Profilaxis para endocarditis bacteriana subaguda por procedimiento quirúrgico

| Trastornos cardíacos relacionados con endocarditis | Profilaxis para endocarditis por procedimiento quirúrgico |
|---|---|
| Profilaxis para endocarditis recomendada Categoría de alto riesgo Válvulas cardíacas prostéticas, incluidas bioprostéticas y homoinjertos Endocarditis bacteriana previa Cardiopatía congénita cianótica compleja (p. ej., estados con ventrículo único, transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot) Derivaciones o conductos quirúrgicos sistémicos pulmonares Categoría de riesgo moderado La mayoría de las demás malformaciones cardíacas congénitas (aparte de las listadas antes y después) Disfunción valvular adquirida (p. ej., cardiopatía reumática) Miocardiopatía hipertrófica Prolapso de válvula mitral con insuficiencia valvular, valvas engrosadas o ambos No se recomienda profilaxis para endocarditis Categoría con riesgo insignificante (riesgo no mayor que en la población general) Comunicación interauricular aislada Reparación quirúrgica de una comunicación interauricular, interventricular o persistencia de conducto arterioso (sin residuos después de 6 meses) | Se recomienda profilaxis para endocarditis Tubo digestivo ^a Operaciones que afectan la mucosa intestinal Vías urinarias Cistoscopia Dilatación uretral Otros procedimientos genitourinarios, sólo en presencia de infección No se recomienda profilaxis para endocarditis Aparato genitourinario Histerectomía vaginal ^b Cateterismo uretral Dilatación y legrado Aborto terapéutico Procedimientos de esterilización Inserción o eliminación de dispositivo intrauterino |

^a La profilaxis se recomienda para pacientes de alto riesgo; opcional para pacientes de riesgo intermedio.

^b La profilaxis es opcional para pacientes de alto riesgo.

Tomado con autorización del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2006, y Dajani, 1997.

CUADRO 39-9. Regímenes de profilaxis de endocarditis para procedimientos gastrointestinales y genitourinarios

| Situación | Fármacos | Régimen |
|---|-----------------------------|--|
| Pacientes de alto riesgo | Ampicilina más gentamicina | Adultos: ampicilina 2.0 g IM o IV más gentamicina 1.5 mg/kg (no más de 120 mg) en los 30 min previos al procedimiento; 6 h más tarde, ampicilina 1 g IM/IV o amoxicilina 1 g oral. |
| Pacientes de alto riesgo alérgicas a ampicilina/amoxicilina | Vancomicina más gentamicina | Adultos: vancomicina 1.0 g IV durante 1-2 h más gentamicina 1.5 mg/kg IV/IM (no más de 120 mg); completar la inyección o administración 30 min antes de iniciar el procedimiento. |
| Pacientes de riesgo moderado | Amoxicilina o ampicilina | Adultos: amoxicilina 2.0 g oral 1 h antes del procedimiento, o ampicilina 2.0 g IM/IV 30 min antes de iniciar el procedimiento. |
| Pacientes de riesgo moderado alérgicas a ampicilina/amoxicilina | Vancomicina | Adultos: vancomicina 1.0 g IV durante 1-2 h; completar la infusión 30 min antes de iniciar el procedimiento. |

IM, intramuscular; IV, intravenosa.
Tomado con autorización de Dajani, 1997.

terianas. Por tanto, se pensó que la limpieza intestinal reducía los índices de infección de la herida (Barker, 1971; Nichols, 1971).

Sin embargo, múltiples estudios recientes cuestionan el uso sistemático de la preparación intestinal mecánica (Guenaga, 2003; Platell, 1998). Ram *et al.* (2005) llevaron a cabo un estudio prospectivo con asignación al azar en 329 pacientes que se sometieron a resección programada de colon para ver si la preparación intestinal mecánica habitual reducía la morbilidad y mortalidad posoperatorias, incluida la dehiscencia de anastomosis e infecciones de heridas. No encontraron diferencias. Se obtuvieron resultados similares después de procedimientos ginecológicos y urológicos (Muzii, 2006; Shafii, 2002). Además, un reporte reciente contradice la creencia de que la preparación intestinal mecánica disminuye la contaminación microbiana de la cavidad peritoneal y el tejido subcutáneo después de una operación programada a colon abierto (Fa-Si-Oen, 2005). No es sorprendente encontrar que las pacientes sin preparación intestinal mecánica se sienten más satisfechas y tienen periodos más cortos hasta la primera evacuación intestinal posoperatoria (Jung, 2007).

Aunque su empleo habitual debe limitarse, a menudo se prefiere la preparación intestinal mecánica para muchos procedimientos reconstructivos pélvicos que afectan la pared vaginal posterior y el esfínter anal. En estos casos, la evacuación de la materia fecal rectal brinda un espacio quirúrgico adicional y rasgos anatómicos sin distorsión. Además, la preparación preoperatoria casi siempre retrasa la evacuación y permite la cicatrización inicial después de la esfinteroplastia. Otros casos en los que es recomendable la preparación intestinal mecánica incluyen aquellos en los que a veces se palpa todo el colon durante el procedimiento para valorar si existe compromiso tumoral. El [cuadro 39-10](#) presenta un resumen de varias formas disponibles en el comercio para preparación intestinal (Valantas, 2004).

■ Tromboembolia

Prevención

Tromboembolia venosa (VTE) es una categoría general que se usa para describir la formación de coágulos en una vena e incluye

CUADRO 39-10. Métodos de preparación para limpieza del colon

Dieta y catárticos

| | |
|---------------------|--|
| Dieta | Líquidos claros o una dieta diseñada para dejar residuos fecales colónicos mínimos por uno a tres días |
| Catárticos | 240 ml de extracto de fruta senna o 240 ml de citrato de magnesio |
| Catártico adicional | 20 mg de bisacodil por vía oral y supositorios |
| Enemas | Fosfato de sodio o agua corriente |
| Estuches | Diversas marcas comerciales de alimentos preparados disponibles en el mercado |

Métodos de lavado intestinal

| |
|--|
| Solución para lavado con polietilenglicol-electrolitos (PEG-ELS) |
| Sulfato de sodio y polietilenglicol (PEG) |
| Solución para lavado con electrolitos, libre de sulfato (SF-ELS) |
| PEG sin sulfato |
| Volumen reducido con bisacodil o citrato de magnesio |
| Preparaciones con fosfato |
| Fosfato de sodio oral |
| Fosfosoda de <i>Fleet</i> |
| Tabletas de fosfato |
| Visicol |

Tomado con autorización de Valantas, 2004.

CUADRO 39-11. Niveles de riesgo de tromboembolia en pacientes quirúrgicos sin profilaxis

| Nivel de riesgo | DVT, % | | PTE, % | | Estrategias preventivas exitosas |
|---|-------------|----------|---------|---------|--|
| | Pantorrilla | Proximal | Clínica | Letal | |
| Riesgo bajo Intervención quirúrgica menor en pacientes <40 años sin factores de riesgo adicional | 2 | 0.4 | 0.2 | <0.01 | Sin profilaxis específica; movilización temprana e "intensiva" |
| Riesgo moderado Intervención quirúrgica menor en pacientes con factores de riesgo adicionales. Intervención quirúrgica en pacientes de 40 a 60 años de edad sin factores de riesgo adicional | 10-20 | 2-4 | 1-2 | 0.1-0.4 | LDUH (c/12 h), LMWH ($\leq 3\,400$ unidades al día), GCS o IPC |
| Riesgo alto Intervención quirúrgica en pacientes de 40-60 años con factores de riesgo adicionales (VTE previa, cáncer, hipercoagulabilidad molecular) | 20-40 | 4-8 | 2-4 | 0.4-1.0 | LDUH (c/8 h), LMWH ($\leq 3\,400$ unidades al día) o IPC |
| Riesgo más alto Intervención quirúrgica en pacientes con múltiples factores de riesgo (edad >40 años, cáncer, VTE previa o hipercoagulabilidad molecular) Artroplastia de cadera o rodilla Intervención quirúrgica por fractura de cadera, traumatismo mayor, lesión medular | 40-60 | 10-20 | 4-10 | 0.2-5 | LMWH (3 400 unidades al día), fondaparinux, VKA oral (INR 2-3) o IPC/GCS + LDUH/LMWH Considere continuar la profilaxis por 2-4 semanas después del egreso |

DVT, trombosis venosa profunda; GCS, medias de compresión graduada; INR, índice normalizado internacional; IPC, compresión neumática intermitente; LDUH, heparina no fraccionada en dosis bajas; LMWH, heparina de bajo peso molecular; PTE, tromboembolia pulmonar; VKA, antagonistas de vitamina K; VTE, tromboembolia venosa.

Tomado con autorización de Geerts, 2004, y del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2007.

entidades más específicas de trombosis venosa profunda (DVT) y tromboembolia pulmonar (PTE). La profilaxis para VTE se encuentra entre las 10 prácticas de seguridad principales recomendadas por la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) y el *National Quality Forum* (Michota, 2006). Tan sólo en Estados Unidos, se estima que la incidencia de DVT se aproxima a 450 000, con 350 000 casos más de PTE no letal y 250 000 de PTE letal (Bick, 2002). Las recomendaciones nacionales para profilaxis contra VTE siguen una estrategia basada en el riesgo. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) presenta un resumen de factores de riesgo para VTE pertinentes durante la intervención quirúrgica ginecológica y estrategias preventivas exitosas contra DVT y tromboembolia pulmonar (cuadro 39-11).

Suspensión de hormonas. De los riesgos, el uso de hormonas es un factor que puede modificarse antes de una operación programada. Los anticonceptivos orales combinados (COC) inducen aumento en la coagulabilidad que se revierte cuando se suspenden al menos seis semanas antes del procedimiento (Robinson, 1991; Vessey, 1986). Para equilibrar el riesgo de un embarazo no buscado en las mujeres que suspenden los COC, se recomienda alguna alternativa con instrucciones claras para su uso.

Parece que el tratamiento de sustitución hormonal (HRT) después de la menopausia también aumenta la incidencia de VTE posoperatoria. Grady *et al.* (2000) estimaron un aumento de cinco veces en el riesgo de desarrollar trombosis venosa durante los primeros 90 días después de una operación intrahospitalaria. Por tanto, las mujeres deben recibir la asesoría adecuada sobre este riesgo posoperatorio adicional, pero no está clara la utilidad y la duración del cese del HRT para evitar este aumento en el riesgo.

Opciones profilácticas. Existen varias modalidades profilácticas. Aunque la ambulancia temprana se fomenta después de la operación, no se considera una estrategia primaria para prevenir la DVT (Michota, 2006). Cuando las medias de compresión graduada se usan en combinación con otros métodos profilácticos, ofrecen un beneficio adicional (Amaragiri, 2000). La compresión neumática intermitente (IPC) funciona sobre todo por la mejora del flujo venoso. Parece que es eficaz en pacientes con riesgo moderado a elevado si se inicia antes de la inducción anestésica y se continúa hasta que las pacientes ambulan (Clarke-Pearson, 1993; Geerts, 2004). Los métodos farmacológicos para profilaxis de VTE incluyen dosis bajas de heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y nuevas clases de medicamentos, como los inhibidores del factor Xa.

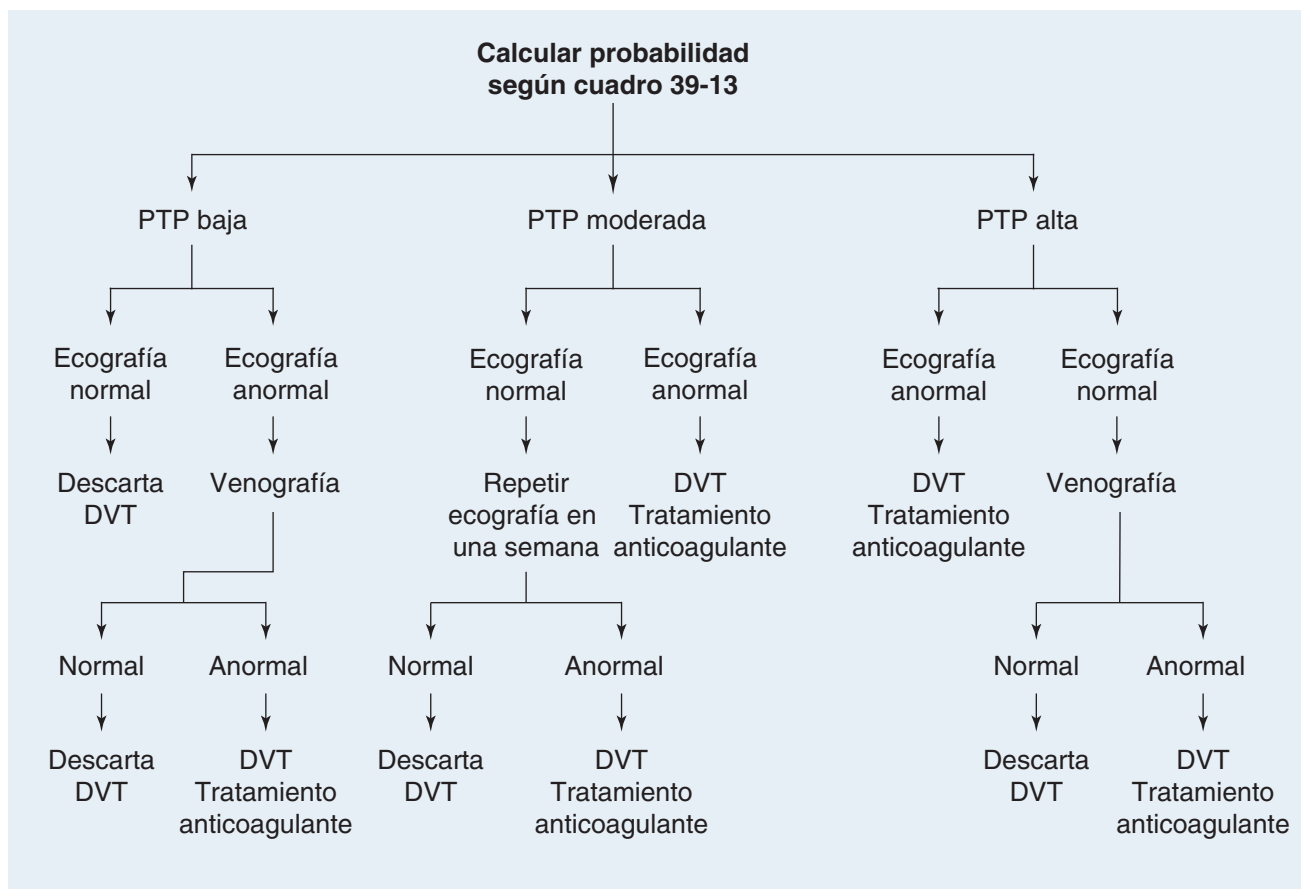


FIGURA 39-4. Algoritmo para valoración de sospecha de trombosis venosa profunda (DVT). PTP, probabilidad previa a la prueba. (Tomada con autorización de Wells, 1995.)

Diagnóstico y tratamiento de tromboembolia

Si se sospecha VTE, la valoración inicia con la exploración clínica y la estimación de la probabilidad de enfermedad para esa paciente. Wells *et al.* (1995) publicaron uno de los algoritmos de predicción clínica más usuales (fig. 39-4 y cuadro 39-12). Cuando está indicada, la ecografía Doppler dúplex es muy sensible para detectar la DVT proximal, con un índice de resultados negativos falsos de 0 a 6% (Gottlieb, 1999). Para la PTE, los médicos todavía usan el gammagrama de ventilación-perfusión (V/Q) y la tomografía computadorizada (CT) helicoidal como alternativas a los métodos ideales: angiografía pulmonar o venografía con medio de contraste.

El tratamiento agudo de la VTE incluye anticoagulación con heparina intravenosa no fraccionada o heparina subcutánea de bajo peso molecular. Después de alcanzar la anticoagulación adecuada, se inician los antagonistas de la vitamina K, como warfarina. La duración del tratamiento depende de las circunstancias clínicas y casi siempre se administra por tres a seis meses después de la primera DVT idiopática; seis meses para PTE, y por tiempo indefinido en pacientes con trastorno trombofílicos o una segunda tromboembolia venosa.

■ Náusea y vómito posoperatorios

Esta es una de las quejas más frecuentes después de una intervención quirúrgica, y su incidencia varía entre 30 y 70% en pacientes de alto riesgo (Moller, 2002). Las personas con riesgo de náusea

CUADRO 39-12. Valoración de la probabilidad de trombosis venosa profunda

Probabilidad clínica

Alta

- ≥3 puntos principales y sin alternativa diagnóstica
- ≥2 puntos principales y ≥2 puntos menores + una alternativa de diagnóstico

Baja

- Un punto principal + ≥2 puntos menores + una alternativa diagnóstica
- Un punto principal + ≥1 punto menor + sin alternativa diagnóstica
- Cero puntos principales + ≥3 puntos menores + sin alternativa diagnóstica
- Cero puntos principales + ≥2 puntos menores + sin alternativa diagnóstica

Moderada

- Todas las combinaciones anteriores

De Wells, 1995, con permiso.

y vómito posoperatorios (PONV) incluyen mujeres, no fumadoras, aquellas con antecedente de cinetosis o PONV, las que se sometieron a operaciones prolongadas y las que se sometieron a procedimientos laparoscópicos u otra operación ginecológica (Apfelbaum, 2003).

CUADRO 39-13. Medicamentos de uso habitual para náusea y vómito

| Clase/medicamento | Dosis usual | Vía(s) | Efectos adversos |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------|---|
| Anticolinérgico | | | |
| Escopolamina | 1 parche c/3 días | Transdérmica | Boca seca, somnolencia, alteración de la acomodación visual |
| Antihistamínicos | | | |
| Difenhidramina | 25-50 mg c/4-6 h | IM, IV, PO | Sedación, boca seca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria |
| Hidroxizina | 25-100 mg c/6h | IM, PO | |
| Meclizina | 25-50 mg c/6 h | PO | |
| Prometazina | 12.5-25 mg c/4-6 h | IM, IV, PO, PR | |
| Benzamidas | | | |
| Metoclopramida | 5-15 mg c/6 h | IM, IV, PO | Sedación o agitación, diarrea, efectos extrapiramidales, hipotensión |
| Trimetobenzamida | 250 mg c/6-8 h | IM, PO, PR | |
| Benzodiazepinas | | | |
| Lorazepam ^a | 0.5-2.5 mg c/8-12 h | IM, IV, PO | Sedación, amnesia, depresión respiratoria, visión borrosa, alucinaciones |
| Corticoesteroides | | | |
| Dexametasona ^a | 4 mg c/6 h | IM, IV, PO | Molestias GI, ansiedad, insomnio, hiperglucemia |
| Fenotiazinas | | | |
| Proclorperazina | 5-10 (25 PR) mg c/6 h | IM, IV, PO, PR | Sedación, efectos extrapiramidales, ictericia colestásica, hiperprolactinemia |
| Antagonistas de serotonina | | | |
| 5-HT3 | | | |
| Ondansetrón | 8 mg c/8 h | IV, PO | Cefalea, fiebre, arritmias, ataxia, somnolencia o nerviosismo, aumento de transaminasas hepáticas |
| Granisetron | 2 mg c/24 h | IV, PO | |
| Dolasetron | 100 mg c/24 h | IV, PO | |

GI, gastrointestinal; HT, hidroxitriptamina; IM, intramuscular; IV, intravenosa; PO, vía oral; PR, vía rectal.

^a No aprobado por la FDA para esta indicación.

Tomado con autorización de Miser, 2006.

Se recomienda una estrategia múltiple para la prevención (Apfel, 2004). En la actualidad, las combinaciones de 4 a 8 mg de dexametasona antes de la inducción anestésica van seguidas de menos de 1 mg de droperidol y 4 mg de ondansetrón hacia el final de la operación. Este tratamiento previo disminuye en forma significativa los síntomas en 25%. Sin embargo, si los síntomas aparecen en las seis horas siguientes al procedimiento, deben considerarse antieméticos de una clase farmacológica diferente a la administrada antes (Habib, 2004). La náusea persistente a veces mejora con la combinación de agentes de distintas clases (cuadro 39-13).

CONSIDERACIONES POSOPERATORIAS

La planeación preoperatoria minuciosa, el conocimiento de complicaciones posoperatorias previas y la vigilancia de los detalles aseguran la convalecencia exitosa para la mayoría de los pacientes.

■ Indicaciones posoperatorias

Las indicaciones posoperatorias brindan instrucciones sobre el apoyo a cada sistema orgánico mientras se restablece la función normal en forma gradual. Aunque las indicaciones se adaptan a cada paciente, los objetivos son comunes a todas las pacientes quirúrgicas: reanimación, control del dolor y reanudación de las actividades cotidianas. El [cuadro 39-14](#) ofrece un modelo para las indicaciones posoperatorias intrahospitalarias y ambulatorias.

■ Tratamiento del dolor

El tratamiento del dolor posoperatorio aún no se valora con suficiente profundidad, y muchas pacientes experimentan dolor después de una intervención quirúrgica. Una encuesta reciente de Apfelbaum *et al.* (2003) reveló que más de 85% de las personas que respondieron después de una operación tenía dolor moderado a intenso. El control deficiente del dolor causa menor satisfacción con la atención, tiempo de recuperación prolongado,

CUADRO 39-14. Indicaciones posoperatorias típicas (intra-hospitalarias y ambulatorias)**Indicaciones posoperatorias (intra-hospitalarias)**

Ingresar a: sala de recuperación/piso asignado del hospital/ nombre del médico tratante.
 Diagnóstico: p/o procedimiento quirúrgico.
 Condición: estable.
 Signos vitales: c/1 h \times 4, c/2 h \times 2, luego c/4 h.
 Actividad: reposo en cama.
 Alergias: sin alergias farmacológicas conocidas.
 Avise al médico si: T $>$ 38.3°C; BP $>$ 160/110, $<$ 90/60; P $>$ 130; RR $>$ 30, $<$ 10; UOP $<$ 120 ml/4 h; cambios agudos.
 Dieta: ayuno, con excepción de hielo picado.
 Líquidos IV: LR a 125 ml/h.
 Especial:
 Ingresos y egresos estricto
 Girar, toser, respiración profunda c/1 h durante vigilia
 IS en cama c/1 h durante vigilia
 Foley a gravedad
 SCD medias a bomba
 Medicamentos:
 1. Indicaciones PCA: mezclar 30 mg sulfato de morfina en 30 ml de NS; impregnación 4-6 mg, luego IV c/6 min a demanda; bloqueo a 20 mg en 4 h.
 2. Prometazina 25 mg IV c/6 h en caso de N/V.
 3. \pm Cetorolac 30 mg IM c/6 h \times 24 h (sólo si la creatinina es normal).
 Laboratorio: hemoglobina y hematócrito en la mañana (o esa tarde, si es necesario).

Indicaciones posoperatorias (ambulatorias)

Ingresar a: sala de recuperación; transferencia a unidad de intervención quirúrgica ambulatoria cuando el anestesiólogo autorice.
 Diagnóstico: p/o procedimiento quirúrgico.
 Condición: estable.
 Signos vitales según rutina.
 Alergias: sin alergias farmacológicas conocidas.
 Reposo en cama hasta que esté despierta y alerta; luego actividad a voluntad.
 Ayuno hasta que esté despierta y alerta, luego líquidos claros.
 Líquidos IV: LR a 125 ml/h hasta que tolere vía oral, luego suspender IV.
 Avisar al médico si: T $>$ 38.3°C, BP $>$ 160/110 o $<$ 90/60; P $>$ 130; RR $>$ 30 o $<$ 10; cambios agudos.
 Egreso de paciente a casa cuando esté despierta y alerta, cuando autorice el anestesiólogo, haya iniciado vía oral, camine y sea capaz de evacuar.
 Seguimiento en _____ clínica en _____ semanas
 Escribir cualquier prescripción necesaria.

IM, intramuscular; IS, espirometría incentiva; IV, intravenosa; LR, Ringer con lactato; NS, solución salina normal; N/V, náusea y vómito; PCA, analgesia controlada por la paciente; PO, vía oral; RR, frecuencia respiratoria; SCD, dispositivo de compresión secuencial; p/o, posoperatorio de; UOP, gasto urinario.

aumento en el uso de los recursos para atención a la salud y mayores costos de atención a la salud (Joshi, 2005).

Fármacos no opioides

Las dos clases principales de tratamientos no opioides son paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (NSAID). En general, estos fármacos son bien tolerados y conllevan un riesgo bajo de efectos colaterales graves. Sin embargo, el paracetamol puede ser tóxico para el hígado en dosis altas. Por lo tanto, deben evitarse dosis mayores de 4 000 mg al día, sobre todo si se administra tratamiento combinado con opioides orales y agentes no opioides. Si se administran antes de la operación, los NSAID reducen el dolor posoperatorio, disminuyen la cantidad de opioides requeridos y reducen la incidencia de PONV hasta en 30% (Adachi, 2007; Akarsu, 2004; Chan, 1996; Mixer, 1998).

Fármacos opioides

A pesar de los efectos colaterales frecuentes que comparten todos los opioides (depresión respiratoria, náusea y vómito) el tratamiento opioide es la principal elección para tratar el dolor moderado a intenso. Los tres opioides que se prescriben más a menudo después de operaciones ginecológicas son morfina, fentanilo e hidromorfona. Aunque la meperidina se administra con frecuencia en muchas unidades de obstetricia, se evita en parte por los efectos colaterales neurológicos relacionados con su metabolito activo, la normeperidina. La normeperidina es

un irritante cerebral que puede causar desde irritabilidad hasta convulsiones.

Morfina. La morfina es el opioide que se prescribe con mayor frecuencia después de una operación ginecológica; es un agonista potente de los receptores opioides μ . La acción en este receptor explica la analgesia, euforia, depresión respiratoria y disminución de la motilidad gastrointestinal que causa la morfina. El inicio de acción es rápido, sus efectos máximos se ven a los 20 min de la administración intravenosa. Su efecto casi siempre dura tres a cuatro horas. Su metabolito activo, el glucurónido-6 de morfina, se excreta por vía renal, por lo que es bien tolerado en dosis bajas en personas con enfermedad hepática. El prurito es frecuente después de la administración, aunque no se comprende bien su origen. Algunos investigadores postularon la teoría de que se estimulan los receptores opioides centrales, mientras que otros especulan que hay liberación de histamina, demostrada por la urticaria, ronchas y rubor (Bergasa, 1991).

Fentanilo. Este potente opioide sintético es más lipofílico que la morfina, y la duración de su efecto y vida media son más cortas. La analgesia máxima se obtiene minutos después de la administración intravenosa y dura 30 a 60 min. Muchos protocolos de sedación consciente empleados durante procedimientos en consultorio combinan fentanilo con un sedante, como midazolam.

Hidromorfona. La hidromorfona, otro análogo semisintético de la morfina, es menos lipofílico que el fentanilo. Está disponible

CUADRO 39-15. Carta de equivalencia opioides/datos para dosificación de opioides

| Fármaco | Dosis equivalente analgésica opioide aproximada | | | Dosis inicial usual | | | |
|---------------------------|--|--------------|-----------------|---------------------------|-------|-----------------------------------|------------|
| | Parenteral (mg) | Oral (mg) | Duración (h) | Adultos >50 kg de peso | | Niños y adultos <50 kg de peso | |
| | | | | Parenteral | Oral | Parenteral | Oral |
| Morfina IR | 10 | 30 | 3-4 | 10 mg | 30 mg | 0.1 mg/kg | 0.3 mg/kg |
| Morfina SR | — | 30 | 8-12 | — | 30 mg | — | 0.3 mg/kg |
| Meperidina | 75 | 300 | 2-3 | 100 mg | NR | 0.75 mg/kg | NR |
| Hidromorfona | 1.5 | 7.5 | 3-4 | 1.5 mg | 6 mg | 0.015 mg/kg | 0.06 mg/kg |
| Codeína | 130 | 200 | 3-4 | 60 mg (IM/SC) | 60 mg | NR | 1 mg/kg |
| Oxicodona IR ^a | — | 30 | 3-4 | NA | 10 mg | NA | 0.2 mg/kg |
| Oxicodona SR | — | 30 | 8-12 | NA | 10 mg | NA | 0.2 mg/kg |
| Hidrocodona ^a | NA | 30 | 6-8 | NA | 10 mg | NA | 0.2 mg/kg |
| Metadona | 10 | 20 | 3-4 | 10 mg | 20 mg | 0.1 mg/kg | 0.2 mg/kg |
| Fentanilo | 0.1 | — | 1 | 0.1 mg | — | — | — |

IM, intramuscular; IR, liberación inmediata; NA, no disponible; NR, no recomendado; SC, subcutáneo; SR, liberación sostenida.

^a Producto combinado narcótico-no narcótico.

para su aplicación por múltiples vías, incluidas oral, intramuscular, intravenosa, rectal y subcutánea. La hidromorfona alcanza su máximo efecto analgésico 15 min después de la administración intravenosa y su acción dura tres a cuatro horas. Aunque a menudo se usa durante la analgesia epidural, la hidromorfona es una alternativa adecuada para la analgesia controlada por la paciente (PCA) en personas con alergia a la morfina. El [cuadro 39-15](#) presenta un resumen de los diversos medicamentos para el dolor, con sus dosis equivalentes.

COMPLICACIONES POR SISTEMA

Retención urinaria posoperatoria

La incapacidad para vaciar la vejiga llena es un problema frecuente después de una operación ginecológica, la incidencia varía desde 7 a 80%, según la definición usada y el procedimiento quirúrgico (Stanton, 1979; Tammela, 1986). La distensión excesiva puede producir dificultad prolongada para la micción, incluso daño permanente al detrusor (Mayo, 1973). Además de la incomodidad para la paciente, un nuevo cateterismo para corregir la retención aumenta el riesgo de infección urinaria y puede prolongar la hospitalización.

Keita *et al.* (2005) hicieron una valoración prospectiva de los factores de riesgo que podían predecir retención urinaria posoperatoria temprana. Tres factores principales tuvieron una relación independiente con un mayor riesgo: edad mayor de 50 años, administración transoperatoria mayor de 750 ml de líquido y volumen urinario vesical superior a 270 ml medida al ingreso a la sala de recuperación. Entre los procedimientos ginecológicos,

el riesgo es mayor después de laparotomía, comparado con laparoscopia (Bodker, 2003).

A pesar de los riesgos identificables, a todas las mujeres se les debe asesorar sobre la necesidad de una valoración inmediata en caso de ausencia o dificultad para la micción. Los marcadores clínicos incluyen dolor, taquicardia, urgencia para orinar sin éxito y distensión vesical por palpación o percusión. Se ha observado que estos marcadores clínicos son equivalentes a la valoración del volumen urinario mediante ecografía vesical en la cama de la paciente (Bodker, 2003).

Una vez que se identifica la retención, deben llevarse a cabo el cateterismo y drenaje de la vejiga. Lau y Lam (2004) buscaron identificar la mejor estrategia de cateterismo para el tratamiento de la retención urinaria posoperatoria. En comparación con la descompresión vesical nocturna con una sonda permanente, el cateterismo episódico de entrada y salida es igual de efectivo. Además, la morbilidad infecciosa entre las dos modalidades no muestra diferencias significativas.

Estudios de micción

La micción normal requiere contractilidad vesical normal en ausencia de resistencia uretral significativa (Abrams, 1999). Los criterios objetivos que definen la “función normal” posoperatoria varían y pueden valorarse con estudios de la micción activa o pasiva.

Prueba de micción activa. Durante esta prueba, la vejiga se llena de manera activa con un volumen establecido y se calcula el volumen vesical residual después que la paciente orina. Al principio, la vejiga se vacía por completo mediante cateterismo. A veces

es útil que durante el cateterismo la mujer se ponga de pie para vaciar las porciones más inferiores de la vejiga. Luego se instila agua estéril por gravedad en la vejiga a través de la misma sonda hasta que se introducen cerca de 300 ml o hasta que se llega a la capacidad subjetiva máxima. Luego se pide a la paciente que orine antes de 30 min en forma espontánea en un dispositivo para recolectar el líquido. La diferencia entre el volumen instilado y el recuperado se registra como *volumen residual posmiccional*.

El único estudio publicado que valora la eficacia de esta estrategia fue reportado por Kleeman *et al.* (2002). Valoraron a mujeres después de una operación para incontinencia y prolapso. En su estudio, un volumen residual posmiccional menor de 50% conllevaba un índice de repetición del cateterismo de 8%. Si las pacientes podían orinar en forma espontánea más de 70% del volumen instilado, no había fallas.

Prueba de micción pasiva. Como alternativa a la instilación de solución salina, la micción y los volúmenes residuales pueden valorarse después del llenado pasivo fisiológico de la vejiga. Al principio se retira la sonda de Foley y se alienta a la mujer a beber grandes cantidades de líquido. Se le pide que orine en forma espontánea a la primera sensación de urgencia por orinar o después de cuatro horas, lo que ocurra primero. Se mide el volumen urinario en un dispositivo para recolección. Luego se realiza un cateterismo de entrada y salida o una ecografía vesical para medir el volumen residual.

Una regla fácil de recordar para valorar los estudios de micción pasiva o activa es la *regla de 75/75*: micción espontánea mayor de 75 ml y micción mayor a 75% del volumen total. Esto constituye una prueba de micción exitosa y elimina la necesidad de insertar de nuevo la sonda de Foley. Como alternativa, en el *Female Pelvic Medicine and Reconstructive Surgery Service* en la institución donde ejercen los autores, un volumen residual posmiccional menor de 100 ml constituye un resultado satisfactorio.

■ Complicaciones pulmonares

Las definiciones amplias limitan la capacidad para valorar con precisión la incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias, pero las estimaciones publicadas varían entre 9 y 69% (Calligaro, 1993; Hall, 1991; Qaseem, 2006). Las complicaciones pulmonares frecuentes que encuentran los ginecólogos son atelectasias y neumonía. Cinco factores de riesgo significativos para complicaciones pulmonares después de una operación abdominal incluyen edad mayor de 60 años, índice de masa corporal (BMI) mayor de 27, antecedente de cáncer, tabaquismo en las ocho semanas previas y una incisión quirúrgica en la parte superior del abdomen (Brooks-Brunn, 1997).

Atelectasia

Este trastorno se caracteriza por disminución de los ruidos respiratorios o matidez a la percusión en el campo pulmonar afectado. Además, las densidades lineales en la parte inferior de los campos pulmonares son hallazgos radiográficos típicos (Hall, 1991). En la definición clásica, la atelectasia se acompaña de febrícula, pero Engoren *et al.* (1995) valoraron 100 pacientes adultos consecutivos con atelectasias con diagnóstico radiográfico y no encontraron relación entre atelectasia y fiebre posoperatoria. A pesar de su ocurrencia frecuente después de operaciones abdominales, este trastorno casi siempre es transitorio, autolimitado y rara vez

disminuye la velocidad de recuperación de la paciente o el egreso del hospital (Platell, 1997). Los casos graves de atelectasias pueden prevenirse en muchos casos con las terapias de expansión pulmonar descritas antes (p. 805).

Neumonía intrahospitalaria

Esta es la segunda infección más frecuente adquirida en el hospital en Estados Unidos y conlleva morbilidad y mortalidad importantes (Tablan, 2004). Su incidencia en pacientes quirúrgicos varía y va desde 1 a 19%, según el procedimiento quirúrgico y el hospital que se evalúe (Kozlow, 2003). De estas infecciones, los patógenos bacterianos más usuales incluyen bacilos gramnegativos aerobios, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* sp.

En la clínica, la neumonía se diagnostica cuando la radiografía torácica revela un infiltrado radiográfico nuevo o progresivo, y si existen dos de tres manifestaciones clínicas (leucocitosis, fiebre mayor de 38°C o secreciones purulentas). En la [figura 39-5](#) se muestra un algoritmo respaldado por la *American Thoracic Society*. Como se explicó antes, la prevención puede hacerse con cánulas endotraqueales y orogástricas o con cánulas nasales; elevación de la cabecera de la cama 30 a 45°, sobre todo durante la alimentación, y aspiración de las secreciones subglóticas en aquellas incapaces de eliminarlas (*American Thoracic Society*, 2005).

■ Consideraciones gastrointestinales

Reanudación de la función intestinal

La función gastrointestinal normal requiere motilidad sincronizada en todo el sistema, transporte mucoso de nutrientes y reflejos de evacuación (Nunley, 2004). Sin embargo, después de una operación intraabdominal, la disfunción de la actividad neural entérica casi siempre interrumpe la propulsión normal. La actividad regresa primero en el estómago, casi siempre en 24 horas. El intestino delgado también presenta actividad contráctil en las 24 horas siguientes a la operación, pero es probable que la función normal se retrase tres o cuatro días (Condon, 1986; Dauchel, 1976). La motilidad colónica rítmica es la última en restablecerse, alrededor de cuatro días después de una operación intraabdominal (Huge, 2000). La evacuación de flatos marca el restablecimiento de la función, y la evacuación fecal casi siempre se presenta uno o dos días más tarde.

Reanudación de la dieta

Se ha observado que la alimentación posoperatoria es más efectiva cuando se inicia justo después de la operación. La alimentación temprana mejora la cicatrización de heridas, estimula la motilidad intestinal, disminuye la estasis intestinal, aumenta el flujo sanguíneo esplácnico y estimula los reflejos que inducen la secreción de hormonas gastrointestinales y que pueden acortar el íleo posoperatorio (Anderson, 2003; Braga, 2002; Correia, 2004; Lewis, 2001). Se han hecho estudios prospectivos de la decisión de iniciar la "alimentación temprana" con líquidos o alimento sólido (Jeffrey, 1996). En pacientes que recibieron alimento sólido como primera comida posoperatoria, el número de calorías y proteínas consumidas el primer día posoperatorio fue más alto. Además, el número de pacientes que ameritó cambio al ayuno no tuvo diferencias estadísticas (7.5% en el grupo con dieta regular y 8.1% en el grupo con dieta de líquidos claros). La mejor

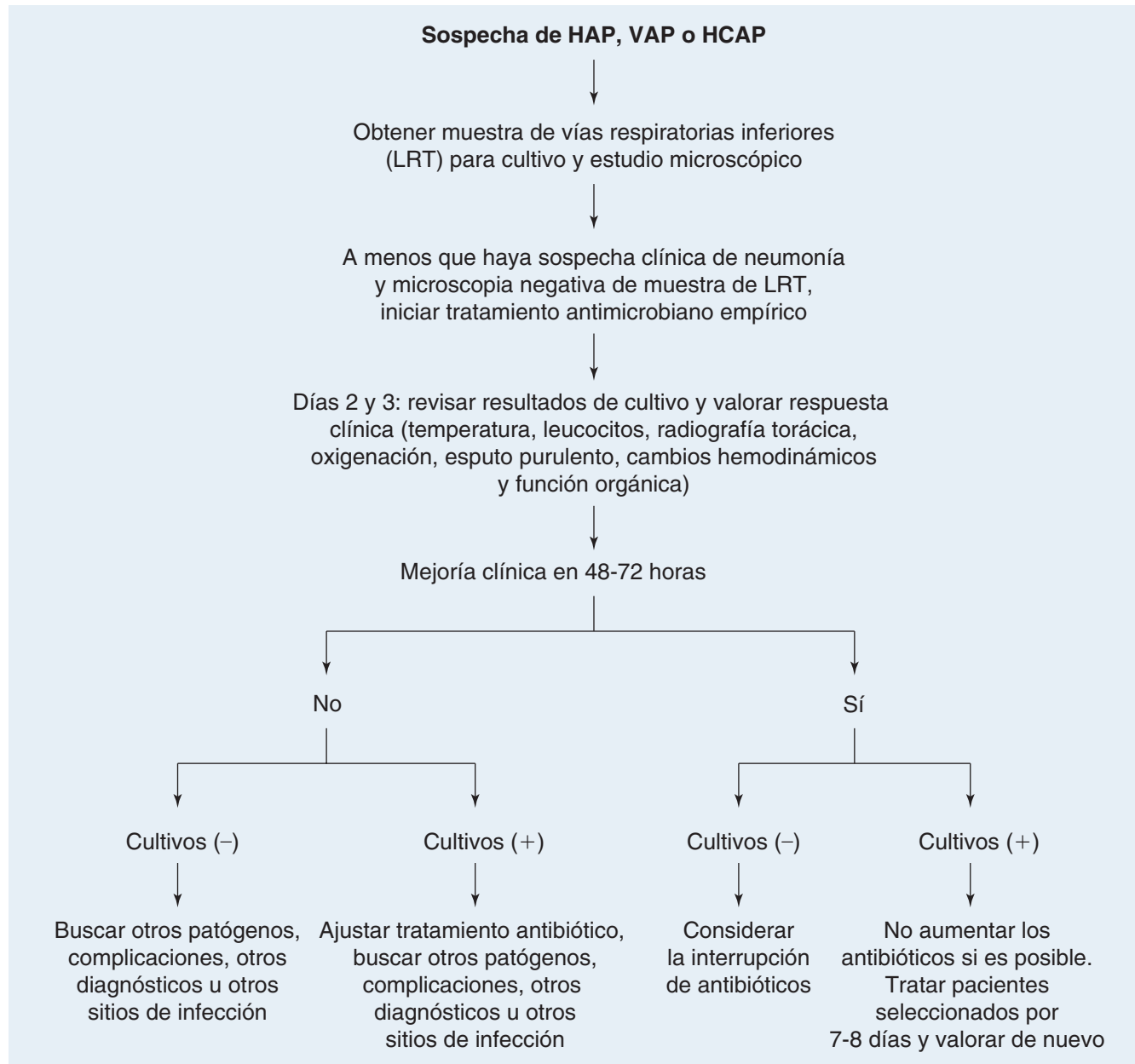


FIGURA 39-5. Algoritmo que describe estrategias terapéuticas para neumonía intrahospitalaria. HAP, neumonía intrahospitalaria; HCAP, neumonía relacionada con atención a la salud; VAP, neumonía relacionada con ventilador. (Tomada con autorización de American Thoracic Society, 2005.)

tolerancia y mejor palatabilidad de sólidos la hacen una opción razonable.

Íleo

El íleo posoperatorio (POI) es la alteración transitoria de la actividad gastrointestinal que causa distensión abdominal, ruidos intestinales disminuidos, náusea y vómito relacionados con la acumulación gastrointestinal de gas y líquido, y con el retraso en la evacuación de flatos y heces (Livingston, 1990).

El origen del íleo posoperatorio es multifactorial. En primer lugar, la manipulación intestinal durante la operación induce la producción de factores que contribuyen al POI: 1) factores neurológicos relacionados con actividad simpática excesiva; 2) factores hormonales mediante la liberación de factor liberador de corti-

cotropina hipotalámica (CRF), que participa en la respuesta al estrés, y 3) factores inflamatorios (Tache, 2001). Además, el uso perioperatorio de opioides también tiene un papel importante en la etiología del POI. Por tanto, al elegir estos agentes, los médicos deben equilibrar los beneficios de la analgesia derivada de la unión con los receptores opioides centrales con la disfunción gastrointestinal que deriva de los efectos de la unión con el receptor periférico (Holzer, 2004).

No hay un solo tratamiento que defina el manejo del POI. La reposición de electrolitos y los líquidos intravenosos para restablecer el estado normovolémico constituyen el tratamiento tradicional. En cambio, la descompresión habitual con sonda nasogástrica para fomentar el reposo intestinal se ha puesto en duda en múltiples estudios prospectivos con asignación al azar. Un metaanálisis reciente que incluyó a casi 4 200 pacientes encontró que la descom-

presión habitual con NGT no tenía éxito y era inferior a su empleo selectivo en pacientes sintomáticos. En particular, las pacientes sin NGT tuvieron una recuperación más temprana de la función intestinal, así como menor riesgo de infección de herida y hernia ventral (Nelson, 2005). Además, se redujeron la molestia relacionada con la sonda, la náusea y la estancia en el hospital. Por estas razones, la NGT posoperatoria se recomienda sólo para alivio sintomático de la distensión abdominal y el vómito recurrente (Nunley, 2004).

Algunos estudios recientes han valorado el uso de goma de mascar como modalidad preventiva para el POI. La mayoría de los autores concluye que el masticar esta goma no es de utilidad terapéutica porque no hubo diferencias significativas en la duración de la estancia en el hospital ni en el tiempo hasta la primera evacuación de gas o heces (Matros, 2006).

Obstrucción del intestino delgado

La obstrucción del intestino delgado puede ser parcial o completa y se produce por las adherencias después de una operación intraabdominal, infección o neoplasia maligna. De estas causas, las adherencias quirúrgicas son la causa más frecuente (Krebs, 1987; Monk, 1994). Se estima que la obstrucción del intestino delgado (SBO) se produce después de 1 a 2% de las histerectomías abdominales totales, y casi en 75% de los casos se trata de obstrucción completa (Al Sunaidi, 2006). El intervalo promedio entre un procedimiento intraabdominal primario y la SBO es cercano a cinco años (Al Took, 1999).

Aunque el tratamiento inicial de la SBO es similar al del íleo posoperatorio, es importante la distinción entre ambas entidades para prevenir las secuelas graves de la SBO. Durante la obstrucción, la luz intestinal se dilata en la región proximal al bloqueo, mientras que puede haber descompresión distal. La proliferación bacteriana excesiva en el intestino proximal puede causar fermentación bacteriana y esto agrava la dilatación. La pared intestinal se vuelve edematosa y disfuncional (Wright, 1971). El aumento progresivo en la presión intestinal compromete la perfusión del segmento intestinal y conduce a su perforación (Megibow, 1991).

Los signos clínicos que ayudan a distinguir la SBO del íleo posoperatorio incluyen taquicardia, oliguria y fiebre. La exploración física revela distensión abdominal, ruidos intestinales de tono agudo y ampolla rectal vacía en el tacto rectal. Por último, la leucocitosis con desviación a la izquierda debe alertar al médico ante la posible coexistencia de isquemia intestinal.

Para establecer el diagnóstico, la CT es el principal estudio de imagen para identificar la SBO. El material de contraste hidrosoluble ayuda a identificar la causa y la gravedad de la obstrucción. El material de contraste hidrosoluble más usual es una mezcla de diatrizoato de meglumina y diatrizoato de sodio, ayuda a la resolución del edema del intestino delgado porque ejerce una presión osmótica alta. También se cree que este medio de contraste aumenta la contractilidad del músculo liso (Assalia, 1994); su uso por vía oral parece reducir la estancia en el hospital, pero no es de utilidad terapéutica en la SBO causada por adherencias (Abbas, 2005).

Nutrición

Los objetivos principales de la nutrición posoperatoria son mejorar la función inmunitaria y promover la cicatrización de heridas al tiempo que reduce los trastornos metabólicos. A pesar de la agresión adicional en el periodo posoperatorio inmediato, se acepta la alimentación deficiente por un periodo corto (Seidner, 2006). El

CUADRO 39-16. Requerimientos nutricionales posoperatorios

| Requerimientos nutricionales | Recomendaciones |
|---|---|
| Gasto energético basal (BEE) en mujeres | $65.5 + 1.9 (\text{altura [cm]}) + 9.6 (\text{peso [kg]}) - 4.7 (\text{edad [años]})$ |
| Calorías totales | 100 a 120% de BEE |
| Glucosa | 50 a 70% de ingesta calórica total. Mantener glucemia <200 mg/100 ml |
| Proteína | 1.5 g/kg al día del peso actual (BMI <25) 2.0 g/kg al día del peso ideal (BMI >25) |

BMI, índice de masa corporal.
Recopilado de Nehra, 2002.

cuadro 39-16 ofrece un resumen de las necesidades metabólicas básicas en el periodo posoperatorio inmediato. Sin embargo, la restricción calórico-proteínica prolongada en una paciente quirúrgica puede alterar la cicatrización de heridas, disminuir la función cardíaca y pulmonar, fomentar la proliferación bacteriana excesiva en el tubo digestivo y otras complicaciones que prolongan la estancia en el hospital y la morbilidad (Elwyn, 1975; Kinney, 1986; Seidner, 2006). Si la ingesta calórica oral sustancial se retrasa por siete a 10 días, está indicado el apoyo nutricional.

Nutrición entérica o parenteral

En ausencia de contraindicaciones, es preferible la nutrición entérica a la parenteral, sobre todo cuando se comparan las complicaciones infecciosas (Kudsk, 1992; Moore, 1992). Otras ventajas de la nutrición entérica incluyen menos trastornos metabólicos y menor costo (Nehra, 2002).

Choque hipovolémico

Diagnóstico de choque hipovolémico

La disfunción circulatoria disminuye la oxigenación hística y produce insuficiencia orgánica múltiple si no se reconoce y trata pronto. En ginecología, la causa más frecuente de choque es la hipovolemia secundaria a hemorragia, aunque deben considerarse el choque cardíaco, séptico y neurógeno durante la valoración de la paciente. La valoración de la perfusión de oxígeno y el estado hemodinámico es crucial en el periodo posoperatorio temprano. Por desgracia, los marcadores como la presión arterial y la frecuencia cardíaca en reposo pueden mantenerse sin cambios por la compensación temprana. Por ejemplo, después de una pérdida aguda de sangre mayor a 25 a 30% del volumen sanguíneo total, la hipotensión casi siempre aparece después de los otros marcadores de disfunción orgánica múltiple, que incluyen oliguria y alteración del estado mental.

Además de la marcada sospecha clínica de hipovolemia, los marcadores séricos ayudan a aportar evidencia objetiva de hipoperfusión y deficiencia en la oxigenación. Está demostrado que las concentraciones séricas de lactato son más sensibles que la presión arterial y el gasto cardíaco para predecir la hemorragia grave (Broder, 1964; Dunham, 1991). Además, las concentra-

ciones séricas de lactato pueden usarse para guiar la eficacia de la reanimación. El análisis de gases sanguíneos también puede aportar una estimación rápida del déficit de bases en suero. La gravedad de la hemorragia puede predecirse con exactitud si se sigue la estratificación siguiente: -2 a -5 (hemorragia leve), -6 a -14 (hemorragia moderada) y -15 o menos (hemorragia grave). Si continúa el incremento en el déficit de base a pesar de la reanimación intensiva, debe asumirse que existe una hemorragia activa (Davis, 1988). Es importante señalar que las mediciones inmediatas del hematócrito no predicen la gravedad de la hemorragia con tanta precisión como las mediciones en serie.

Tratamiento del choque hipovolémico

El tratamiento del choque hipovolémico se enfoca en el control de la hemorragia activa y la restauración del volumen intravascular. Una nemotecnia sencilla usada para describir el tratamiento es *ORDER*, que se refiere a *oxigenar*, *restablecer* el volumen circulante, *drogas* (tratamiento farmacológico), *evaluar* y *remediar* (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1997). Al principio se administra oxígeno complementario para evitar la hipoxia hística (Wilson, 2003). Al mismo tiempo, la administración rápida de soluciones cristaloideas isotónicas a través de dos catéteres intravenosos de calibre grande permite reponer rápidamente el volumen. En caso de hipotensión resistente al tratamiento, a veces son necesarias las soluciones coloides complementarias y transfusión de eritrocitos (cap. 40, p. 855). En presencia de hipovolemia, casi nunca se recomiendan los vasopresores, salvo como tratamiento transitorio en una situación de inestabilidad mientras se hace la reanimación con líquidos. Durante el tratamiento, los esfuerzos de reanimación se vigilan todo el tiempo mediante la medición de la presión venosa central, gasto urinario y el estado general de la paciente. Por último, si se sospecha hemorragia continua, los beneficios de la intervención quirúrgica pueden rebasar a los riesgos del tratamiento conservador continuo. Durante la operación, en forma sistemática se lleva a cabo la ubicación y control de la hemorragia (cap. 40, p. 853).

Después de estabilizar a la paciente, es indispensable la vigilancia estrecha para detectar alteraciones en electrolitos, desequilibrio de la coagulación y lesión orgánica isquémica.

■ Valoración de la fiebre posoperatoria

Uno de los problemas más frecuentes después de una operación es la fiebre. Aunque este signo puede reflejar un proceso infeccioso, en la mayoría de los casos se autolimita (Garibaldi, 1985). Sin embargo, para las pacientes con síntomas persistentes, el tratamiento sistemático para la valoración de la paciente ayuda a diferenciar las causas inflamatorias de las infecciosas.

Fisiopatología de la respuesta febril

La fiebre es una respuesta a mediadores inflamatorios, llamados *pirógenos*, de origen endógeno o exógeno. Los pirógenos circulantes conducen a la producción de prostaglandinas (sobre todo PGE_2) que elevan el punto de ajuste de termorregulación. La cascada inflamatoria produce varias citocinas (interleucina-1, interleucina-6, factor de necrosis tumoral α) que se encuentran en la circulación después de varios fenómenos: intervención quirúrgica, cáncer, traumatismo e infección (Wortel, 1993). Por tanto, el diagnóstico diferencial de la fiebre posoperatoria debe incluir causas infecciosas y no infecciosas.

Etiología

La fiebre posoperatoria puede aparecer más de dos días después de la intervención y lo más probable es que sea infecciosa. A continuación se mencionan las causas más frecuentes. Primero debe considerarse la neumonía; las mujeres con mayor riesgo son aquellas con ventilación mecánica por un periodo prolongado, que tienen sonda nasogástrica o tienen EPOC preexistente. Además, el cateterismo uretral pone a las mujeres en riesgo de desarrollar infección de vías urinarias. Es lógico que la duración del cateterismo tenga una relación positiva con el riesgo de esta infección. La enfermedad tromboembólica venosa puede manifestarse por febrícula, y las pacientes con VTE a menudo presentan otros síntomas específicos de la enfermedad. Por ejemplo, las pacientes con DVT a menudo se quejan de edema y eritema en una de las extremidades inferiores. Aquellas con tromboembolia pulmonar presentan disnea, tos con esputo sanguinolento, dolor torácico, taquicardia y síntomas de hipotensión (Stein, 2000). La fiebre relacionada con las infecciones del sitio quirúrgico casi siempre aparece cinco a siete días después de la operación. Estas infecciones pueden afectar la pelvis o las capas de la pared abdominal y su tratamiento se describe más adelante en este capítulo, así como en el capítulo 3 (p. 77). Por último, los medicamentos de uso frecuente después de una operación, como heparina, antibióticos betalactámicos y sulfonamidas, pueden causar exantema, eosinofilia o fiebre de origen farmacológico.

Valoración clínica

Las valoraciones que solían incluir biometría hemática, análisis urinario, hemocultivos y radiografías torácicas se han sometido a valoración en muchos estudios, y resultan ineficientes e inefectivas (Badillo, 2002; de la Torre, 2003; Schey, 2005). Por tanto, la valoración inicial de una mujer con fiebre posoperatoria debe ser individualizada y comenzar con interrogatorio y exploración física dirigidos. El algoritmo diagnóstico sencillo presentado en la [figura 39-6](#) puede usarse como estrategia eficaz y rentable para el tratamiento de una mujer con fiebre posoperatoria.

■ Dehiscencia de herida

A pesar de los avances clínicos en los campos de la anestesia, antibióticos preoperatorios, tecnología para sutura y atención posoperatoria, la incidencia de dehiscencia de heridas permanece casi sin cambios (Cliby, 2002). La dehiscencia prolonga la estancia en el hospital y requiere atención intensiva. Por tanto, el cirujano debe conocer los factores de riesgo modificables y las opciones terapéuticas para estas complicaciones.

Clasificación e incidencia

La profundidad hasta la que se abre la herida varía, puede afectar el estrato subcutáneo y la piel. En los casos más graves, la separación también afecta la aponeurosis abdominal. Las dehiscencias superficiales a menudo siguen a una infección originada en un hematoma o seroma y su incidencia publicada es de 3 a 15% (Owen, 1994; Taylor, 1998). Por otro lado, dehiscencias de la aponeurosis son menos frecuentes y son letales en casi 25% de los casos (Carlson, 1997). La necrosis aponeurótica por suturas colocadas con demasiada tensión hace que el material de sutura no pueda permanecer fijo a la aponeurosis (Bartlett, 1985). Es-

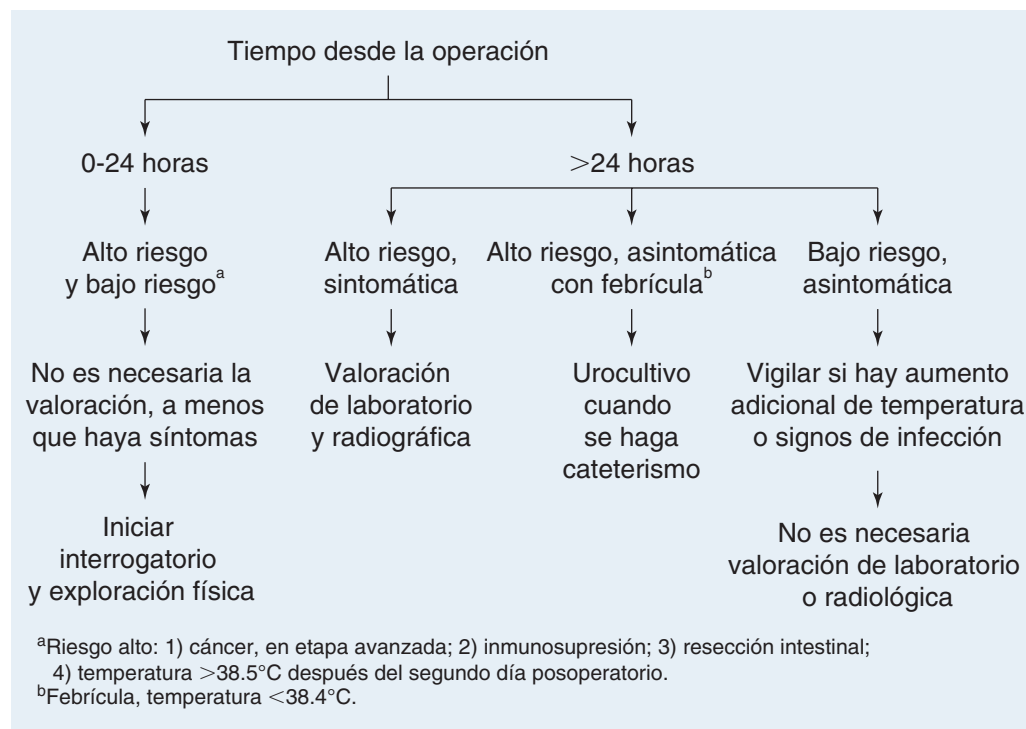


FIGURA 39-6. Algoritmo para valoración de fiebre posoperatoria. (Tomada con autorización de De la Torre, 2003.)

tas capas se separan luego con aumentos mínimos en la presión intraabdominal.

La clasificación de heridas es una forma adecuada de predecir el riesgo ulterior de infección en una herida quirúrgica (Cliby, 2002). Para aquellas con heridas limpias, el riesgo de infección es menor a 5%; en las que tienen heridas contaminadas es de 2 a 10%, y en aquellas con heridas sucias, es superior a 30%. Los criterios descriptivos para estas categorías de heridas se encuentran en el cuadro 3-30 (p. 78).

Prevención

Además del tipo de herida, otros factores de riesgo importantes para la dehiscencia de heridas incluyen la salud general de la paciente, técnica quirúrgica adecuada y programación apropiada de los antibióticos preoperatorios.

Salud general de la paciente. Riou *et al.* (1992) encontraron que la edad mayor de 65 años, la enfermedad pulmonar, desnutrición, obesidad, neoplasias malignas e hipertensión contribuyen al riesgo para desarrollar una dehiscencia ulterior en la herida. La diabetes mellitus y el tabaquismo son dos factores contribuyentes más a las infecciones del sitio quirúrgico que se prestan a la optimización preoperatoria (Cheadle, 2006). Aunque muchos de estos factores no son modificables, la presencia de éstos obliga a intensificar la vigilancia posoperatoria.

Técnica quirúrgica apropiada. En el quirófano, un cirujano tiene muchas oportunidades para modificar los riesgos relacionados con la abertura de una herida. La técnica quirúrgica adecuada mantiene la hemostasia, maneja los tejidos con suavidad, elimina el tejido desvitalizado, cierra los espacios muertos, prefiere el uso de material de sutura monofilamentosa, incluye la colocación indicada de drenes cerrados con succión y mantiene la normo-

termia (Mangram, 1999). Por ejemplo, Kurz *et al.* (1996) demostraron que el mantenimiento de la normotermia en pacientes que se someten a intervención quirúrgica abdominal reduce en forma significativa los índices de infección de heridas quirúrgicas de 19 a 6%.

El uso de electrocirugía en lugar del bisturí para el acceso al abdomen es frecuente y ofrece velocidad, hemostasia, cicatrización comparable de la herida y menores requerimientos de analgesia posoperatoria (cap. 40, p. 850) (Chrysos, 2005). Las propiedades corrientes del electrocauterio hacen que las células exploten por conversión del agua celular en vapor. Este método de disipación causa daño térmico mínimo al tejido lateral. Por otro lado, el modo de coagulación produce hemostasia

mediante la formación de una escara superficial y desecación (la unión fibrosa entre las células deshidratadas y desnaturalizadas del endotelio vascular). Por lo tanto, la disección de los tejidos debe hacerse con el modo cortante, mientras que la hemostasia se obtiene mejor con la coagulación. Además, con un corte nítido durante la incisión hay menos daño al tejido y menos trayectos para proliferación bacteriana.

Está demostrado que el cierre del espacio muerto con las suturas subcutáneas en la fascia de Camper al momento de la operación cesárea reduce en forma significativa las aberturas superficiales de la herida en aquellas con al menos 2 cm de tejido subcutáneo (Naumann, 1995). No hay estudios prospectivos bien diseñados en poblaciones ginecológicas. El cierre de la piel con sutura subdérmica tiene menores índices de separación de la herida que las grapas (Johnson, 2006).

Diagnóstico

Las dehiscencias superficiales de la herida casi siempre se presentan tres a cinco días después de la operación con eritema de la herida y secreción de aparición reciente. Una vez identificada, la celulitis aislada de la herida a menudo puede tratarse con antibióticos sistémicos. Sin embargo, el retraso en la evacuación de los exudados inflamatorios infectados del espacio muerto en la capa subcutánea puede debilitar la aponeurosis y aumentar el riesgo de dehiscencia de la misma.

Por lo general, las dehiscencias de aponeurosis se presentan en los primeros 10 días después de la operación. Las manifestaciones incluyen interrupción superficial de la capa subcutánea y la fuga abundante de líquido peritoneal o secreción purulenta. Por el alto riesgo de mortalidad con la dehiscencia aponeurótica y la evisceración intestinal, está indicada la exploración bajo anestesia para estimar la magnitud de la separación.

Tratamiento de la dehiscencia superficial de herida

El objetivo del tratamiento de la herida debe ser la cicatrización expedita para reducir las complicaciones y costos.

Cambios de vendaje húmedo a seco. El objetivo inicial del tratamiento de la herida es la evacuación de todo hematoma o seroma, y el tratamiento de la infección subyacente. La atención moderna de las heridas ha revisado algunos de los axiomas clásicos subyacentes a la cicatrización por segunda intención.

La irrigación empleada para los apósitos de la herida debe eliminar las bacterias superficiales sin dañar los componentes normales de la cicatrización. No deben usarse yodopovidona, gasas con yodoformo, peróxido de hidrógeno diluido ni solución de Daiken, ya que son citotóxicos para los leucocitos (Bennett, 2001; O'Toole, 1996).

Lo ideal es que los apósitos se retiren a diario y se cambien con materiales bien hidratados. En las heridas con necrosis importante es aceptable permitir que la gasa se seque y desprenderla con el tejido adherido en cada cambio. Deben evitarse los cambios más frecuentes porque producen desbridación de tejidos vitales y disminuyen la velocidad de cicatrización. El [cuadro 39-17](#) enumera los productos usados en la atención moderna de las heridas.

Tratamiento de la herida con presión negativa. Este tratamiento genera presión subatmosférica mediante un dispositivo de vacío en la herida que se aplica en forma continua o intermitente en una herida subcutánea abierta. La presión negativa generada con este aparato ofrece tres beneficios para la atención

de la herida: 1) evacua la secreción para disminuir la colonización bacteriana; 2) fomenta la liberación de citocinas útiles para la cicatrización de la herida, y 3) aumenta el flujo sanguíneo y la oxigenación a los tejidos para reducir de manera uniforme el tamaño de la herida y mejorar la angiogénesis (Fabian, 2000; Morykwas, 1997).

Cierre primario tardío. Alrededor de cuatro días después de la abertura de la herida y resolución de la infección subcutánea, puede usarse una sutura de colchonero vertical para aproximar los bordes del tejido subcutáneo y la piel (Wechter, 2005). En general, esta estrategia reduce el tiempo de cicatrización en cinco a ocho semanas y disminuye mucho el número de visitas posoperatorias. El cierre en la misma cama casi siempre es bien tolerado con anestesia local y con material de polipropileno calibre 2-0. Una alternativa es permitir que la herida cierre por segunda intención.

Tratamiento de la dehiscencia aponeurótica

La identificación temprana de la separación de la pared abdominal es crucial para reducir la morbilidad grave y la mortalidad relacionadas con la dehiscencia de heridas. Esto se considera una urgencia quirúrgica y el ginecólogo debe establecer primero si la dehiscencia aponeurótica se acompaña de evisceración del contenido abdominal. Si se encuentra salida del contenido abdominal, puede aplicarse una faja abdominal con compresas estériles empapadas en solución salina para reducir el contenido abdominal y contener la situación por un tiempo. Casi siempre se recomiendan antibióticos de amplio espectro para reducir la frecuencia de peritonitis subsiguiente.

CUADRO 39-17. Productos para atención de heridas

| Producto | Descripción |
|------------------------|---|
| Crema antimicótica | Crema tópica empleada como tratamiento de infecciones micóticas superficiales de la piel alrededor de la herida, contiene nitrato de miconazol a 2%. |
| Alginato de calcio | El alginato de calcio es un sólido que intercambia iones calcio cuando está en contacto con cualquier sustancia que contenga sodio, como el líquido de una herida. El alginato de sodio resultante es un gel que no es adhesivo, no oclusivo y se adapta a la forma del lecho de la herida. Indicado para heridas con secreción moderada o abundante. |
| Desbridador enzimático | Solución tópica que degrada el tejido necrótico mediante digestión directa de los componentes de la escara o por disolución de la colágena que mantiene el tejido necrótico en el lecho subyacente de la herida. |
| Película | Hojas delgadas, transparentes de poliuretano cubiertas por un lado con un adhesivo acrílico hipoalergénico. El adhesivo no se pega a superficies húmedas y la película es impermeable a líquidos y bacterias, pero semipermeable al oxígeno y al vapor de agua. Está indicada en heridas superficiales con poco o ningún exudado. |
| Espuma | Hojas de poliuretano que contienen celdas abiertas capaces de contener líquidos y alejarlos del lecho de la herida. Las espumas brindan absorción al tiempo que mantienen las heridas húmedas. Indicada en heridas con secreción moderada o abundante. |
| Gasa | Algodón o mezclas sintéticas, tejidos o no tejidos. |
| Hidrogel | Formulado en hojas o geles. Tienen base de glicerina, solución salina o agua para hidratar la herida. Está indicado en heridas secas o con secreción mínima. |
| Nitrato de plata | Se usa en el tratamiento del tejido de granulación excesivo. Aplicar una barrita al tejido de granulación excesivo. |

Tomado con autorización de Sarsam, 2005.

El objetivo terapéutico final es el cierre. Para pacientes graves con edema marcado, es razonable el mantenimiento temporal de la integridad de la pared abdominal anterior hasta que la paciente esté lo bastante estable para tolerar el cierre quirúrgico definitivo. El cierre de la aponeurosis con anestesia general se realiza después de la desbridación suficiente de tejido necrótico o infectado. Se recomienda un cierre con puntos totales separados con material de sutura no absorbible calibre 2. Sin embargo, si el cierre primario está sometido a tensión significativa, a veces es necesario un puente de malla sintética. Si la herida subcutánea se deja abierta, pueden hacerse cambios de apósitos húmedos-secos hasta que se tome la decisión de proceder con el cierre primario tardío o permitir que el proceso se complete por segunda intención (Cliby, 2002).

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas S, Bissett IP, Parry BR: Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD004651, 2005
- Abrams P: Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: Three simple indices to define bladder voiding function. *Br J Urol Int* 84:14, 1999
- Adachi YU, Nishino J, Suzuki K, et al: Preemptive analgesia by preoperative administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J of Anesth* 21:294, 2007
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. *ACOG Practice Bulletin*. No. 46, September 2003. *Int J Gynaecol Obstet* 83 (3):339, 2003
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *ACOG Practice Bulletin* No. 84, 2007
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Professional Liability: Informed refusal. *ACOG Committee Opinion* No. 306. *Obstet Gynecol* 104:1465, 2004
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Hemorrhagic shock. *ACOG Practice Bulletin* No. 235. *Int J Gynecol Obstet* 57:219, 1997
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures. *ACOG Practice Bulletin* No. 74. *Obstet Gynecol* 108:225, 2006
- American College of Physicians: Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 127:309, 1997
- American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 28:S4, 2005
- American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171:388, 2005
- Akarsu T, Karaman S, Akercan F, et al: Preemptive meloxicam for postoperative pain relief after abdominal hysterectomy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 31:133, 2004
- Al Sunaidi M, Tulandi T: Adhesion-related bowel obstruction after hysterectomy for benign conditions. *Obstet Gynecol* 108:1162, 2006
- Al Took S, Platt R, Tulandi T: Adhesion-related small-bowel obstruction after gynecologic operations. *Am J Obstet Gynecol* 180:313, 1999
- Amaragiri SV, Lees TA: Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 3:CD001484, 2000
- Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, et al: Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg* 90:1497, 2003
- Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 350:2441, 2004
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al: Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 97:534, 2003
- Archer C, Levy AR, McGregor M: Value of routine preoperative chest x-rays: A meta-analysis. *Can J Anaesth* 40:1022, 1993
- Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, et al: Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 232:242, 2000
- Assalia A, Schein M, Kopelman D, et al: Therapeutic effect of oral Gastrografin in adhesive, partial small-bowel obstruction: A prospective, randomized trial. *Surgery* 115:433, 1994
- Auerbach A, Goldman L: Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery. *Circulation* 113:1361, 2006
- Badillo AT, Sarani B, Evans SR: Optimizing the use of blood cultures in the febrile postoperative patient. *J Am Coll Surg* 194:477, 2002
- Barker K, Graham NG, Mason MC, et al: The relative significance of preoperative oral antibiotics, mechanical bowel preparation, and preoperative peritoneal contamination in the avoidance of sepsis after radical surgery for ulcerative colitis and Crohn's disease of the large bowel. *Br J Surg* 58:270, 1971
- Bartlett LC: Pressure necrosis is the primary cause of wound dehiscence. *Can J Surg* 28:27, 1985
- Bennett LL, Rosenblum RS, Perlov C, et al: An in vivo comparison of topical agents on wound repair. *Plast Reconstr Surg* 108:675, 2001
- Bergasa NV, Jones EA: Management of the pruritus of cholestasis: potential role of opiate antagonists. *Am J Gastroenterol* 86:1404, 1991
- Bick RL: Management of venous thrombosis and thromboembolism: Prevention and treatment. *Surg Technol Int* 10:226, 2002
- Bodker B, Lose G: Postoperative urinary retention in gynecologic patients. *Int Urogynecol J* 14:94, 2003
- Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al: Feeding the gut early after digestive surgery: Results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 21:59, 2002
- Broder G, Weil MH: Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 143:1457, 1964
- Bromberg JS, Alfrey EJ, Barker CF, et al: Adrenal suppression and steroid supplementation in renal transplant recipients. *Transplantation* 51:385, 1991
- Brooks-Brunn JA: Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 111:564, 1997
- Bucher P, Mermillod B, Gervaz P, et al: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: A meta-analysis. *Arch Surg* 139:1359, 2004
- Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, et al: Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 18:914, 1993
- Carlson MA: Acute wound failure. *Surg Clin North Am* 77:607, 1997
- Casadei B, Abuzeid H: Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? *J Hypertens* 23:19, 2005
- Chan A, Dore CJ, Ramachandra V: Analgesia for day surgery: Evaluation of the effect of diclofenac given before or after surgery with or without bupivacaine infiltration. *Anaesthesia* 51:592, 1996
- Cheadle WG: Risk factors for surgical site infection. *Surg Inf* 7:S7, 2006
- Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, et al: A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 221:469, 1995
- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al: ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 108:1146, 2003
- Chrysos E, Athanasakis E, Antonakakis S, et al: A prospective study comparing diathermy and scalpel incisions in tension-free inguinal hernioplasty. *Am Surgeon* 71:326, 2005
- Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, et al: Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: A controlled clinical study. *Arch Phys Med Rehabil* 79:5, 1998
- Clarke-Pearson DL, Synan IS, Dodge R, et al: A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery. *Am J Obstet Gynecol* 168:1146, 1993
- Cliby WA: Abdominal incision wound breakdown. *Clinical Obstet Gynecol* 45:507, 2002
- Condon RE, Frantzides CT, Cowles VE, et al: Resolution of postoperative ileus in humans. *Ann Surg* 203:574, 1986
- Coon WW, Willis PW, III: Recurrence of venous thromboembolism. *Surgery* 73:823, 1973
- Correia MI, da Silva RG: The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 7:577, 2004
- Correll DJ, Bader AM, Hull MW, et al: Value of preoperative clinic visits in identifying issues with potential impact on operating room efficiency. *Anesthesiology* 105:1254, 2006
- Coursin DB, Wood KE: Corticosteroid supplementation for adrenal insufficiency. *JAMA* 287:236, 2002
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al: Prevention of bacterial endocarditis: Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 96:358, 1997
- Dauchel J, Schang JC, Kachelhoffer J, et al: Gastrointestinal myoelectrical activity during the postoperative period in man. *Digestion* 14:293, 1976

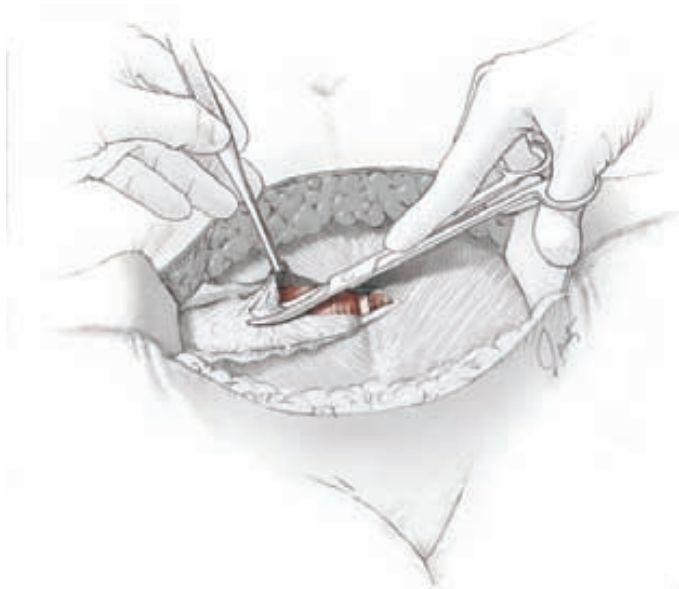
- Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, et al: Base deficit as a guide to volume resuscitation. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 28:1464, 1988
- de la Torre SH, Mandel L, Goff BA: Evaluation of postoperative fever: Usefulness and cost-effectiveness of routine workup. *Am J Obstet Gynecol* 188:1642, 2003
- Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, et al: Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: A review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 173 (6):627, 2005
- Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, et al: Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg* 141:375, 2006
- Dunham CM, Siegel JH, Weireter L, et al: Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 19:231, 1991
- Durack DT: Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med* 332:38, 1995
- Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 105:1257, 2002
- Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, et al: Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: An underestimated problem. *Anesth Analg* 95:1788, 2002
- Elwyn DH, Bryan-Brown CW, Shoemaker WC: Nutritional aspects of body water dislocations in postoperative and depleted patients. *Ann Surg* 182:76, 1975
- Engoren M: Lack of association between atelectasis and fever. *Chest* 107:81, 1995
- Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitengeweg J, et al: Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis Colon Rectum* 48:1509, 2005
- Fabian TS, Kaufman HJ, Lett ED, et al: The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing. *Am Surg* 66:1136, 2000
- Falcone RA, Nass C, Jermyn R, et al: The value of preoperative pharmacologic stress testing before vascular surgery using ACC/AHA guidelines: A prospective, randomized trial. *J Cardiothor Vasc Anesth* 17:694, 2003
- Ferris BG Jr, Pollard DS: Effect of deep and quiet breathing on pulmonary compliance in man. *J Clin Invest* 39:143, 1960
- Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 290:2041, 2003
- Fleisher LA: Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA* 287:2043, 2002
- Fleisher LA: The preoperative electrocardiogram: what is the role in 2007? *Ann Surg* 246:171, 2007
- Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, et al: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 10:77, 2004
- Garibaldi RA, Brodine S, Matsumiya S, et al: Evidence for the non-infectious etiology of early postoperative fever. *Infect Contr* 6:273, 1985
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al: Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:338S, 2004
- Glowniak JV, Loriaux DL: A double-blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. *Surgery* 121:123, 1997
- Goldman L, Caldera DL: Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiol* 50:285, 1979
- Goldman L, Lee T, Rudd P: Ten commandments for effective consultations. *Arch Intern Med* 143:1753, 1983
- Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol* 50:693, 1997
- Gottlieb RH, Widjaja J, Tian L, et al: Calf sonography for detecting deep venous thrombosis in symptomatic patients: Experience and review of the literature. *J Clin Ultrasound* 27:415, 1999
- Grady D, Wenger NK, Herrington D, et al: Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. *Ann Intern Med* 132:689, 2000
- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 106:2145, 2002
- Guenaga KE, Matos D, Castro AA, et al: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2: CD001544, 2003
- Habib AS, Gan TJ: Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: A review. *Can J Anaesth* 51:326, 2004
- Hall JC, Tarala RA, Hall JL, et al: A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 99:923, 1991
- Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al: Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 126:133, 1997
- Hassan SA, Hlatky MA, Boothroyd DB, et al: Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Am J Med* 110:260, 2001
- Holzer P: Opioids and opioid receptors in the enteric nervous system: From a problem in opioid analgesia to a possible new prokinetic therapy in humans. *Neurosci Lett* 361:192, 2004
- Huge A, Kreis ME, Zittel TT, et al: Postoperative colonic motility and tone in patients after colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 43:932, 2000
- Jacober SJ, Sowers JR: An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 159:2405, 1999
- Jeffery KM, Harkins B, Cresci GA, et al: The clear liquid diet is no longer a necessity in the routine postoperative management of surgical patients. *Am Surg* 62:167, 1996
- Johnson A, Young D, Reilly J: Caesarean section surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect* 64:30, 2006
- Joshi GP, Ogunnaike BO: Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am* 23:21, 2005
- Jung B, Lannerstad O, Pahlman L, et al: Preoperative mechanical preparation of the colon: the patient's experience. *BMC Surg* 7:5, 2007
- Kannel WB: Epidemiology and prevention of cardiac failure: Framingham Study insights. *Eur Heart J* 8:23, 1987
- Kaplan EB, Sheiner LB, Boeckmann AJ, et al: The usefulness of preoperative laboratory screening. *JAMA* 253:3576, 1985
- Kearon C, Hirsh J: Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 336:1506, 1997
- Keita H, Diouf E, Tubach F, et al: Predictive factors of early postoperative urinary retention in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 101:592, 2005
- Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, et al: Aortic stenosis: An underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 116:8, 2004
- Kinney JM, Weissman C: Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. *Clin Chest Med* 7:19, 1986
- Kleeman S, Goldwasser S, Vassallo B, et al: Predicting postoperative voiding efficiency after operation for incontinence and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 187:49, 2002
- Kondziolka DS, Pirris SM, Lunsford LD: Improving the informed consent process for surgery. *Neurosurgery* 58:1184, 2006
- Korvin CC, Pearce RH, Stanley J: Admissions screening: clinical benefits. *Ann Intern Med* 83:197, 1975
- Kozlow JH, Berenholtz SM, Garrett E, et al: Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999–2000. *Crit Care Med* 31:1930, 2003
- Krebs HB, Goplerud DR: Mechanical intestinal obstruction in patients with gynecologic disease: A review of 368 patients. *Am J Obstet Gynecol* 157:577, 1987
- Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al: Enteral versus parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 215:503, 1992
- Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 334:1209, 1996
- Lau H, Lam B: Management of postoperative urinary retention: A randomized trial of in-out versus overnight catheterization. *Aust NZ J Surg* 74:658, 2004
- Lavelle-Jones C, Byrne DJ, Rice P, et al: Factors affecting quality of informed consent. *Br Med J* 306:885, 1993
- Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, et al: Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest* 110:744, 1996
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al: Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 100:1043, 1999
- Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al: Optimal duration of oral anticoagulant therapy: A randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 74:606, 1995
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al: Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Br Med J* 323:773, 2001
- Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, et al: Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Ann Royal Coll Surg Engl* 89:418, 2007

- Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 353:349, 2005
- Livingston EH, Passaro EP, Jr.: Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 35:121, 1990
- Macpherson DS, Snow R, Lofgren RP: Preoperative screening: Value of previous tests. *Ann Intern Med* 113:969, 1990
- Mangano DT: Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 18:1, 2004
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 27:97, 1999
- Matros E, Rocha F, Zinner M, et al: Does gum chewing ameliorate postoperative ileus? Results of a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Surg* 202:773, 2006
- Mayo ME, Lloyd-Davies RW, Shuttleworth KE, et al: The damaged human detrusor: Functional and electron microscopic changes in disease. *Br J Urol* 45:116, 1973
- Megibow AJ, Balthazar EJ, Cho KC, et al: Bowel obstruction: Evaluation with CT. *Radiology* 180:313, 1991
- Meyers JR, Lembeck L, O'Kane H, et al: Changes in functional residual capacity of the lung after operation. *Arch Surg* 110:576, 1975
- Michota FA Jr: Preventing venous thromboembolism in surgical patients. *Clev Clin J Med* 73:S88, 2006
- Mixer CG, III, Meeker LD, Gavin TJ: Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: A comparison of ketorolac and ibuprofen. *Arch Surg* 133:432, 1998
- Moller AM, Villebro N, Pedersen T, et al: Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: A randomised clinical trial. *Lancet* 359:114, 2002
- Monk BJ, Berman ML, Montz FJ: Adhesions after extensive gynecologic surgery: Clinical significance, etiology, and prevention. *Am J Obstet Gynecol* 170:1396, 1994
- Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 216:172, 1992
- Moreillon P, Francioli P, Overholser D, et al: Mechanisms of successful amoxicillin prophylaxis of experimental endocarditis due to *Streptococcus intermedius*. *J Infect Dis* 154:801, 1986
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al: Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plastic Surg* 38:553, 1997
- Mukherjee D, Eagle KA: Perioperative cardiac assessment for noncardiac surgery: Eight steps to the best possible outcome. *Circulation* 107:2771, 2003
- Muzii L, Bellati F, Zullo MA, et al: Mechanical bowel preparation before gynecologic laparoscopy: A randomized, single-blind, controlled trial. *Fertil Steril* 85:689, 2006
- Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, et al: Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 120:705, 2001
- Nandi PL: Ethical aspects of clinical practice. *Arch Surg* 135:22, 2000
- Naumann RW, Haut JC, Owen J, et al: Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. *Obstet Gynecol* 85:412, 1995
- Nehra V: Fluid electrolyte and nutritional problems in the postoperative period. *Clinical Obstet Gynecol* 45:537, 2002
- Nelson R, Edwards S, Tse B: Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD004929, 2005
- Nichols RL, Condon RE: Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 132:323, 1971
- Nunley JC, FitzHarris GP: Postoperative ileus. *Curr Surg* 61:341, 2004
- O'Toole EA, Goel M, Woodley DT: Hydrogen peroxide inhibits human keratinocyte migration. *Dermatol Surg* 22:525, 1996
- Owen J, Andrews WW: Wound complications after cesarean sections. *Clin Obstet Gynecol* 37:842, 1994
- Pasquina P, Tramer MR, Granier JM, et al: Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: A systematic review. *Chest* 130:1887, 2006
- Patel T: Surgery in the patient with liver disease. *Mayo Clin Proc* 74:593, 1999
- Platell C, Hall J: What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? *Dis Colon Rectum* 41:875, 1998
- Platell C, Hall JC: Atelectasis after abdominal surgery. *J Am Coll Surg* 185:584, 1997
- Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al: Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing non-cardiothoracic surgery: A guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 144:575, 2006
- Ram E, Sherman Y, Weil R, et al: Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg* 140:285, 2005
- Riou JP, Cohen JR, Johnson H Jr: Factors influencing wound dehiscence. *Am J Surg* 163:324, 1992
- Robinson GE, Burren T, Mackie JJ, et al: Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: Implications for major surgery. *Br Med J* 302:269, 1991
- Roizen MF: More preoperative assessment by physicians and less by laboratory tests. *N Engl J Med* 342:204, 2000
- Rucker L, Frye EB, Staten MA: Usefulness of screening chest roentgenograms in preoperative patients. *JAMA* 250:3209, 1983
- Sahin H, Pirat A, Arslan G: Anaesthesia and surgery in patients with abnormal preoperative liver enzymes. *Eur Anaesthesiol* 24:465, 2007
- Sarsam SE, Elliott JP, Lam GK: Management of wound complications from cesarean delivery. *Obstet Gynecol Surv* 60:462, 2005
- Schey D, Salom EM, Papadia A, et al: Extensive fever workup produces low yield in determining infectious etiology. *Am J Obstet Gynecol* 192:1729, 2005
- Seidner DL: Nutritional issues in the surgical patient. *Cleve Clin J Med* 73:S77, 2006
- Seto TB: The case for infectious endocarditis prophylaxis: Time to move forward. *Arch Intern Med* 167:327, 2007
- Shafii M, Murphy DM, Donovan MG, et al: Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion? *Br J Urol Intl* 89:879, 2002
- Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, et al: The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: A randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol* 37:1775, 2001
- Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, et al: Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: Developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 122:130, 1998
- Sirinek KR, Burk RR, Brown M, et al: Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. *Arch Surg* 122:271, 1987
- Smetana GW: Preoperative pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 340:937, 1999
- Stanton SL, Cardozo LD, Kerr-Wilson R: Treatment of delayed onset of spontaneous voiding after surgery for incontinence. *Urology* 13:494, 1979
- Stein PD, Afzal A, Henry JW, et al: Fever in acute pulmonary embolism. *Chest* 117:39, 2000
- Straus SE, McAlister FA, Sackett DL, et al: The accuracy of patient history, wheezing, and laryngeal measurements in diagnosing obstructive airway disease. CARE-COAD1 Group. Clinical assessment of the reliability of the examination—Chronic obstructive airways disease. *JAMA* 283:1853, 2000
- Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care—Associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 53:1, 2004
- Tache Y, Martinez V, Million M, et al: Stress and the gastrointestinal tract: III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 280:G173, 2001
- Tammela T, Kontturi M, Lukkarinen O: Postoperative urinary retention: I. Incidence and predisposing factors. *Scand J Urol Nephrol* 20:197, 1986
- Taylor G, Herrick T, Mah M: Wound infections after hysterectomy: Opportunities for practice improvement. *Am J Infect Control* 26:254, 1998
- Thomas JA, McIntosh JM: Are incentive spirometry, intermittent positive pressure breathing, and deep breathing exercises effective in the prevention of postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery? A systematic overview and meta-analysis. *Phys Ther* 74:3, 1994
- Tinker JH, Tarhan S: Discontinuing anticoagulant therapy in surgical patients with cardiac valve prostheses: Observations in 180 operations. *JAMA* 239:738, 1978
- Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, et al: Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 119:108, 2000
- Valantas MR, Beck DE, Di Palma JA: Mechanical bowel preparation in the older surgical patient. *Curr Surg* 61:320, 2004
- van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, et al: Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands: I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 152:1863, 1992
- Vanderlinde ES, Heal JM, Blumberg N: Autologous transfusion. *Br Med J* 324:772, 2002

- Vessey M, Mant D, Smith A, et al: Oral contraceptives and venous thromboembolism: Findings in a large prospective study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 292:526, 1986
- Warner DO: Preventing postoperative pulmonary complications: The role of the anesthesiologist. *Anesthesiology* 92:1467, 2000
- Warner DO, Warner MA, Barnes RD, et al: Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology* 85:460, 1996
- Warner MA, Divertie MB, Tinker JH: Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 60:380, 1984
- Wechter ME, Pearlman MD, Hartmann KE: Reclosure of the disrupted laparotomy wound: a systematic review. *Obstet Gynecol* 106:376, 2005
- Weksler N, Klein M, Szendro G, et al: The dilemma of immediate preoperative hypertension: To treat and operate or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 15:179, 2003
- Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al: Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 345:1326, 1995
- White RH, McKittrick T, Hutchinson R, et al: Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. *Ann Intern Med* 122:40, 1995
- Wilson M, Davis DP, Coimbra R: Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: A review. *J Emerg Med* 24:413, 2003
- Wolters U, Wolf T, Stutzer H, et al: ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 77:217, 1996
- Wortel CH, van Deventer SJ, Aarden LA, et al: Interleukin-6 mediates host defense responses induced by abdominal surgery. *Surgery* 114:564, 1993
- Wright HK, O'Brien JJ, Tilson MD: Water absorption in experimental closed segment obstruction of the ileum in man. *Am J Surg* 121:96, 1971
- Wu W-C, Schiffner TL, Henderson WG, et al: Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 297:2481, 2007
- Zerah F, Harf A, Perlemuter L, et al: Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 103:1470, 1993

CAPÍTULO 40

Consideraciones transoperatorias



ELECCIÓN DE LA ANESTESIA 830

POSICIÓN DE LA PACIENTE 832

INCISIONES QUIRÚRGICAS 836

CIERRE DE LA HERIDA 836

INSTRUMENTOS 838

NUDOS, SUTURAS Y AGUJAS 845

ELECTROCIRUGÍA 850

ENERGÍA ULTRASÓNICA 852

CONTROL DE LA HEMORRAGIA 853

REANIMACIÓN CON LÍQUIDOS Y HEMOTRANSFUSIÓN . . 855

LESIÓN QUIRÚRGICA DE ÓRGANO ADYACENTE 860

BIBLIOGRAFÍA 862

Aunque es preferible el tratamiento médico conservador de la mayor parte de los trastornos ginecológicos, muchos problemas no son susceptibles a esta alternativa y es necesaria la cirugía. La cirugía ginecológica exitosa se dirige al tratamiento de la alteración subyacente, y emplea técnicas que maximizan la cicatrización de tejidos y la recuperación de la paciente. Durante cualquier procedimiento puede haber complicaciones transoperatorias, y los cirujanos deben estar familiarizados con estos desafíos y su tratamiento.

ELECCIÓN DE LA ANESTESIA

Hay muchas opciones anestésicas disponibles para pacientes que se someten a procedimientos ginecológicos. El bloqueo paracervical con anestésicos locales puede usarse solo o, más a menudo, con sedación consciente previa a la dilatación y legrado o histe-

roscopia. Sin embargo, en pacientes que necesitan anestesia más profunda, casi siempre se usan la anestesia general, la anestesia epidural o técnicas espinales.

La aplicación de estas técnicas anestésicas debe hacerla un médico capacitado para su colocación y para el tratamiento de los efectos colaterales. Por lo tanto, en general los ginecólogos pueden aplicar el bloqueo paracervical y la sedación consciente. La anestesia general, epidural y espinal suelen ser aplicadas y supervisadas por personal de anestesiología.

La elección de la anestesia para cirugía ginecológica es compleja. Los factores clínicos, como el procedimiento planeado, la extensión de la enfermedad y las enfermedades concomitantes de la paciente pesan mucho en el proceso de decisión. Además, las preferencias personales de la paciente, del anestesiólogo y el cirujano influyen en la elección. Por último, la unidad médica puede definir las opciones con base en sus normas de práctica y la disponibilidad de personal o equipo. Por ejemplo, es probable que una clínica ginecológica ambulatoria tenga personal de apoyo y equipo suficiente para un bloqueo paracervical o sedación intravenosa consciente, pero tal vez carezca del equipo apropiado o la experiencia necesaria para la anestesia regional o general.

En todos los casos, el anestesiólogo y el cirujano deben estar preparados para los problemas potenciales. Los casos en los que se usa bloqueo paracervical pueden complicarse por niveles inadecuados de anestesia o por el contrario, por toxicidad del anestésico. También es posible que la sedación consciente no alcance la analgesia adecuada o produzca depresión respiratoria. La intubación difícil de una paciente puede complicar la anestesia general, y los procedimientos anestésicos regionales pueden causar bloqueos más altos de lo anticipado con disfunción de los músculos respiratorios. Por tanto, ningún procedimiento está exento de riesgos y es preciso contar con planes para cada contingencia.

Bloqueo paracervical

Anatomía

El cuello uterino, la vagina y el útero tienen abundante inervación del plexo uterovaginal (fig. 38-23B, p. 794), también conocido como *plexo de Frankenhäuser*, que se encuentra dentro del

tejido conjuntivo lateral a los ligamentos uterosacos. Por esta razón, las inyecciones paracervicales son más efectivas si se aplican justo lateral a la inserción de los ligamentos uterosacos en el útero (Rogers, 1998).

Técnica

La inyección de dosis divididas puede aplicarse en las posiciones 4 y 8 de la carátula del reloj en la base cervical (figs. 40-1 y 40-2). Una alternativa es aplicar inyecciones en las posiciones de las 3, 6, 9 y 12 según la carátula del reloj. Sin embargo, este aumento en el número de sitios no parece mejorar los efectos analgésicos (Glantz, 2001).

En la mayor parte de los casos, puede aplicarse una dosis total de 10 ml de bupivacaína a 0.25%, mepivacaína a 1% o lidocaína a 1 o 2% (cuadro 40-1) (Cicinelli, 1998; Hong, 2006; Lau, 1999). Sin embargo, se recomienda el cálculo específico de la dosis máxima segura para cada paciente antes de la inyección (Dorian, 2005). La dosis tóxica de lidocaína se aproxima a 4.5 mg/kg. Por tanto, para una mujer de 50 kg: $4.5 \text{ mg/kg} \times 50 \text{ kg} = 225 \text{ miligramos}$.

Para cualquier solución farmacológica, la concentración de 1% equivale a 10 mg/ml. Por tanto, si se usa una solución de lidocaína a 1% para una mujer de 50 kg, la cantidad permitida calculada sería: $225 \text{ mg} \div 10 \text{ mg/ml} = 22.5 \text{ mililitros}$.

Se presume que la anestesia se produce por el bloqueo farmacológico de la conducción nerviosa mediante un agente anestésico (Chanrachakul, 2001). Cada fármaco tiene diferente tiempo de recuperación con base en su solubilidad y unión con tejidos

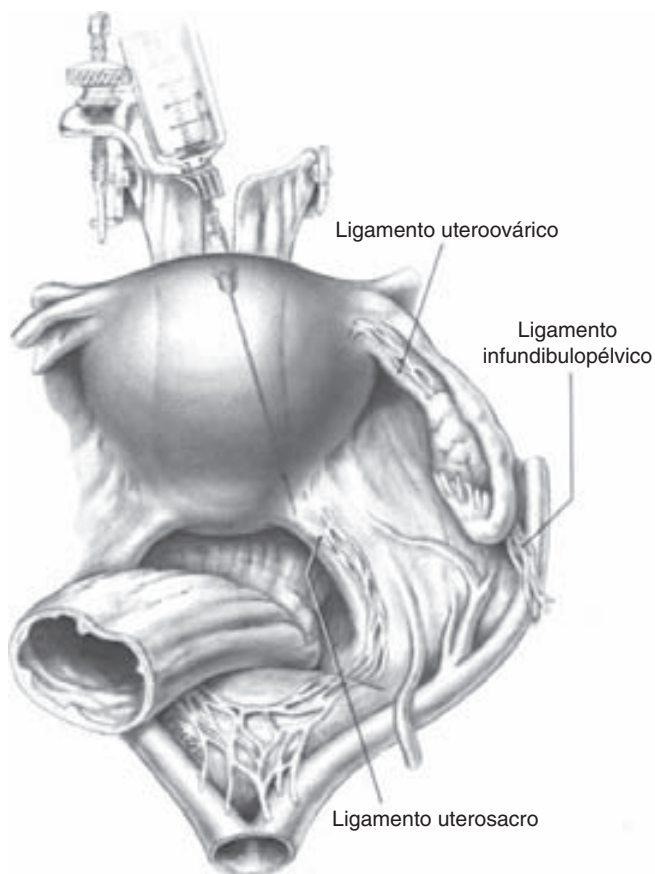


FIGURA 40-1. Vista abdominal de un bloqueo paracervical. Los anestésicos locales se infiltran cerca de los nervios sensitivos del cuello uterino, que se encuentran laterales al ligamento uterosacro. (Tomada con autorización de Penfield, 1986.)

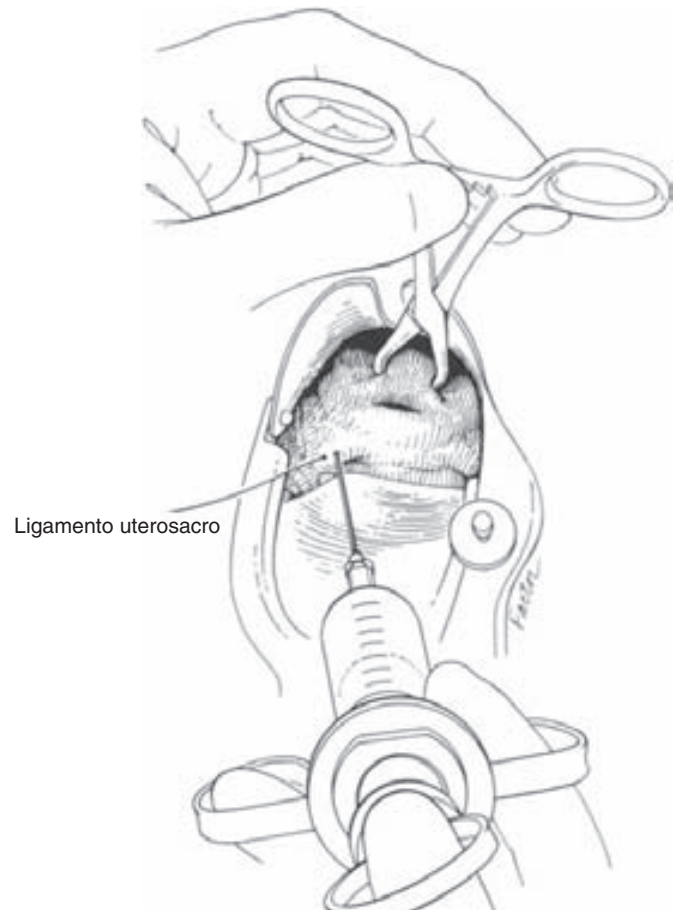


FIGURA 40-2. Acceso vaginal para la inyección de anestésicos locales en la base del cuello uterino en las posiciones de las 4 y las 8 según la carátula del reloj. (Tomada con autorización de Penfield, 1986.)

individuales. Además, la adición de adrenalina a estas soluciones causa vasoconstricción local, lo cual aumenta la calidad de la analgesia, prolonga la duración del efecto y disminuye la toxicidad. El retorno de la función neural es espontáneo conforme se metaboliza el fármaco.

Una alternativa es que la inyección misma tenga un efecto anestésico inmediato al hinchar el tejido circundante y ejercer presión mecánica sobre los nervios para interrumpir la transmisión neural. Como apoyo a esto, se obtuvieron calificaciones de dolor similares en mujeres que se sometieron a aborto programado, ya fuera que el procedimiento se iniciara de inmediato luego de la inyección paracervical o después de una pausa de varios minutos para permitir el bloqueo farmacológico (Phair, 2002; Wiebe, 1995).

Uso

El bloqueo paracervical se usa más a menudo durante la evacuación de un embarazo en el primer trimestre, pero también se ha usado antes de procedimientos cervicouterinos de ablación o resección, recuperación de oocito guiada por ecografía transvaginal y en histeroscopia practicada en el consultorio.

A menudo, el bloqueo paracervical se combina con antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), sedación consciente intravenosa o ambos. La sedación consciente puede lograrse con varios fármacos, pero con frecuencia se utiliza midazolam intravenoso combinado con fentanilo (Lichtenberg, 2001). El cuadro 10-2 (p. 236) menciona las dosis terapéuticas de antiinflamatorios no esteroideos.

CUADRO 40-1. Características de los anestésicos locales

| Fármaco | Concentraciones disponibles (%) | Máximo (mg/kg) | Dosis máxima con adrenalina combinada (mg/kg) | Duración (h) |
|----------------------------|---------------------------------|----------------|---|--------------|
| Duración moderada | | | | |
| Lidocaína | 0.5, 1, 2 | 4.5 | 7 | 0.5-1 |
| Mepivacaína | 0.5, 1 | 4 | 7 | 0.75-1.5 |
| Prilocaína | 0.5, 1 | 7 | 8.5 | 0.5-1.5 |
| Duración prolongada | | | | |
| Bupivacaína | 0.25, 0.5 | 2.5 | 3 | 2-4 |
| Etidocaína | 0.5, 1 | 4 | 5.5 | 2-3 |

Toxicidad

Las dosis altas de anestésicos locales pueden causar un bloqueo significativo de la conducción en el sistema nervioso central (CNS) y el corazón. Los signos varían desde somnolencia, tinnitus, hormigueo peribucal y trastornos visuales, hasta confusión, convulsiones, coma y arritmia ventricular. Para vigilar a las pacientes, es importante detectar síntomas sutiles de toxicidad del CNS porque el intervalo terapéutico de estos fármacos a menudo es estrecho.

En caso de toxicidad, los efectos cardiacos se potencian con la acidosis, hipercapnia e hipoxia. Por tanto, el tratamiento de la toxicidad casi siempre incluye acceso intravenoso, oxigenación adecuada y control de convulsiones. Una benzodiazepina, como diazepam, por vía intravenosa es un tratamiento anticonvulsivo efectivo (Naguib, 1998). Como tratamiento, se administran 2 mg por minuto de diazepam hasta que cesen las convulsiones o hasta alcanzar una dosis total de 20 mg.

■ Instilación intrauterina

Hay informes de que la inyección de soluciones anestésicas locales a través de un catéter en la cavidad uterina disminuye las calificaciones de dolor en mujeres que se someten a histeroscopia o biopsia endometrial en el consultorio (Cicinelli, 1997; Trolice, 2000). El mecanismo supuesto es el bloqueo anestésico de las terminaciones nerviosas en la mucosa endometrial. Los estudios han usado dosis de 5 ml de lidocaína a 2% o mepivacaína a 2%. Edleman *et al.* (2004, 2006) combinaron la instilación de 5 ml de lidocaína a 4% con bloqueo paracervical para procedimientos de aborto en el primer trimestre. Sin embargo, una cifra signifi-

cativa de mujeres reportó síntomas atribuidos a la toxicidad por lidocaína, que incluían entumecimiento, hormigueo y tinnitus.

POSICIÓN DE LA PACIENTE

Las pacientes anestesiadas que se someten a procedimientos ginecológicos prolongados tienen riesgo de desarrollar neuropatía periférica en las extremidades superiores o inferiores. Estas neuropatías son infrecuentes, las incidencias citadas se aproximan a 2% de los casos ginecológicos (Cardosi, 2002). Las deficiencias neurológicas casi siempre son leves, transitorias y se resuelven en forma espontánea. Sin embargo, en casos poco comunes puede haber discapacidad prolongada o permanente.

Durante la cirugía ginecológica, las lesiones de las extremidades inferiores pueden afectar nervios del plexo lumbosacro ([cuadro 40-2](#)). En la mayor parte de los casos, la neuropatía periférica es consecuencia de la colocación inadecuada de separadores con mecanismo de autorretención, disección pélvica radical o posición inadecuada de la paciente, sobre todo en litotomía. Los mecanismos de lesión incluyen lesión quirúrgica de un nervio, rotura después de estiramiento marcado o isquemia nerviosa. La isquemia puede ser resultado de la compresión de los vasos perineurales durante el estiramiento nervioso intenso o prolongado o bien, por compresión.

Aunque cualquier paciente puede desarrollar neuropatía posoperatoria, se observan índices más altos en las que fuman, con anomalías anatómicas, o que son delgadas, diabéticas o alcohólicas. El uso de separadores con mecanismo de autorretención y el tiempo quirúrgico prolongado son riesgos adicionales (Warner, 1994).

CUADRO 40-2. El plexo nervioso lumbosacro (L1-S4)

| Nervio | Origen | Función motora | Función sensitiva |
|------------------|--------|---|--|
| Ilioinguinal | L1 | Ninguna | Pared abdominal inferior, monte de Venus, labios mayores |
| Iliohipogástrico | L1 | Ninguna | Pared abdominal inferior, región glútea lateral superior |
| Genitocrural | L1-2 | Ninguna | Labios mayores, región anterosuperior del muslo |
| Crural lateral | L2-3 | Ninguna | Región anterolateral del muslo |
| Femorocutáneo | L2-4 | Flexión y aducción de la cadera; extensión de la rodilla | Región anterior y medial del muslo, medial de la pantorrilla |
| Obturador | L2-4 | Aducción del muslo, rotación lateral | Región superomedial del muslo |
| Pudendo | S2-4 | Músculos del perineo, esfínteres anal y uretral externos | Perineo |
| Ciático | L4-S3 | | |
| Peroneo común | L4-S2 | Flexión de la rodilla, dorsiflexión y eversión del pie, extensión de los dedos | Región lateral de la pantorrilla, dorso del pie |
| Tibial | L4-S3 | Extensión del muslo, flexión de la rodilla, flexión plantar e inversión del pie | Superficie plantar del pie, dedos |

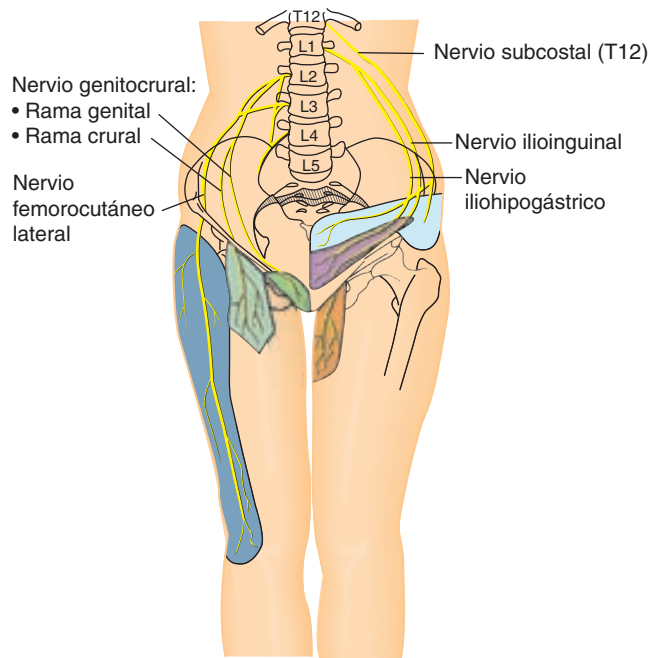


FIGURA 40-3. Nervios periféricos y sus áreas correspondientes de inervación sensitiva. (Tomada con autorización de Ducic, 2006.)

Los síntomas reflejan la pérdida funcional del nervio afectado. La pérdida motora casi siempre se manifiesta como debilidad muscular, mientras que la pérdida sensitiva puede manifestarse como anestesia, parestesia o dolor en la distribución del nervio (fig. 40-3). Por lo tanto, un examen neurológico detallado permite la identificación clínica de la mayor parte de las neuropatías periféricas. La prueba electrodiagnóstica está indicada si la función motora disminuye, pero carece de sensibilidad adecuada en casos de pérdida sensorial (Knockaert, 1996). En general, la electromiografía es más útil después de un retraso de dos a tres semanas para permitir el desarrollo completo de los cambios por desnervación en los músculos afectados (Winfree, 2005).

El tratamiento varía según el compromiso, motor o sensitivo. Si se afecta la función motora, está indicada la consulta neurológica. La terapia física debe iniciarse de inmediato para reducir al mínimo la contractura y la atrofia muscular. Una alternativa razonable para aquellas que sólo tienen pérdidas sensitivas leves, es la observación en espera del restablecimiento de la función. Para las pacientes con dolor, los tratamientos incluyen inyección de anestésicos locales en serie sobre puntos desencadenantes, analgésicos orales, biorretroalimentación y gabapentina. Si el tratamiento conservador no aporta alivio suficiente en casos de dolor crónico, en algunos casos puede ser necesaria la neurectomía (Madura, 2005).

Laparotomía

La lesión nerviosa puede ocurrir durante la laparotomía; lo más frecuente es que se deba a la colocación deficiente de un separador, a incisiones transversales anchas en la pared abdominal y a disecciones extensas en la pared lateral de la pelvis.

Separadores de autorretención

Lesión del nervio crural. El nervio crural perfora el músculo psoas en una parte inicial de su trayecto para brindar función motora a los músculos iliaco, sartorio y cuádriceps, así como función

sensitiva a la región anterointerna del muslo y cara interna de la pierna (fig. 40-4). Antes de salir de la pelvis, este nervio pasa en la parte medial por debajo del ligamento inguinal para entrar al triángulo femoral, por fuera de la arteria y vena femorales. Este nervio puede comprimirse en cualquier parte de su trayecto, pero es muy susceptible dentro del cuerpo del músculo psoas y en el ligamento inguinal.

La colocación inadecuada de un separador con mecanismo de autorretención es la causa más frecuente de lesión quirúrgica del nervio crural; los índices después de histerectomía abdominal pueden llegar a 10% (Goldman, 1985; Kvist-Poulsen, 1982). La lesión se produce por compresión del músculo psoas y el nervio crural con las hojas del separador, y el aumento en el tamaño de las hojas se ha vinculado con mayores índices de lesión (fig. 40-5) (Kvist-Poulsen, 1982).

Las mujeres con neuropatía crural pueden presentar disfunción motora, con debilidad o incapacidad para flexionar la cadera o extender la rodilla. Por lo general, el reflejo rotuliano está ausente. La disfunción sensitiva se caracteriza por parestesia en la región anteromedial del muslo y medial de la pantorrilla.

Como prevención, las hojas del separador lateral deben elegirse y colocarse de manera tal que sólo se separen los músculos rectos del abdomen y no el psoas (Chen, 1995). En pacientes delgadas pueden colocarse compresas de laparotomía dobladas entre el borde del separador y la piel a fin de elevar las hojas y separarlas del músculo psoas.

Lesión del nervio genitocrural. El nervio genitocrural perfora el borde interno del músculo psoas y atraviesa por debajo del peritoneo en su superficie muscular. Por arriba del ligamento inguinal, se divide en las ramas genital y crural. La rama crural sigue el trayecto de la arteria iliaca externa, continúa detrás del ligamento inguinal y sale por la fascia lata para brindar función sensitiva al triángulo femoral. La rama genital entra al canal inguinal para brindar sensibilidad a los labios mayores y monte de Venus. Similar al nervio crural, el genitocrural puede lesionarse por la compresión del músculo psoas y los síntomas sensitivos siguen la distribución del nervio (fig. 40-3) (Murovic, 2003). Además, este nervio puede lesionarse durante la extirpación de una masa pélvica grande adherida a la pared lateral y durante la disección de un ganglio linfático iliaco externo (Irvin, 2004).

Lesión del nervio femorocutáneo lateral. Este nervio aparece en el borde lateral del músculo psoas mayor, justo por arriba de la cresta iliaca. Transcurre en dirección oblicua sobre la superficie anterior del músculo iliaco y se profundiza por debajo del ligamento inguinal en dirección externa mientras sale de la pelvis. El nervio femorocutáneo lateral puede comprimirse en su trayecto por la pared pélvica (Aszmann, 1997). Los síntomas sensitivos se extienden sobre la región anterolateral de la cadera y el muslo. La neuropatía dolorosa que afecta en particular al nervio femorocutáneo lateral recibe el nombre específico de *meralgia parestésica*.

Incisiones transversales

Es frecuente la lesión nerviosa durante el ingreso al abdomen. Casi siempre afecta a los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico, o con menor frecuencia, a las ramas del nervio genitocrural. Los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico emergen por el músculo oblicuo interno, a unos 2 o 3 cm en sentido inferomedial a la espina iliaca anterosuperior (Whiteside, 2003). El nervio iliohipogástrico emite una rama lateral para inervar la piel de la región

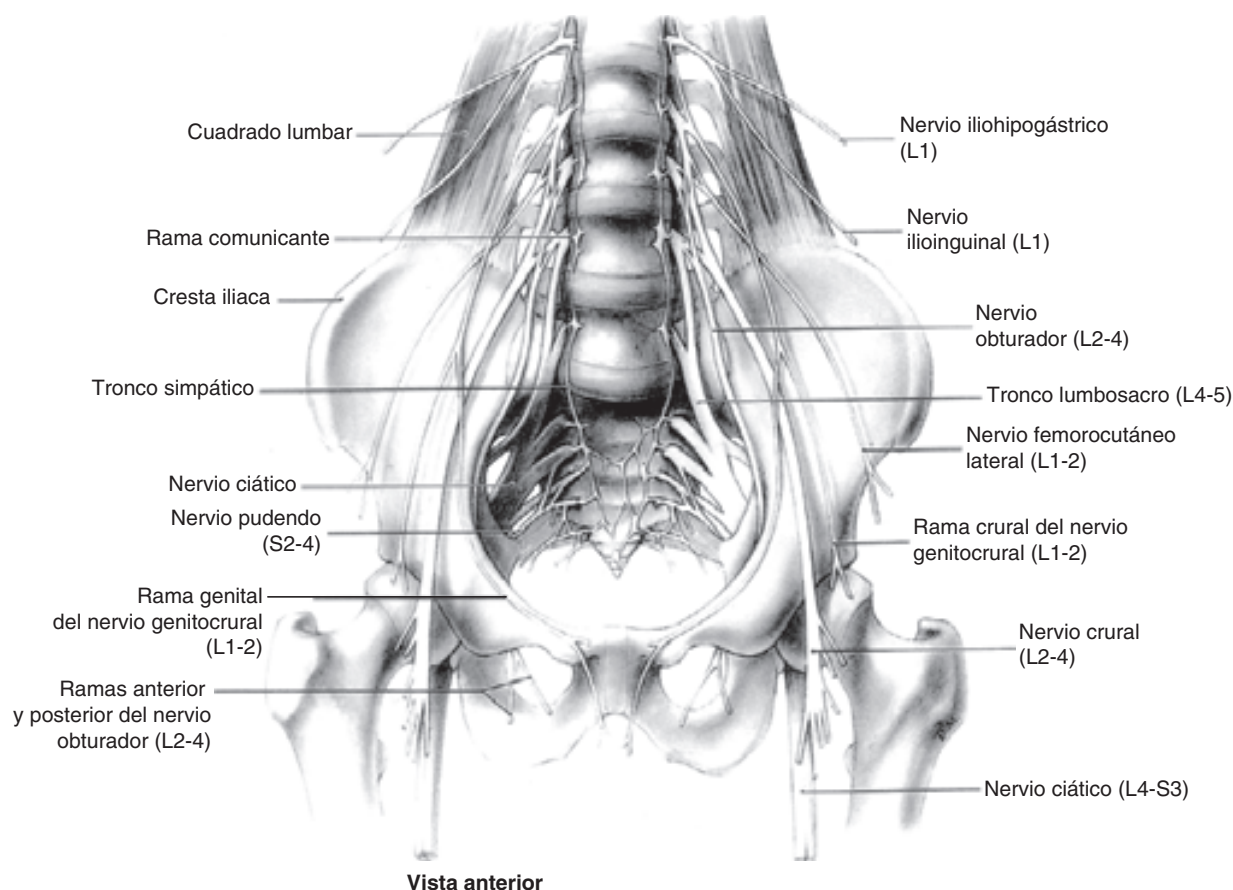


FIGURA 40-4. Nervios del plexo nervioso lumbosacro. (Tomada con autorización de Irvin, 2004.)

glútea externa. Una rama anterior llega en sentido horizontal hacia la línea media y transcurre en un plano profundo al músculo oblicuo externo. Cerca de la línea media, este nervio perfora al músculo oblicuo externo y se vuelve cutáneo para inervar los tejidos superficiales y la piel de la región superior a la sínfisis del pubis (fig. 38-4, p. 777). El nervio ilioinguinal se extiende en

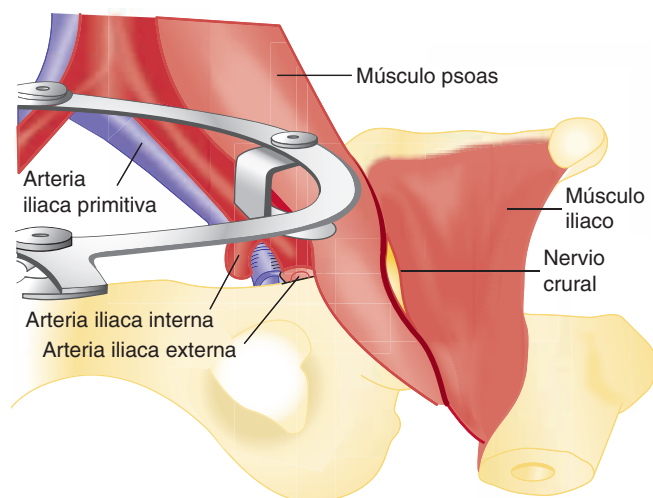


FIGURA 40-5. La hoja lateral de un separador con mecanismo de autorretención puede comprimir el músculo psoas mayor y el nervio crural contra la pared lateral de la pelvis. (Con autorización de Irvin, 2004.)

dirección interna para entrar al canal inguinal e inerva la parte inferior del abdomen, labios mayores y parte superior del muslo.

Éstos son nervios sensitivos y por fortuna, la mayor parte de los casos de anestesia o parestesia que siguen a su lesión se resuelve con el tiempo. Por esta razón, las lesiones a menudo no siempre se reportan, tanto por parte de las pacientes como de los médicos.

Sin embargo, en algunos casos se produce dolor, que puede iniciar justo después de la operación o muchos años más tarde. Casi siempre es agudo y episódico, y se irradia a la parte superior del muslo, labios o región glútea superior. Más tarde, las sensaciones pueden volverse crónicas y ardorosas (Ducic, 2006).

El diagnóstico puede confirmarse con la inyección del punto desencadenante con anestésicos locales. Sippo *et al.* (1987) describieron la inyección de una solución que contenía una proporción de 2:1 de bupivacaína a 0.5% y lidocaína a 1%. La aguja se inserta en un punto 1 cm inferomedial a la espina iliaca anterosuperior para llegar a la profundidad del músculo oblicuo externo. La solución se inyecta en sentido medial con distribución en abanico. El alivio del dolor después del bloqueo nervioso es diagnóstico.

Disección de la pared lateral pélvica

La disección de ganglios linfáticos, resección de un tumor o de endometriomas que se realiza en la pared lateral de la pelvis puede lesionar los nervios obturador y genitocrural. Además, el nervio obturador también puede dañarse durante la disección dentro del espacio de Retzius en procedimientos uroginecológicos (fig. 38-25, p. 796).

Lesión del nervio obturador. Este nervio perfora el borde interno del músculo psoas y se extiende en sentido anterior a lo largo de la pared menor de la pelvis. El nervio obturador sale a través del agujero del obturador para inervar a los músculos aductores del muslo y al músculo obturador externo, que produce la rotación externa del muslo. La inervación sensitiva se distribuye en la cara superomedial del muslo. Las mujeres con neuropatía del obturador presentan debilidad para la aducción y rotación externa de la cadera, así como síntomas sensitivos que se extienden sobre la cara medial del muslo (Vasilev, 1994).

Posición de litotomía

Esta posición quirúrgica se usa para operaciones vaginales, laparoscópicas e histeroscópicas. Se modifica y describe como litotomía alta, estándar o baja (fig. 40-6). La litotomía dorsal puede relacionarse con lesión de varios nervios provenientes del plexo lumbosacro, incluidos el crural, ciático y peroneo. Por ejemplo, la compresión y lesión isquémica del nervio crural debajo del ligamento inguinal rígido pueden seguir a la flexión excesiva, abducción y rotación extensa de la cadera en posición de litotomía dorsal prolongada (fig. 40-7) (Ducic, 2005; Hsieh, 1998). La posición ideal como se muestra permite reducir la frecuencia de estas lesiones.

Nervio ciático

Proviene del plexo sacro inferior, este nervio sale de la pelvis a través del agujero ciático mayor. Desciende por la parte posterior del muslo y se ramifica en el nervio tibial y peroneo común por arriba de la fosa poplítea. Los nervios ciático y peroneo común están fijos en la hendidura ciática y en la cabeza del peroné, respectivamente. Por lo tanto, puede producirse una lesión del nervio ciático por estiramiento si la cadera de la paciente se coloca en flexión, rotación externa pronunciada o ambas. Además, incluso la paciente en posición adecuada puede lesionarse si durante un procedimiento vaginal el asistente quirúrgico se inclina contra el muslo y produce flexión extrema de la cadera.

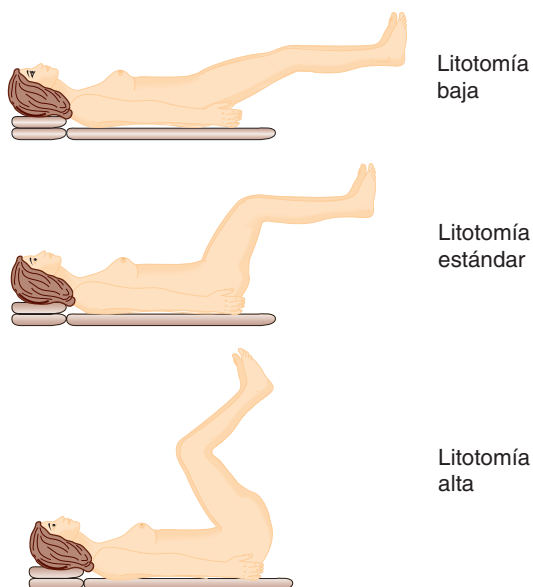


FIGURA 40-6. Posiciones de litotomía usadas en cirugía ginecológica. (Tomada con autorización de Warner, 2000.)

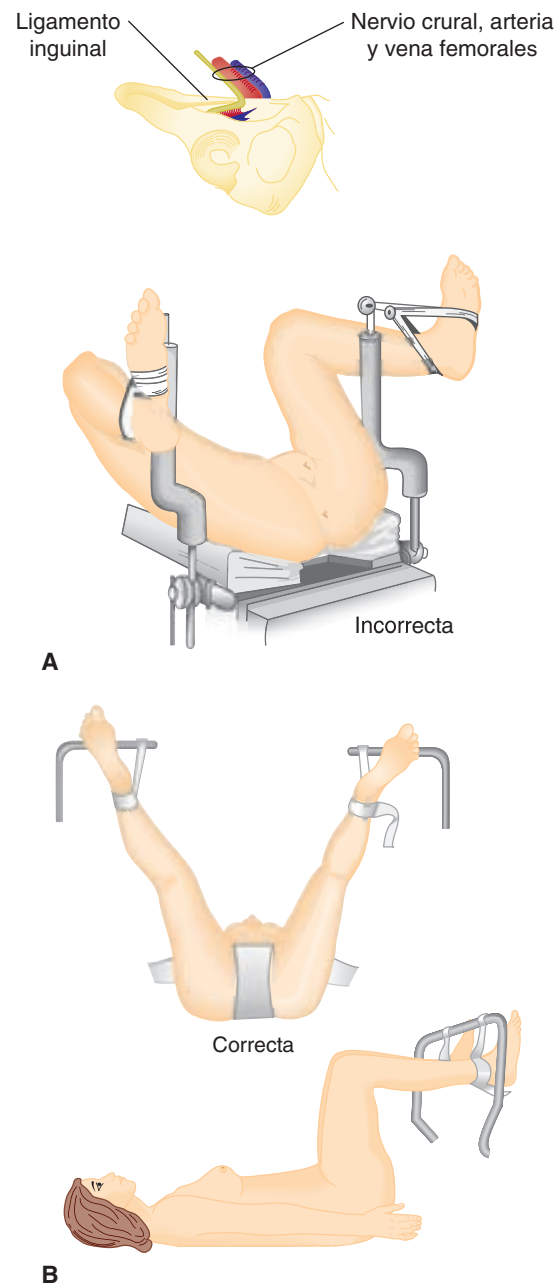


FIGURA 40-7. A, La hiperflexión de la cadera puede causar compresión del nervio crural contra el ligamento inguinal. (Tomada con autorización de Anderton, 1998.) B, Posición de litotomía dorsal ideal con flexión, aducción y rotación externa de la cadera, limitadas. (Tomada con autorización de Irvin, 2004.)

El nervio ciático se divide en los nervios tibial y peroneo común, y la lesión se refleja en la disfunción de todo el nervio ciático o sólo en la rama peronea común. Si se lesiona todo el nervio, se observa dificultad para la extensión de la cadera, flexión de la rodilla y extensión del pie. Además, puede haber pérdida sensitiva en el pie (McQuarrie, 1972). Si sólo se lesiona la rama peronea, las deficiencias reflejan las descritas en la sección siguiente.

Nervio peroneo común

Es una rama externa del nervio ciático. Desde su origen por arriba de la fosa poplítea, este nervio cruza la cabeza lateral del peroné antes de descender por la parte externa de la pantorrilla. En la ca-

beza externa del peroné, este nervio está en riesgo de compresión contra los estribos para las piernas. Por lo tanto, la posición de la paciente debe evitar la presión en este punto o debe colocarse acojinamiento en este punto (Philosophie, 2003).

La lesión del nervio peroneo común puede tener consecuencias motoras y sensitivas. La incapacidad para flexionar o evertir el pie, o para extender los dedos puede manifestarse por el “pie caído” durante la marcha. La pérdida sensitiva abarca el dorso del pie y la cara anterolateral de la pierna (Tikoo, 1994).

INCISIONES QUIRÚRGICAS

En mujeres en las que se elige una laparotomía, la incisión abdominal ideal permite un acceso rápido, brinda una exposición adecuada, permite la ambulancia temprana, fomenta la cicatrización de la herida, no compromete la función pulmonar y maximiza los resultados estéticos. Estos criterios deben constituir la base para elegir la mejor incisión para cada paciente. En ginecología, el acceso al abdomen casi siempre se realiza mediante una incisión vertical medial o una de las tres incisiones transversales, la de Pfannenstiel, de Cherney o de Maylard.

■ Incisiones verticales mediales

Estas incisiones se usan a menudo cuando se requiere el acceso a la parte superior del abdomen o un campo quirúrgico amplio. Pueden extenderse hacia arriba, más allá de la cicatriz umbilical, por lo que se prefieren cuando el diagnóstico preoperatorio es incierto. Además, la anatomía sencilla de la línea media permite un acceso rápido al abdomen con bajos índices de lesión neurovascular de la pared abdominal anterior (Greenall, 1980; Lacy, 1994). Asimismo, por la menor vascularidad de la línea media, Nygaard y Squatrito (1996) recomendaron esta incisión en pacientes con coagulopatía, que se niegan a la transfusión o que reciben anticoagulantes sistémicos.

Su mayor desventaja deriva de la mayor tensión de la incisión cuando se contraen los músculos abdominales. Por esta razón, comparadas con las incisiones transversales, las verticales en la línea media se acompañan de mayores índices de dehiscencia aponeurótica y desarrollo de hernia, con peores resultados estéticos (Grantcharov, 2001; Kisielinski, 2004).

■ Incisiones transversales

Estas incisiones se usan a menudo en la cirugía ginecológica para trastornos benignos y tienen varias ventajas. Siguen las líneas de Langer de tensión cutánea, por lo que ofrecen mejores resultados estéticos. También conllevan bajos índices de hernia incisional (Luijendijk, 1997). Además, su ubicación en la parte inferior del abdomen se relaciona con menor dolor posoperatorio y mejor función pulmonar en comparación con las incisiones verticales mediales. De las incisiones transversales, en general la de Pfannenstiel es la más fácil de realizar y por esta razón se elige con mayor frecuencia.

A pesar de estas ventajas, las incisiones transversales tienen limitaciones. Estas incisiones limitan el acceso a la parte superior del abdomen y ofrecen un menor campo quirúrgico que las incisiones en la línea media. Esto es aplicable sobre todo a la incisión de Pfannenstiel y se debe a lo reducido del campo quirúrgico porque los vientres del músculo recto del abdomen permanecen intactos, y cruzan la incisión (sección 41-2, p. 869).

Por consiguiente, se desarrollaron las incisiones de Cherney y de Maylard para resolver esta restricción y mejorar la exposición en cierto grado (secciones 41-3 y 41-4, p. 871). La incisión de Cherney libera el músculo recto del abdomen en su inserción tendinosa inferior. Este acceso brinda una mayor exposición de los órganos pélvicos, así como el acceso al espacio de Retzius. Por lo tanto, se valora su uso cuando se requiere tal exposición quirúrgica.

Como alternativa, la incisión de Maylard corta el músculo recto del abdomen, brinda una mayor exposición quirúrgica y espacio para maniobrar. Sin embargo, tiene mayor dificultad técnica porque es necesario aislar y ligar las arterias epigástricas inferiores. La incisión se usa pocas veces por las preocupaciones sobre dolor posoperatorio más intenso, disminución de la fuerza de la pared abdominal, tiempo quirúrgico más prolongado e incremento en la frecuencia de fiebre posoperatoria. Sin embargo, los estudios con asignación al azar no apoyan estas preocupaciones (Ayers, 1987; Giacalone, 2002).

■ Creación de la incisión

El acceso al abdomen comienza con la incisión de la piel con el bisturí; las cicatrices deben cortarse para mejorar la cicatrización de la herida y los resultados estéticos. Aunque puede usarse una hoja electroquirúrgica para cortar la piel, en general se obtiene una cicatrización más rápida y de mejor aspecto cuando la incisión se hace con bisturí (Hambley, 1988; Singer, 2002b). Para las capas restantes, puede elegirse bisturí u hoja electroquirúrgica, las investigaciones no muestran diferencias en la cicatrización a corto y largo plazos con la elección de cualquiera (Franchi, 2001). No obstante, en la valoración de hemorragia quirúrgica y dolor posoperatorio en dicha revisión, Jenkins (2003) notó una ventaja con el uso de la hoja electroquirúrgica.

CIERRE DE LA HERIDA

Después de la laparotomía, el cierre de la incisión debe tomar en consideración el peritoneo, aponeurosis, tejido celular subcutáneo y piel. En términos generales, el cierre de la herida puede clasificarse como primario o secundario. En el cierre primario se usan materiales para aproximar las capas de tejido. En el cierre secundario las capas de la herida permanecen abiertas y cicatrizan por una combinación de contracción, granulación y epitelización. Pocas veces se recurre al cierre secundario en la cirugía ginecológica, casi siempre está indicado cuando los tejidos que deben cerrarse están muy infectados. Por lo tanto, la mayoría de las heridas se somete a cierre primario, como se explica más adelante.

El cierre óptimo de la laparotomía es tema de gran debate. La mayor parte de los datos sobre el tema deriva de estudios de cirugía general en cierre de incisiones en la línea media del abdomen y de investigaciones obstétricas de técnica para operación cesárea. Lo ideal es que en el cierre se evite la infección, dehiscencia y desarrollo de hernia o trayecto fistuloso, y al mismo tiempo se reduzca al mínimo la molestia de la paciente.

■ Peritoneo

Ni el peritoneo visceral ni el parietal requieren sutura porque esta capa casi siempre se regenera unos días después de la operación

(Lipscomb, 1996). Varios estudios muestran que el no cerrar el peritoneo disminuye el tiempo quirúrgico sin aumentar la formación de adherencias, las complicaciones de la herida o la frecuencia de infección (Franchi, 1997; Gupta, 1998; Tulandi, 1988).

A menudo pueden formarse adherencias entre el peritoneo y órganos adyacentes después de una operación. La cicatrización puede reducirse si se presta atención al manejo cuidadoso de los tejidos, con el logro de la hemostasia, y reducción de la isquemia hística, infección y reacción a cuerpo extraño (*Practice Committee of the American Society of Reproductive Medicine*, 2007).

Aponeurosis

En muchos procedimientos quirúrgicos el primer tejido que se cierra es la aponeurosis. Muchos estudios apoyan el cierre de las aponeurosis con surgete continuo para las incisiones abdominales, en lugar del cierre con puntos separados de la aponeurosis (Colombo, 1997; Orr, 1990; Shepherd, 1983). Por lo general, el cierre continuo es más rápido y se relaciona con índices comparables de dehiscencia, infección de la herida y desarrollo de hernia. La selección del material de sutura tiende a favorecer la de absorción tardía sobre la no absorbible. Las suturas de absorción tardía parece que brindan soporte adecuado a la herida, aunque causan menos dolor e índices más bajos de formación de fístulas (Carlson, 1995; Leaper, 1977; Wissing, 1987). Las suturas deben colocarse con separación de 1 cm y a cerca de 1 cm del borde de la aponeurosis. Los puntos deben poner en aposición los bordes de la aponeurosis y permitir la formación de edema hístico posoperatorio sin lesión de la aponeurosis ni causar necrosis avascular.

Tejido celular subcutáneo

Las colecciones de sangre y líquido sirven como aceleradores potenciales del crecimiento bacteriano. Por esta razón, los investigadores señalaron al cierre del tejido celular subcutáneo con material de sutura o la colocación de drenes como medios para disminuir la formación de hematomas y seromas. La mayor parte de los estudios han investigado operaciones cesáreas y no procedimientos ginecológicos, pero no han encontrado alguna ventaja en ninguna de las prácticas cuando la capa mide menos de 2 cm de espesor. Sin embargo, la infección de la herida y el espesor de la grasa son los mayores factores de riesgo para la dehiscencia del estrato subcutáneo (Soper, 1971; Vermillion, 2000). Está demostrado que en pacientes con tejido subcutáneo de 2 cm o más de espesor es efectivo el cierre de la capa subcutánea (Gallup, 1996; Guvenal, 2002; Neumann, 1995).

Piel

La piel puede cerrarse con grapas, puntos subdérmicos, cinta adhesiva para herida o adhesivo de tejidos. Por consiguiente, en la mayor parte de los casos esta capa se cierra según la preferencia del cirujano.

Puntos subdérmicos

Los puntos subdérmicos continuos se colocan con puntos horizontales a través de la dermis papilar en lados alternos de la herida con material de sutura absorbible (fig. 40-8). Las ventajas incluyen menor costo, aproximación efectiva de la herida y no es necesario retirar el material de sutura. Sin embargo, de las técnicas para cierre de la piel, este método casi siempre requiere el mayor tiempo y más experiencia técnica.

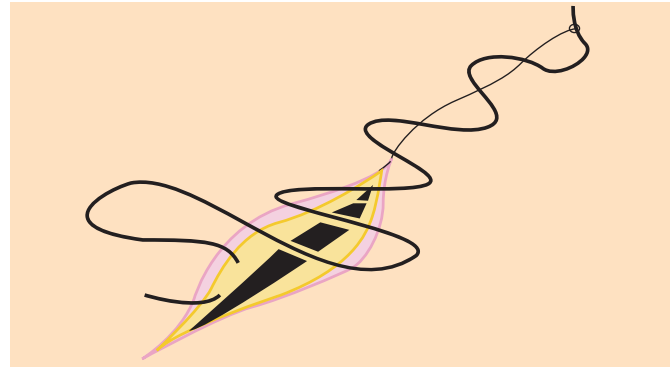


FIGURA 40-8. Durante la sutura subepidérmica, las puntadas se aplican con una aguja horizontal a la dermis. La sutura avanza con la perforación justo debajo de la dermis alternada en un lado y otro. El punto por el que sale la primera puntada del estrato subepidérmico marca la altura de la herida a la que debe entrar en el lado contrario.

Adhesivos cutáneos tópicos

El octil-2-cianoacrilato es un adhesivo tópico de tejidos que se aplica como líquido y se polimeriza en una película firme y flexible que se une al epitelio y une los bordes de la herida (fig. 40-9). Adecuados para cerrar incisiones cutáneas sometidas a tensión mínima, como las incisiones para trócares de laparoscopia o laparotomías transversales, los adhesivos hísticos obtienen resultados estéticos similares a los de la sutura tradicional (Blondeel, 2004; Singer, 2002a).

Después de aproximar las capas más profundas de la incisión, se aplica el adhesivo en tres capas delgadas sobre los bordes cutáneos aproximados. El adhesivo se extiende al menos 0.5 cm a ambos lados de los bordes de la herida. Es necesario prestar atención para no colocar el líquido entre los bordes de la herida, ya que el adhesivo retrasaría la cicatrización (Quinn, 1997). Aunque se requieren 30 segundos entre las capas para que sequen, la aplicación es rápida. Además, los adhesivos crean su propio vendaje y parecen brindar cierta protección antibacteriana (Bhende, 2002). Se evita el retiro de material de sutura o grapas y el adhesivo se desprende en siete a 10 días. Se permite el baño en regadera y el lavado suave del sitio, pero no nadar. La aplicación de productos con vaselina en la herida disminuye la fuerza tensil del adhesivo y debe evitarse.



FIGURA 40-9. Aplicación de adhesivo cutáneo tópico a la incisión. El adhesivo debe colocarse sobre los bordes cutáneos aproximados. La aplicación debe extenderse unos 0.5 cm a los lados de la incisión. (Cortesía de Ethicon, Somerville, NJ.)

Cinta adhesiva para heridas

La principal indicación para el cierre con cinta es una herida recta superficial sometida a poca tensión. Por consiguiente, es apropiada para cerrar sitios de incisión para trócar de laparoscopia o incisiones de laparotomía en las que el cierre de los tejidos profundos aproximó mucho los márgenes cutáneos.

El cierre del tejido es rápido, no es costoso y conlleva una alta satisfacción por parte de la paciente. Por lo general, la paciente retira las cintas siete a 10 días después de la operación.

Antes de aplicarlas, los bordes de la piel deben secarse bien para que la adhesión sea adecuada. Las tiras de cinta adhesiva se colocan en forma paralela, no superpuestas, después de cubrir toda el área de aplicación con un adyuvante del adhesivo, como tintura de benjuí (Katz, 1999). Es probable que la cinta no sea adecuada para heridas húmedas o con secreción, para superficies cóncavas como la cicatriz umbilical, para áreas con tensión considerable en el tejido ni para áreas muy laxas. Además, es posible que la cinta se separe antes de tiempo en cerca de 3% de los casos. Un dato importante es que pueden aparecer vesículas cutáneas si la cinta se estira demasiado sobre la herida (Lammers, 2004; Rodeheaver, 1983).

Grapas

Las engrapadoras automáticas se usan a menudo para cerrar incisiones quirúrgicas y se favorecen por su aplicación rápida y cierre seguro de la herida. Sin embargo, no permiten un cierre tan meticuloso como las suturas, y las heridas que necesitan una aproximación exacta del tejido no son las ideales para el cierre con grapas (Singer, 1997). Además, las grapas pueden ser incómodas, se produce molestia durante el retiro y es necesario que la paciente regrese para retirarlas.

Antes de engrapar, los bordes de la herida deben evertirse, lo que de preferencia hace un segundo operador. El asistente precede al cirujano en la herida y evert los bordes con pinzas. Si los bordes de la herida se invierten o si uno se enrolla bajo el lado contrario, se produce una cicatriz notoria, profunda y mal formada. Además, debe evitarse la presión excesiva contra la superficie cutánea con la engrapadora para prevenir la colocación demasiado profunda de la grapa, lo que causaría isquemia en el tejido que encierra la grapa. Cuando se coloca bien, el segmento horizontal de la grapa se eleva unos cuantos milímetros sobre la superficie de la piel (fig. 40-10) (Lammers, 2004).

INSTRUMENTOS

Los instrumentos quirúrgicos se diseñaron para extender la capacidad de las manos del cirujano, por lo que están hechos para separar, cortar, sujetar y limpiar el campo quirúrgico. Los tipos de tejido que se encuentran en la cirugía ginecológica son variables. Por consiguiente, también varían el tamaño, la fineza y la fuerza de las herramientas usadas.

Bisturí y hojas

Las hojas quirúrgicas típicas empleadas en cirugía ginecológica se muestran en la figura 40-11 e incluyen hojas de los números 10, 11, 15 y 20. La función sigue a la forma, y las hojas más grandes se usan para tejidos más duros o incisiones más grandes, mientras que la hoja número 15 se elige para incisiones más finas. El

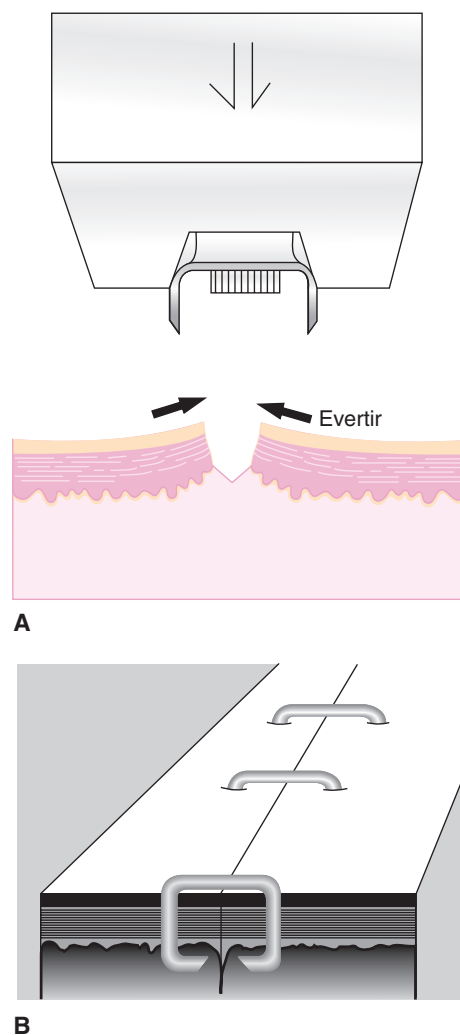


FIGURA 40-10. A, Ilustración de la colocación correcta de las grapas. B, Debe haber unos 2 a 3 mm entre la piel y la barra horizontal de la grapa. La presión creada por la introducción de la grapa en la piel puede causar isquemia en los bordes de la herida o retiro doloroso. (Tomada con autorización de Edlich, 1979.)

ángulo agudo y la punta afilada de la hoja no. 11 permiten cortar con facilidad abscesos de paredes gruesas para drenarlos, como los de la glándula de Bartholin. Durante el drenaje de un absceso, la hoja se dirige hacia arriba y a través de la piel en un arco hacia adelante.

Al sujetar en forma correcta el bisturí, el cirujano puede dirigir el movimiento de la hoja. Los dedos pueden colocarse a

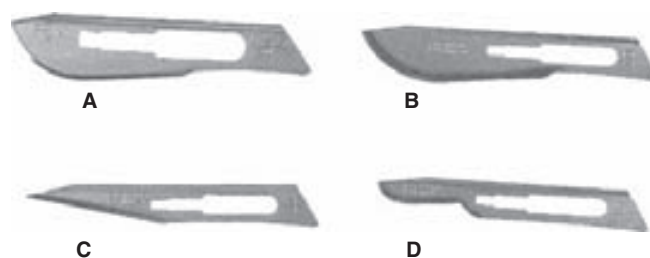


FIGURA 40-11. Fotografía de hojas quirúrgicas usadas a menudo en la ginecología. A, no. 20. B, no. 10. C, no. 11. D, no. 15. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

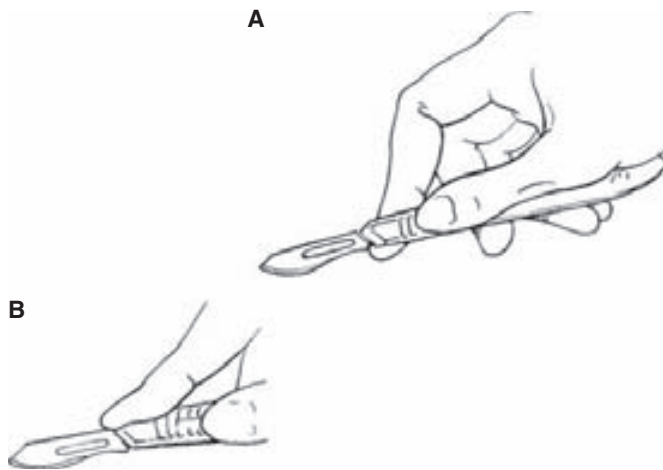


FIGURA 40-12. **A**, El bisturí se sujeta como un lápiz y el movimiento se dirige con los dedos pulgar e índice. **B**, El bisturí se sujeta entre el pulgar y el tercer dedo. El dedo índice ejerce presión hacia abajo y el extremo de la hoja se empuja contra los músculos de la región tenar de la mano. (Tomada con autorización de Wind, 1987.)

ambos lados del bisturí para sujetarlo como un lápiz (fig. 40-12). La incisión debe hacerse con el vientre de la hoja, que se coloca perpendicular a la piel para evitar la formación de un borde biselado. Cuando se hacen incisiones largas, como las de la piel, el brazo del cirujano se mueve como una sola unidad, el movimiento se origina en el hombro. La presión constante permite lograr una profundidad uniforme en la incisión.

Portagujas

Los portagujas pueden ser rectos o curvos; a menudo se elige uno con hojas rectas y romas durante la aproximación habitual del tejido y la ligadura de pedículos. Lo ideal es que las agujas perforen los tejidos en sentido perpendicular, por lo que en la mayor parte de los casos el portagujas sujeta la aguja en ángulo recto y en un punto ubicado a dos terceras partes de la punta de la aguja.

Como alternativa, algunos portagujas, como el de Heaney, están curvados y ayudan a colocar la aguja en áreas confinadas

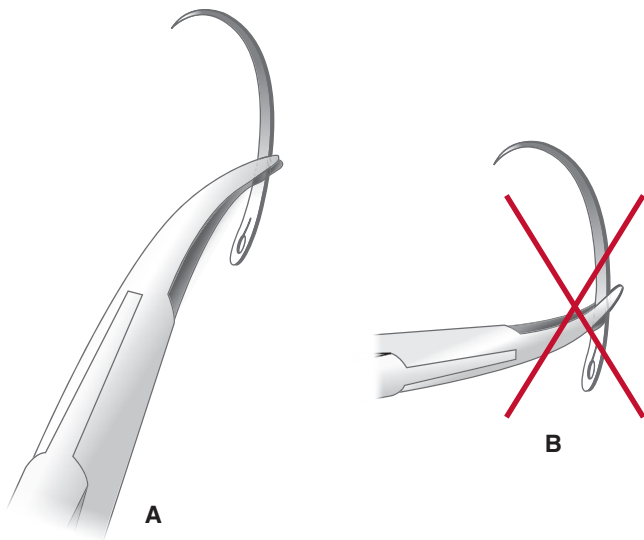


FIGURA 40-13. **A**, Sujeción correcta de una aguja con un portagujas curvo. **B**, Sujeción incorrecta. (Tomada con autorización de Nichols, 1996.)

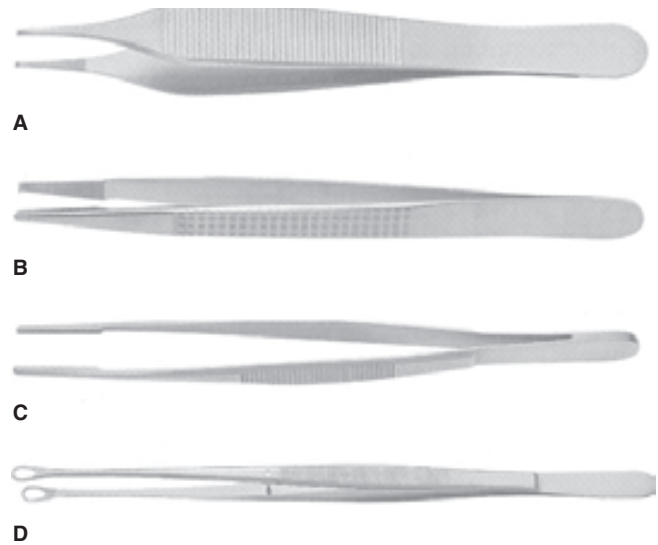


FIGURA 40-14. Pinzas para tejido. **A**, Adson. **B**, Booney. **C**, DeBakey. **D**, Singley. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

o anguladas. Si se usa un portagujas curvo, la aguja se sujeta en forma similar y la curvatura interna del portagujas hacia el ojo de la aguja (fig. 40-13).

Pinzas para tejido

Durante la sutura y disección, los tejidos a menudo se elevan o separan con pinzas para tejido. Las pinzas simples tienen puntas romas y planas con hendiduras finas, superficiales y se eligen para la sujeción atraumática en incisiones poco profundas. En otros casos, una pinza de Adson con un solo diente brinda una sujeción fina y precisa. Sin embargo, su punta delgada y dentada sólo permite sujetar un área pequeña y conlleva un mayor riesgo de desgarrar el tejido (fig. 40-14). Para tejidos más rígidos y fibrosos, se prefieren las pinzas dentadas, como la de un solo diente de Potts-Smith y la de Bonney.

Si se requiere una elevación precisa de tejidos delicados en una región más profunda de la pelvis, pueden elegirse las pinzas DeBakey, de punta estrecha y hendiduras finas. En cambio, son preferibles las pinzas rusas y de Singley, más anchas y con hendiduras menos profundas en las puntas si se manipula una porción más ancha o más gruesa de tejido.

Separadores

La visualización clara es esencial durante la cirugía, y los separadores se adaptan a los ángulos del cuerpo y los órganos para permitir jalar de los tejidos fuera del campo quirúrgico. En ginecología, los separadores pueden agruparse en general en manuales y separadores con mecanismo de autorretención, así como en los abdominales o vaginales.

Separadores usados en cirugía abdominal

Separadores con mecanismo de autorretención. La cirugía abdominal a menudo requiere la participación activa de un cirujano asistente en una incisión confinada. Por lo tanto, en la laparotomía a menudo se usan dispositivos que separan por sí mismos los músculos de la pared abdominal, llamados *separadores con mecanismo de autorretención*. Los estilos como el de Balfour, Kirschner y O'Connor-O'Sullivan contienen cuatro hojas anchas un poco curvadas y separan en cuatro direcciones (fig. 40-15). Las hojas despla-

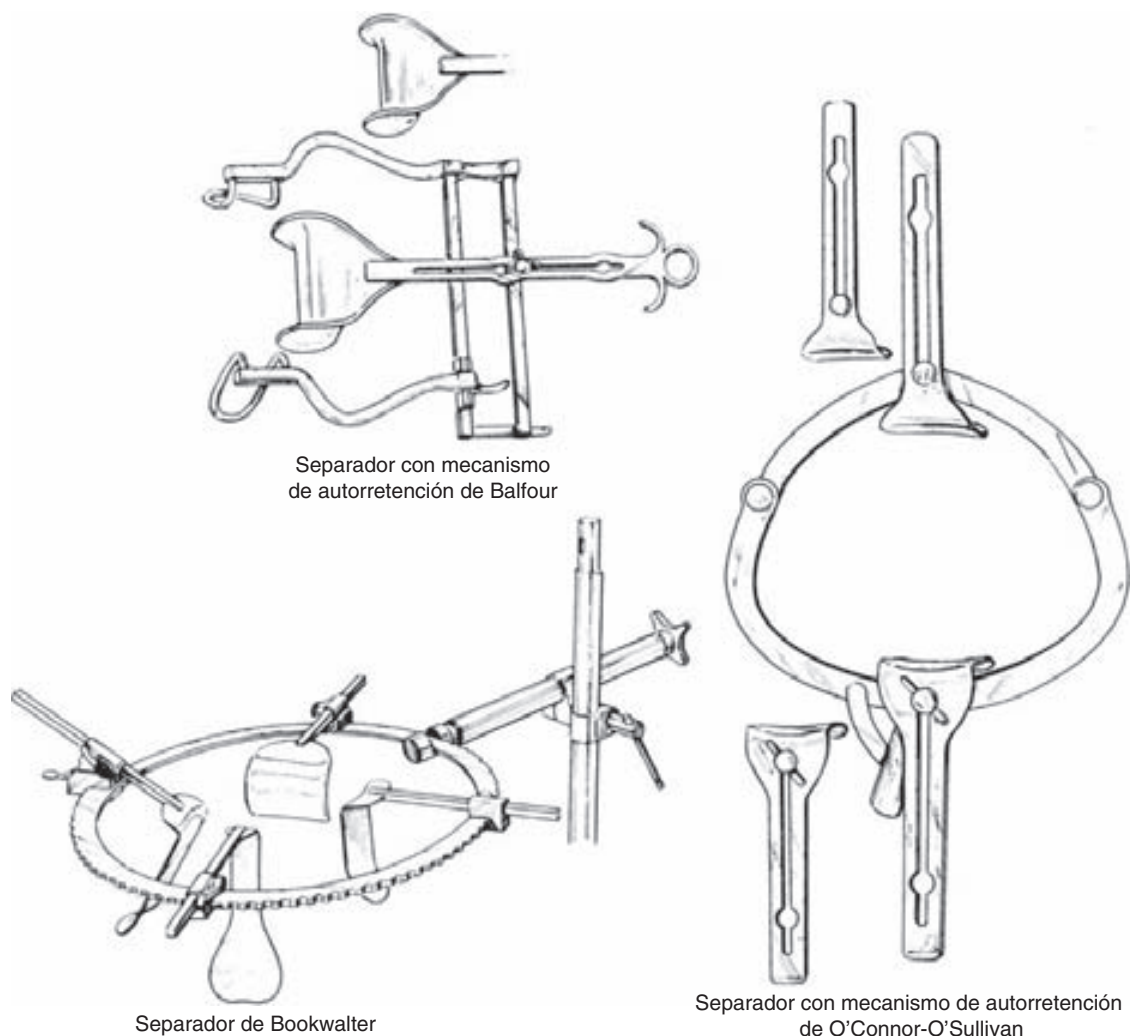


FIGURA 40-15. Separadores abdominales con mecanismo de autorretención. (Con autorización de Lipscomb, 1997.)

zan la vejiga en sentido caudal, y los músculos de la pared abdominal anterior en sentido lateral y cefálico. Por otra parte, los separadores anulares, como los de Bookwalter y Denis Browne, ofrecen mayor variabilidad en la cantidad y posición de las hojas separadoras. Sin embargo, casi siempre se necesita más tiempo para ensamblar y colocar estos tipos. En la mayoría de los tipos pueden ensamblarse hojas profundas o superficiales a un marco metálico externo, según la profundidad de la cavidad abdominal. Como se explicó antes, las hojas deben ser poco profundas para evitar la compresión del nervio crural dentro del músculo psoas mayor (p. 833).

Separadores manuales. Los separadores manuales pueden usarse además o en lugar de aquellos con mecanismo de autorretención. Estos instrumentos permiten separar sólo en una dirección, pero pueden colocarse y cambiarse de posición con rapidez (fig. 40-16). El separador de Richardson tiene una hoja fuerte, poco profunda, en ángulo recto que puede enganchar el borde de la incisión para separar la pared abdominal. Por otra parte, los separadores de Deaver tienen una forma arqueada suave que se adapta con facilidad a la curva de la pared abdominal anterior. En comparación con los separadores de Richardson, ofrecen mayor profundidad de la hoja y se usan a menudo para apartar el intestino, vejiga o los músculos de la pared abdominal anterior. Un separador de Harrington, también llamado *separador en corazón*, tiene una punta más ancha que también aparta el intestino de manera efectiva.

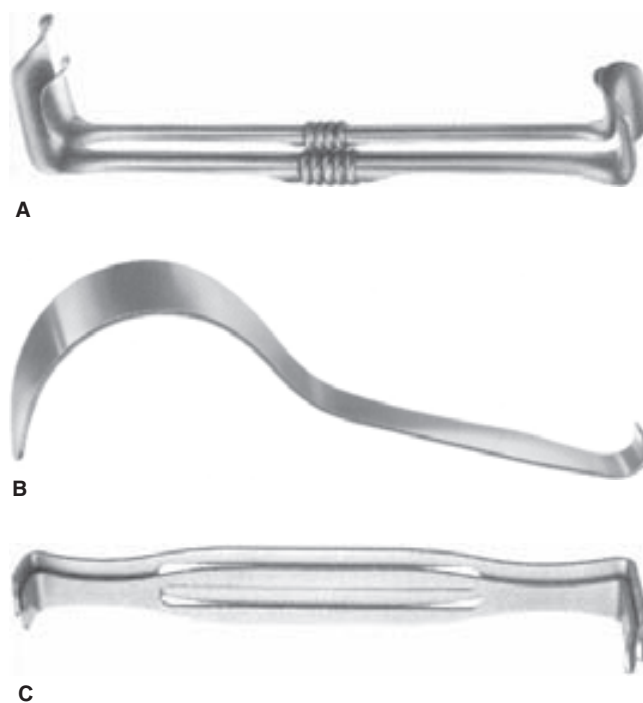


FIGURA 40-16. Separadores manuales. **A**, Richardson. **B**, Deaver. **C**, Army-Navy. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

En ciertos casos, como durante la sutura del manguito vaginal, se necesita un separador profundo de hoja delgada, un *separador maleable*, para apartar o proteger órganos circundantes. Este instrumento es una tira metálica larga y flexible que puede doblarse para adaptarse a varios ángulos del cuerpo a fin de lograr la separación efectiva. Los hay en tamaños más anchos y más angostos. También pueden usarse para cubrir y proteger al intestino subyacente de la lesión con una aguja durante el cierre de la pared abdominal.

Para las incisiones de laparoscopia o minilaparotomía, los separadores mencionados son demasiado grandes, por lo que se eligen los de hojas más pequeñas, como el separador *Army-Navy* o el separador en S. Los separadores en S a menudo tienen hojas más delgadas y profundas, mientras que las hojas más robustas del separador *Army-Navy* permiten una separación más fuerte.

Separadores usados en cirugía vaginal

En la cirugía vaginal es necesario separar las paredes vaginales y se han diseñado varios separadores con mecanismo de autorretención para este fin. El separador de Gelpi tienen dos dientes angostos que se colocan contra las paredes vaginales opuestas en la parte distal y es el más apropiado para los procedimientos perineales (fig. 40-17). El separador de Rigby, con sus hojas más largas, es eficaz para separar las paredes vaginales laterales, mientras que el espéculo de Graves mantiene apartadas las paredes anterior y posterior (fig. 1-4, p. 4). El espéculo de Auvard con peso contiene una sola hoja larga y un lastre en el extremo, con lo que se aprovecha la gravedad para desplazar la pared vaginal posterior hacia abajo (fig. 40-18).

Sin embargo, el grado de separación que ofrecen los separadores con mecanismo de autorretención a veces es limitado. Por lo



FIGURA 40-18. Espejo vaginal de Auvard con peso. (Con autorización de Hurt, 2002.)

tanto, a menudo se necesitan separadores manuales para aumentar o reemplazar a estos instrumentos. Los separadores manuales usados en la cirugía vaginal incluyen el separador de Heaney en ángulo recto, el separador angosto de Deaver y el separador de Breitsky-Navaratil (figs. 40-19 y 40-20).

Además, durante los procedimientos vaginales muchas veces debe manipularse el cuello uterino. Las pinzas de Lahey ofrecen una sujeción segura durante la histerectomía vaginal, pero los diversos dientes afilados pueden producir traumatismo significativo. Por consiguiente, no son ideales para pacientes que conservarán el cuello uterino. En estos casos, cuando se realiza un legrado o laparoscopia, una pinza con un solo diente permite una sujeción firme con menor daño al cuello uterino (fig. 40-21).



FIGURA 40-17. Separadores vaginales con mecanismo de autorretención. **A**, Separador de Gelpi. **B**, Separador de Rigby. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)



FIGURA 40-19. Separador en ángulo recto. (Con autorización de Hurt, 2002.)



FIGURA 40-20. Separadores de Breisky-Navratil. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)



FIGURA 40-21. Pinza de un solo diente. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

■ Tijeras

Las tijeras se usan con frecuencia para cortar tejidos, y la modificación en la forma y tamaño de la hoja permite su empleo con diversas texturas de tejidos ([fig. 40-22](#)). Para que la posición sea correcta, el pulgar y el cuarto dedo se colocan dentro de los anillos del instrumento, con el índice sobre el cruce de las tijeras para mayor control.

Las hojas finas de las tijeras de Metzenbaum o de iris suelen usarse para disecar o definir planos hísticos, como la división de adherencias finas, cortar el peritoneo o el epitelio vaginal. Durante la disección, el proceso se simplifica si se ejerce tracción sobre los polos opuestos del tejido a disecar; a menudo es necesario un pequeño corte para entrar al plano hístico correcto. Las hojas se cierran y se insertan entre los planos, siguiendo las curvas naturales de los tejidos que van a disecarse ([fig. 40-23](#)). Las hojas se abren y luego se retiran. Después de girar tanto la muñeca como las hojas 90°, el cirujano reintroduce la hoja inferior y divide los tejidos.

Las tijeras más fuertes, como las curvas de Mayo se usan en tejidos más gruesos y densos. De igual manera, las tijeras de Jorgenson tienen hojas gruesas que se curvan en ángulo de 90°; a menudo se usan para separar la vagina y el útero durante los pasos finales de la histerectomía. Las tijeras para cortar suturas tienen hojas romas y planas, y deben reservarse para esta función. Si



FIGURA 40-22. Tijeras. **A**, Curva de Mayo. **B**, De Metzenbaum. (Con autorización de Hurt, 2002.)

se usan las tijeras para tejidos con el fin de cortar suturas pueden perder su filo, esto debe evitarse.

■ Pinzas para tejido

La separación es un requerimiento fundamental durante la mayor parte de la cirugía ginecológica. Como resultado, se han creado pinzas de forma, tamaño y fuerza diversos para manipular los distintos tejidos. Por ejemplo, las ramas lisas y cóncavas de una pinza de Babcock son ideales para elevar con suavidad las trompas de Falopio, mientras que las ramas serradas de las pinzas de Allis y Allis-Adair brindan una sujeción fina y firme de los epitelios o serosas durante la disección ([figs. 40-24 y 40-25](#)).

Además de la separación, las pinzas también se usan para ocluir pedículos vasculares e hísticos durante la extirpación de órganos. Las pinzas hemostáticas y las pinzas de Mixter en ángulo recto tienen ramas pequeñas y delgadas con finas crestas transversales internas para sujetar sin dañar el tejido delicado, en particular vasos ([figs. 40-26 y 40-27](#)).

Se necesitan pinzas más fuertes para sujetar y manipular tejidos más rígidos, como la aponeurosis o miometrio; incluyen las pinzas de Kelly, Pean, Oschner y Kocher ([fig. 40-28](#)). Estas pinzas tienen hendiduras transversales muy próximas en la parte

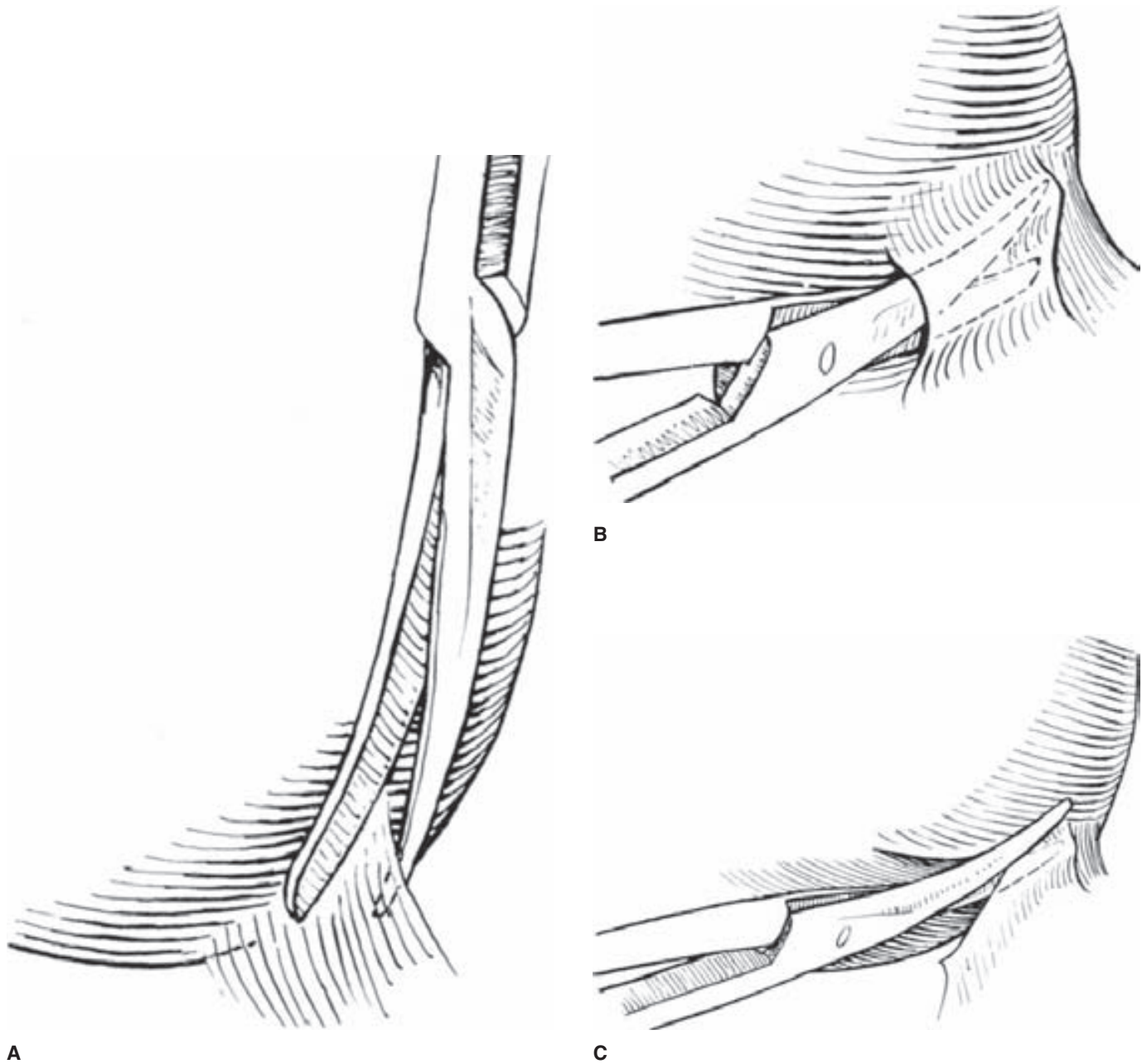


FIGURA 40-23. La tijera de Metzenbaum se usa en forma habitual para la disección. **A,** La disección debe proceder cerca de la superficie del órgano y sigue sus curvas naturales. **B,** Durante la disección de los planos histicos, las puntas de la tijera cerrada de Metzenbaum se colocan en el borde entre dos tejidos y se aplica presión para hacer avanzar las puntas. **C,** La tijera se retira y se rota 90°. La hoja inferior se introduce en el plano histico recién creado y los tejidos se dividen. (Tomada con autorización de Wind, 1987.)



FIGURA 40-24. Pinza de Babcock. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

interna de las ramas para que el tejido no se resbale. Pueden ser rectas o curvas para adaptarse a los contornos del tejido y, en el caso de las pinzas de Kocher, contienen dientes intercalados en la punta para brindar mayor seguridad de sujeción. Otra opción, la pinza de anillos, tiene grandes ramas circulares con finas hendiduras transversales. Pueden usarse para sujetar superficies planas y anchas. Además, puede colocarse una compresa de gasa doblada entre sus ramas para absorber sangre del campo quirúrgico o separar tejidos con suavidad.

Los ligamentos que sostienen el útero y la vagina son fibrosos y vasculares. Por tanto, durante la histerectomía se necesita una pinza fuerte que resista al deslizamiento del tejido entre sus ramas. Hay varias pinzas efectivas, incluidas las tipo Heaney, Ba-



FIGURA 40-25. Pinzas para sujeción. **A**, pinza de Allis-Adair. **B**, Pennington. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)



FIGURA 40-26. Pinza de Mixter en ángulo recto. (Tomada con autorización de Hurt, 2002.)

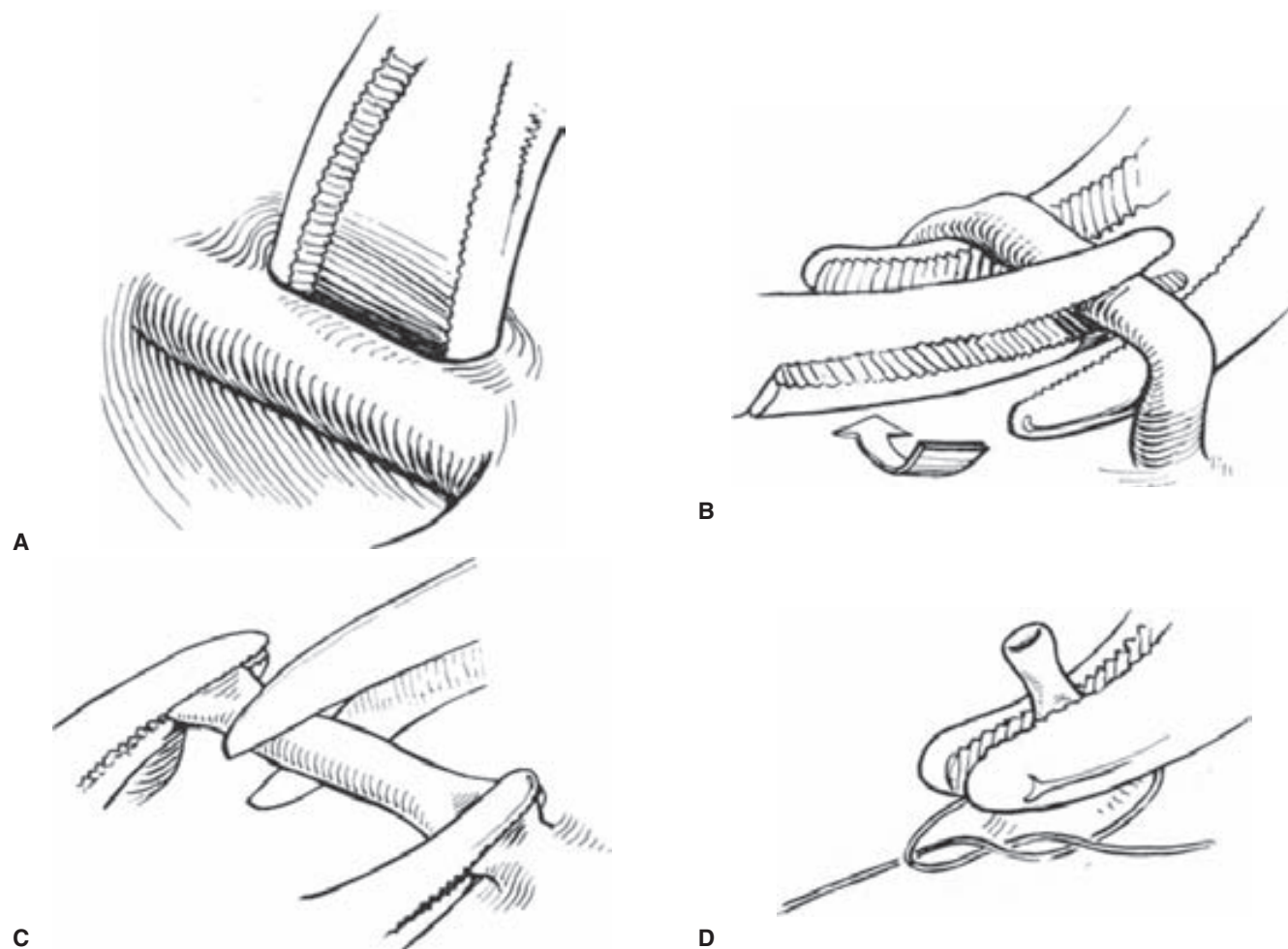


FIGURA 40-27. Pasos para aislamiento, sección y ligadura de vasos. **A**, Durante el aislamiento del vaso, las puntas de una pinza o de una tijera fina pueden abrirse y cerrarse en paralelo a uno de los lados del vaso para disecar el tejido laxo circundante. **B**, La punta de la pinza se insinúa debajo del vaso, las ramas se abren y elevan. **C**, Se colocan dos pinzas alrededor del vaso y se corta. **D**, Luego puede ligarse el vaso con sutura libre que se coloca alrededor de la punta de la pinza, o puede coagularse. (Tomada con autorización de Wind, 1987.)



FIGURA 40-28. Pinza de Kocher. (Con autorización de Hurt, 2002.)

llantine, Rogers, Zeppelin y Masterson, entre otras (fig. 40-29). Las ramas gruesas y durables de estas pinzas tienen hendiduras profundas muy próximas entre sí, o tienen una superficie aserrada transversal o longitudinal para asegurar la sujeción del tejido. Asimismo, algunas contienen varios dientes intercalados en la punta, en el talón o en ambos sitios. Aunque esta modificación mejora el agarre, también aumenta el traumatismo al tejido.

El aseguramiento de los pedículos puede hacerse con diversas técnicas de sutura. Puede colocarse un solo nudo alrededor del pedículo, como en la figura 40-27D. Además, puede aplicarse una segunda sutura distal de transfixión para disminuir el desplazamiento del material de sutura con la presión del pulso del vaso o la manipulación del pedículo (fig. 40-30).

Puntas de aspiración

Durante la cirugía ginecológica, la hemorragia, los líquidos peritoneales, pus, contenido de quistes ováricos y soluciones para irrigación pueden obstaculizar la visión del campo quirúrgico. Por consiguiente, la elección de una punta para aspiración casi siempre depende del tipo y cantidad de líquido encontrado. Las puntas de aspiración de Adson y Frazier son de calibre pequeño, útiles en sitios poco profundos o confinados y cuando la hemorragia es ligera (fig. 40-31). Como alternativa, la punta de aspiración de Yankauer ofrece un tamaño intermedio y se usa con frecuencia en los casos de ginecología general. Sin embargo, si se espera un mayor volumen de sangre o líquido, tal vez sea conveniente una punta de aspiración de Poole. Sus múltiples poros permiten la aspiración continua, aun si algunos se obstruyen con coágulos o tejidos. Aunque extrae grandes volúmenes de líquido con rapidez, la cubierta perforada puede retirarse y usar la cánula de aspiración interna de calibre menor para aspiración más fina. Las cánulas de aspiración de Karman, de calibre más grande, se usan para evacuación de los productos de la concepción y se describen en la sección 41-17 (p. 898).

NUDOS, SUTURAS Y AGUJAS

Existen herramientas fundamentales para la aproximación de tejidos, ligadura de vasos y cierre de heridas. Se fabrican en varios calibres, formas y tamaños para cubrir las necesidades quirúrgicas. La selección correcta influye mucho en la cicatrización de las heridas y en la recuperación de la paciente. Por tanto, los cirujanos deben conocer sus características y aplicación más adecuadas.

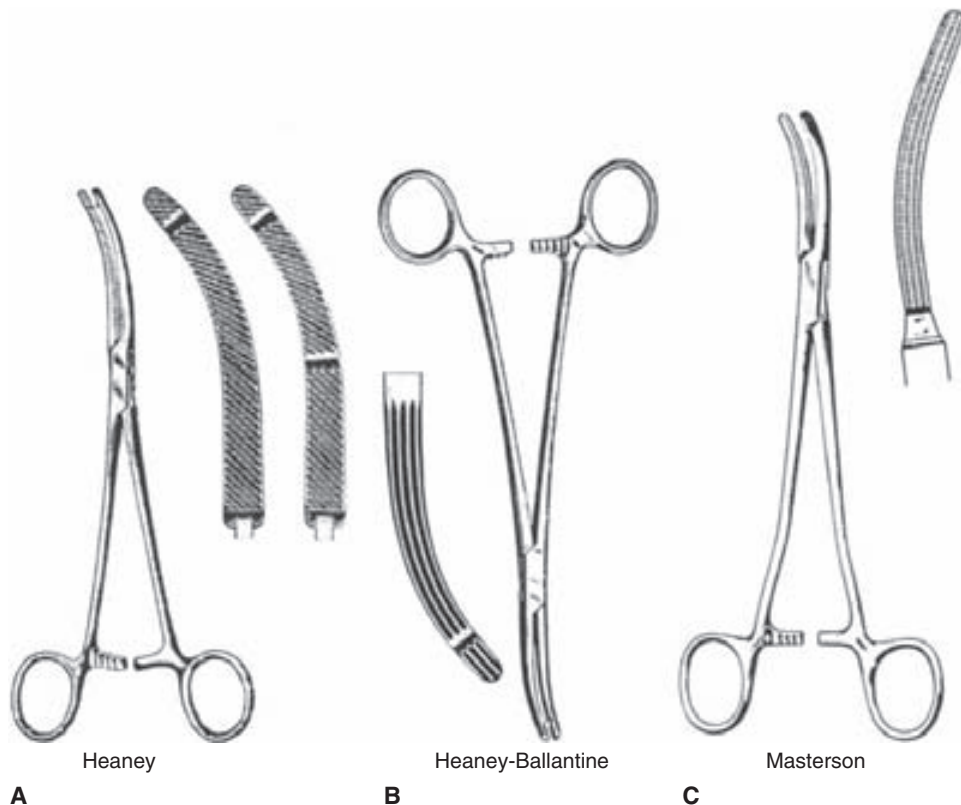


FIGURA 40-29. Pinzas fuertes para tejido. **A**, Heaney. **B**, Heaney-Ballantine. **C**, Masterson. (Con autorización de Lipscomb, 1997.)

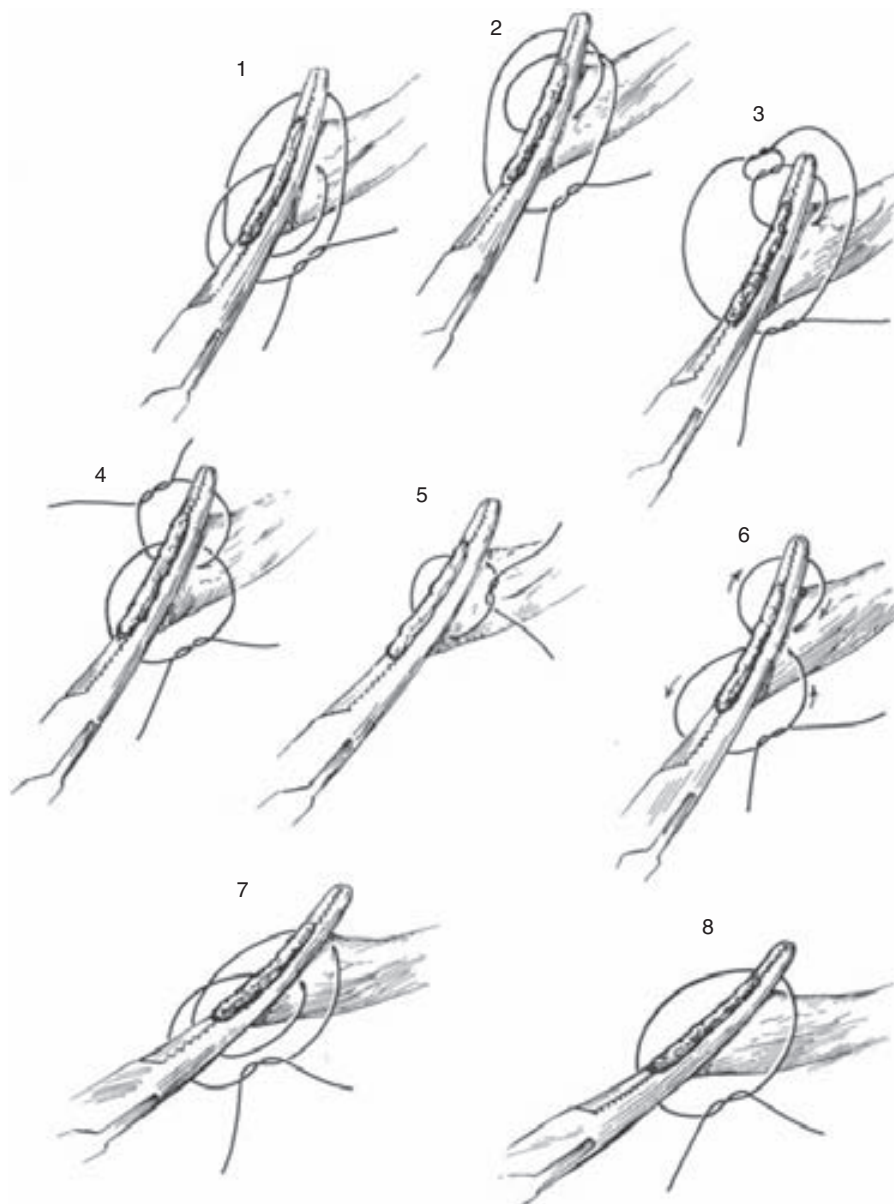


FIGURA 40-30. Ocho técnicas diferentes para ligadura de pedículo. Todas son ligaduras transfixivas, excepto la número 8. (Con autorización de Nichols, 1978.)

■ Aguja

La aguja quirúrgica ideal perfora el tejido con facilidad, con daño mínimo al tejido y sin hemorragia ni roturas. Los tejidos difieren en su densidad y localización, por lo que las agujas se diseñaron en tamaños, formas y puntas diversos.

Constitución de la aguja

La anatomía de una aguja es simple; tiene una punta, un cuerpo y un sitio para unión con el material de sutura (fig. 40-32). Para la mayor parte de los casos ginecológicos, el material de sutura y la aguja están acoplados en una unidad continua, lo que se describe como *forjado*, a diferencia de las agujas que tienen ojo para ensartar la hebra. Las agujas forjadas pueden sujetarse con firmeza para suturar y es necesario cortarlas al terminar de suturar. Hay otras agujas forjadas de *liberación controlada*, o “desprendibles”, que se desprenden de la sutura con un tirón enérgico. Las agujas de liberación controlada se usan a menudo para asegurar los pe-

dículos vasculares o para colocar puntos continuos. Para el surgete continuo casi siempre se necesita una aguja forjada sin liberación controlada.

En ciertos procedimientos ginecológicos, como la sacrocolpopexia abdominal, a menudo se elige material de sutura *doble armada*. Esta sutura contiene agujas forjadas idénticas en ambos extremos. Este diseño permite a los cirujanos suturar tejidos distantes con los dos extremos de la hebra antes de aproximarlos.

Los elementos para describir el tamaño y la forma de las agujas se muestran en la figura 40-32. De éstos, el radio de la aguja, la configuración circular y el calibre son los que influyen más a menudo en la selección. Por ejemplo, una aguja debe ser lo bastante grande para pasar por completo a través del tejido y salir lo bastante lejos para permitir colocar de nuevo el portagujas en el extremo de la aguja, a una distancia segura de la punta. La sujeción repetida de la aguja por su punta disminuye su filo, lo cual dificulta luego la penetración del tejido y causa mayor traumatismo al mismo.

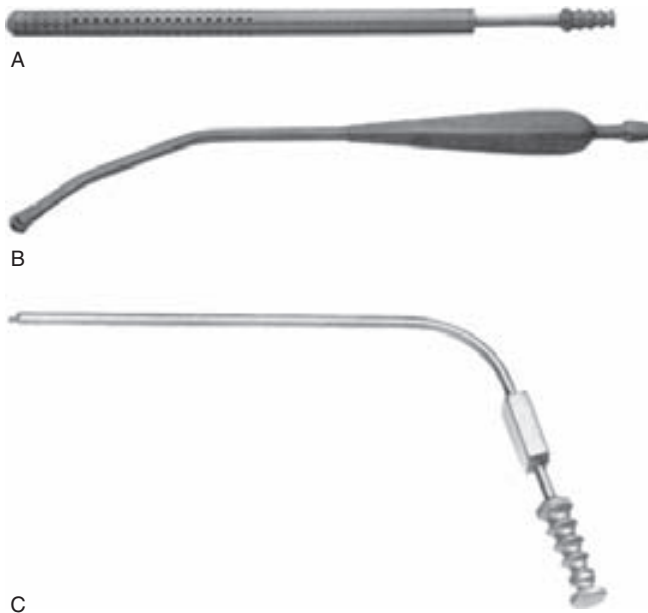


FIGURA 40-31. Puntas para aspiración. **A**, Poole. **B**, Yankauer. **C**, Frazier. (Con autorización de Hurt, 2002.)

Para tejidos más gruesos está indicada una aguja de mayor radio y calibre. En espacios quirúrgicos confinados casi siempre se necesita una aguja con menor radio y mayor configuración circular. Por tanto, en la mayoría de los procedimientos ginecológicos se emplea una configuración de tres octavos a medio círculo. Para algunas operaciones uroginecológicas es preferible una configuración de cinco octavos de círculo.

Punta de la aguja

La punta debe permitir el paso de la aguja a través del tejido con el menor grado de daño hístico. Las que tienen puntas adelgazadas se usan para suturar tejidos delgados, como el peritoneo (fig. 40-33). Por otro lado, las agujas cortantes se prefieren para tejidos más densos, como las aponeurosis y ligamentos.

Las puntas cortantes tienen bordes laterales afilados y un tercer borde que se extiende por la curvatura interna o por la externa de la aguja. Una aguja cortante convencional tiene el tercer borde cortante en la curvatura interna y favorece las tomas más superficiales de tejido. Por el contrario, las agujas cortantes invertidas tienen el tercer borde cortante en el lado contrario a la curvatura interna y se usan para tejidos muy duros.

Suturas

Las suturas deben maximizar la cicatrización de la herida y el sostén del tejido. Por tanto, los cirujanos deben estar familiarizados con las cualidades de una sutura particular para una situación clínica determinada (cuadros 40-3 y 40-4). Además, las suturas pueden clasificarse según su origen biológico o sintético, su estructura filamentosa y su capacidad para degradarse y reabsorberse.

Suturas biológicas o sintéticas

Las suturas como el cátagut, seda, lino y algodón, provienen de fuentes biológicas. En conjunto, las suturas biológicas producen una mayor reacción hística y tienen la menor fuerza tensil. Por consiguiente, la mayoría de los materiales de sutura empleados en la cirugía ginecológica es sintética.

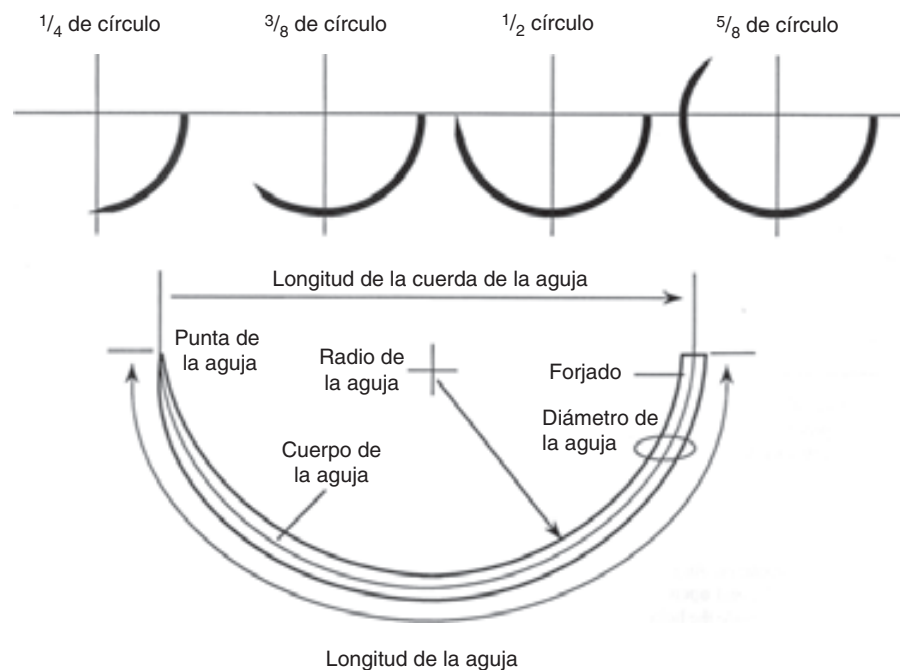


FIGURA 40-32. Varias configuraciones de aguja y características de la aguja quirúrgica curva. (Modificada con autorización de Dunn, 2005.)

CUADRO 40-3. Características del material de sutura

| | |
|---|--|
| I. Características físicas | |
| Configuración física | |
| Capilaridad | |
| Capacidad para absorción de líquido | |
| Diámetro (calibre) | |
| Fuerza tensil | |
| Fuerza del nudo | |
| Elasticidad | |
| Plasticidad | |
| Memoria | |
| II. Características de manejo | |
| Flexibilidad | |
| Arrastre de tejido | |
| Anudado | |
| Deslizamiento de nudos | |
| III. Características de reacción hística | |
| Reacción celular inflamatoria y fibrosa | |
| Absorción | |
| Potenciación de la infección | |
| Reacción alérgica | |

Tomado con autorización de Bennett, 1988.

Sutura de monofilamento o multifilamento

El número de hebras que comprenden una sutura determina la define como *monofilamentosa* o *multifilamentosa*. La sutura de monofilamento se compone de una sola hebra, mientras la de multifilamento tiene varias hebras tejidas o torcidas. Las suturas de monofilamento tienen menores coeficientes de fricción, por lo que se deslizan con más facilidad a través de los tejidos y causan menos lesión en éstos. Como grupo, tienden a inducir menores reacciones hísticas. Además, no tienen las hendiduras del tejido, por lo que es menos probable que se adhieran las bacterias (Bucknall, 1983; Sharp, 1982). Sin embargo, en general las suturas

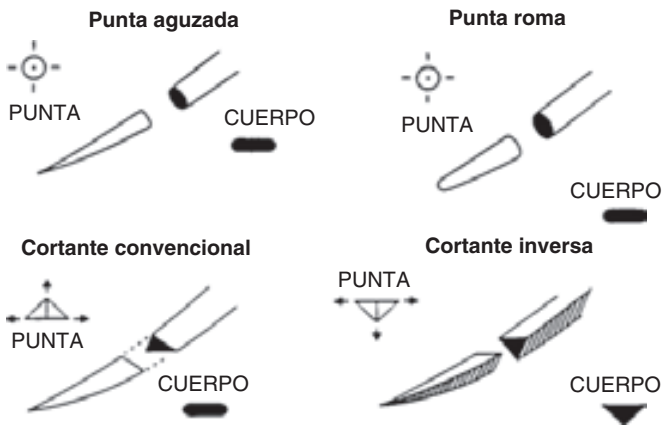


FIGURA 40-33. Configuraciones de las puntas y cuerpos de varias agujas. (Modificada con autorización de Dunn, 2005.)

de monofilamento son menos flexibles para atar los nudos y si se fuerzan con los instrumentos son más proclives a la rotura.

Sutura absorbible o no absorbible

La velocidad con la que se pierde la fuerza tensil difiere entre los tipos de sutura; la que pierde la mayor parte de su fuerza tensil a los 60 días después de la operación se considera *absorbible* (Bennett, 1988). La sutura absorbible se destruye por medios enzimáticos o hidrolíticos, mientras que la no absorbible persiste y al final se encapsula.

Lo ideal es que el material de sutura permanezca durante todo el proceso de cicatrización de la herida, pero no más tiempo. Las características de los tejidos individuales casi siempre dictan si se requieren suturas para corto o largo plazo a fin de permitir la cicatrización adecuada de la herida. Por tanto, el uso de material de sutura no absorbible está indicado cuando se requiere aproximación o soporte a largo plazo. En consecuencia, el material no absorbible es de mayor importancia en los procedimientos para

CUADRO 40-4. Características específicas del material de sutura

| Tipo | Configuración | Fuerza tensil | Manejo | Seguridad del nudo | Reactividad |
|-----------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|-------------|
| No absorbible | | | | | |
| Seda | Trenzada | Buena | Bueno | Buena | Alta |
| Nylon | Monofilamento | Alta | Regular | Regular | Baja |
| Polipropileno | Monofilamento | Buena | Malo | Mala | Baja |
| Poliéster trenzado | Trenzado sintético | Alta | Bueno | Buena | Moderada |
| Tereftalato de poliéster | Trenzado, cubierto | Alta | Regular | Regular | Moderada |
| Alambre de acero inoxidable | Monofilamento | Alta | Malo | Buena | Baja |
| Polibutéster | Monofilamento | Alta | Regular | Mala | Baja |
| Absorbibles | | | | | |
| Cátgut (simple) | Torcido | Baja | Regular | Mala | Baja |
| Cátgut crómico | Torcido | Baja | Regular | Mala | Alta |
| Ácido poliglicólico | Trenzado | Buena | Bueno | Buena | Baja |
| Poliglactina 910 | Trenzado | Buena | Bueno | Regular | Baja |
| Polidioxanona | Monofilamento | Buena | Regular | Mala | Baja |
| Poliglecaprona 25 | Monofilamento | Regular | Bueno | Buena | Baja |

Tomado con autorización de Cunningham, 2002, y Stanton, 1982.

reconstrucción del piso pélvico, mientras que el material absorbible suele usarse en la cirugía ginecológica general.

Reactividad

Cuando se colocan en el tejido, todo material de sutura induce un proceso inflamatorio. Esta respuesta es reflejo de la cantidad total de sutura que se aplica y la composición química de la misma (Edlich, 1973). En general, la sutura monofilamentosa y las sintéticas inducen respuestas inflamatorias menores que las multifilamentosas y las naturales (Lin, 2006; Sharp, 1982).

Capilaridad y absorción de líquido

La facilidad del líquido para trasladarse del extremo húmedo de una sutura a su extremo seco define su *capilaridad*. La *capacidad de absorción de líquido* de una sutura describe la cantidad de líquido que absorbe cuando se sumerge. Se supone que ambas propiedades tienen un impacto en el acceso de bacterias contaminantes. La mayor capilaridad y la capacidad para absorber líquido aumentan mucho la cantidad de bacterias absorbidas en forma similar (Blomstedt, 1977). En general, las suturas multifilamentosas, incluso aquellas con recubrimiento, tienen mayor capilaridad que las suturas sintéticas de monofilamento (Geiger, 2005).

Calibre

El diámetro de una sutura refleja su tamaño y se mide en décimas de milímetro. Un diámetro intermedio se designa como cero y conforme el diámetro aumenta con respecto a éste, se le asignan números arábigos. Por ejemplo, el cárgut no. 1 es más grueso que el cárgut cero.

Conforme disminuye el diámetro de la sutura desde este punto intermedio, se agregan ceros. Por convención, también puede usarse un número arábigo seguido de un cero para reflejar la cantidad total de ceros. Por ejemplo, la sutura 3-0 también puede representarse como 000. Además, la sutura 3-0 tiene mayor diámetro que la sutura 4-0 (0000).

Lo ideal es que el calibre de la sutura apropiada sea lo bastante pequeño para limitar el daño del tejido durante la colocación y disminuir la reacción hística subsiguiente, al tiempo que proporciona la fuerza tensil suficiente para sostener y aproximar los tejidos implicados.

Fuerza tensil

La *fuerza tensil* se define como la cantidad de peso necesaria para romper una hebra de material de sutura dividida entre su área transversal, y es una característica importante para la selección del material. Lo ideal es que la fuerza tensil del material elegido se aproxime a la fuerza de los tejidos que se suturan.

Elasticidad, plasticidad, memoria

La capacidad del material para regresar a su longitud original después de estirarlo define su *elasticidad*. Por otro lado, la *plasticidad* describe la tendencia del material a conservar su nueva forma una vez estirado. Para los tejidos en los que se espera inflamación o movimiento después de la operación, es preferible una sutura con mayor elasticidad porque se estira en lugar de cortar los tejidos aproximados. La *memoria* define la capacidad del material para regresar a su forma original después de la deformación. Las suturas con mayor memoria tienden a desatarse con más facilidad durante el anudado.

Nudos

En la cirugía ginecológica, los nudos aseguran las suturas durante la ligadura de vasos, creación de soporte reconstructivo y reaproximación de una incisión. El cirujano dispone de varios estilos de nudos, pero los más frecuentes son el nudo cuadrado, el nudo de cirujano y el nudo corredizo (fig. 40-34).

El número y tipo de nudos necesarios para asegurar los diversos materiales son variables, y las cualidades como la elasticidad, plasticidad y memoria a menudo dirigen estas recomendaciones. En general, el material de sutura monofilamentoso es más fácil de manejar y tiene menos memoria. Para ésta, son adecuados los nudos cuadrados. Sin embargo, las suturas sintéticas monofilamentosas o las suturas multifilamentosas con recubrimiento tienen mayor memoria y es posible que se deslice el nudo. Por lo tanto, no siempre se recomienda un nudo de cirujano. Además, cada lazada adicional en un nudo, hasta cierto punto, agrega seguridad; después de este límite, las lazadas adicionales sólo sirven para aumentar la rotura de la sutura y para actuar como nido de infección.

Para describir los nudos, cada vuelta recibe una descripción numérica. Las vueltas con una sola lazada se denotan como 1, mientras que una vuelta con dos lazadas, como en el nudo de cirujano, recibe el número 2. Si las vueltas sucesivas son idénticas, como en el nudo de abuela, se coloca un signo de multiplicación entre el número de vueltas. Si las vueltas son reflejo una de la otra, como en el nudo cuadrado, se usa un signo de igual. Por tanto, un nudo cuadrado se describe como $1 = 1$; el nudo de abuela, 1×1 , y el nudo de cirujano, como $2 = 1$.

Los nudos casi siempre son la parte más débil de cualquier sutura, y la fuerza que se precisa para romper una sutura anudada es menor que la necesaria para romper una hebra individual de la sutura. Además, la fuerza del nudo se modifica por la ve-

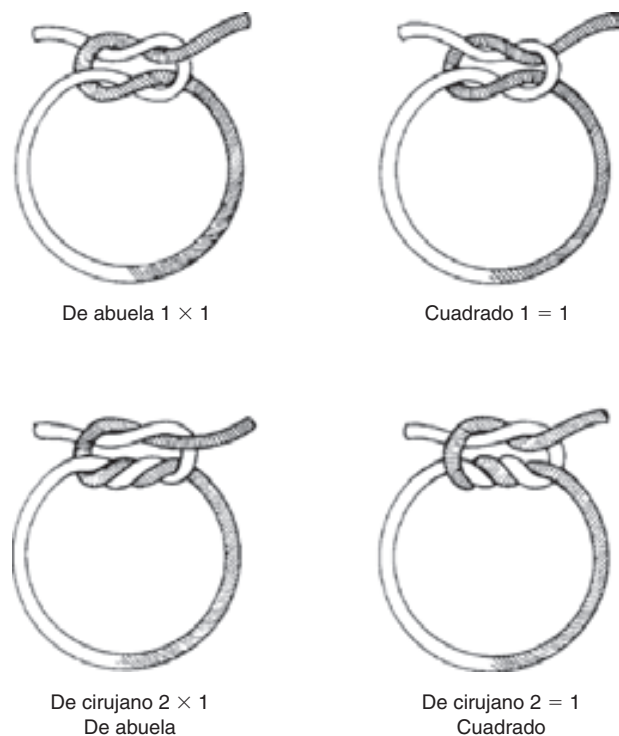


FIGURA 40-34. Nudos quirúrgicos. (Con autorización de Cunningham, 2002.)

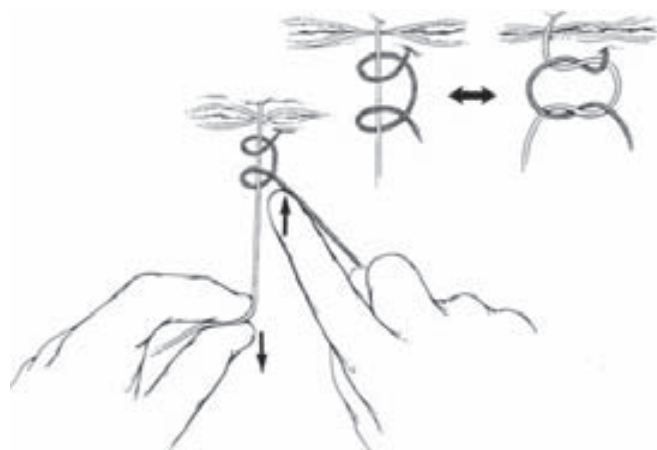


FIGURA 40-35. Un nudo deslizado puede convertirse en un nudo cuadrado si se ejerce tensión sobre todo en un extremo de la sutura. (Modificada con autorización de Edlich, 2005.)

locidad con la que se aplica la fuerza al nudo. El ajuste súbito de los nudos rompe con más facilidad las suturas que el ajuste lento.

De los que usan los ginecólogos, los nudos cuadrados se consideran los más fuertes, seguidos por los nudos de cirujano y de abuela. Los nudos corredizos son los más débiles, pero los ginecólogos los usan a menudo por necesidad. Los espacios quirúrgicos estrechos y profundos limitan el cruce de manos necesario para hacer un nudo cuadrado (fig. 40-35). Si se colocan nudos corredizos al principio para aproximar el tejido, deben convertirse en

nudos cuadrados o reforzarse con un nudo cuadrado una vez que se asegura el pedículo o el vaso.

ELECTROCIRUGÍA

La electrocirugía es una de las herramientas quirúrgicas más empleadas, permite a los cirujanos coagular vasos y cortar tejidos con rapidez. La familiaridad con sus principios básicos aumenta su uso eficaz y reduce la lesión de tejidos.

Desde el punto de vista semántico, *electrocirugía* difiere de *electrocauterio*, aunque los términos a menudo se intercambian de manera incorrecta. El electrocauterio no se usa con frecuencia en la cirugía ginecológica; con éste, la corriente eléctrica pasa por un objeto metálico, como un asa de alambre, con una resistencia interna. El paso de la corriente por la resistencia calienta el asa, que puede usarse en la cirugía. El flujo de corriente se limita al metal que se calienta, no penetra a los tejidos quirúrgicos.

En cambio, con la electrocirugía se dirige el flujo de corriente a los tejidos mismos, donde produce calentamiento y destrucción localizada. Como resultado, la corriente eléctrica debe pasar por los tejidos para producir el efecto deseado (Amaral, 2005).

Electrocirugía monopolar

La corriente eléctrica es el flujo de electrones a través de un circuito (fig. 40-36). El voltaje es la fuerza que impulsa esas cargas alrededor del circuito. La impedancia es la combinación de la resistencia, inductancia y capacitancia de una corriente alterna en su trayecto (Morris, 2006). En una operación, el circuito

electroquirúrgico consiste en cuatro partes principales: el generador electroquirúrgico, el electrodo activo, el paciente y el electrodo de retorno, que en la aplicación clínica es la placa de tierra. La corriente fluye: 1) del generador, que es la fuente de voltaje; 2) a través de la punta electroquirúrgica al paciente, la fuente de impedancia, y luego 3) a la placa de tierra, donde se dispersa. La corriente sale de la placa para regresar al generador y el circuito se completa (Deatrick, 2006).

En la electrocirugía, la impedancia del tejido convierte la corriente eléctrica en energía térmica que eleva la temperatura histica. Es este calentamiento lo que produce los efectos electroquirúrgicos en el tejido.

La corriente de una toma de pared que impulsa los generadores eléctricos tiene una frecuencia de 60 Hz (en Estados Unidos) o 50 Hz (en otras partes del mundo). Esta frecuencia baja puede causar una estimulación neuromuscular extrema, como en la electrocución. Sin embargo, con frecuencias mayores de 100 Hz, las membranas excitables no se despola-

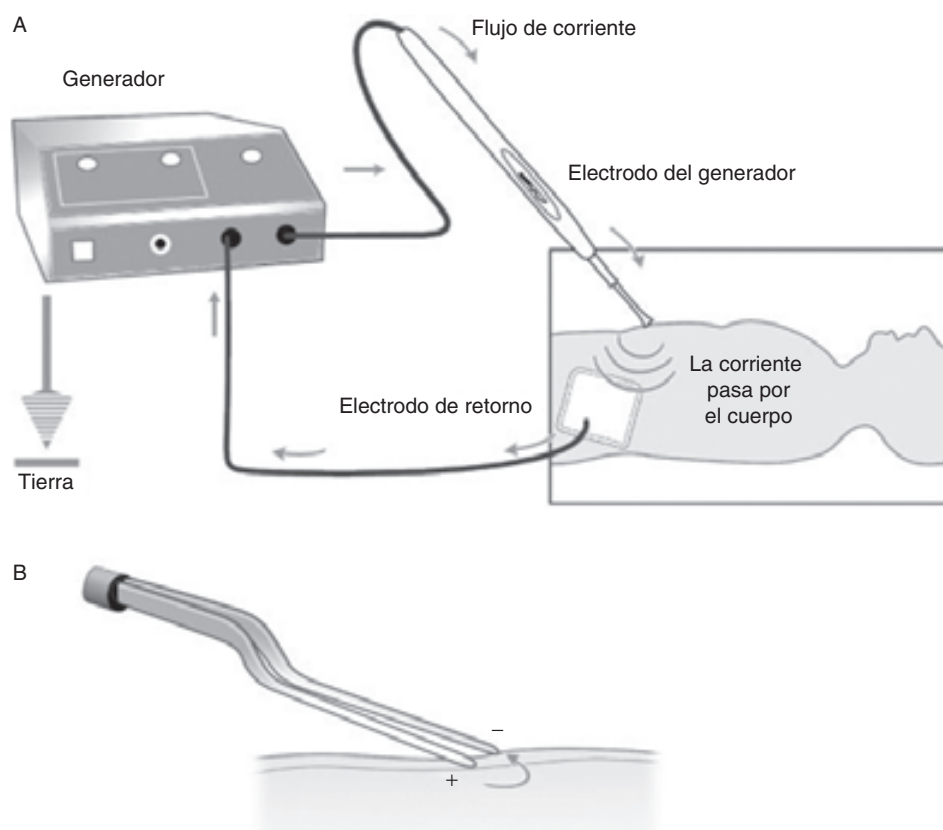


FIGURA 40-36. Circuitos en electrocirugía. **A,** Circuito electroquirúrgico monopolar. **B,** Circuito electroquirúrgico bipolar. (Tomada con autorización de Deatrick, 2006.)

rizan, por lo que se evitan las respuestas nerviosas y musculares. Para que el uso sea seguro durante la electrocirugía, los generadores quirúrgicos modernos elevan las frecuencias a más de 200 Hz (Valleylab, 2006).

Efectos quirúrgicos

Se obtienen efectos diferentes cuando se altera la forma en que se produce y aplica la corriente. Primero, la alteración del patrón de onda de la corriente afecta las temperaturas del tejido. Por ejemplo, la onda sinusoidal continua de alta frecuencia producida en el modo de corte produce temperaturas más altas en el tejido que con la corriente para coagulación (fig. 40-37). Segundo, la extensión en la que se dispersa la corriente en un área, también llamada *densidad de corriente*, altera el ritmo de generación de calor. Por tanto, si la corriente se concentra en un área pequeña, como un electrodo con punta de aguja, se generan mayores temperaturas hísticas que si se aplica en un área más amplia, como una hoja electroquirúrgica. Además de la densidad de corriente, el voltaje modifica los efectos en el tejido. Como se ve en la figura 40-37, conforme el voltaje aumenta, el grado de daño hístico aumenta en forma similar. Por último, las cualidades e impedancia de los tejidos mismos afectan la transferencia de energía y la disipación del calor. Por ejemplo, el agua tiene baja impedancia eléctrica y libera poco calor, mientras que la piel con su mayor impedancia genera temperaturas hísticas mucho más altas (Amaral, 2005).

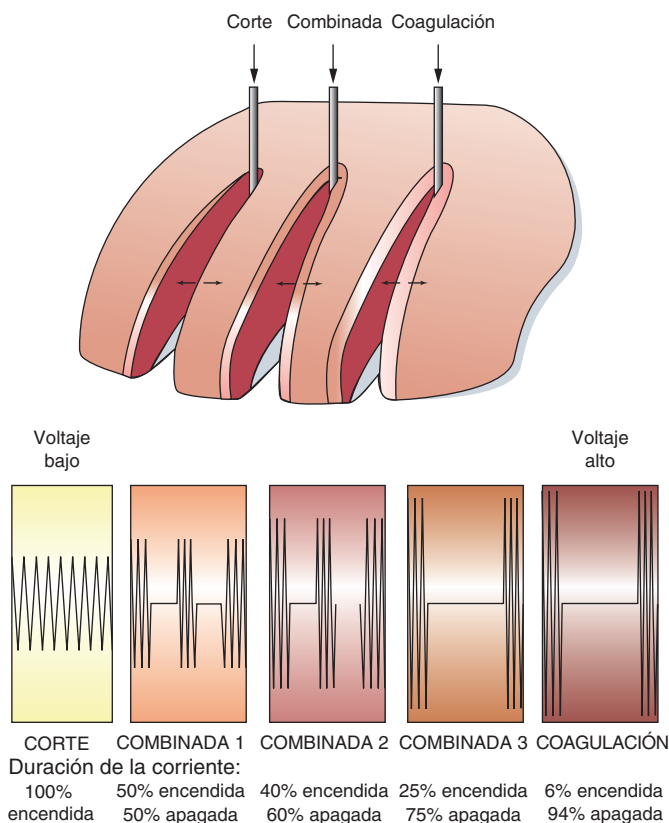


FIGURA 40-37. Los efectos en el tejido varían con las corrientes cortante, combinada y coagulante. Existe más daño térmico lateral con una corriente de coagulación pura que con la corriente de corte pura o la combinada. La duración de la energía aplicada varía entre los tipos de corriente.

Corriente cortante

Con el corte electroquirúrgico se produce una onda sinusoidal de corriente continua. El flujo de corriente de alta frecuencia casi siempre se concentra a través de una aguja u hoja electroquirúrgica y cubre la impedancia del tejido. Se producen chispas entre el tejido y el electrodo, se crea un calor intenso, el agua celular se vaporiza y las células próximas estallan. El corte en el tejido es limpio y la formación de coágulo es mínima. Como resultado, pocos vasos se sellan y el corte electroquirúrgico se acompaña de hemostasia mínima.

Corriente de coagulación

A diferencia de la corriente cortante, la corriente de coagulación no produce una forma de onda constante. Se produce menos calor que con la corriente de corte. Sin embargo, la temperatura del tejido se eleva lo suficiente para desnaturalizar las proteínas y alterar la estructura normal de las células. Las células no se vaporizan al instante y permanecen detritos celulares en los bordes de la herida. Este coágulo sella los vasos sanguíneos más pequeños y controla la hemorragia local (Singh, 2006).

Corriente combinada

Las variaciones en el porcentaje de tiempo que la corriente fluye pueden crear efectos electroquirúrgicos que contienen características de corte y de coagulación. Estas *corrientes combinadas* se usan con frecuencia en la cirugía ginecológica. En la mayor parte de los casos, la selección de porcentajes específicos de corriente de corte y coagulación depende de la preferencia del cirujano y el tipo de tejidos que se encuentren. El tejido vascular más delgado es más adecuado para una combinación con menor tiempo de corriente activa, mientras que los tejidos avasculares más densos requieren mayor porcentaje de corriente activa.

Conexión del paciente a tierra

Como se explicó antes, la corriente se concentra en la punta del electrodo y entra al paciente por un sitio pequeño. La corriente sigue el trayecto de menor resistencia y sale del cuerpo por una placa de conexión a tierra diseñada para tener una superficie amplia, alta conductividad y baja resistencia (fig. 40-38). La disipación por esta superficie extensa permite que la corriente salga del cuerpo sin generar temperaturas hísticas suficientes en el sitio de salida.

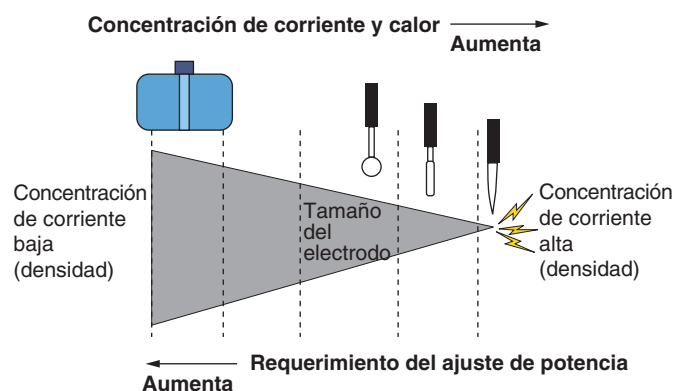


FIGURA 40-38. Concentración de la corriente y sus efectos. La energía térmica y el riesgo de lesión hística disminuyen conforme se reduce la densidad de la corriente y aumenta la superficie del electrodo.

Sin embargo, la paciente puede sufrir quemaduras si la corriente se concentra de nuevo mediante un electrodo de retorno. En la clínica, esto puede ocurrir si el cojinete de tierra se desplaza en forma parcial. En estos casos, la superficie disminuye y la concentración de corriente en la salida incrementa la temperatura en el punto de salida. Además, la joyería de la paciente, los estribos cilíndricos metálicos u otras superficies con alta conductividad y baja resistencia pueden servir como electrodo de retorno. En tales casos, la paciente puede quemarse con la corriente concentrada que sale por estos pequeños sitios de contacto.

Lo ideal es que las placas de conexión a tierra deben adherirse con firmeza a una superficie relativamente plana del cuerpo cercana al sitio quirúrgico. Por lo tanto, en la mayoría de los procedimientos ginecológicos, el cojinete se coloca en la parte superoexterna del muslo.

■ Electrocirugía bipolar

Esta forma de electrocirugía difiere de la monopolar en que la punta del dispositivo bipolar contiene tanto el electrodo activo como el de retorno (fig. 40-36B). Por esta razón, no es necesaria una placa conectada a tierra. La corriente de coagulación se concentra en los tejidos sujetados entre los electrodos y el tejido debe permanecer entre ellos. Si el tejido se desliza del espacio entre las puntas, los electrodos activo y de retorno entran en contacto y crean un cortocircuito. No se produce la coagulación (Michelassi, 1997). La electrocirugía bipolar utiliza sólo corriente de coagulación y carece de capacidad de corte. Sin embargo, es útil para coagulación de vasos y también se emplea durante la esterilización laparoscópica para coagular las trompas de Falopio (sección 41-29, p. 937).

■ Coagulación con rayo de argón

Esta herramienta representa una modificación de la coagulación electroquirúrgica convencional. Con la coagulación mediante un rayo de argón (ABC), se transfiere energía de radiofrecuencia a través de un chorro de gas argón inerte para producir coagulación electro-térmica monopolar sin contacto. Además, el chorro de gas elimina la sangre y los detritos hísticos durante la coagulación. Las ventajas de la ABC incluyen la capacidad para coagular grandes superficies y vasos mayores (Beckley, 2004). En la cirugía ginecológica, la ABC se emplea más a menudo en casos de estadificación ovárica en los que tal vez se requiera una reducción extensa de volumen.

■ Dispositivos eléctricos coexistentes

Las pacientes con marcapasos, cardioversores-desfibriladores internos (ICD) u otros implantes eléctricos requieren precauciones especiales. El dispositivo implantado podría interpretar la corriente electroquirúrgica del equipo como una señal intracardíaca e inducir cambios en el ritmo cardíaco. Además, pueden ocasionarse quemaduras eléctricas miocárdicas por la conducción de la corriente a través del electrodo regulador del ritmo y no por la placa de conexión a tierra (Pinski, 2002).

Por consiguiente, en las pacientes con estos aparatos las recomendaciones preventivas incluyen consulta cardiológica antes y después de la operación, uso de ajustes mínimos para la corriente electroquirúrgica monopolar, o sustitución por un dispositivo electroquirúrgico bipolar o bisturí electrónico, vigilancia cardíaca continua, planes de contingencia para arritmias y una distancia adecuada entre los electrodos activo y de retorno (El-Gamal, 2001).

ENERGÍA ULTRASÓNICA

Las ondas sonoras son ondas mecánicas que transportan energía a través de un medio. Las que están por arriba del intervalo audible se describen como *ultrasonido* o *ultrasónicas*. En medicina, las ondas de ultrasonido que se aplican a niveles bajos, como las empleadas en la ecografía diagnóstica, son inocuas. Sin embargo, si se usa una potencia mayor, la energía mecánica tiene fuerza suficiente para transferirse a los tejidos impactados y se produce corte, coagulación o cavitación del tejido.

■ Bisturí ultrasónico

La punta de un bisturí ultrasónico, también conocido como *bisturí electrónico*, vibra a una frecuencia alta, lo que permite que el dispositivo sea eficaz para cortar y coagular durante la laparotomía o laparoscopia (Gyr, 2001; Wang, 2000). La punta vibratoria transfiere la energía mecánica a los tejidos. Esta energía mecánica rompe los enlaces de hidrógeno y genera calor dentro de los tejidos para desnaturalizar las proteínas y formar un coágulo pegajoso que produce hemostasia (Amaral, 1993).

El equilibrio entre corte y coagulación se obtiene con el control de tres factores: niveles de potencia, tensión del tejido y filo de la hoja. Mientras mayor sea la potencia, mayor la tensión del tejido y mejor el filo de la hoja, se obtiene un corte; mientras que una potencia más baja, menor tensión del tejido y una hoja roma producen menos corte y mayor hemostasia (Sinha, 2003).

Se usa más a menudo en la cirugía laparoscópica, el bisturí ultrasónico sirve como alternativa a la ligadura de suturas, coagulación electroquirúrgica, engrapadora y aparatos para aplicar broches. Sin embargo, sólo se han publicado unos cuantos estudios que comparen la efectividad clínica de este método con otros métodos hemostáticos (Kauko, 1998).

■ Aspiración quirúrgica ultrasónica con cavitación

Un aspirador manual quirúrgico ultrasónico tiene tres componentes principales: un vibrador de alta frecuencia que transfiere la energía ultrasónica a los tejidos; manguera para irrigación que dirige la solución salina enfriadora a la punta, y un sistema de succión que atrae al tejido a la punta para que entre en contacto con el vibrador y que también elimine los fragmentos de tejido y la solución de irrigación. La energía ultrasónica puede usarse para elevar mucho la temperatura del tejido y así interrumpir la estructura hística en un proceso denominado *cavitación*. En la cavitación, una punta quirúrgica ultrasónica de aspiración (CUSA) que oscila rápidamente produce calor, y bolsas de vapor alrededor de las células en los tejidos con alto contenido de agua, como el adiposo, muscular y tejido de carcinoma. El colapso de estas bolsas interrumpe la estructura celular (Jallo, 2001). Los tejidos afectados se eliminan luego por succión. Sin embargo, los que contienen menos agua, con mayor proporción de colágeno y fibras elásticas, como los vasos sanguíneos, nervios, uréteres y serosa, son más resistentes al daño (van Dam, 1996).

En ginecología, la CUSA tiene utilidad limitada en cirugía; se ha usado en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar, condilomas acuminados voluminosos y cirugía de citorreducción de cáncer ovárico (Aletti, 2006; Deppe, 1988; Robinson, 2000; van Dam, 1996).

CONTROL DE LA HEMORRAGIA

Lo ideal es evitar la hemorragia problemática durante la operación mediante la optimización de la preparación preoperatoria, aseguramiento de exposición quirúrgica adecuada y uso de la técnica quirúrgica correcta. Sin embargo, si se produce la hemorragia, los cirujanos deben estar familiarizados con su manejo apropiado.

Optimización de preparación preoperatoria

El riesgo de hemorragia acompaña a la mayor parte de los procedimientos ginecológicos, pero ciertos factores se relacionan con mayores índices de hemorragia y deben valorarse antes del procedimiento. En particular, la obesidad, la presencia de una masa pélvica, adherencias como las causadas por endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria, cáncer o radiación previa y anomalías en la coagulación se relacionan con un mayor riesgo de hemorragia. Para las pacientes identificadas con riesgo, puede valorarse el empleo de recuperadores de eritrocitos en el transoperatorio o la donación de sangre autóloga en el preoperatorio.

Recuperación de eritrocitos

Las máquinas para recuperación de eritrocitos que recolectan, filtran y centrifugan la sangre perdida durante la operación, pueden ser útiles en pacientes en las que se anticipa hemorragia transoperatoria considerable. Los eritrocitos son más pesados, y por medio de centrifugación se separan del plasma y de los componentes sanguíneos más pequeños; luego se administran de nuevo a la paciente. Se agregan anticoagulantes, como heparina o citrato, para prevenir la coagulación (Karger, 2005).

La eficiencia de la recuperación se aproxima a 60% con una buena técnica. Sin embargo, la presión de aspiración, el tamaño de la punta de succión y la minuciosidad de los esfuerzos de recuperación influyen en esta cifra. Por ejemplo, la turbulencia destruye los eritrocitos, por lo que las puntas de succión con mayor diámetro y menor fuerza de succión reducen la hemólisis (Waters, 2005). Además, las compresas quirúrgicas pueden enjuagarse en solución salina para maximizar la extracción de eritrocitos. Después, la solución salina con los eritrocitos se succiona con el dispositivo de recuperación para iniciar el procesamiento.

Los sistemas de filtración de estos dispositivos tienen limitaciones. Por consiguiente, la recuperación de eritrocitos no es apropiada para casos con contaminación ni aquellos en los que pudiera haber neoplasia maligna, agentes hemostáticos o líquido amniótico (Waters, 2004).

Donación autóloga preoperatoria

Para evitar la reacción potencial a la transfusión o la infección transmitida por sangre, una paciente podría optar por donar su propia sangre para uso personal una vez a la semana durante tres a cinco semanas antes de la operación. Las concentraciones de hemoglobina deben ser mayores de 11.0 g/100 ml antes de cada donación. Además, las unidades no deben recolectarse en las 72 horas previas a la operación. Esto permite la recuperación del volumen intravascular y el procesamiento de las unidades en el banco de sangre (Goodnough, 2005). La desventaja es que este proceso se relaciona a veces con anemia preoperatoria causada por la donación, transfusión más liberal, reacción a la transfusión por algún error administrativo, sobrecarga de volumen y contaminación bacteriana de los hemoderivados durante el procesamiento (Henry, 2002; Kanter, 1996, 1999).

El aumento en la seguridad de los bancos de sangre se ha acompañado de reducción en la donación autóloga preoperatoria (Brecher, 2002). Además, para la mayor parte de los casos ginecológicos, el riesgo de transfusión es bajo. Por estas razones, la donación autóloga casi siempre se reserva para casos selectos en los que el riesgo de transfusión es significativo, como la histerectomía radical o la cirugía en pacientes con coagulopatías. Asimismo, las pacientes con fenotipos sanguíneos raros, en las que es difícil la adquisición de sangre compatible, podrían beneficiarse con la donación autóloga preoperatoria.

Método quirúrgico apropiado

En muchos casos, la técnica quirúrgica apropiada reduce la lesión vascular y la hemorragia. Por tanto, antes de la ligadura, hay que retirar el exceso de tejido areolar laxo de los vasos con tijeras finas en un proceso llamado *disección completa*. Además, las pinzas elegidas para sujetar un pedículo vascular deben ser lo bastante grandes para contener el pedículo completo en la parte distal de la pinza. Los pedículos grandes que empujan el exceso de tejido hacia el talón de la pinza conllevan mayor riesgo de deslizamiento del tejido del talón y hemorragia consecuente. Una vez colocado, el material de sutura aplicado a los pedículos vasculares no debe usarse para tracción porque aumenta el riesgo de arrancar la sutura o el vaso.

Pasos para el control de la hemorragia

Es crucial el control metódico de la hemorragia transoperatoria para disminuir la lesión a la paciente. Si se identifica con claridad un vaso aislado, la sujeción con un hemóstato, una pinza vascular o alguna pinza fina permite la ligadura, coagulación electroquirúrgica o colocación de una grapa vascular.

Por el contrario, la hemorragia venosa en la pelvis casi siempre proviene de un plexo venoso y rara vez de un solo vaso. Los plexos venosos pélvicos contienen venas de paredes delgadas. Por consiguiente, la aplicación indiscriminada de pinzas, suturas, grapas quirúrgicas y coagulación electroquirúrgica puede causar mayor laceración y hemorragia. Sin embargo, si otras estructuras vulnerables se separaron y protegieron, pueden colocarse unas cuantas puntadas poco profundas que incorporen el área hemorrágica con material de sutura absorbible.

Si estos esfuerzos iniciales no tienen éxito y continúa la hemorragia considerable, se comprime el sitio sangrante con la punta de un dedo o esponja hemostática. Debe informarse al personal de anestesia sobre los sucesos para permitir la vigilancia adicional. Los esfuerzos de reanimación con solución cristaloide o hemoderivados se individualiza, con base en la magnitud de la hemorragia y otros factores de la paciente (p. 855).

Por lo general, es necesaria la exposición adecuada del sitio sangrante para controlar la hemorragia. El campo quirúrgico se valora y aumenta en caso necesario mediante la extensión de una incisión vertical en sentido cefálico, conversión de una incisión de Pfannenstiel o Maylard, colocación de separadores adicionales o conversión de una técnica vaginal o laparoscópica en laparotomía. Es preciso evacuar la sangre del sitio hemorrágico, a veces está indicado un segundo sistema de aspiración. La disección adicional de los planos vasculares alrededor del sitio sangrante permite mejorar el aislamiento y ligadura del vaso lacerado. Además, deben identificarse y protegerse las estructuras cercanas vulnerables, como la vejiga, uréter u otros vasos.

Después de estos pasos, el cirujano puede retirar el dedo que realiza la compresión a fin de valorar la ubicación, cantidad y

tipo de la hemorragia, y para formular la técnica de control más adecuada.

Ligadura vascular

Ligadura con sutura. Los nudos quirúrgicos se han usado desde el principio de la cirugía para prevenir la hemorragia durante la disección y resección quirúrgicas. Las ventajas de la ligadura con sutura incluyen el bajo costo y efectividad en vasos de diámetros muy diversos. Sin embargo, casi siempre se consume tiempo en atar un nudo, esta maniobra está limitada en espacios estrechos, y la sutura se resbala o rompe en pocas ocasiones.

Los vasos pequeños pueden ligarse con material de sutura libre colocado alrededor de la punta de una pinza vascular para luego asegurarla con nudos (fig. 40-27). Como alternativa, los cirujanos a menudo prefieren asegurar los grandes pedículos vasculares con dos hebras separadas de material de sutura. La primera es un nudo libre que se coloca alrededor de la punta de una pinza vascular y se ata. La segunda ligadura es distal a la primera y casi siempre incorpora una porción del pedículo del tejido (fig. 40-30). Esta *transfixión* de la ligadura en el pedículo disminuye el riesgo de deslizamiento por el extremo del mismo. Un elemento importante es que la colocación de esta segunda ligadura distal a la primera evita la formación de un hematoma si se perfora el vaso durante la transfixión.

Grapas quirúrgicas. Las grapas de titanio sellan los vasos por compresión directa. Se usan más a menudo durante casos de oncología ginecológica y ofrecen la ventaja de su velocidad. Sin embargo, son costosas, requieren disección quirúrgica del vaso antes de colocarlas y pueden desprenderse del vaso. Su empleo sistemático en cirugía ginecológica se ve limitado por estos factores y por la preferencia del cirujano.

Sellado electroquirúrgico. La energía eléctrica y ultrasónica también puede usarse para sellar vasos. Los dispositivos con coagulación ultrasónica y las pinzas bipolares para sellado vascular electroquirúrgico transfieren energía que desnaturaliza la colágena y elastina vasculares, con lo que sellan vasos de hasta 7 mm de diámetro (Heniford, 2001). La diseminación térmica de ambos dispositivos es comparable, de 2.5 mm en promedio (Harold, 2003). Estas herramientas son muy útiles para procedimientos laparoscópicos, en los que el atado de nudos consume tiempo (Ding, 2005; Hagen, 2005; Hefni, 2005; Tamussino, 2005).

Agentes hemostáticos locales

Estos productos tópicos pueden colocarse en sitios sangrantes en los que no son posibles o fallaron la ligadura y la coagulación electroquirúrgica o ultrasónica. Son más efectivos para controlar hemorragia de baja presión, como la venosa, capilar y de pequeñas arterias. Los materiales disponibles en el comercio incluyen los enumerados en el **cuadro 40-5**. Algunos líquidos hemostáticos aplican trombina tópica o trombina y fibrinógeno, con lo que inducen la formación del coágulo. Otros transmiten presión directa contra las superficies de la herida, atrapan plaquetas, fomentan la agregación plaquetaria y sirven como andamiaje en el cual puede organizarse un coágulo.

Aunque son efectivos, estos agentes tienen desventajas. No deben introducirse a los vasos ni usarse con máquinas de recuperación celular. Debe evitarse la colocación a presión de estas sustancias en agujeros óseos porque es posible que estos productos se hinchen, lo que causaría disfunción neurológica o necrosis por

CUADRO 40-5. Agentes hemostáticos tópicos

| Tipo de agente | Nombre comercial | Material |
|--------------------------------|--------------------|--|
| Celulosa regenerada oxidada | Surgicel | Plano, similar a tela |
| Colágena bovina | Avitene, Instat | Polvo, hoja comprimida o esponja plana y delgada |
| Trombina bovina | Thrombin-JMI | Aerosol líquido |
| Gelatina porcina | Surgifoam; Gelfoam | Masa o esponja plana delgada |
| Trombina y gelatina bovinas | FloSeal Matrix | Líquido |
| Trombina + fibrinógeno humanos | Crosseal; Tisseel | Punta de aguja o aplicador de aerosol |

presión. Además, no deben aplicarse en los bordes de la herida porque retrasan la cicatrización. Los agentes compuestos por gelatina, colágena o celulosa pueden servir como nido de infección, por lo que tal vez no sean adecuados para tejido infectado (C.R. Bard, 2007; Baxter, 2006; Pfizer, 2006).

Hay pocos datos que apoyen un agente sobre otro. La selección casi siempre depende de la preferencia del cirujano y de la disponibilidad de un agente en el quirófano.

Sitios específicos de hemorragia

La hemorragia puede producirse durante cualquier tipo de cirugía ginecológica. Sin embargo, hay complicaciones vasculares que pueden presentarse en procedimientos específicos, y los cirujanos se benefician cuando se familiarizan con su tratamiento.

Ligamento infundibulopélvico

Durante o después de la ligadura de este pedículo vascular, un vaso ovárico lacerado puede retraerse hacia el retroperitoneo y formar un hematoma. En la mayor parte de los casos, es necesario aislar el vaso sangrante para detener la expansión del hematoma.

Al principio, se abre el peritoneo de la pared lateral de la pelvis, lateral al hematoma y al uréter; la incisión se extiende en sentido cefálico con una tijera fina hasta el polo superior del hematoma. En ese sitio se identifican los vasos ováricos y se coloca una pinza de Mixer en ángulo recto cerrada por debajo de ellos. Luego se pasa por abajo una sutura libre y se usa para ligar estos vasos. Luego se evacua el hematoma a fin de disminuir el riesgo de infección.

En casos raros en los que no está clara la anatomía vascular o ureteral, es necesario ligar la arteria ovárica en un punto tan proximal como su origen aórtico, debajo de las arterias renales (fig. 38-15, p. 786) (Masterson, 1995).

Plexo venoso presacro

Para la sacrocolpexia es necesario entrar al retroperitoneo y al espacio presacro (fig. 38-24, p. 795). Durante el acceso quirúrgico, el plexo venoso presacro puede lesionarse durante la disección o la sutura. Los vasos se retraen dentro del hueso vertebral y es posible que se produzca una hemorragia de difícil control. Al principio, la lesión al plexo se trata con presión constante durante varios minutos. Cuando se retira la presión puede identificarse

un vaso aislado y cerrarse con material de sutura absorbible fina. Sin embargo, no debe colocarse mucho material de sutura porque esto puede producir lesión vascular y hemorragia adicionales. Los métodos alternativos para control incluyen uso de cera para hueso; inserción de una tachuela estéril a través del vaso y dentro del hueso vertebral, y aplicación de agentes hemostáticos, como matriz hemostática. En casos resistentes al tratamiento, a veces es preciso el empaque de la paciente como se describe más adelante.

Espacio de Retzius

A menudo se entra a este espacio durante procedimientos ginecológicos; contiene estructuras vasculares importantes, como el plexo venoso de Santorini, los vasos obturadores y el vaso obturador aberrante (fig. 38-25, p. 796) (Baggish, 2001). Puede haber complicaciones hemorrágicas; cerca de 2% de los procedimientos para colocar una cinta vaginal sin tensión se complica por hemorragia en este espacio (Kolle, 2005; Kuuva, 2002). En la mayor parte de los casos, la hemorragia se controla con presión o sutura.

Vasos pélvicos mayores

Las venas frágiles de alto flujo dentro de la pared lateral de la pelvis incluyen las venas ilíacas interna, externa y primitiva, así como la vena cava inferior. Estos vasos pueden lesionarse durante la extirpación de un tumor, excisión de endometriosis o colocación de un trocar laparoscópico. A veces durante una linfadenectomía, se lesionan las pequeñas venas que entran a la superficie anterior de la vena ilíaca primitiva o la vena cava inferior.

Los cirujanos que se sienten cómodos con esta reparación vascular, pueden colocar una puntada en ocho o surgete continuo con material de sutura monofilamentosa 5-0 (Gostout, 2002). Aunque los ginecólogos pueden intentar la reparación de estas lesiones, el retraso excesivo para obtener asistencia del cirujano vascular a menudo conduce a una mayor hemorragia (Oderich, 2004). Por lo tanto, en muchos casos se aplica presión y se consulta a un cirujano vascular para la reparación.

Como se explica más adelante, a pesar de que la ligadura de la arteria ilíaca interna no causa isquemia de órganos pélvicos centrales, la lesión de la arteria ilíaca externa o primitiva amerita reparación para mantener la irrigación de la extremidad inferior. La consulta con un cirujano vascular está indicada según el grado de lesión y la habilidad del cirujano. Estos desgarramientos arteriales pueden cerrarse con surgete continuo con material de sutura sintético, monofilamentoso 5-0 (Tomacruz, 2001).

Vasos parametriales y paravaginales

Durante la cirugía obstétrica y ginecológica, la lesión de los vasos del útero y la vagina, sobre todo de los plexos venosos, puede causar una hemorragia que no es fácil de identificar y controlar con la presión directa, colocación de material de sutura o grapas quirúrgicas. En estas situaciones extremas, la ligadura de la arteria ilíaca interna, que es la principal fuente de irrigación a la pelvis, puede disminuir la acumulación de sangre y brindar una mejor oportunidad para encontrar la fuente de la hemorragia. Como alternativa, si se cuenta con los recursos, la embolización arterial pélvica ha sido eficaz para controlar la hemorragia pélvica. A pesar de estas técnicas, en situaciones raras persistentes, están indicados el empaque pélvico y terminación del procedimiento.

Ligadura de la arteria ilíaca interna (hipogástrica). La arteria ilíaca interna, también conocida como *arteria hipogástrica*, tiene una rama anterior y una posterior. Su división anterior aporta sangre a las vísceras centrales de la pelvis (fig. 38-22, p. 792). La pelvis femenina tiene una abundante circulación colateral y la arteria ilíaca interna comparte anastomosis arteriales con ramas de la aorta, arteria ilíaca externa y arteria femoral. Por esta razón, la ligadura de la división anterior de la ilíaca interna puede hacerse sin comprometer la viabilidad de los órganos pélvicos. Varios estudios describen fertilidad normal posterior a la ligadura en estas mujeres, y un estudio valoró el flujo con ecografía Doppler a color que mostró recanalización de las arterias ligadas en un promedio de cinco meses (Demirci, 2005; Khelifi, 2000; Nizard, 2003). La oclusión de la arteria ilíaca interna disminuye en 48% el flujo sanguíneo promedio en las ramas distales a la ligadura, lo que en muchos casos disminuye la velocidad de la hemorragia lo suficiente para permitir la identificación de los sitios hemorrágicos específicos (Burchell, 1968).

Para hacer la ligadura, se divide el ligamento redondo y se practica una incisión en el peritoneo de la pared pélvica lateral, por fuera del ligamento infundibulopélvico, en sentido cefálico. La identificación de la arteria ilíaca interna es esencial porque la ligadura de la arteria ilíaca primitiva o externa tiene consecuencias vasculares para la extremidad inferior.

Una vez que se localiza el vaso, se coloca una pinza de Mixter en ángulo recto bajo el vaso y se pasan por debajo de éste dos hebras de material de sutura del no. 1 o 0 para anudarlas (fig. 40-39). La arteria se liga, pero no se corta (Gilstrap, 2000). Es preciso tener cuidado al pasar los instrumentos por debajo de la arteria porque la vena ilíaca interna de paredes delgadas se lesiona con facilidad.

Embolización arterial pélvica. Como se describe en el capítulo 9 (p. 205), puede usarse la embolización similar a la usada en el tratamiento de los leiomiomas sintomáticos para ocluir la arteria ilíaca interna o la uterina. Esta técnica ya se describió en el tratamiento de la hemorragia en casos ginecológicos y obstétricos (Kim, 2004; Pearl, 1992; Shim, 2006).

Empaque pélvico. En pacientes con hemorragia intensa persistente a pesar de los intentos de controlarla, a veces está indicado el empaque pélvico con compresas de gasa con terminación del procedimiento. Se colocan compresas enrolladas en el sitio de la hemorragia para ejercer presión local constante. Por lo general, 24 a 48 horas más tarde, si la paciente permanece estable y hay signos clínicos de que la hemorragia se detuvo, puede retirarse el empaque. Algunos cirujanos recomiendan dejar un extremo de la gasa fuera de la herida. Después de administrar anestesia general, se tira con lentitud de la compresa a través de una pequeña abertura que se dejó en la incisión. Una alternativa es empaquetar compresas enteras en el abdomen y retirarlas en una segunda laparotomía (Newton, 1988).

REANIMACIÓN CON LÍQUIDOS Y HEMOTRANSFUSIÓN

En caso de hemorragia aguda, las prioridades incluyen control de pérdidas adicionales y reposición del volumen intravascular suficiente para perfusión y oxigenación de los tejidos. En áreas con hipoperfusión, la falla progresiva del metabolismo oxidativo con producción de lactato conduce a la agravación de la acidosis

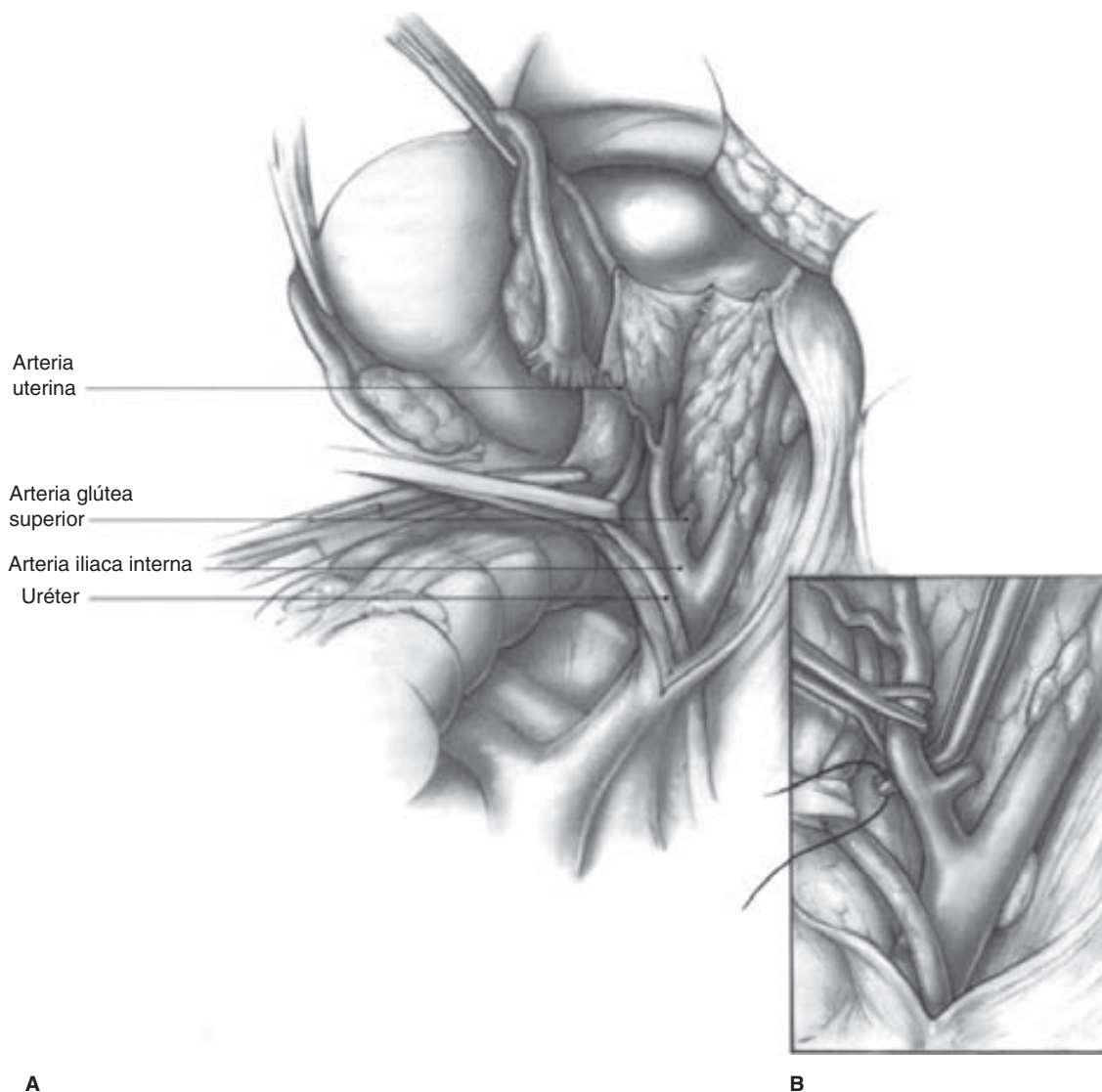


FIGURA 40-39. Ligadura de la arteria iliaca externa. **A**, Después de abrir el espacio retroperitoneal, se identifica el uréter y se separa hacia la línea media. **B**, Se identifica la arteria iliaca interna y se eleva suavemente con una pinza de Babcock. Se coloca una pinza de Mixter en ángulo recto debajo de la arteria para recibir una sutura libre para la ligadura. (Tomada con autorización de Gilstrap. 2002.)

metabólica sistémica y al daño orgánico final (Manning, 2004). Para evitar estos efectos, la reanimación debe iniciar con una valoración del estado clínico de la paciente, cálculo del volumen sanguíneo total y estimación de la pérdida sanguínea.

■ Valoración clínica

El volumen sanguíneo total de un adulto se aproxima a 70 ml/kg, por lo que el volumen de sangre calculado de una mujer de 50 kg es 3 500 ml. De este volumen, la mayoría de las personas puede perder 15% sin presentar cambios en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca. Una pérdida sanguínea de 15% puede calcularse en términos generales con la multiplicación por 10 del peso en kilogramos de una paciente. Por consiguiente, para una mujer de 50 kg, una pérdida de 15% se aproxima a 500 mililitros.

Con pérdidas de 15 a 30% (500 a 1 000 ml para una mujer de 50 kg), se observan taquicardia y reducción de la presión del pulso ([cuadro 40-6](#)). La vasoconstricción periférica causa palidez y frialdad de las extremidades, con retraso en el llenado capilar.

En las pacientes no anestesiadas puede haber confusión o letargo. En la mayoría de las mujeres con concentraciones preoperatorias normales de hemoglobina, una hemorragia de esta magnitud requiere reposición de volumen, pero casi nunca es necesaria la transfusión de eritrocitos. Sin embargo, las pérdidas mayores causan hipoperfusión más grave, hipotensión y taquicardia. En estos casos, está indicada la transfusión sanguínea combinada y reanimación con líquidos (Murphy, 2001).

Durante la operación, la sangre se acumula en los recipientes de aspiración y las compresas de laparotomía. Aunque los cálculos de estas fuentes brindan una aproximación a los cirujanos, las estimaciones de pérdida sanguínea casi siempre son bajas y la imprecisión aumenta con la duración y la magnitud del procedimiento (Bose, 2006; Santoso, 2001). Además, puede medirse el hematócrito para valorar la hemorragia, pero las modificaciones del hematócrito son tardías con respecto a las pérdidas reales, y la imprecisión en las estimaciones es más pronunciada conforme se prolonga el procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, después de una hemorragia de 1 000 ml, el hematócrito casi siempre des-

CUADRO 40-6. Manifestaciones clínicas relacionadas con gravedad creciente de la hemorragia

| Clase de hemorragia | Clase I | Clase II | Clase III | Clase IV |
|-------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------|--|
| Pérdida sanguínea | | | | |
| Porcentaje | <15 | 15-30 | 30-40 | >40 |
| Volumen (ml) | 750 | 800-1 500 | 1 500-2 000 | >2 000 |
| Presión sanguínea | | | | |
| Sistólica | Sin cambios | Normal | Baja | Muy baja |
| Diastólica | Sin cambios | Elevada | Baja | Muy baja, imposible de registrar |
| Pulso (latidos/minuto) | Taquicardia ligera | 100-120 | 120 (filiforme) | >120 (muy débil) |
| Llenado capilar | Normal | Lento (>2 s) | Lento (>2 s) | Indetectable |
| Frecuencia respiratoria | Normal | Normal | Taquipnea >20/min) | Taquipnea (>20/min) |
| Gasto urinario (ml/h) | >30 | 20-30 | 10-20 | 0-10 |
| Extremidades | Color normal | Pálidas | Pálidas | Pálidas y frías |
| Complexión | Normal | Pálida | Pálida | Ceniza |
| Estado mental | Alerta | Ansioso o agresivo | Ansioso, agresivo o somnoliento | Somnoliento, confundido o inconsciente |

Tomado con autorización de Baskett, 1990.

ciende sólo 3% en la primera hora, pero refleja un descenso de 8% a las 72 horas (Schwartz, 2006).

Reanimación con líquidos

Si se identifica hipovolemia, la reanimación con líquidos debe iniciar con soluciones cristaloides. En presencia de hipotensión y taquicardia, está indicada la reposición rápida; pueden administrarse uno o dos litros en varios minutos, según estén indicados. La solución salina normal y la solución de Ringer con lactato son las dos soluciones cristaloides más usuales. Para una hemorragia moderada, ambas funcionan bien para la reposición de líquido (Healey, 1998).

Aunque las soluciones cristaloides tienen un efecto inmediato para expandir el volumen intravascular, una parte sale de los vasos a los tejidos extracelulares. Por consiguiente, en caso de hemorragia el volumen de solución cristaloides debe administrarse en proporción 3:1 con respecto a la hemorragia (Moore, 2004). En la práctica clínica, un gasto urinario de 30 ml o más por hora, frecuencia cardíaca inferior a 100 latidos por minuto y presión sanguínea sistólica superior a 90 mmHg pueden usarse como indicadores generales de mejoría del volumen. Si la administración rápida de soluciones cristaloides no corrige la hipotensión o la taquicardia, casi siempre está indicada la transfusión de eritrocitos.

Además de las soluciones cristaloides, pueden usarse las coloides para expandir el volumen. Estos líquidos tienen mayor peso molecular que los cristaloides. Como resultado, un mayor porcentaje permanece dentro de los vasos sanguíneos y no se pierde por extravasación extracelular. A pesar de esta ventaja percibida, los estudios que comparan los índices de supervivencia con administración de cristaloides o coloides no detectaron mejores resultados con las soluciones coloides, sólo un mayor costo (Roberts, 2004).

Reemplazo de eritrocitos

Valoración clínica

La decisión de administrar eritrocitos es compleja y debe equilibrar los riesgos de la transfusión con las necesidades para la oxigenación adecuada de los tejidos. Estas necesidades varían según

la situación clínica, y la valoración debe incluir la concentración de hemoglobina, signos vitales, edad de la paciente, riesgos de hemorragia adicional y enfermedades subyacentes, sobre todo cardiopatía. Por consiguiente, no hay un umbral de hemoglobina específico que dicte cuándo deben administrarse concentrados de eritrocitos. Sin embargo, los lineamientos de consenso sugieren que rara vez está indicada la transfusión con concentraciones de hemoglobina mayores de 10 g/100 ml (Hill, 2002). Si las cifras de hemoglobina llegan a 6 g/100 ml, casi siempre es necesaria la transfusión (Madjdpour, 2006). Las concentraciones de hemoglobina entre 6 y 10 g/100 ml son más problemáticas; los factores de la paciente y el riesgo de hemorragia continua deben dirigir el tratamiento (*American Society of Anesthesiologists*, 1996).

Transfusión

Pruebas de compatibilidad. Cuando existe la posible necesidad de transfusión, una solicitud de *tipo y detección* informa al personal del banco de sangre que tal vez se requieran hemoderivados e inicia dos pruebas para caracterizar los eritrocitos de la paciente. La primera evaluación, el *tipo*, mezcla controles estandarizados disponibles en el comercio con una muestra sanguínea de la paciente para identificar su tipo ABO y fenotipo Rh. La segunda prueba, la *detección*, combina una muestra plasmática de la paciente con eritrocitos de control con expresión significativa de antígenos eritrocíticos de importancia clínica. Si una paciente produjo un anticuerpo contra cualquiera de estos antígenos superficiales específicos de los eritrocitos, se observa aglutinación o hemólisis en la muestra.

La identificación del tipo y la detección tardan cerca de 45 minutos y son válidas durante tres días en pacientes que reciben una transfusión. En las que no reciben la transfusión, la validez es mucho más prolongada y cada banco de sangre la establece.

Otra posibilidad es una solicitud de *tipo y pruebas cruzadas* para hemoderivados, que alerta al personal del banco de sangre a fin de designar unidades específicas de sangre sólo para el uso de un individuo y para probar la sangre de esas unidades específicas en busca de reacciones con antígenos específicos de la paciente. Sin embargo, si la sangre se necesita de inmediato y no es posible

CUADRO 40-7. Características de los hemoderivados

| Componente | Volumen, ml | Contenido | Respuesta clínica |
|------------------------------|-------------|---|---|
| PRBC | 180-200 | Eritrocitos | Aumenta la Hb 10 g/L y Hct en 3% |
| Plaquetas | | | Aumento del recuento plaquetario |
| Unidad de donador aleatorio | 50-70 | 5.5×10^{10} | $5-10 \times 10^9/L$ |
| Recolección de donador único | 200-400 | 3.0×10^{11} | $>10 \times 10^9/L$ en 1 h y $>7.5 \times 10^9/L$ 24 h después de transfusión |
| FFP | 200-250 | Factores de coagulación, incluido fibrinógeno | Aumenta en 2% los factores de coagulación |
| Crioprecipitado | 10-15 | Fibrinógeno, factor VIII, vWF | Aumenta las concentraciones de fibrinógeno en 0.1 g/L |

FFP, plasma fresco congelado; Hct, hematócrito; Hb, hemoglobina; PRBC, concentrado de eritrocitos; vWF, factor de von Willebrand.

Modificado con autorización de Dzieczkowski, 2005.

hacer una detección completa, puede usarse sangre del tipo ABO específico o sangre O-negativa.

Concentrado de eritrocitos. Antes, a menudo se usaba la transfusión de sangre entera para aportar eritrocitos, factores de coagulación y proteínas plasmáticas, pero esto se sustituyó por el tratamiento con componentes. Los concentrados de eritrocitos son el principal hemoderivado usado en la mayoría de las situaciones clínicas; las suspensiones concentradas de eritrocitos pueden prepararse si se retira la mayor parte del plasma sobrenadante después de la centrifugación. Una unidad de eritrocitos en paquete contiene la misma masa eritrocítica que una unidad de sangre entera en la mitad de volumen y con un hematócrito dos veces mayor (70 u 80%). Una unidad de concentrado de eritrocitos eleva el hematócrito en cerca de 3% en un adulto, y la concentración de hemoglobina de una persona de 70 kg en 1 g/100 ml (cuadro 40-7) (Gorgas, 2004).

Complicaciones

Reacciones a la transfusión. A pesar de numerosas pruebas de compatibilidad, puede haber reacciones adversas a los hemoderivados e incluyen una reacción hemolítica aguda o tardía, reacción febril no hemolítica o reacción alérgica.

Reacción hemolítica aguda a la transfusión. La hemólisis aguda mediada por mecanismos inmunitarios casi siempre implica destrucción de los eritrocitos transfundidos por los anticuerpos de la paciente, y por lo general se debe a incompatibilidad ABO. Los síntomas comienzan minutos u horas después de la transfusión y pueden incluir escalofrío, fiebre, urticaria, taquicardia, disnea, náusea y vómito, hipotensión, dolor torácico y dolor de espalda. Además, estas reacciones pueden causar necrosis tubular aguda o coagulación intravascular diseminada; el tratamiento se enfoca en estas graves complicaciones.

Si se sospecha hemólisis aguda, la transfusión debe detenerse de inmediato. Hay que enviar una muestra sanguínea de la paciente con el resto de la unidad donadora para su valoración en el banco de sangre. En pacientes con hemólisis considerable, los análisis de laboratorio se alteran. En particular, disminuyen las concentraciones séricas de haptoglobina; se incrementan las concentraciones de deshidrogenasa láctica y bilirrubinas, así como las concentraciones séricas y urinarias de hemoglobina. Además

deben medirse los niveles de creatinina sérica y electrolitos, así como pruebas de coagulación.

Para prevenir la toxicidad renal, se induce diuresis con soluciones cristaloides intravenosas y furosemida o manitol. La alcalinización de la orina previene la precipitación de la hemoglobina dentro de los túbulos renales, por lo que también puede administrarse bicarbonato intravenoso.

A diferencia de la reacción hemolítica aguda a la transfusión, las reacciones hemolíticas tardías pueden aparecer días o semanas más tarde. Las pacientes a menudo carecen de síntomas agudos, pero es posible encontrar niveles bajos de hemoglobina, fiebre, ictericia y hemoglobinemia. Por lo general no se requiere intervención clínica alguna en estos casos.

Reacciones no hemolíticas a la transfusión. La reacción febril no hemolítica a la transfusión se caracteriza por escalofrío y un incremento mayor de 1°C en la temperatura; es la reacción más frecuente a la transfusión. Por lo general, la transfusión sanguínea se detiene para descartar una reacción hemolítica, y el tratamiento es de sostén. Para pacientes con antecedente de una reacción febril previa, es razonable la medicación preliminar con un antipirético, como paracetamol, antes de la transfusión.

Es posible que se produzca urticaria como único síntoma durante la transfusión y casi nunca se relaciona con secuelas graves. Por lo general se atribuye a una respuesta alérgica mediada por anticuerpos contra las proteínas plasmáticas del donador. No es necesario detener la transfusión, casi siempre es suficiente el tratamiento con un antihistamínico, como difenhidramina 50 mg por vía oral o intramuscular. En casos raros, una reacción anafiláctica complica la transfusión; el tratamiento es el habitual para la anafilaxia (cuadro 27-3, p. 590).

Infección. Las complicaciones infecciosas relacionadas con la transfusión de concentrados de eritrocitos son infrecuentes y se enumeran en el cuadro 40-8. El riesgo de transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y de los virus de la hepatitis B y C ha disminuido en los últimos 10 años; ahora la contaminación bacteriana representa un mayor riesgo infeccioso. Además, una infección emergente incluye la transmisión del virus del Nilo occidental, el virus transmitido por transfusión (TTV), hepatitis G, virus Epstein-Barr y el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) (Luban, 2005).

CUADRO 40-8. Riesgos de la transfusión de hemoderivados

| Tipo de riesgo/complicación | Incidencia |
|---|-------------------------------|
| Reacciones alérgicas | 1:2 000 |
| Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión | 1:4 000 |
| Transfusión ABO incompatible | |
| Transfusión errónea | 1:14 000-1:18 000 |
| Reacción hemolítica aguda | 1:6 000-1:33 000 |
| Reacción hemolítica tardía | 1:2 000-1:11 000 |
| Infecciones | |
| Víricas | |
| Hepatitis A | 1:1 millón |
| Hepatitis B | 1:6 000-1:320 000 |
| Hepatitis C | 1:1.2 millones-<1:13 millones |
| Citomegalovirus humano (CMV) | 1:10-1:30 |
| Virus Epstein-Barr (EBV) | 1:200 |
| Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) | 1:1.4 millones-1:11 millones |
| Virus del Nilo occidental | 1:3 000-1:5 000 |
| Bacterianas | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> | 1:200 000-1:4.8 millones |
| Parásitos | |
| Paludismo | 1:4 millones |
| Priones | |
| Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob | Desconocida |
| Inmunomodulación/inmunodepresión | Desconocida |

Tomado con autorización de Strumper-Groves, 2006.

Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (TRALI). Esta complicación infrecuente, pero grave, del tratamiento con hemoderivados tiene un cuadro clínico similar al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS). Los síntomas aparecen en las seis horas siguientes a la transfusión e incluyen dificultad respiratoria extrema, esputo espumoso, hipotensión, fiebre y taquicardia. Es característico el edema pulmonar no cardiogénico con infiltrados pulmonares bilaterales difusos en la radiografía torácica (Toy, 2005). El tratamiento de la TRALI es de sostén, se enfoca en la oxigenación y el soporte de la presión sanguínea (Silliman, 2005; Swanson, 2006).

■ Plaquetas

Para pacientes con hemorragia moderada, casi siempre es suficiente la transfusión de eritrocitos, pero para mujeres con hemorragia grave, a veces está indicada también la transfusión de plaquetas. Las plaquetas pueden adquirirse de un solo sujeto mediante la *aféresis de plaquetas*, lo que se conoce como *plaquetas de donador único*. Otra alternativa es que las plaquetas provengan de diversas unidades de sangre entera y se conocen como *plaquetas de donador aleatorio*.

Se obtienen menos plaquetas de cada unidad de sangre entera que las obtenidas durante la aféresis de plaquetas de un solo donador. En particular, la dosis plaquetaria de donador único contiene al menos 3×10^{11} plaquetas en 250 a 300 ml de plasma y esto se aproxima a la dosis de seis concentrados plaquetarios de donadores aleatorios. Cada concentrado plaquetario de donador aleatorio contiene 5.5×10^{10} plaquetas suspendidas en cerca de 50 ml de plasma. Cada concentrado transfundido debe elevar el recuento de plaquetas en 5 a $10 \times 10^9/L$ y la dosis terapéutica habitual es

un concentrado plaquetario por cada 10 kg de peso corporal. Una dosis típica de adulto incluye cinco o seis concentrados.

El plasma del donador debe ser compatible con los eritrocitos del receptor porque siempre se transfunden eritrocitos junto con las plaquetas. Por tanto, sólo deben administrarse plaquetas de donadores Rh-negativos a receptores Rh-negativos.

Las pacientes quirúrgicas con hemorragia casi siempre necesitan transfusión de plaquetas si el recuento de éstas es menor de $50 \times 10^9/L$ y rara vez requieren tratamiento si la cifra es mayor de $100 \times 10^9/L$. Con cuentas entre 50 y $100 \times 10^9/L$, la decisión de transfundir plaquetas se basa en el riesgo de la pacientes para presentar una hemorragia adicional significativa (*American Society of Anesthesiologists*, 1996). En pacientes que requieren una transfusión voluminosa, está indicado un estándar de seis unidades de plaquetas por cada 7.5 unidades de eritrocitos transfundidos (Ketchum, 2006).

■ Plasma fresco congelado

Este hemoderivado se prepara a partir de sangre entera o por plasmaféresis y se almacena congelado. Se requieren cerca de 30 minutos para que el plasma se descongele. Una unidad contiene todos los factores de coagulación, incluidos 2 a 5 mg/ml de fibrinógeno en 250 ml de volumen. La dosis recomendada es de 10 a 15 ml por kilogramo.

El plasma fresco congelado se usa a menudo como tratamiento hemostático de primera línea en la hemorragia masiva porque repone múltiples factores de coagulación. Debe considerarse en una mujer con hemorragia y concentraciones de fibrinógeno menor de 1.0 g/L, o con tiempos de protrombina y tromboplastina parcial anormales (Cunningham, 2005).

■ Crioprecipitados

Este hemoderivado se prepara a partir de plasma fresco congelado; contiene fibrinógeno, factor VIII, factor de von Willebrand, factor XIII y fibronectina. El crioprecipitado se desarrolló y usó originalmente en el tratamiento de la hemofilia A y la enfermedad de von Willebrand. Sin embargo, ahora hay concentrados de factores específicos para estos trastornos, por lo que las indicaciones clínicas para el crioprecipitado son limitadas.

El plasma fresco congelado proporciona todos los factores de coagulación y se le favorece sobre el crioprecipitado en caso de hemorragia grave. Sin embargo, el crioprecipitado es una fuente excelente de fibrinógeno y está indicado cuando las concentraciones de fibrinógeno persisten por debajo de 1.0 g/L a pesar de la administración de plasma fresco congelado, como en la coagulación intravascular diseminada (DIC). La dosis usual de crioprecipitado es de 2 ml/kg de peso corporal y cada unidad tiene un volumen cercano a 15 ml. Una unidad debe aumentar la concentración de fibrinógeno en 10 mg/100 ml (Erber, 2006).

LESIÓN QUIRÚRGICA DE ÓRGANO ADYACENTE

La exposición quirúrgica adecuada, la técnica quirúrgica metódica y la experiencia quirúrgica son factores importantes para prevenir la lesión de órganos circundantes durante la cirugía ginecológica. Sin embargo, estas complicaciones pueden presentarse sobre todo en casos con anatomía distorsionada, o cuando el campo quirúrgico se oscurece por adherencias, sangre o diseminación tumoral.

■ Uréteres

Estas lesiones son infrecuentes en la cirugía ginecológica para trastornos benignos, la incidencia relacionada con todas las histerectomías está en un intervalo de 0.03 a 6.0% (Harkki-Siren, 1998; Ostrzenski, 2003; Visco, 2001). Los índices de lesión aumentan en operaciones para prolapso de órgano pélvico e incontinencia. En particular, hay reportes de incidencias de obstrucción o lesión de hasta 11% durante la cirugía reconstructiva por prolapso de órgano pélvico (Barber, 2002). Otros factores de riesgo incluyen distorsión anatómica por neoplasia maligna; cirugía previa; útero crecido, o adherencias por endometriosis o por enfermedad pélvica inflamatoria.

La lesión ureteral puede incluir sección u obstrucción después de ligadura o aplastamiento con pinza. Además, el traumatismo a su cubierta externa con interrupción ulterior del aporte sanguíneo ureteral afecta su viabilidad. Aunque el uréter puede lesionarse durante varios procedimientos, varias operaciones tienen puntos críticos en los que el uréter corre un mayor riesgo. Por ejemplo, hay mayor riesgo durante la colocación de pinzas en las arterias uterinas o la sutura del manguito vaginal durante la histerectomía; la ligadura del ligamento infundibulopélvico durante la extirpación de los anexos; la sutura del fondo de saco de Douglas o de los ligamentos uterosacros durante la culdoplastia, y la colocación de material de sutura durante la colposuspensión.

Lo ideal es que estas lesiones se descubran durante el procedimiento porque las que se reparan al momento de la operación original conllevan una mejor reparación y menor morbilidad (Neuman, 1991; Sakellariou, 2002). La lesión puede ser visible o identificarse mediante cistoscopia. La detección por este método se facilita con la administración intravenosa de una ampolla de indigotindisulfonato

sódico. Este pigmento tiñe de azul la orina y mejora la identificación del paso de orina a través de los orificios ureterales. Hasta 90% de las lesiones ureterales insospechadas y 85% de las lesiones vesicales insospechadas puede identificarse mediante cistoscopia (Gilmour, 1999, 2006; Gustilo-Ashby, 2006). Sin embargo, un acodamiento parcial del uréter puede pasar desapercibido con este procedimiento (Dandolu, 2003). Por lo tanto, no puede confiarse en la cistoscopia como única herramienta diagnóstica de lesión ureteral. Otra opción es usar cateterismo ureteral transoperatorio y la urografía intravenosa para aislar las lesiones.

Una vez descubiertas, las lesiones pueden corregirse con una férula, anastomosis terminoterminal o ureteroneocistostomía. Debe ser un cirujano con experiencia en estos procedimientos el que los realice. Sin embargo, muchas lesiones no se sospechan y se diagnostican después de la operación. La paciente puede quejarse de dolor en el flanco, fiebre e hipersensibilidad en el ángulo costovertebral. Es posible descubrir una fístula ureterovaginal, íleo, peritonitis urinaria y pielonefritis.

Para aumentar la detección temprana, se ha sugerido un uso más difundido de la cistoscopia transoperatoria (Ferro, 2003; Vakili, 2005). No obstante, la lesión de vías urinarias durante la mayoría de los procedimientos ginecológicos es infrecuente, y la cistoscopia puede reservarse para casos con mayor riesgo de lesión ureteral.

■ Vejiga

La lesión vesical es más frecuente que el daño al uréter durante la cirugía ginecológica; incluye perforación por suturas o laceración. Ocurre más a menudo durante procedimientos uroginecológicos e histerectomía. En particular, la lesión vesical complica 1 a 2% de las histerectomías y se presenta más a menudo con la técnica vaginal (Harris, 1997). Los factores de riesgo incluyen cirugías pélvicas reconstructivas previas y operación cesárea previa con cicatrización entre la vejiga y la cara anterior del útero (Neumann, 2004; Rooney, 2005). Por tanto, según el procedimiento previo, la vejiga puede correr un mayor riesgo durante: 1) el acceso abdominal inicial cuando se corta el peritoneo parietal anterior; 2) en la disección dentro del espacio de Retzius; 3) en la disección del epitelio vaginal cuando se realiza una colporrafia anterior, o 4) en la histerectomía durante la disección del pliegue vesicouterino, durante el acceso a la parte anterior de la vagina o en la sutura del manguito vaginal.

La lesión vesical se identifica a menudo al momento de la operación; al principio es posible observar la salida de líquido claro en el campo quirúrgico. La lesión vesical puede confirmarse con la instilación de fórmula láctea estéril en la vejiga a través de una sonda de Foley. La fuga de leche opaca ayuda a identificar la lesión y a delimitar sus bordes. Además, la cistoscopia está indicada para definir mejor la lesión vesical, descartar la lesión ureteral concurrente o identificar suturas colocadas a través de la mucosa vesical. Si se practica la cistoscopia, los hallazgos pueden definirse con más precisión si se administra indigotindisulfonato sódico por vía intravenosa varios minutos antes del examen.

Como ocurre con la lesión ureteral, es preferible la reparación en la operación original; esto reduce el riesgo de formación posoperatoria de una fístula vesicovaginal. Una vez que se confirma la permeabilidad ureteral, la vejiga puede cerrarse con surgete continuo en dos o tres capas con un material 3-0 absorbible o de absorción tardía (fig. 40-40). La primera capa causa la inversión de la

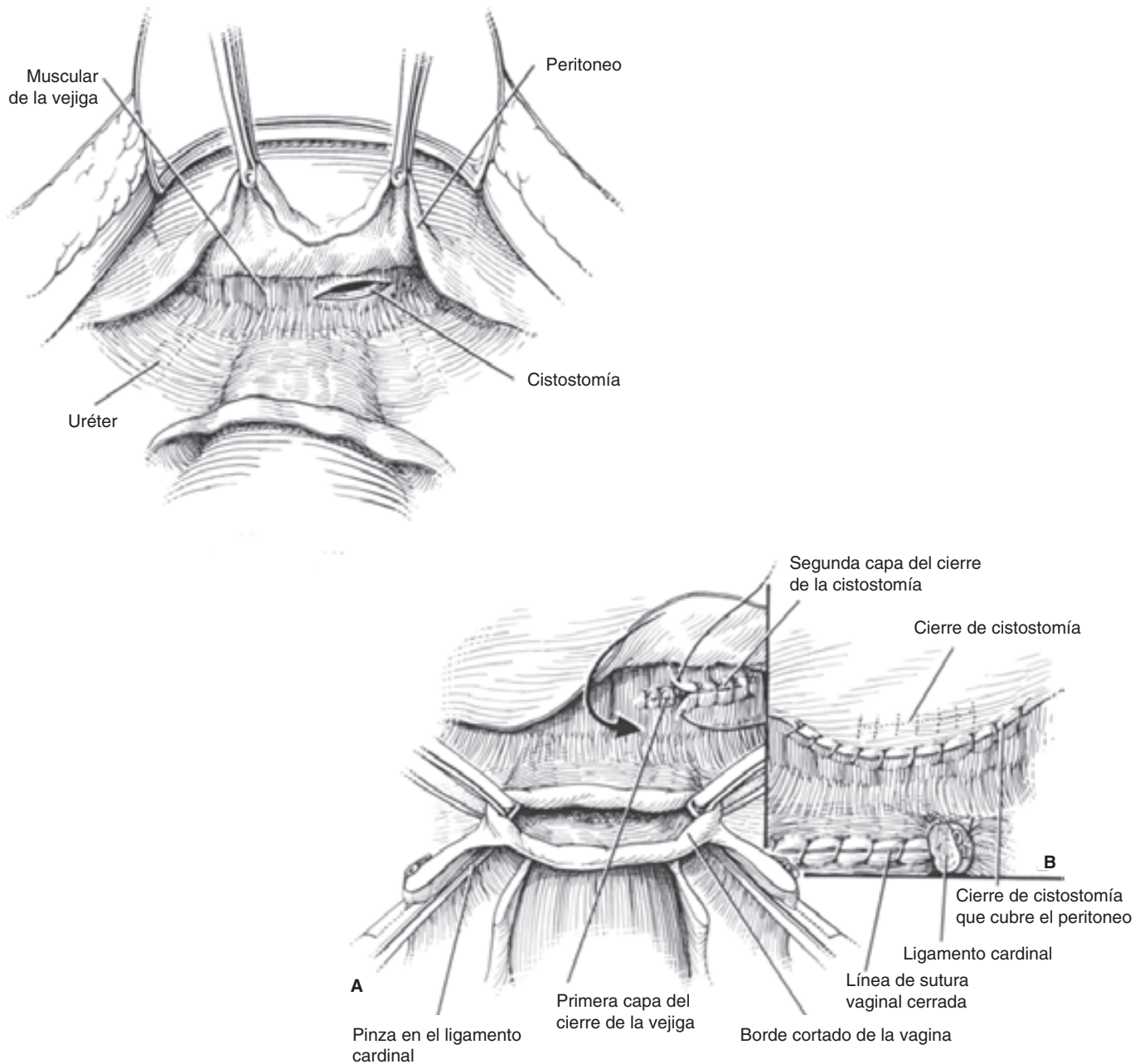


FIGURA 40-40. Reparación de cistostomía. La primera capa de sutura invierte la mucosa vesical con surgete continuo con material 3-0 absorbible o de absorción tardía. La segunda y una posible tercera capa aproximan la muscular de la vejiga para reforzar el cierre de la incisión. (Tomada con autorización de Lee, 1992.)

mucosa dentro de la vejiga, y las capas subsiguientes aproximan la muscular de la vejiga. Los cuidados posoperatorios incluyen drenaje vesical continuo durante siete a 10 días.

Como alternativa, si la lesión es ocasionada por material de sutura colocado a través de la mucosa vesical, éste debe cortarse. La persistencia del material de sutura causa síntomas de cistitis, formación de cálculos o ambos.

Intestino

La lesión intestinal pocas veces complica la cirugía ginecológica, en general los índices son inferiores a 1% (Harris, 1997; Makinen, 2001). Sin embargo, esta complicación puede ser más frecuente en pacientes con adherencias de operaciones previas,

infección o endometriosis. El tratamiento de la enterotomía varía mucho, y casi siempre depende del tamaño de la lesión, la habilidad del cirujano y la porción del intestino a la que se penetró. Las heridas de enterotomía cortas en el intestino delgado pueden repararse con un cierre por capas con sutura fina absorbible. Durante la reparación se colocan pinzas cubiertas con hule para cerrar la luz intestinal a ambos lados de la herida a fin de prevenir el derramamiento del contenido.

El colon conlleva el mayor riesgo de contaminación, pero las enterotomías pequeñas también pueden tratarse como las del intestino delgado. No obstante, para la mayoría de los ginecólogos generales, las incisiones grandes en el intestino delgado o el colon precisan de la valoración por un cirujano general.

BIBLIOGRAFÍA

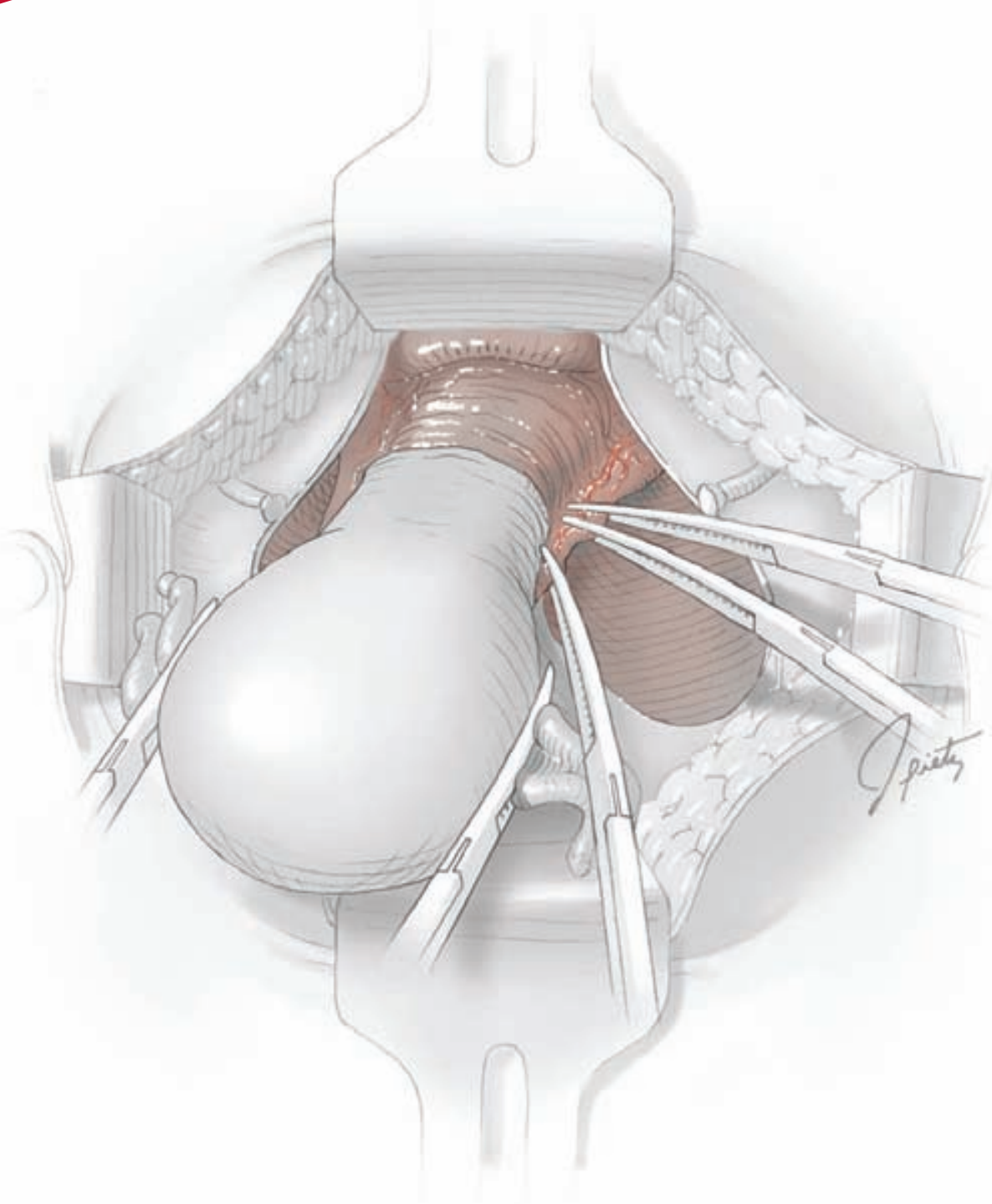
- Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al: Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 100:283, 2006
- Amaral J: Electrosurgery and ultrasound for cutting and coagulating tissue in minimally invasive surgery. In Soper N, Swanson L, Eubanks W (eds): *Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005, p 67
- American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 84:732, 1996
- Anderton J, Keen R, Neave R: The lithotomy position. In *Positioning the Surgical Patient*. London, Butterworths, 1988, p 20
- Aszmann OC, Dellon ES, Dellon AL: Anatomical course of the lateral femoral cutaneous nerve and its susceptibility to compression and injury. *Plast Reconstr Surg* 100:600, 1997
- Ayers JW, Morley GW: Surgical incision for cesarean section. *Obstet Gynecol* 70:706, 1987
- Baggish M, Karram M: Anatomy of the retropubic space. In Baggish M, Karram M (eds): *Atlas of Pelvic Anatomy and Gynecologic Surgery*. Philadelphia, Saunders, 2001, p 178
- Barber MD, Visco AG, Weidner AC, et al: Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 183:1402, 2000
- Baskett PJ: ABC of major trauma: Management of hypovolaemic shock. *Br Med J* 300:1453, 1990
- Baxter Healthcare Corporation: FloSeal Matrix Hemostatic Sealant: Instructions for Use. Available at: www.ctsnet.org/file/vendors/931/pdf/137.pdf; accessed October 24, 2006
- Beckley ML, Ghafourpour KL, Indresano AT: The use of argon beam coagulation to control hemorrhage: A case report and review of the technology. *J Oral Maxillofacial Surg* 62:615, 2004
- Bennett RG: Selection of wound closure materials. *J Am Acad Dermatol* 18:619, 1988
- Bhende S, Rothenburger S, Spangler DJ, et al: In vitro assessment of microbial barrier properties of Dermabond topical skin adhesive. *Surg Infect* 3:251, 2002
- Blomstedt B, Osterberg B, Bergstrand A: Suture material and bacterial transport: An experimental study. *Acta Chir Scand* 143:71, 1977
- Blondeel PNV, Murphy JW, Debrosse D, et al: Closure of long surgical incisions with a new formulation of 2-octylcyanoacrylate tissue adhesive versus commercially available methods. *Am J Surg* 188:307, 2004
- Bose P, Regan F, Paterson-Brown S: Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *Br J Obstet Gynaecol* 113:919, 2006
- Brecher ME, Goodnough LT: The rise and fall of preoperative autologous blood donation. *Transfusion* 42:1618, 2002
- Bucknall TE: Factors influencing wound complications: A clinical and experimental study. *Ann R Coll Surg Engl* 65:71, 1983
- Burchell RC: Physiology of internal iliac artery ligation. *J Obstet Gynaecol Br Commonwealth* 75:642, 1968
- C.R. Bard, Inc: Avitene Microfibrillar Collagen Hemostat Package Insert Information, 2002. Available at: www.davol.com/HTMLFiles/Hemostasis/AviteneMicroInsert1.html; accessed March 14, 2007
- Cardosi RJ, Cox CS, Hoffman MS: Postoperative neuropathies after major pelvic surgery. *Obstet Gynecol* 100:240, 2002
- Carlson MA, Condon RE: Polyglyconate (Maxon) versus nylon suture in midline abdominal incision closure: A prospective randomized trial. *Am Surg* 61:980, 1995
- Chanrachakul B, Likittanasombut P, Prasertsawat P, et al: Lidocaine versus plain saline for pain relief in fractional curettage: A randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 98:592, 2001
- Chen SS, Lin AT, Chen KK, et al: Femoral neuropathy after pelvic surgery. *Urology* 46:575, 1995
- Cicinelli E, Didonna T, Ambrosi G, et al: Topical anaesthesia for diagnostic hysteroscopy and endometrial biopsy in postmenopausal women: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Obstet Gynaecol* 104:316, 1997
- Cicinelli E, Didonna T, Schonauer LM, et al: Paracervical anesthesia for hysteroscopy and endometrial biopsy in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 43:1014, 1998
- Colombo M, Maggioni A, Parma G, et al: A randomized comparison of continuous versus interrupted mass closure of midline incisions in patients with gynecologic cancer. *Obstet Gynecol* 89:684, 1997
- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al: Obstetrical hemorrhage. In Cunningham F, Leveno K, Bloom S, et al (eds): *Williams Obstetrics*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 840
- Dandolu V, Mathai E, Chatwani A, et al: Accuracy of cystoscopy in the diagnosis of ureteral injury in benign gynecologic surgery. *Int Urogynecol J* 14:427, 2003
- Deatrick KB, Doherty GM: Power sources in surgery. In Doherty GM, Way LW (eds): *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, 12th ed. New York, McGraw-Hill. Available at: www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2064799&searchStr=deatrick#searchTerm; accessed March 14, 2007
- Demirci F, Ozdemir I, Safak A, et al: Comparison of colour Doppler indices of pelvic arteries in women with bilateral hypogastric artery ligation and controls. *J Obstet Gynaecol* 25:273, 2005
- Deppe G, Malviya VK, Malone JM Jr: Debulking surgery for ovarian cancer with the Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA): A preliminary report. *Gynecol Oncol* 31:223, 1988
- Ding Z, Wable M, Rane A: Use of Ligasure bipolar diathermy system in vaginal hysterectomy. *J Obstet Gynaecol* 25:49, 2005
- Dorian R: Anesthesia of the surgical patient. In Brunicaudi F, Andersen D, Billiar T, et al (eds): *Schwartz's Principles of Surgery*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 200
- Ducic I, Dellon L, Larson EE: Treatment concepts for idiopathic and iatrogenic femoral nerve mononeuropathy. *Ann Plast Surg* 55:397, 2005
- Ducic I, Moxley M, Al Attar A: Algorithm for treatment of postoperative incisional groin pain after cesarean delivery or hysterectomy. *Obstet Gynecol* 108:27, 2006
- Dunn DL: Wound Closure Manual. Available at: www.jnjgateway.com/public/USENG/Ethicon_WCM_Feb2004.pdf; accessed November 1, 2006
- Edelman A, Nichols MD, Leclair C, et al: Four percent intrauterine lidocaine infusion for pain management in first-trimester abortions. *Obstet Gynecol* 107:269, 2006
- Edelman A, Nichols MD, Leclair C, et al: Intrauterine lidocaine infusion for pain management in first-trimester abortions. *Obstet Gynecol* 103:1267, 2004
- Edlich RF, Panek PH, Rodeheaver GT, et al: Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann Surg* 177:679, 1973
- Edlich RF: Surgical Knot Tying Manual. Available at: www.syneture.com/imageServer.aspx?contentID=5467&contentType=application/pdf; accessed November 2, 2006
- El-Gamal HM, Dufresne RG, Saddler K: Electrosurgery, pacemakers and ICDs: A survey of precautions and complications experienced by cutaneous surgeons. *Dermatol Surg* 27:385, 2001
- Erbert WN, Perry DJ: Plasma and plasma products in the treatment of massive haemorrhage. *Best Pract Res Clin Haematol* 19:97, 2006
- Ferro A, Byck D, Gallup D: Intraoperative and postoperative morbidity associated with cystoscopy performed in patients undergoing gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 189:354, 2003
- Franchi M, Ghezzi F, Benedetti-Panici PL, et al: A multicentre collaborative study on the use of cold scalpel and electrocautery for midline abdominal incision. *Am J Surg* 181:128, 2001
- Franchi M, Ghezzi F, Zanaboni F, et al: Nonclosure of peritoneum at radical abdominal hysterectomy and pelvic node dissection: A randomized study. *Obstet Gynecol* 90:622, 1997
- Gallup DC, Gallup DG, Nolan TE, et al: Use of a subcutaneous closed drainage system and antibiotics in obese gynecologic patients. *Am J Obstet Gynecol* 175 (2):358, 1996
- Geiger D, Debus ES, Ziegler UE, et al: Capillary activity of surgical sutures and suture-dependent bacterial transport: A qualitative study. *Surg Infect* 6:377, 2005
- Giacalone PL, Daures JP, Vignal J, et al: Pfannenstiel versus Maylard incision for cesarean delivery: A randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 99:745, 2002
- Gilmour DT, Das S, Flowerdew G: Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol* 107:1366, 2006
- Gilmour DT, Dwyer PL, Carey MP: Lower urinary tract injury during gynecologic surgery and its detection by intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol* 94:883, 1999
- Gilstrap LC, Cunningham FG, Vandersten JP: *Operative Obstetrics*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 2002, p 412
- Glantz JC, Shomento S: Comparison of paracervical block techniques during first trimester pregnancy termination. *Int J Obstet Gynaecol* 72:171, 2001
- Goldman JA, Feldberg D, Dicker D, et al: Femoral neuropathy subsequent to abdominal hysterectomy: A comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 20:385, 1985
- Goodnough LT: Autologous blood donation. *Anesthesiol Clin North Am* 23:263, 2005

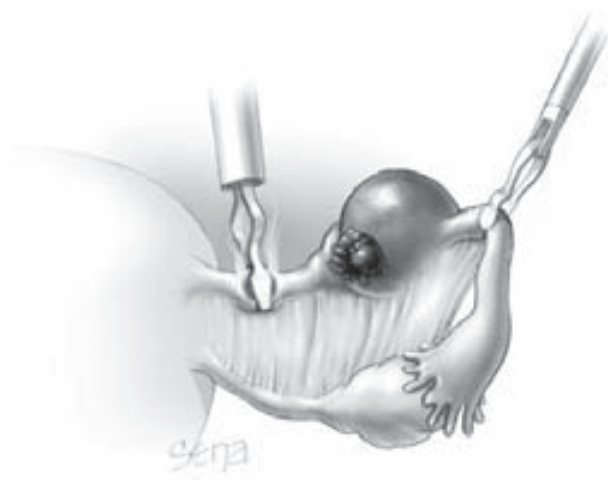
- Gorgas D: Transfusion therapy: Blood and blood products. In Roberts J, Hedges J, Chanmugam AS, et al (eds): *Clinical Procedures in Emergency Medicine*. Philadelphia, Saunders, 2004
- Gostout BS, Cliby WA, Podratz KC: Prevention and management of acute intraoperative bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 45:481, 2002
- Grantcharov TP, Rosenberg J: Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg* 167:260, 2001
- Greenall MJ, Evans M, Pollock AV: Midline or transverse laparotomy? A random controlled clinical trial: I. Influence on healing. *Br J Surg* 67:188, 1980
- Gupta JK, Dinas K, Khan KS: To peritonealize or not to peritonealize? A randomized trial at abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 178:796, 1998
- Gustilo-Ashby AM, Jelovsek JE, Barber MD, et al: The incidence of ureteral obstruction and the value of intraoperative cystoscopy during vaginal surgery for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 194:1478, 2006
- Guvenal T, Duran B, Demirkopulu N, et al: Prevention of superficial wound disruption in Pfannenstiel incisions by using a subcutaneous drain. *Int J Gynaecol Obstet* 77 (2):151, 2002
- Gyr T, Ghezzi F, Arslanagic S, et al: Minimal invasive laparoscopic hysterectomy with ultrasonic scalpel. *Am J Surg* 181:516, 2001
- Hagen B, Eriksson N, Sundset M: Randomised, controlled trial of LigaSure versus conventional suture ligation for abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 112:968, 2005
- Hambley R, Hebda PA, Abell E, et al: Wound healing of skin incisions produced by ultrasonically vibrating knife, scalpel, electrosurgery, and carbon dioxide laser. *J Dermatol Surg Oncol* 14:1213, 1988
- Harkki-Siren P, Sjöberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 92:113, 1998
- Harold KL, Pollinger H, Matthews BD, et al: Comparison of ultrasonic energy, bipolar thermal energy, and vascular clips for the hemostasis of small-, medium-, and large-sized arteries. *Surg Endosc* 17:1228, 2003
- Harris WJ: Complications of hysterectomy. *Clin Obstet Gynecol* 40:928, 1997
- Healey MA, Davis RE, Liu FC, et al: Lactated Ringer's is superior to normal saline in a model of massive hemorrhage and resuscitation. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 45:894, 1998
- Hefni MA, Bhaumik J, El Toukhy T, et al: Safety and efficacy of using the LigaSure vessel sealing system for securing the pedicles in vaginal hysterectomy: randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 112:329, 2005
- Heniford BT, Matthews BD, Sing RF, et al: Initial results with an electrothermal bipolar vessel sealer. *Surg Endosc* 15:799, 2001
- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al: Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2:CD003602, 2002
- Hill SR, Carless PA, Henry DA, et al: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2:CD002042, 2002
- Hong JY, Kim J: Use of paracervical analgesia for outpatient hysteroscopic surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Amb Surg* 12:181, 2006
- Hsieh LF, Liaw ES, Cheng HY, et al: Bilateral femoral neuropathy after vaginal hysterectomy. *Arch Phys Med Rehabil* 79:1018, 1998
- Hurt WG: Surgical instruments and drains. In Gilstrap LC, III, Cunningham FG, Vandersten JP (eds) *Operative Obstetrics*. 2nd ed., New York, McGraw-Hill, 2002, p 17
- Irvin W, Andersen W, Taylor P, et al: Minimizing the risk of neurologic injury in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 103:374, 2004
- Jallo GI: CUSA EXcel ultrasonic aspiration system. *Neurosurgery* 48:695, 2001
- Jenkins TR: It's time to challenge surgical dogma with evidence-based data. *Am J Obstet Gynecol* 189:423, 2003
- Kanter MH, van Maanen D, Anders KH, et al: A study of an educational intervention to decrease inappropriate preoperative autologous blood donation: Its effectiveness and the effect on subsequent transfusion rates in elective hysterectomy. *Transfusion* 39:801, 1999
- Kanter MH, van Maanen D, Anders KH, et al: Preoperative autologous blood donations before elective hysterectomy. *JAMA* 276:798, 1996
- Karger R, Kretschmer V: Modern concepts of autologous haemotherapy. *Transfus Apheresis Sci* 32:185, 2005
- Katz KH, Desciak EB, Maloney ME: The optimal application of surgical adhesive tape strips. *Dermatol Surg* 25:686, 1999
- Kauko M: New techniques using the ultrasonic scalpel in laparoscopic hysterectomy. *Cur Opin Obstet Gynecol* 10:303, 1998
- Ketchum L, Hess JR, Hiippala S: Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 60:S51, 2006
- Khelifi A, Amamou K, Salem A, et al: [Therapeutic ligation of hypogastric arteries: Color Doppler follow-up]. *J Radiol* 81:607, 2000
- Kim SH, Srinivas SK, Rubin SC, et al: Delayed hemorrhage after cervical conization unmasking severe factor XI deficiency. *Obstet Gynecol* 104:1189, 2004
- Kisielinski K, Conze J, Murken AH, et al: The Pfannenstiel or so-called "bikini cut": still effective more than 100 years after first description. *Hernia* 8:177, 2004
- Knockaert DC, Boonen AL, Bruyninckx FL, et al: Electromyographic findings in ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment syndrome. *Acta Clin Belg* 51:156, 1996
- Kolle D, Tamussino K, Hanzal E, et al: Bleeding complications with the tension-free vaginal tape operation. *Am J Obstet Gynecol* 193:2045, 2005
- Kuuva N, Nilsson CG: A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand* 81:72, 2002
- Kvist-Poulsen H, Borel J: Iatrogenic femoral neuropathy subsequent to abdominal hysterectomy: Incidence and prevention. *Obstet Gynecol* 60:516, 1982
- Lacy PD, Burke PE, O'Regan M, et al: The comparison of type of incision for transperitoneal abdominal aortic surgery based on postoperative respiratory complications and morbidity. *Eur J Vasc Surg* 8:52, 1994
- Lammers R, Trott A: Methods of wound closure. In Roberts J, Hedges J (eds): *Clinical Procedures in Emergency Medicine*. Philadelphia, Saunders, 2004, p 655
- Lau WC, Lo WK, Tam WH, et al: Paracervical anaesthesia in outpatient hysterectomy: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 106:356, 1999
- Leaper DJ, Pollock AV, Evans M: Abdominal wound closure: A trial of nylon, polyglycolic acid and steel sutures. *Br J Surg* 64:603, 1977
- Lee RA: Urinary tract. In *Atlas of Gynecologic Surgery*. Philadelphia, Saunders, 1992, p 265
- Lichtenberg ES, Paul M, Jones H: First trimester surgical abortion practices: A survey of National Abortion Federation members. *Contraception* 64:345, 2001
- Lin KY, Long WB: Scientific basis for the selection of surgical needles and sutures. Available at: www.woundclosures.com/article.cfm?id=6; accessed November 15, 2006
- Lipscomb GH, Ling FW, Stovall TG, et al: Peritoneal closure at vaginal hysterectomy: A reassessment. *Obstet Gynecol* 87:40, 1996
- Lipscomb GH, Ling FW: Wound healing, suture material, and surgical instrumentation. In Rock JA, Thompson JD (eds): *Telinde's Operative Gynecology*, 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1997, p 278
- Luban NL: Transfusion safety: Where are we today?. *Ann NY Acad Sci* 1054:325, 2005
- Luijendijk RW, Jeekel J, Storm RK, et al: The low transverse Pfannenstiel incision and the prevalence of incisional hernia and nerve entrapment. *Ann Surg* 225:365, 1997
- Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB: Anemia and perioperative red blood cell transfusion: A matter of tolerance. *Crit Care Med* 34:S102, 2006
- Madura JA, Madura II JA, Copper CM, et al: Inguinal neurectomy for inguinal nerve entrapment: An experience with 100 patients. *Am J Surg* 189:283, 2005
- Makinen J, Johansson J, Tomas C, et al: Morbidity of 10,110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 16:1473, 2001
- Manning J: Fluid and blood resuscitation. In Tintinalli J, Gabor D, Stapczynski J, et al (eds): *Tintinalli's Emergency Medicine*. New York, McGraw-Hill, 2004
- Masterson B: Intraoperative hemorrhage. In Nichols D, DeLancey J (eds): *Clinical Problems, Injuries and Complications of Gynecologic and Obstetric Surgery*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, p 14
- McQuarrie HG, Harris JW, Ellsworth HS, et al: Sciatic neuropathy complicating vaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 113:223, 1972
- Michelassi F, Hurst R: Electrocautery, argon beam coagulation, cryotherapy, and other hemostatic and tissue ablative instruments. In Nyhus L, Baker R, Fischer J (eds): *Mastery of Surgery*. Boston, Little, Brown, 1997, p 234
- Moore FA, McKinley BA, Moore EE: The next generation in shock resuscitation. *Lancet* 363:1988, 2004
- Morris ML: Electrosurgery in the gastroenterology suite: Principles, practice, and safety. *Gastroenterol Nurs* 29:126, 2006
- Murovic JA, Kim DH, Tiel RL, et al: Surgical management of 10 genitofemoral neuralgias at the Louisiana State University Health Sciences Center. *Neurosurgery* 56:298, 2003
- Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al: Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 113:24, 2001
- Naguib M, Magboul MM, Samarkandi AH, et al: Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug Saf* 18:221, 1998
- Naumann RW, Hauth JC, Owen J, et al: Subcutaneous tissue approximation in relation to wound disruption after cesarean delivery in obese women. *Obstet Gynecol* 85 (3):412, 1995

- Neuman M, Eidelman A, Langer R, et al: Iatrogenic injuries to the ureter during gynecologic and obstetric operations. *Surg Gynecol Obstet* 173:268, 1991
- Neumann G, Rasmussen KL, Lauszus FF: Peroperative bladder injury during hysterectomy for benign disorders. *Acta Obst Gynecol Scand* 83:1001, 2004
- Newton M: Intraoperative complications. In Newton M, Newton E (eds): *Complications of Gynecologic and Obstetric Management*. Philadelphia, Saunders, 1988, p 36
- Nichols DH, Clarke-Pearson DL: *Gynecologic, Obstetric, and Related Surgery*, 2nd ed. St Louis, Mosby, 2000, p 119
- Nizard J, Barrinque L, Frydman R, et al: Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 18:844, 2003
- Nygaard IE, Squatrito RC: Abdominal incisions from creation to closure. *Obstet Gynecol Surv* 51:429, 1996
- Oderich GS, Panneton JM, Hofer J, et al: Iatrogenic operative injuries of abdominal and pelvic veins: A potentially lethal complication. *J Vasc Surg* 39:931, 2004
- Orr JW, Jr., Orr PF, Barrett JM, et al: Continuous or interrupted fascial closure: a prospective evaluation of no. 1 Maxon suture in 402 gynecologic procedures. *Am J Obstet Gynecol* 163:1485, 1990
- Ostrzenski A, Radolinski B, Ostrzenska KM: A review of laparoscopic ureteral injury in pelvic surgery. *Obstet Gynecol Surv* 58:794, 2003
- Pearl ML, Braga CA: Percutaneous transcatheter embolization for control of life-threatening pelvic hemorrhage from gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 80:571, 1992
- Penfield JA: *Gynecologic Surgery under Local Anesthesia*. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1986, p 48
- Pfizer: Gelfoam Absorbable Gelatin Powder. Package Insert. Available at: www.pfizer.com/pfizer/download/uspi_gelfoam_powder.pdf; accessed October 5, 2006
- Phair N, Jensen JT, Nichols MD: Paracervical block and elective abortion: The effect on pain of waiting between injection and procedure. *Am J Obstet Gynecol* 186:1304, 2002
- Philosophe R: Avoiding complications of laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 80:30, 2003
- Pinski SL, Trohman RG: Interference in implanted cardiac devices, part II. *Pacing Clin Electrophysiol* 25:1496, 2002
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Society of Reproductive Surgeons: Pathogenesis, consequences, and control of peritoneal adhesions in gynecologic surgery. *Fertil Steril* 88(1):21, 2007
- Quinn J, Wells G, Sutcliffe T, et al: A randomized trial comparing octylcyanoacrylate tissue adhesive and sutures in the management of lacerations. *JAMA* 277:1527, 1997
- Roberts I, Alderson P, Bunn F, et al: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4: CD000567, 2004
- Robinson JB, Sun CC, Bodurka-Bevers D, et al: Cavitation ultrasonic surgical aspiration for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 78:235, 2000
- Rodeheaver GT, Halverson JM, Edlich RF: Mechanical performance of wound closure tapes. *Ann Emerg Med* 12:203, 1983
- Rogers R Jr: Basic pelvic neuroanatomy. In Steege J, Metzger D, Levy B (eds): *Chronic Pelvic Pain: An Integrated Approach*. Philadelphia, Saunders, 1998, p 31
- Rooney CM, Crawford AT, Vassallo BJ, et al: Is previous cesarean section a risk for incidental cystotomy at the time of hysterectomy? A case-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 193:2041, 2005
- Sakellariou P, Protopapas AG, Voulgaris Z, et al: Management of ureteric injuries during gynecological operations: 10 years experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 101:179, 2002
- Santoso JT, Dinh TA, Omar S, et al: Surgical blood loss in abdominal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 82:364, 2001
- Schwartz D, Kaplan K, Schwartz S: Hemostasis, surgical bleeding, and transfusion. In Brunicaardi F, Anersens D, Billiar T, et al (eds): *Schwartz's Principles of Surgery*. New York, McGraw-Hill, 2006
- Sharp WV, Belden TA, King PH, et al: Suture resistance to infection. *Surgery* 91:61, 1982
- Shepherd JH, Cavanagh D, Riggs D, et al: Abdominal wound closure using a nonabsorbable single-layer technique. *Obstet Gynecol* 61:248, 1983
- Shim JY, Yoon HK, Won HS, et al: Angiographic embolization for obstetrical hemorrhage: Effectiveness and follow-up outcome of fertility. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85:815, 2006
- Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK: Transfusion-related acute lung injury. *Blood* 105:2266, 2005
- Singer AJ, Hollander JE, Quinn JV: Evaluation and management of traumatic lacerations. *N Engl J Med* 337:1142, 1997
- Singer AJ, Quinn JV, Clark RE, et al: Closure of lacerations and incisions with octylcyanoacrylate: A multicenter randomized, controlled trial. *Surgery* 131:270, 2002a
- Singer AJ, Quinn JV, Thode HC Jr, et al: Determinants of poor outcome after laceration and surgical incision repair. *Plast Reconstr Surg* 110:429, 2002b
- Singh S, Maxwell D: Tools of the trade. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20:41, 2006
- Sinha UK, Gallagher LA: Effects of steel scalpel, ultrasonic scalpel, CO₂ laser, and monopolar and bipolar electrosurgery on wound healing in guinea pig oral mucosa. *Laryngoscope* 113:228, 2003
- Sippo WC, Burghardt A, Gomez AC: Nerve entrapment after Pfannenstiel incision. *Am J Obstet Gynecol* 157:420, 1987
- Soper DE, Bump RC, Hurt WG: Wound infection after abdominal hysterectomy: Effect of the depth of subcutaneous tissue. *Am J Obstet Gynecol* 173:465, 1971
- Strumper-Groves D: Perioperative blood transfusion and outcome. *Cur Opin Anaesthesiol* 19:198, 2006
- Swanson K, Dwyre DM, Krochmal J, et al: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): Current clinical and pathophysiologic considerations. *Lung* 184:177, 2006
- Swanson NA, Tromovitch TA: Suture materials, 1980s: properties, uses, and abuses. *Int J Dermatol* 21:373, 1982
- Tamussino K, Afschar P, Reuss J, et al: Electrosurgical bipolar vessel sealing for radical abdominal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 96:320, 2005
- Tikoo R, Jones W: Neurologic injury. In Orr J, Shingleton H (eds): *Complications in Gynecologic Surgery: Prevention, Recognition, and Management*. Philadelphia, Lippincott, 1994, p 221
- Tomacruz RS, Bristow RE, Montz FJ: Management of pelvic hemorrhage. *Surg Clin North Am* 81:925, 2001
- Toy P, Popovsky MA, Abraham E, et al: Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med* 33:721, 2005
- Trolice MP, Fishburne C, Jr., McGrady S: Anesthetic efficacy of intrauterine lidocaine for endometrial biopsy: A randomized, double-masked trial. *Obstet Gynecol* 95:345, 2000
- Tulandi T, Hum HS, Gelfand MM: Closure of laparotomy incisions with or without peritoneal suturing and second-look laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 158:536, 1988
- Vakili B, Chesson RR, Kyle BL, et al: The incidence of urinary tract injury during hysterectomy: A prospective analysis based on universal cystoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 192:1599, 2005
- Valleylab: Principles of Electrosurgery. Available at www.valleylab.com/education/poes/index.html; accessed on September 24, 2006
- van Dam PA, Tjalma W, Weyler J, et al: Ultraradical debulking of epithelial ovarian cancer with the ultrasonic surgical aspirator: A prospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 174:943, 1996
- Vasilev SA: Obturator nerve injury: A review of management options. *Gynecol Oncol* 53:152, 1994
- Vermillion ST, Lamoutte C, Soper DE, et al: Wound infection after cesarean: Effect of subcutaneous tissue thickness. *Obstet Gynecol* 95:923, 2000
- Visco AG, Taber KH, Weidner AC, et al: Cost-effectiveness of universal cystoscopy to identify ureteral injury at hysterectomy. *Obstet Gynecol* 97:685, 2001
- Wang CJ, Yen CF, Lee CL, et al: Comparison of the efficacy of laparoscopic coagulating shears and electrosurgery in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy: Preliminary results. *Int Surg* 85:88, 2000
- Warner MA, Martin JT, Schroeder DR, et al: Lower-extremity motor neuropathy associated with surgery performed on patients in a lithotomy position. *Anesthesiology* 81:6, 1994
- Warner MA, Warner DO, Harper CM, et al: Lower extremity neuropathies associated with lithotomy positions. *Anesthesiol* 93:938, 2000
- Waters JH: Indications and contraindications of cell salvage. *Transfusion* 44:40S, 2004
- Waters JH: Red blood cell recovery and reinfusion. *Anesthesiol Clin North Am* 23:283, 2005
- Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, et al: Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. *Am J Obstet Gynecol* 189:1574, 2003
- Wiebe ER, Rawling M: Pain control in abortion. *Int J Gynecol Obstet* 50:41, 1995
- Wind GG, Rich NM: *Principles of Surgical Technique: The Art of Surgery*. 2nd ed. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1987, p. 65
- Winfree CJ: Peripheral nerve injury evaluation and management. *Curr Surg* 62:469, 2005
- Wissing J, van Vroonhoven TJ, Schattenkerk ME, et al: Fascia closure after midline laparotomy: Results of a randomized trial. *Br J Surg* 74:738, 1987

SECCIÓN 6

ATLAS DE CIRUGÍA GINECOLÓGICA





CAPÍTULO 41

Operaciones para trastornos ginecológicos benignos

| | | | | | |
|--|-----|---|-----|---|-----|
| 41-1: Incisión vertical media . . . | 867 | 41-16: Dilatación y legrado con instrumental cortante | 896 | 41-30: Salpingectomía laparoscópica | 941 |
| 41-2: Incisión de Pfannenstiel . . | 869 | 41-17: Dilatación y legrado por aspiración | 898 | 41-31: Salpingostomía laparoscópica | 943 |
| 41-3: Incisión de Cherney | 871 | 41-18: Miomectomía | 901 | 41-32: Multiperforación ovárica | 945 |
| 41-4: Incisión de Maylard | 872 | 41-19: Histerectomía | 905 | 41-33: Cistectomía ovárica por laparoscopia | 946 |
| 41-5: Himenectomía | 873 | 41-20: Histerectomía vaginal | 911 | 41-34: Salpingooforectomía laparoscópica | 948 |
| 41-6: Incisión y drenaje del conducto de la glándula de Bartholin | 874 | 41-21: Histerectomía por laparoscopia | 915 | 41-35: Histeroscopia | 950 |
| 41-7: Marsupialización | 876 | 41-22: Histerectomía supracervical por laparoscopia | 917 | 41-36: Procedimientos de ablación endometrial | 954 |
| 41-8: Bartholinectomía | 877 | 41-23: Cervicotomía uterina | 918 | 41-37: Miomectomía histeroscópica | 957 |
| 41-9: Vestibulectomía | 879 | 41-24: Salpingectomía parcial de intervalo | 920 | 41-38: Polipectomía | 960 |
| 41-10: Reducción de los labios menores | 881 | 41-25: Salpingectomía y salpingostomía | 923 | 41-39: Septoplastia | 961 |
| 41-11: Ablación de tabique vaginal transversa | 882 | 41-26: Cistectomía ovárica | 925 | 41-40: Estudio histeroscópico proximal de la trompa de Falopio con una cánula | 963 |
| 41-12: Operación de McIndoe . . | 884 | 41-27: Ooforectomía | 927 | 41-41: Lisis de adherencias intrauterinas | 965 |
| 41-13: Tratamiento de las lesiones ectocervicales preinvasoras | 887 | 41-28: Laparoscopia | 929 | 41-42: Colocación histeroscópica de dispositivos de microinserción | 967 |
| 41-14: Conización cervicouterina | 892 | 41-29: Esterilización por laparoscopia | 937 | | |
| 41-15: Ablación local amplia de la neoplasia intraepitelial vulvar | 895 | | | | |

41-1

Incisión vertical media

Se pueden usar incisiones verticales o transversas para el acceso a la cavidad abdominal y cada una ofrece ventajas particulares. Las incisiones verticales pueden ser medias o paramedias, pero de las dos se elige más a menudo la primera. Dicha incisión ofrece acceso rápido, hemorragia mínima, mejor acceso a la parte alta del abdomen, espacio quirúrgico amplio y la flexibilidad para extensión fácil de la herida si se necesita un mayor espacio o acceso.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de cualquier operación ginecológica, en toda mujer en edad fértil debe hacerse detección sistemática de embarazo. Aunque muchos procedimientos ginecológicos pueden llevarse a cabo durante el embarazo, la revaloración de las indicaciones de muchas operaciones y su vía de acceso se modifican por la presencia de embarazo. Se usa por lo general la cuantificación de la gonadotropina coriónica urinaria o su fracción beta sérica (hCG- β). Además, para limitar la posibilidad de una concepción en la fase lútea temprana no detectada, lo ideal es realizar la operación durante la fase folicular y debe utilizarse un método de anticoncepción eficaz hasta el momento de la intervención.

Como sucede con el embarazo, una neoplasia cervicouterina puede modificar la necesidad de corrección quirúrgica de un problema ginecológico o su vía de acceso. Por ejemplo, la histerectomía simple (tipo 1) que se realiza para tratar un trastorno ginecológico benigno, suele ser inadecuada para curar la mayor parte de las etapas del cáncer cervicouterino (cap. 30, p. 657) y por tanto, las mujeres deben ser objeto de detección por estudio de Papanicolaou reciente antes de la intervención quirúrgica.

Consentimiento informado

A pesar de las ventajas quirúrgicas, las incisiones medias se vinculan más a menudo con dolor posoperatorio de mayor intensidad o un riesgo más alto de hernia incisional en comparación con las transversas bajas. Además, hay riesgo de lesión intestinal durante el acceso a la cavidad abdominal, en especial cuando se encuentran adherencias extensas. Puede ocurrir infección de la herida quirúrgica después de cualquier incisión abdominal, lo que se revisa en el capítulo 3 (p. 76)

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de anestesia regional o general adecuada, se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se realiza la antisepsia del abdomen.

2 Planos cutáneo y subcutáneo. Se hace una incisión media vertical desde 2 a 3 cm por arriba de la sínfisis del pubis con extensión cefálica hasta 2 cm de la cicatriz umbilical (fig. 41-1.1). En casos que requieren un mayor espacio quirúrgico o acceso amplio a la parte alta del abdomen, la incisión puede rodear el lado izquierdo de la cicatriz umbilical y continuar, según se requiera, hacia arriba. Se inciden los planos subcutáneos de las fascias de Camper y Scarpa para alcanzar la aponeurosis de los rectos abdominales anteriores.

3 Aponeurosis. Las fibras tendinosas de los músculos de la pared abdominal anterior se unen en la línea media para formar la línea blanca (fig. 38-1, p. 774), plano aponeurótico sobre el que se lleva a cabo una incisión cerca del punto medio de la herida para evitar la posible lesión de la vejiga en la parte inferior. Este corte se extiende en dirección cefálica y caudal hasta alcanzar una longitud parecida a la de la incisión cutánea. Durante este proceso se puede elevar la línea blanca con las puntas de los dedos o los extremos de una pinza de Pean para disminuir al mínimo la lesión de los tejidos subyacentes (fig. 41-1.1).

4 Peritoneo. Se identifica el peritoneo entre los vientres de los músculos rectos abdominales anteriores, se sujeta con dos pinzas finas o hemóstatos y se abre en forma cortante. De manera similar, esta incisión se extiende en dirección cefálica y caudal (fig. 41-1.2). Se colocan los dedos por debajo del peritoneo, elevándolo, para evitar una lesión intestinal. Conforme

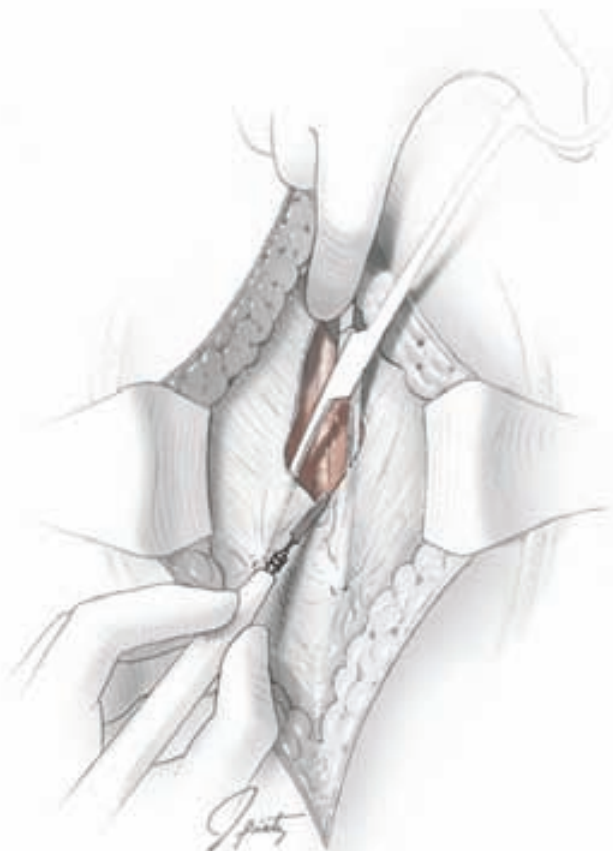


FIGURA 41-1.1 Incisión de la aponeurosis.

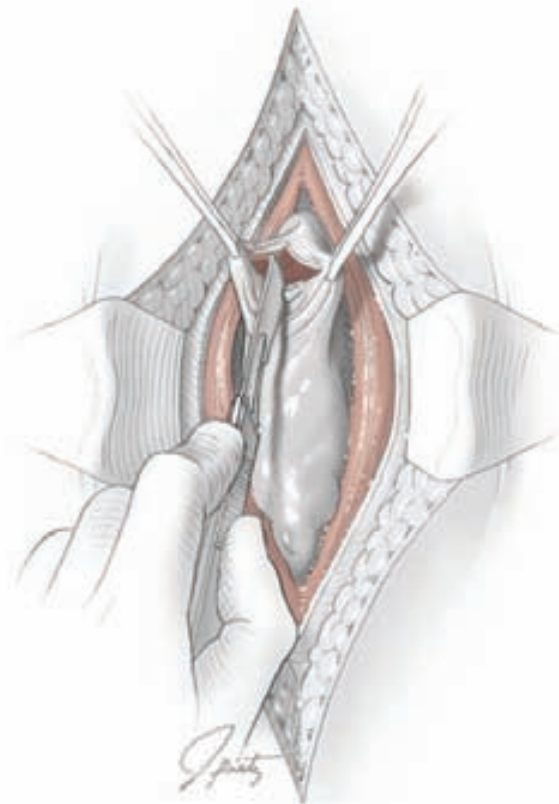


FIGURA 41-1.2 Incisión del peritoneo.

se extiende la incisión en dirección caudal, se puede identificar la cúpula vesical por la mayor vascularidad y grosor del peritoneo.

⑤ **Campo quirúrgico.** Después de ingresar a la cavidad abdominal suele aplicarse un separador de autorretención para separar los músculos de la pared abdominal, el intestino y el epiplón. Se colocan compresas húmedas de laparotomía en ubicación caudal alrededor de las asas intestinales y se dirigen suavemente hacia arriba. Las valvas superiores del separador ayudan a mantener las asas fuera de la pelvis y el campo quirúrgico. Con los órganos pélvicos expuestos se puede proceder a la operación abdominal planeada.

⑥ **Cierre de la herida.** Las aponeurosis se cierran de un extremo a otro utilizando un surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0. Si la capa subcutánea mide menos de 2 cm de grosor, no se requiere cierre. Para el cierre de heridas más profundas se usa material de absorción tardía 4-0. La piel se cierra con puntos subdérmicos con material de absorción tardía 4-0 u otro método adecuado.

POSOPERATORIO

Para casi todas las operaciones ginecológicas, la recuperación de una incisión abdominal

constituye la porción más prolongada de la recuperación posoperatoria. Las incisiones en la línea media causan dolor significativo con la ambulación, la tos y la respiración profunda. Como resultado, las mujeres sometidas a laparotomía tienen mayor riesgo de complicaciones tromboticas y pulmonares posoperatorias. Por ese motivo, está indicada la prevención de dichas complicaciones (cap. 39, p. 803). Además, el restablecimiento a la función intestinal suele ser lento y deben vigilarse los signos de íleo paralítico (cap. 39, p. 820).

41-2

Incisión de Pfannenstiel

Las incisiones de Pfannenstiel, Cherney y Maylard son transversas, usadas para operaciones ginecológicas en el abdomen. De ellas, la de Pfannenstiel es la que se utiliza más a menudo para las laparotomías en Estados Unidos. Como se revisa en el capítulo 38 (p. 773), dado que la incisión sigue las líneas de Langer, de tensión en la piel, se pueden lograr resultados estéticos excelentes. Además, se observan tasas menores de dolor posoperatorio, dehiscencia de la aponeurosis y hernia incisional.

Sin embargo, con frecuencia no se recomienda el empleo de la incisión de Pfannenstiel en aquellos casos en que es indispensable un campo quirúrgico amplio o donde tal vez se requiera el acceso de la porción alta del abdomen. A causa de la disección de los planos aponeuróticos en los músculos oblicuos menores y mayores, existe el riesgo de que se acumule líquido purulento en dichos planos. Por tanto, en casi todos los casos de absceso o peritonitis se requiere una incisión media.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Los riesgos generales vinculados con las incisiones transversas de la laparotomía son similares a los de las incisiones verticales (sección 41-1). No obstante, estas incisiones también conllevan el riesgo de lesión de los nervios abdominogenitales mayor y menor y del crural (cap. 40, p. 833). Esas lesiones afectan más

a menudo la actividad sensorial y, por lo general, son transitorias.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la administración de una anestesia general o regional adecuada, se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen.

2 Planos cutáneo y subcutáneo. Casi 2 a 3 cm por arriba de la sínfisis del pubis se hace una incisión transversa de 8 a 10 cm con sus bordes externos arqueados hacia arriba. La incisión se extiende profundamente con bisturí electroquirúrgico a través de los planos subcutáneos hasta alcanzar la vaina anterior de los músculos rectos abdominales anteriores. Los vasos epigástricos superficiales y subcutáneos yacen en los planos subcutáneos dentro de la trayectoria de la incisión y se pueden lesionar durante el acceso (fig. 38-2, p. 775).

3 Aponeurosis. Se incide la hoja anterior de la vaina de los rectos en forma transversa en la línea media. En el punto de la incisión, la hoja anterior de la vaina de los rectos está constituida por lo general por dos planos visibles, las aponeurosis de los músculos oblicuos mayores y una capa fusionada que contiene las aponeurosis de los oblicuos menores y el transversal abdominal. La extensión lateral de la incisión en la vaina anterior de los rectos requiere corte transversal individual de cada plano (fig. 41-2.1).

El borde superior de la incisión en la aponeurosis se sujeta con una pinza de Kocher

a cada lado de la línea media. Se hace tracción en dirección cefálica y ligeramente ascendente.

En la zona superior a la incisión inicial se separa la vaina anterior de los rectos en forma roma o cortante del músculo recto abdominal anterior subyacente (fig. 41.2.2). La aponeurosis se separa fácilmente de los vientres de los músculos rectos abdominales mayores pero puede estar densamente adherida en la línea media. Varios nervios y vasos perforantes más pequeños atraviesan el espacio entre la hoja anterior de la vaina de los rectos y los vientres musculares. Durante la disección se coagulan dichos vasos, sin lesionar los nervios. Al concluir esta disección se ha creado una zona semicircular con un radio de casi 6 a 8 cm. Se hace una disección similar en la porción inferior de incisión inicial.

4 Músculo recto abdominal anterior. Los vientres del músculo recto abdominal anterior se separan en la línea media en forma roma o cortante. Los músculos piramidales del abdomen, localizados en un plano superficial respecto de los músculos rectos abdominales anteriores, suelen requerir corte en la línea media.

5 Peritoneo. Al separar los músculos rectos abdominales anteriores, se identifica el peritoneo como película delgada, se sujeta con dos hemóstatos y se realiza una incisión con instrumento cortante. La incisión peritoneal se extiende en dirección cefálica y caudal (fig. 41-2.3). Una vez que se tiene acceso a la cavidad abdominal, el cirujano puede llevar a cabo la operación planeada.

6 Cierre de la herida. Al concluir la porción intraabdominal de la operación, se inicia el cierre de la incisión. No se recomienda el

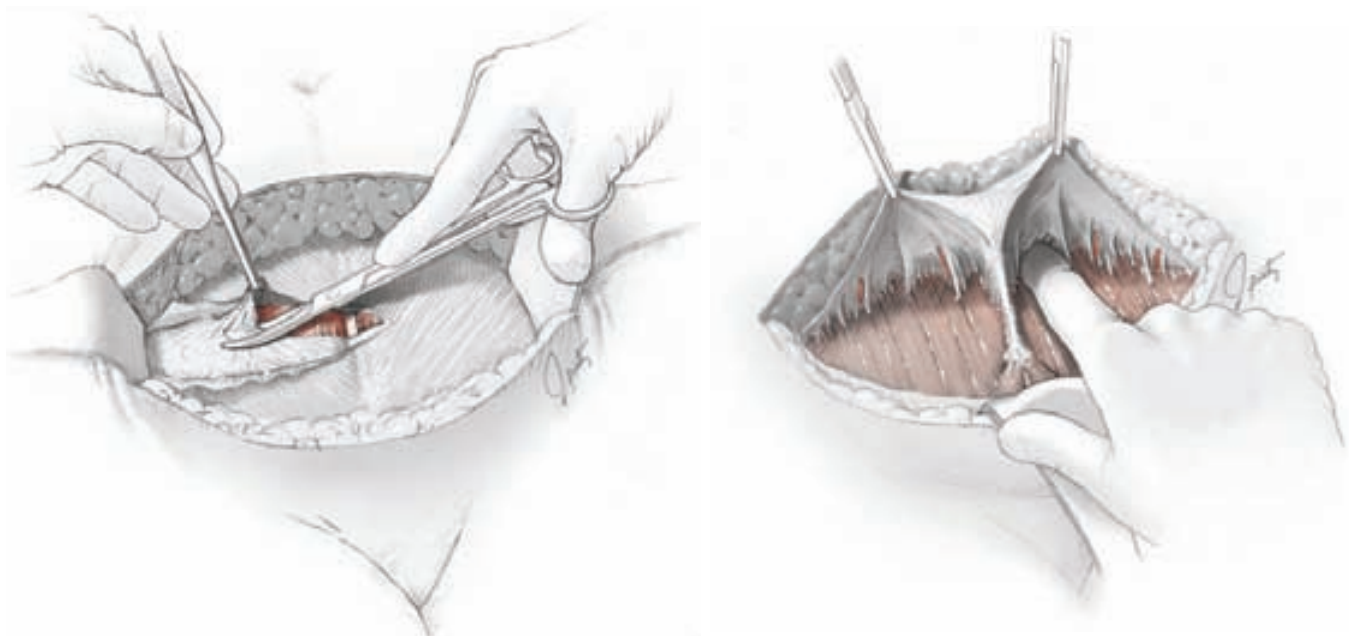


FIGURA 41-2.1 Incisión de la aponeurosis.

FIGURA 41-2.2 Disección de la hoja anterior de la vaina de los músculos rectos.

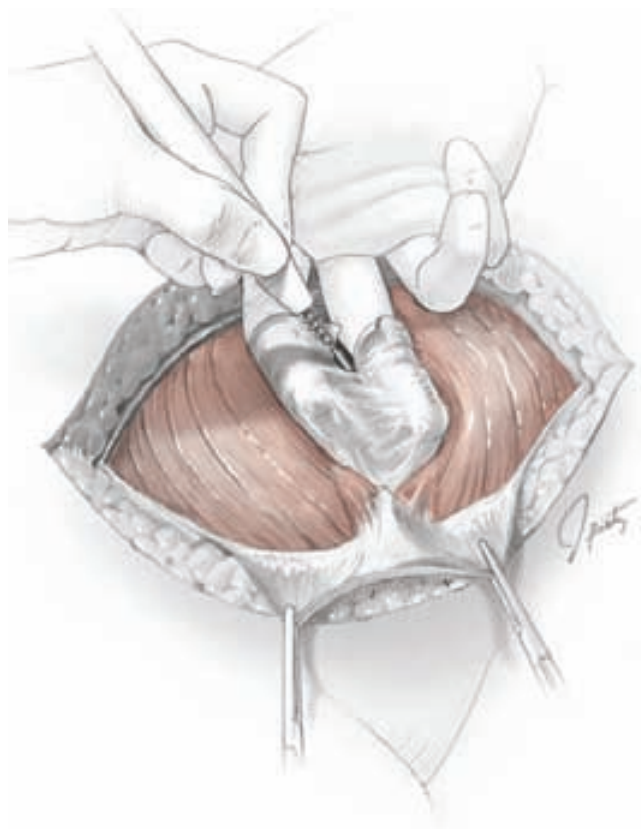


FIGURA 41-2.3 Incisión del peritoneo.

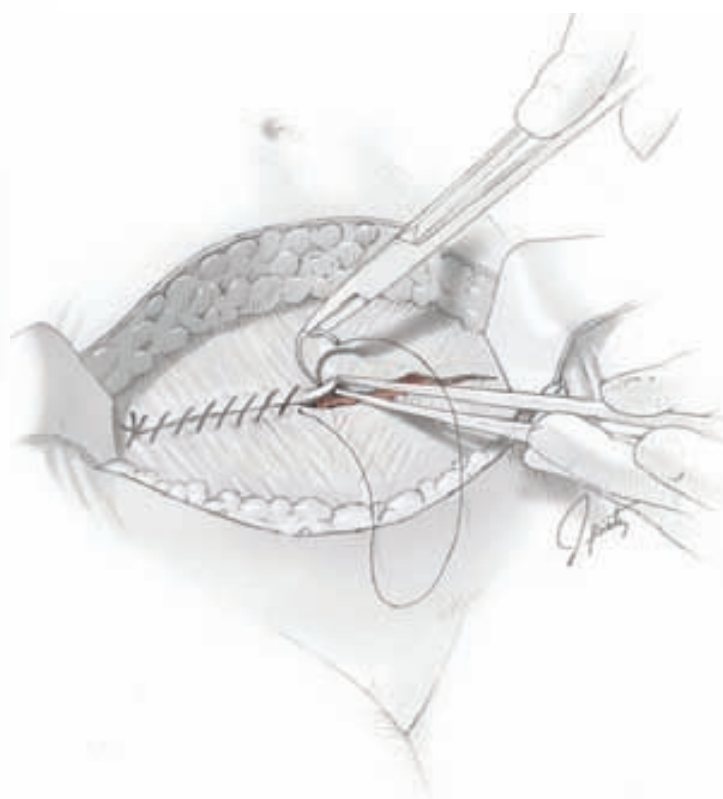


FIGURA 41-2.4 Cierre de la aponeurosis.

cierre del peritoneo visceral o parietal (cap. 40, p. 836). El plano aponeurótico se cierra suturando con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0 (fig. 41-2.4). En pacientes con una capa subcutánea de

grosor mayor de 2 cm su cierre puede disminuir las tasas de infección y dehiscencia de la herida quirúrgica. La piel puede cerrarse con grapas o sutura subcutánea con material de absorción tardía 4-0.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es semejante a la descrita para las incisiones medias (sección 41-1, p. 868).

41-3

Incisión de Cherney

La incisión abdominal de Cherney es transversa, similar a la de Pfannenstiel en sus primeros pasos. Después de que se abre la hoja anterior de la vaina de los músculos rectos anteriores se cortan en forma transversa los tendones de los músculos rectos y los piramidales del abdomen 1 a 2 cm por arriba de la inserción en la sínfisis del pubis. Esos músculos se elevan en dirección cefálica para permitir el acceso al peritoneo.

Esta incisión ofrece mayor espacio quirúrgico así como acceso al espacio de Retzius y, por tanto, puede ser una opción primaria en casos donde se espera que esto sea necesario. Además, una incisión de Pfannenstiel puede convertirse a la de Cherney cuando surge la necesidad inesperada de espacio quirúrgico adicional.

PREOPERATORIO

La preparación y el consentimiento informado antes de una incisión de Cherney son similares a los de una incisión de Pfannenstiel (sección 41-2).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. Los pasos iniciales son similares a los de la incisión de Pfannenstiel (sección 41-2, pasos 1 al 3). Después de la extensión lateral de la incisión de la aponeurosis, no obstante, las técnicas difieren.

2 Aponeurosis. La incisión de la aponeurosis revela a los músculos rectos abdominales anteriores y los piramidales, más pequeños, de forma triangular, que yacen en una ubicación más caudal y superficial. Se introducen los dedos por arriba de la sínfisis del pubis debajo de los tendones de los músculos rectos abdominales anteriores hacia el espacio de Retzius. Esta disección se inicia hacia los lados y se extiende hacia la línea media. Se introduce un dedo de esta forma para proteger la vejiga subyacente de una laceración durante el corte transversal del tendón.

Se cortan los tendones de ambos músculos de 1 a 2 cm por arriba de la sínfisis del pubis (fig. 41-3.1). Se elevan los músculos en dirección cefálica, se sujeta el peritoneo con dos hemóstatos y se incide en forma cortante. Esta incisión se extiende en forma vertical. Una vez que se accede a la cavidad abdominal, se puede proceder a la operación planeada. Si la intervención se va a hacer en el espacio de Retzius y no dentro del abdomen, no se incide el peritoneo.

3 Cierre de herida quirúrgica. Durante el cierre de la herida quirúrgica se fijan los

extremos cortados de los tendones de los rectos anteriores con puntos separados de material de absorción tardía de calibre 0 a la cara interna de la hoja inferior de la aponeurosis (fig. 41-3.2). Para evitar una osteítis u osteomielitis del pubis, los tendones no deben fijarse directamente a la sínfisis del pubis. Se cierra la aponeurosis con surgete continuo con material de

absorción tardía de calibre 0. El cierre restante de la incisión es igual al de la de Pfannenstiel.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es igual a la descrita para las incisiones medias (sección 41-1).

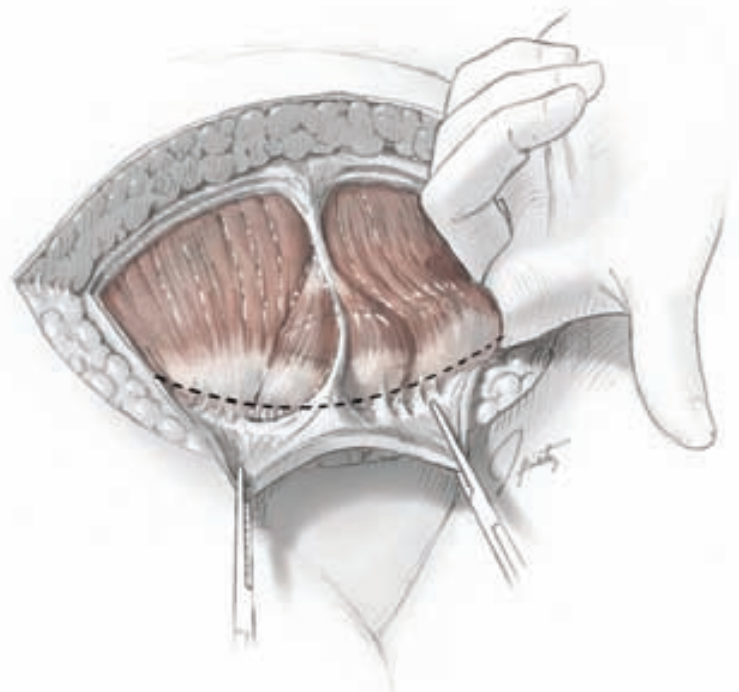


FIGURA 41-3.1 Corte transversal del tendón.



FIGURA 41-3.2 Cierre de la herida.

41-4

Incisión de Maylard

La incisión de Maylard difiere principalmente de las de Pfannenstiel y Cherney porque se cortan en forma transversa los vientres de los músculos rectos abdominales anteriores. La principal ventaja de esta incisión es el mayor espacio quirúrgico que ofrece. Por ello, a menudo se elige en casos en que se requiere un mayor acceso a la pelvis. La incisión de Maylard es técnicamente más difícil porque requiere aislamiento y ligadura de las arterias epigástricas. También se ha usado infrecuentemente por preocupaciones acerca de un mayor dolor posoperatorio, disminución de la fuerza de la pared abdominal, mayores tiempos quirúrgicos y aumento de fiebre posoperatoria. Sin embargo, los estudios con asignación al azar no han respaldado tal preocupación (cap. 40, p. 836).

PREOPERATORIO

La preparación y el consentimiento informado previos a una incisión de Cherney son similares a los de la de Pfannenstiel (sección 41-2).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. Son similares a los de la incisión de Pfannenstiel (sección 41-2, pasos 1 al 3). Después de la extensión lateral de la incisión de la aponeurosis, sin embargo, las técnicas divergen. La arteria y vena epigástricas yacen en ubicación posterolateral respecto de los vientres de los músculos rectos abdominales anteriores (figs. 38-2 y 38-3, p. 775). En ambos lados, se identifican, ligan y cortan esos vasos, paso que evita su lesión y hemorragia cuando se cortan en forma transversal los músculos rectos abdominales anteriores.

2 Músculo recto abdominal anterior. Se diseca en forma roma el músculo recto abdominal anterior, separándolo del peritoneo subyacente. El cirujano coloca sus dedos detrás del vientre del músculo recto anterior y lo corta con bisturí eléctrico (fig. 41-4.1).

Antes del corte transversal, a diferencia de la incisión de Pfannenstiel, no se diseca la vaina anterior respecto del músculo subyacente. Por lo contrario, después del corte del músculo, para mejorar su unión durante el cierre de la incisión, se colocan puntos separados o de

colchonero con material de absorción tardía de calibre 0, 1 a 2 cm del borde cortado del músculo y aponeurosis para reforzar la inserción de la vaina anterior al músculo recto abdominal. Esto se hace en las porciones cefálica y caudal del músculo cortado (fig. 41-4.2).

3 Peritoneo. Se sujeta el peritoneo con dos hemóstatos y se incide con instrumento cortante. Una vez hecha la incisión peritoneal, se extiende a los lados. Después de obtener acceso a la cavidad se puede proceder con la operación abdominal planeada.

4 Cierre de la herida. En el cierre de la incisión, la aponeurosis se une con surgete continuo de material de absorción tardía de calibre 0. El cierre de la aponeurosis reaproxima adecuadamente las fibras musculares cortadas y, en consecuencia, los vientres musculares cortados no se suturan directamente para unirlos. El cierre restante de la incisión es igual al de la de Pfannenstiel.

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria de las incisiones transversas bajas es similar a la descrita para las de línea media (sección 41-1).



FIGURA 41-4.1 Corte transversal del músculo.

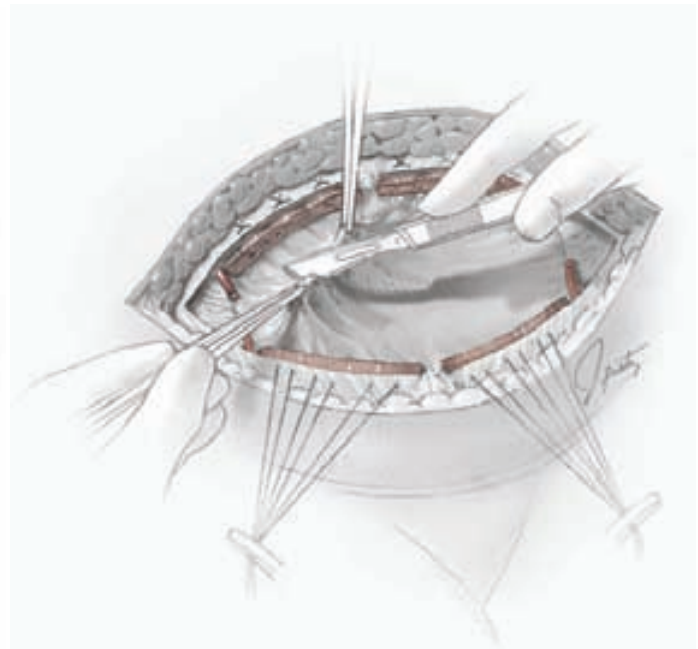


FIGURA 41-4.2 Colocación de material de sutura e incisión peritoneal.

41-5

Himenectomía

Ocurre himen imperforado por falta de canalización de la estructura durante el periodo perinatal. La mayor parte los hímenes imperforados suele diagnosticarse después que se han producido síntomas, por lo general en la adolescencia. Las indicaciones de la himenectomía pueden incluir amenorrea, dolor, tumoración abdominal y disfunción urinaria y defecatoria. En el capítulo 18 se describe la valoración diagnóstica de esos síntomas antes de la intervención quirúrgica (p. 412).

Con menos frecuencia se puede encontrar un himen imperforado asintomático durante la niñez. Si no hay mucocelo vinculado, estas lesiones se pueden tratar de manera expectante. Se realiza himenectomía programada durante la pubertad antes de la menarquia para evitar la aparición de hematometra o hematocolpos. En esa etapa del desarrollo la presencia de estrógenos puede ayudar a la reparación y cicatrización quirúrgicas.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

La himenectomía es un procedimiento ginecológico simple y la mayoría de las pacientes se recupera sin complicaciones a corto o largo

plazo. Rara vez los bordes del himen se reepitelizan y puede requerirse un nuevo procedimiento (Joki-Erkila, 2003; Liang, 2003).

Preparación de la paciente

Hay opiniones controvertidas en cuanto a la necesidad de antibióticos profilácticos y pocas pruebas para respaldar los puntos de vista (Adams-Hillard, 2005; Anania, 1994). Si se emplean, los antibióticos intravenosos con espectro polimicrobiano se administran antes de la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La himenectomía por lo general se realiza como procedimiento quirúrgico ambulatorio bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se vacía la vejiga y se hace una preparación perineal con técnica estéril.

2 **Incisión del himen.** Para evitar la lesión anterior de la uretra, y la del recto en la parte posterior, el cirujano evita las incisiones verticales y horizontales puras. En su lugar, se hace una incisión anteroposterior en forma de cruz de las 10 a 4 y de las 2 a 8 del cuadrante en la membrana himenal (fig. 41-5.1). En caso de hematocolpos, se obtiene de inmediato un escurrimiento de sangre menstrual oscura o líquido mucoso en caso de mucocolpos.

Se recortan los colgajos del anillo himenal, lo que no debe hacerse muy cerca del epitelio vaginal para evitar la mayor cicatrización del anillo.

3 **Irrigación.** La vagina se irriga con solución salina estéril y una pera de goma.

4 **Sutura.** Se suturan los bordes cortados de las bases del anillo himenal mediante puntos separados con material de absorción tardía 3-0 o 4-0. Se crea así un anillo de sutura (fig. 41-5.2). Se evita el surgete continuo anclado para disminuir al mínimo la estenosis circunferencial del introito (Adams-Hillard, 2005).

Se desalienta la valoración o manipulación transoperatoria de la porción superior de la vagina, el cuello y el útero. Las paredes de estos órganos pudieran haberse adelgazado con el hematocolpos o hematometra y conllevar un mayor riesgo de perforación.

POSOPERATORIO

Después de la intervención quirúrgica la paciente puede usar anestésicos orales tópicos como la jalea de lidocaína al 2%. Los cuidados locales de la herida quirúrgica incluyen baños de asiento dos veces al día. Se informa a la paciente que puede continuar el escurrimiento del líquido retenido del útero y la vagina durante varios días después de la intervención. De una a dos semanas después de la operación, se revisa el introito en cuanto a permeabilidad y se valora su cicatrización.

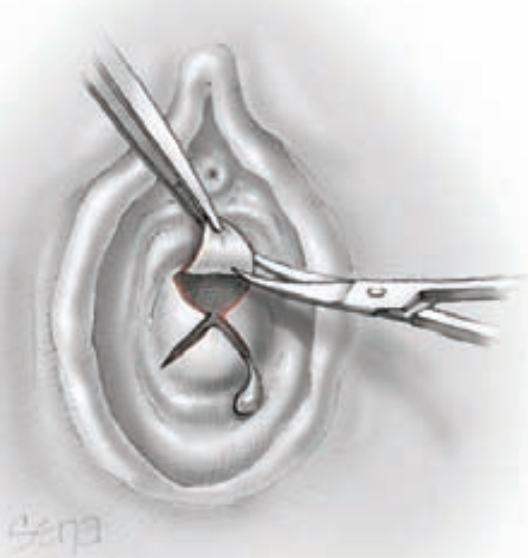


FIGURA 41-5.1 Recorte de los colgajos himenales.



FIGURA 41-5.2 Sutura de las bases de los colgajos de himen.

41-6

Incisión y drenaje del conducto de la glándula de Bartholin

Los quistes y los abscesos de la glándula de Bartholin forman con frecuencia tumoraciones vulvares que suelen encontrarse en la consulta de ginecología (cap. 4, p. 96).

Los quistes del conducto de la glándula de Bartholin por lo general miden de 1 a 4 cm de diámetro y en su mayor parte son asintomáticos. Sin embargo, las pacientes con quistes más grandes, pueden manifestar compresión vaginal o dispareunia. Por el contrario, aquellas con absceso de la glándula suelen acudir con manifestaciones de tumoración vulvar unilateral de crecimiento rápido y dolor significativo. Por lo general, se encuentra una masa fluctuante a la derecha o izquierda del introito, por fuera del anillo himenal, y en las porciones inferiores de la vulva.

Los quistes o abscesos de glándula de Bartholin son producto de obstrucción de la abertura ductal seguida por acumulación de moco o pus en el conducto. Los abscesos del conducto de la glándula de Bartholin corresponden a infecciones polimicrobianas, donde suelen encontrarse *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Escherichia coli* y *Neisseria gonorrhoeae* en el cultivo del drenaje purulento. Menos a menudo se puede aislar *Chlamydia trachomatis* (Bleker, 1990; Saul, 1988; Tanaka, 2005). Rara vez, la obstrucción de este conducto puede aparecer después de operaciones vaginales, como una colpografía posterior o ser secundaria al cáncer de la glándula de Bartholin (Peters, 1998).

La incisión y drenaje (I&D) puede dar alivio inmediato, aunque temporal; no obstante, a menos que se cree un nuevo orificio, los bordes de incisión se cierran y se reacciona moco o pus. Por tanto, el propósito quirúrgico después de I&D es crear un nuevo orificio (Friedrich, 1983).

Es frecuente la resolución permanente del quiste o absceso después de la marsupialización o I&D con colocación de una sonda de Word. Si vuelve a ocurrir obstrucción es preferible, en la mayoría de las pacientes, repetir dichos procedimientos, en lugar de llevar a cabo la ablación de la glándula. La bartholinectomía, como se revisa más adelante, conlleva mucha más morbilidad que cualquiera de esos procedimientos.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

No es rara la obstrucción repetida de la glándula de Bartholin después de la I&D inicial durante las semanas y meses que siguen al drenaje. Las pacientes deberán estar informadas de la posible necesidad de repetir la operación si se vuelve a obstruir el conducto.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Como se señaló, el propósito de la I&D de la glándula de Bartholin es vaciar la cavidad del quiste y crear un nuevo conducto epitelizado para el drenaje de la glándula. Para ese propósito se usa una sonda de Word, la cual recibe el nombre del Dr. Buford Word, y es similar a una sonda de Foley de calibre 10F pequeña (Word 1964). Las sondas de Word se fabrican con un

tallo de tubo de látex de 2.54 cm con un globo inflable en un extremo y un sitio para inyección de solución salina en el otro (fig. 41-6.1).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Analgesia y posición de la paciente. Casi todos los procedimientos se hacen en forma externa en el consultorio o en la sala de urgencias. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se limpia la región con una solución de yodopovidona u otro antiséptico adecuado. La anestesia local es suficiente para casi todos los casos y se puede lograr por infiltración de la piel sobre la incisión planeada, con solución de lidocaína al 1%.

2 Drenaje. Se hace una incisión de 1 cm con una hoja de bisturí no. 11 para perforar la piel y el quiste o absceso subyacente (fig. 41-6.2).

La incisión debe hacerse a lo largo de la cara interna del quiste o absceso, por fuera del himen y paralelo a éste, a las cinco o siete del cuadrante en la superficie de la vulva. Esta posición simula la anatomía normal de la abertura del conducto de la glándula y evita la creación de un trayecto fistuloso hacia la cara externa del labio mayor (fig. 38-27, p. 798) (Hill, 1998). Se pueden hacer cultivos del pus expulsado espontáneamente en busca de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. El moco drenado de un quiste de la glándula de Bartholin no requiere cultivo.

Se coloca un hemóstato pequeño dentro de la cavidad drenada, y se abren y cierran sus ramas para liberar adherencias y drenar cúmulos de pus o moco en su interior.

3 Colocación de la sonda de Word. Se coloca la punta de la sonda de Word desinflada dentro de la cavidad vacía del quiste. Se



FIGURA 41-6.1 Sonda de Word. (Cortesía de J Steven Willard).

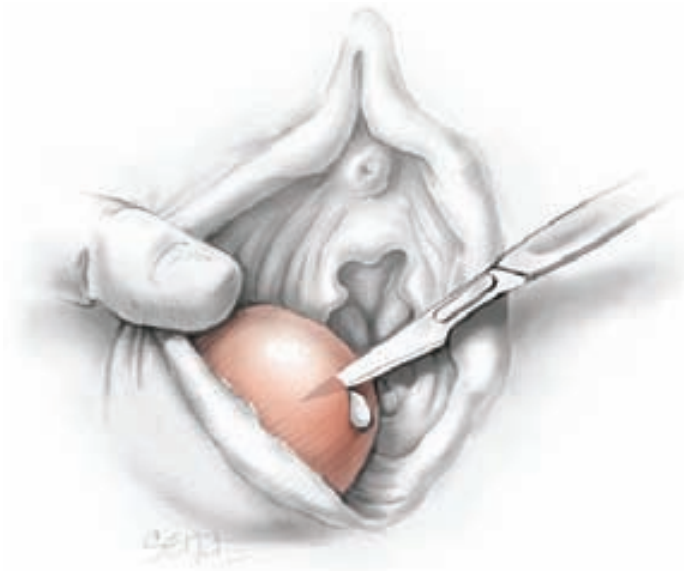


FIGURA 41-6.2 Incisión del absceso o quiste.

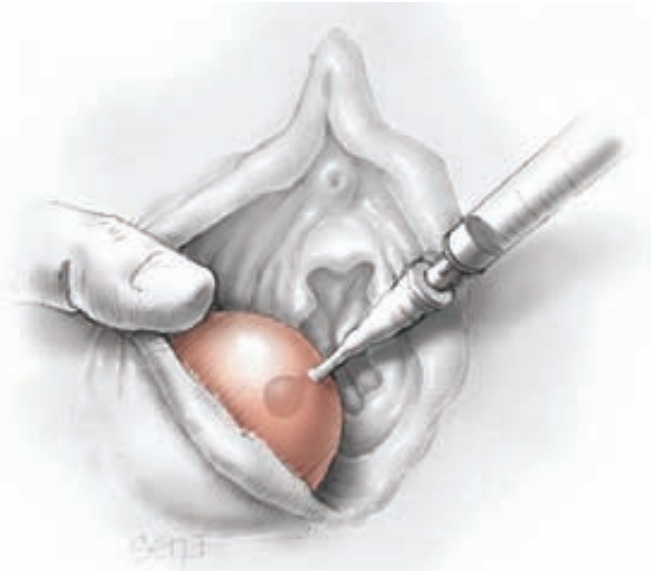


FIGURA 41-6.3 Sonda de Word colocada.

usa una jeringuilla para inyectar de 2 a 3 ml de solución salina a través del orificio de la sonda para inflar su globo.

Se infla el globo hasta alcanzar un diámetro que impida que la sonda se desaloje a través de la incisión (fig. 41-6.3).

Más tarde se coloca el cubo de la sonda de Word dentro de la vagina para prevenir su desalojo por tracción con los movimientos perineales.

POSOPERATORIO

Los abscesos por lo general están rodeados por celulitis significativa y, en tales casos, está indicado el uso de antibióticos, que deben de ser de amplio espectro para tratar la infección polimicrobiana por aerobios y anaerobios (Omole, 2003).

Se recomienda a las pacientes tomar baños de asiento dos veces al día en agua

tibia. Deberá evitarse el coito para comodidad de la paciente y para prevenir el desalojo de la sonda de Word. Idealmente, la sonda se deja en su lugar durante cuatro a seis semanas, sin embargo a menudo se puede retirar antes. No es necesario volver a colocar la sonda si se desplazó; los intentos de reinserción no suelen ser exitosos por el cierre de la cavidad.

41-7

Marsupialización

Hay elevadas tasas de recurrencias después de la incisión y drenaje (I&D) simples de un quiste o absceso de la glándula de Bartholin. Como se señaló antes, se debe crear un nuevo orificio del conducto para prevenir que los bordes de incisión se cierren y permitan la reacumulación de moco o pus. Por ese motivo se ideó la marsupialización como medio de creación de una nueva vía accesoria para el drenaje de la glándula (Jacobson, 1950; Matthews, 1966).

Sin embargo, con la introducción de la sonda de Word ha disminuido el uso de la marsupialización. La colocación de la sonda de Word después de I&D ofrece varias ventajas respecto de la marsupialización, y las tasas de recurrencia son equivalentes (Blakely, 1966; Jacobson, 1960). La marsupialización requiere una analgesia más profunda, una incisión más grande, la colocación de material de sutura y un tiempo quirúrgico más prolongado.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

El consentimiento informado para la marsupialización es semejante al de la I&D del

conducto de la glándula de Bartholin. Las pacientes deben conocer el riesgo de obstrucción repetida del conducto de la glándula de Bartholin después de la marsupialización. Además, deben estar al tanto de la posible necesidad de repetir el procedimiento si ocurre la obstrucción del conducto.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La marsupialización es una operación externa que suele hacerse en la sala de operaciones bajo bloqueo unilateral del nervio pudiendo o anestesia general. Algunos autores han descrito la realización de la operación en la sala de urgencias (Downs, 1989). Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se preparan quirúrgicamente la vagina y la vulva.

2 Incisión cutánea. Se hace una incisión vertical de 2 a 3 cm con bisturí con hoja 10 o 15. La incisión se hace en el vestíbulo cerca del borde medial del labio menor y casi 1 cm por fuera del anillo himenal y paralelo a éste (fig. 41-7.1). Se tiene cuidado de incidir la piel pero sin punccionar la pared del quiste subyacente.

3 Incisión del quiste. Se incide la pared del quiste con el bisturí y se extiende el corte con tijeras. Se colocan a continuación pinzas de Allis sobre los bordes superior, inferior, y

laterales derecho e izquierdo. Cada pinza debe incluir la pared del quiste y la piel. Después se abren las pinzas. Se coloca la punta de un pequeño hemóstato dentro de la cavidad drenada con abertura y cierre de sus ramas para romper adherencias y drenar cúmulos en su interior. Se irriga la cavidad con solución salina estéril y se usa aspiración para retirar la solución salina y sangre residuales antes del cierre de la herida.

4 Cierre de la herida. Se sutura el borde de la pared del quiste a la piel adyacente con puntos separados con material de absorción tardía 2-0 o 3-0 (fig. 41-7.2).

POSOPERATORIO

La colocación de compresas frías durante las primeras 24 horas que siguen a la operación puede disminuir el dolor, edema y la formación de hematomas. Se sugiere el uso de baños de asiento en agua tibia una o dos veces al día para alivio del dolor y para higiene de la herida.

Se puede citar a las pacientes en la primera semana de la operación para asegurar que los bordes del orificio no se han adherido (Novak, 1978). En dos a tres semanas, la herida presenta una abertura del conducto de 5 mm o menos de calibre. Las tasas de recurrencias después de la marsupialización son bajas y Jacobson (1960), observó sólo cuatro en su grupo de 152 pacientes.

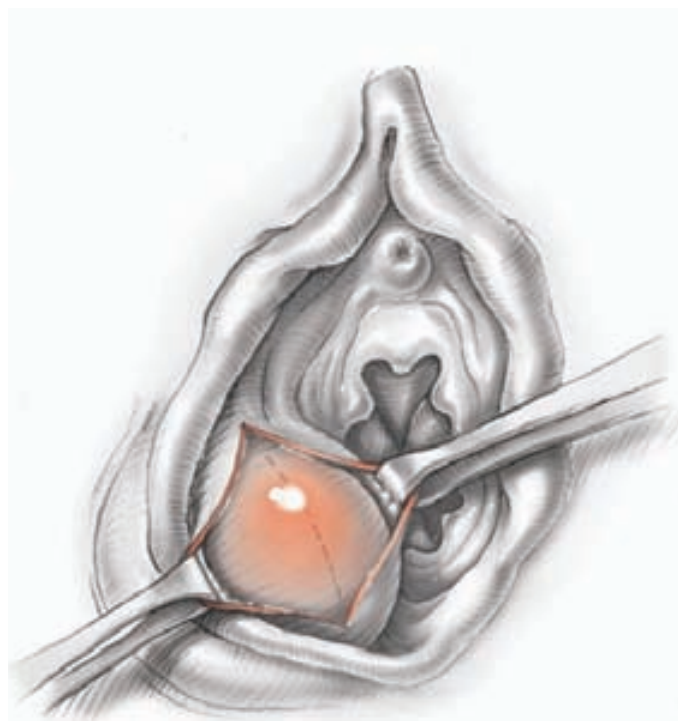


FIGURA 41-7.1 Incisión cutánea.

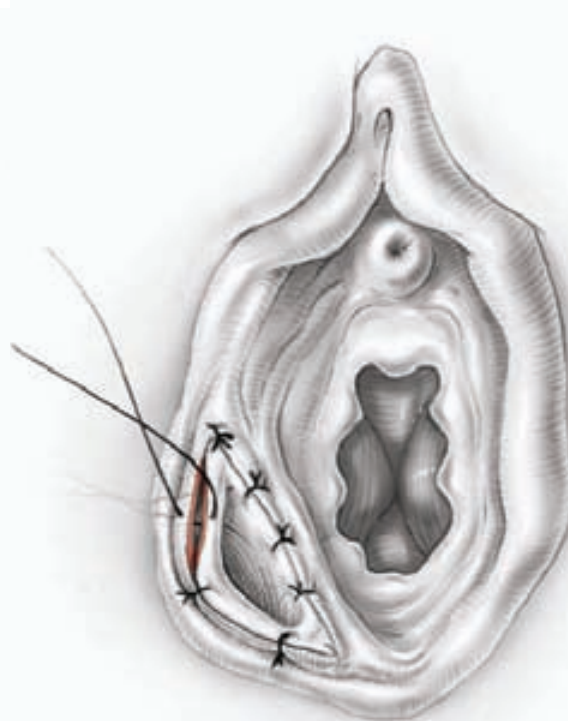


FIGURA 41-7.2 Sutura de la pared del quiste y conducto abierto.

41-8

Bartholinectomía

Casi todos los quistes del conducto de la glándula de Bartholin pueden tratarse por incisión y drenaje (I&D) o por marsupialización. Los quistes sintomáticos y los que recurren repetidamente y vuelven a formarse después de I&D o marsupialización, son indicación para ablación. Muchos autores han sugerido realizar ablación de todo quiste de la glándula de Bartholin en mujeres mayores de 40 años para descartar cáncer. No obstante, en un estudio realizado por Visco y Del Priore (1996) se sugirió que la morbilidad de la ablación de la glándula tal vez no se justifique para ese raro cáncer. En su lugar, ellos recomiendan I&D del quiste con biopsia de la pared.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Debido al rico plexo venoso del bulbo vestibular puede haber hemorragia significativa durante la bartholinectomía (fig. 38-27, p. 798). Además, la ablación de la glándula puede vincularse con otras alteraciones, como celulitis posoperatoria de la herida quirúrgica, formación de hematoma e incapacidad para retirar toda la pared del quiste o el riesgo de recurrencia y dolor, dispareunia, o ambos, por la cicatrización posoperatoria.

Preparación de la paciente

Estos quistes deben extirparse en ausencia de absceso concomitante o celulitis circundante. Por ello, en general no se requiere la administración de antibióticos.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Analgesia y posición de la paciente.

La ablación de casi todos los quistes del conducto de la glándula de Bartholin se hace como procedimiento ambulatorio en una sala de operaciones y bajo anestesia general. La paciente se coloca en posición de litotomía y se hace preparación quirúrgica de vagina y periné.

2 Incisión cutánea.

Se coloca una gasa sostenida con pinza de anillos dentro de la vagina y sujeta por un ayudante que hace presión hacia afuera sobre la cara posterior del quiste. Esto lleva todo el quiste hacia adelante. Los dedos del cirujano desplazan hacia afuera los labios menores para exponer la superficie anterior del quiste.

Se hace una incisión lineal que se extiende a todo lo largo del quiste en el vestíbulo, cerca del borde medial de los labios menores y casi 1 cm por fuera y paralelo al anillo himenal. Se tiene cuidado de incidir la piel sin puncionar la pared del quiste subyacente. Se colocan pinzas de Allis sobre el borde cutáneo medial y se aplica tracción en dirección medial, hacia el labio contralateral.

3 **Disección del quiste.** La estructura vascular más grande que riega estos quistes se localiza en la cara posterosuperior. Por ese motivo, la disección debe iniciarse en el polo inferior del quiste y dirigirse hacia arriba.

Se diseña la pared inferomedial del quiste en forma roma y cortante de todo tejido circundante (fig. 41-8.1). Los planos de disección deben mantenerse cerca de la pared del quiste para evitar la hemorragia del plexo venoso del

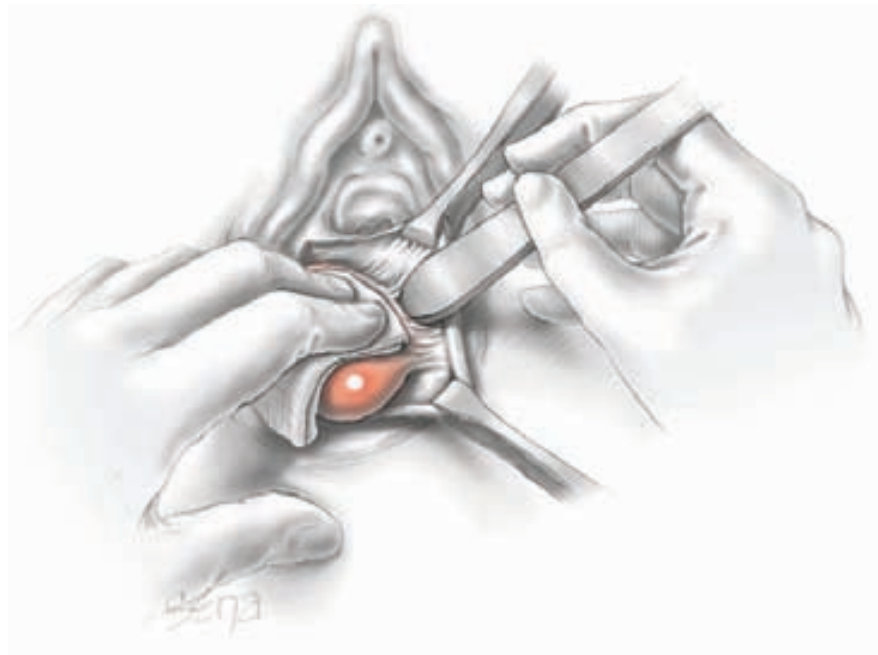


FIGURA 41-8.1 Disección del quiste.

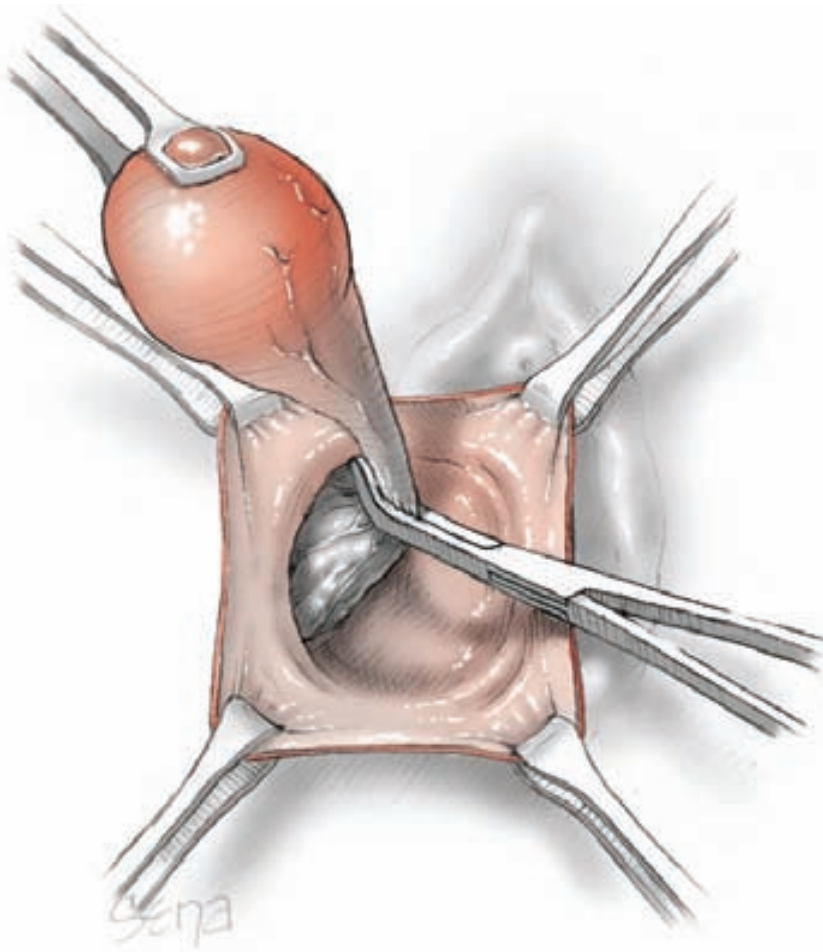


FIGURA 41-8.2 Ligadura vascular.

bulbo vestibular y la lesión del recto. Como el polo más inferior del quiste del conducto de la glándula de Bartholin puede extenderse hasta yacer junto al recto, éste se puede perforar en forma accidental durante la disección. En ocasiones la colocación de un dedo dentro del recto puede orientar al cirujano para precisar la relación espacial entre las dos estructuras.

Se colocan pinzas de Allis sobre los bordes cutáneos laterales, y se abren hacia afuera para hacer disección cerca de la pared inferolateral del quiste.

4 Ligadura vascular. Conforme concluye la disección en la parte superior, se identifica el haz vascular principal del quiste y se sujeta con un hemóstato. Se corta y liga el haz con material de sutura de absorción tardía 3-0 o catgut crómico (fig. 41-8.2)

5 Cierre de la herida quirúrgica. Se cierra el lecho del quiste con puntos separados o surgete continuo con material de absorción tardía 3-0. Por lo general se requieren dos planos antes del cierre de la piel, pero en el caso de un gran lecho vascularizado tal vez se apliquen suturas en planos adicionales. La piel se une con una sutura subdérmica continua con material de absorción tardía 4-0.

POSOPERATORIO

La aplicación de compresas frías durante las primeras 24 horas que siguen a la operación puede disminuir al mínimo el dolor, edema y la formación de hematomas. Después, se sugieren baños de asiento tibios una o dos veces al día para alivio del dolor e higiene de la herida quirúrgica.

41-9

Vestibulectomía

Desde el punto de vista anatómico, el vestíbulo se extiende a lo largo de los labios menores desde el clítoris hasta la horquilla (fig. 38-26, p. 797). Los bordes adicionales incluyen el anillo himenal y la línea de Hart que yace a lo largo del borde interno de los labios menores y los límites entre piel y mucosa. En algunas mujeres, la inflamación de esta región puede causar vulvodinia y dispareunia.

La mayor parte de los casos de vulvodinia se trata de manera conservadora, pero para aquellos resistentes al tratamiento se han implementado tres intervenciones quirúrgicas, vestibuloplastia, vestibulectomía, y perineoplastia (cap. 4, p. 99) (Edwards, 2003). La vestibuloplastia implica la desnervación del vestíbulo por incisión, disección y cierre de la mucosa, pero sin ablación del epitelio doloroso. En general, se ha visto que este procedimiento es ineficaz (Bornstein, 1995).

Otro método es la vestibulectomía, que incorpora la ablación del tejido vestibular (fig. 41-9.1). Las incisiones se extienden a partir de la región periuretral en forma descendente hasta el borde superior del perineo con inclusión de la horquilla. Las incisiones se hacen a los lados sobre la línea de Hart y se incluye al himen en la línea media. En suma, se extirpan la mucosa, el himen y las glándulas vestibulares menores. Los conductos de la glándula de Bartholin se cortan en forma transversal. Después de la ablación, se disea la mucosa vaginal y se hace tracción distal hasta cubrir el defecto. En ciertos casos es suficiente una vestibulectomía modificada y sólo se extiende parcialmente hacia la cara interna de los labios

menores, bastante lejos de la región periuretral (Haefner, 2000; Lavy, 2005).

La perineoplastia es la más amplia de las tres operaciones y se extiende desde apenas debajo de la uretra hasta el cuerpo perineal y que termina por arriba del orificio anal. De manera similar, después de la resección, se hace tracción del epitelio vaginal para cubrir el defecto. Aunque se usa más a menudo para tratar la vulvodinia, la perineoplastia también puede usarse para tratar las fisuras de la horquilla y el dolor producido por liquen escleroso (Kennedy 2005; Rouzier, 2002).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El factor más importante para el éxito quirúrgico en el tratamiento del dolor vulvar es identificar a la paciente apropiada (cap. 4, p. 97). Por ejemplo, hay vaginismo en casi la mitad de las pacientes con vulvodinia, y cuando se presenta este síntoma, se relaciona con tasas menores de alivio del dolor posoperatorio (Goldstein, 2005).

Antes de administrar la anestesia la paciente debe someterse a pruebas con un aplicador con punta de algodón para precisar las zonas dolorosas. Estas zonas se marcan en forma permanente antes de la operación para delinear la extensión de la ablación (Haefner, 2005). Es importante que se extirpen todas las zonas sensibles, incluso las adyacentes a la uretra: de otra manera pueden persistir focos que deben haberse extirpado como parte de la operación primaria (Bornstein, 1995).

Consentimiento informado

La vestibulectomía y la perineoplastia son eficaces para el tratamiento de la vulvodinia y en

80 a 90% de las pacientes el dolor mejora o se resuelve (Bornstein, 1999; McComarck, 1999; Schneider, 2001). Las complicaciones son raras pero pueden incluir hemorragia, infección, dehiscencia de herida quirúrgica, formación de quiste del conducto de la glándula de Bartholin, debilidad del esfínter anal, vaginismo, y estenosis vaginal (Haefner, 2000).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Antes de la anestesia se marcan las zonas sensibles a extirpar. En casi todos los casos la vestibulectomía es un procedimiento ambulatorio realizado bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se prepara quirúrgicamente la región vulvovaginal.

2 Ablación quirúrgica.

La incisión primaria se hace hasta una profundidad de 2 a 5 mm sobre la línea de Hart en dirección del perineo y proximal al anillo himenal. La cantidad de tejido extirpado en la porción anteroposterior varía de acuerdo con el mapa de sensibilidad, pero por lo general, se inicia en la región periuretral y se extiende desde las aberturas de los conductos de Skene hasta el perineo; debe tenerse cuidado de evitar lesionar la uretra y alterar el ángulo uretral.

3 Avance de la mucosa vaginal.

Después de la ablación del tejido se socava el borde cortado de la mucosa vaginal de 1 a 2 cm en dirección cefálica y después se hace tracción distal para cubrir el defecto (fig. 41-9.2). Para prevenir hematomas y la dehiscencia de la herida quirúrgica, debe lograrse la hemostasia antes de la sutura final.

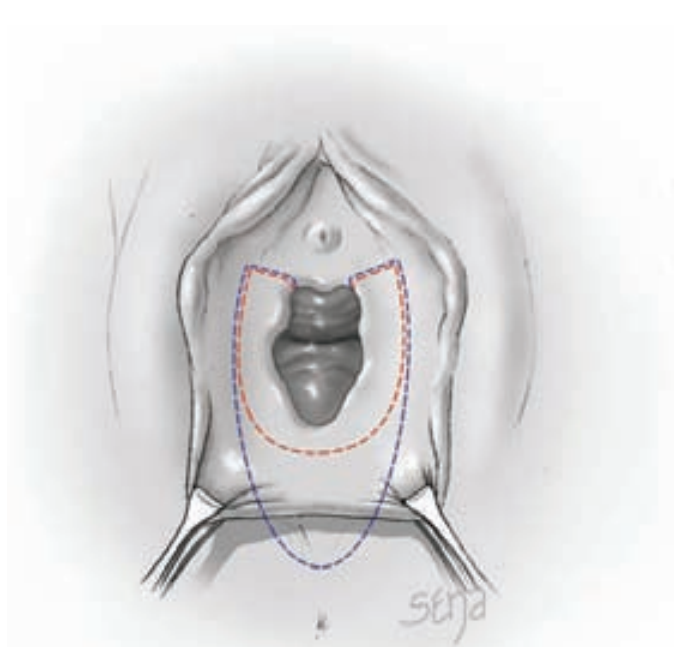


FIGURA 41-9.1 Las incisiones para vestibulectomía (rojo) y perineoplastia (azul).

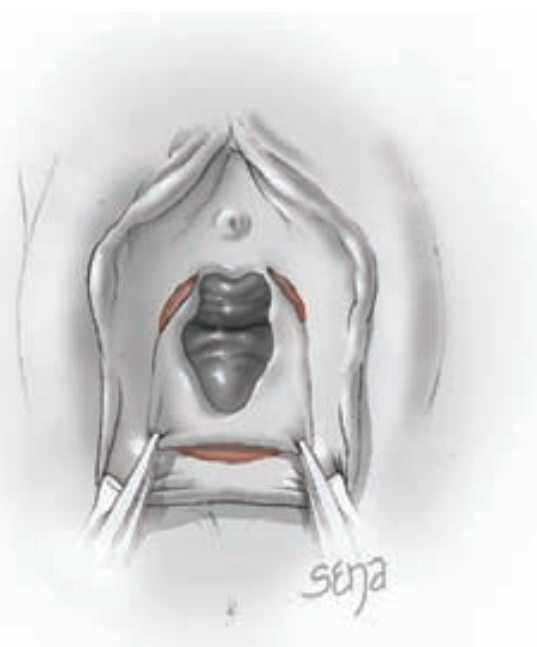


FIGURA 41-9.2 Avance de la mucosa vaginal.

4 Cierre de la herida quirúrgica. Se aproxima la pared vaginal a su nueva ubicación que cubre el defecto vestibular mediante un plano de cierre profundo con material de sutura de absorción tardía 3-0 en puntos separados. La incisión superficial entre la piel y el epitelio vaginal se cierra con puntos separados de material de absorción tardía 4-0.

POSOPERATORIO

Se usan compresas frías para aliviar las molestias inmediatas, en tanto se inician baños de asiento después de las primeras 24 horas. La recuperación suele ser rápida y sin complicaciones, y la cicatrización de la herida requiere de cuatro a ocho semanas. Las mujeres por lo

general deben acudir al cirujano durante ese periodo y reciben instrucciones de reinicio gradual del coito de seis a ocho semanas después de la operación (Bergeron, 2001).

41-10

Reducción de los labios menores

En la mayor parte de los casos, con la tracción los labios menores miden hasta 5 cm o menos desde la base hasta su borde externo. En algunas mujeres esa longitud puede ser mayor y causar molestias desde el punto de vista estético, con el uso de ropas ajustadas, dolor con el ejercicio y dispareunia de inserción. Como resultado, algunas mujeres deciden la reducción quirúrgica de los labios menores.

Los propósitos de la operación incluyen disminuir el tamaño de los labios y conservar la anatomía vulvar normal. Los primeros procedimientos de reducción labial incluían una ablación anteroposterior en la base de los labios con unión posterior de los bordes quirúrgicos. Las desventajas de ese acceso incluyen una notoria diferencia de color en la línea de sutura, donde la superficie externa oscura de los labios menores protruye sobre la superficie interna, que es más clara. Es más, se sustituye el borde labial por una línea de sutura rígida. Para disminuir esos efectos se han incorporado técnicas alternas de resección labial en cuña o de plastias en Z o W (Alter, 1998; Giraldo, 2004; Maas, 2000).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Las operaciones de reducción de los labios menores son seguras y eficaces como método de retiro del exceso de tejidos labiales. Como en cualquier operación estética, las mujeres que buscan una corrección deben tener expectativas reales del tamaño, forma y color finales de los labios. Las complicaciones de la herida quirúrgica, como hematoma, celulitis y dehiscencia son raras, pero deben discutirse durante el asesoramiento. De manera similar, la dispareunia posoperatoria es poco común, pero debe incluirse en el formato de consentimiento informado.

Preparación de la paciente

No se requieren antibióticos para prevención de infecciones y tampoco una preparación preoperatoria especial de la paciente.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se puede hacer reducción de los labios

menores como procedimiento ambulatorio bajo anestesia general o regional. Después de que se ha aplicado la anestesia, se coloca a la paciente en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva.

2 Marcado de los labios. Debe evitarse la ablación extensa de tejidos, porque la reducción excesiva puede llevar a una estenosis anteroposterior y molestias posteriores durante el coito. Por ese motivo, durante el marcado quirúrgico el cirujano puede elegir colocar varios dedos dentro de la vagina para distenderla. Los labios menores se distienden hacia los lados.

La extensión lateral deseada de los labios variará entre mujeres, pero la mayor parte de los cirujanos intenta crear un ancho de 1 a 2 cm. Es frecuente la asimetría entre los labios y las marcas quirúrgicas ayudan a prevenir tal diferencia. Con un marcador quirúrgico, el cirujano hace un trazo con forma de V sobre las caras ventral y dorsal de los labios menores, que delimita el tejido para la ablación (fig. 41-10.1)

3 Infiltración de la incisión. Los labios menores tienen un rico riego sanguíneo. Para

disminuir la hemorragia puede infiltrarse el sitio de incisión con una solución de lidocaína al 1% con adrenalina en dilución 1: 200 000.

4 Resección en cuña. Se extirpa la cuña de tejido en forma cortante. Se puede lograr hemostasia mediante coagulación electroquirúrgica y es importante evitar la formación de hematomas.

5 Cierre de la incisión. Los planos subcutáneos de los labios menores se unen a partir de su porción proximal en la punta de la cuña. Se colocan puntos separados de material de absorción tardía 4-0 y después se continúan hacia el exterior en dirección de la base para cerrar el resto de la herida. La piel se une mediante sutura con material de absorción tardía 5-0 en forma de surgete continuo subdérmico o con puntos separados.

POSOPERATORIO

Se insiste en la higiene perineal durante las semanas iniciales que siguen a la operación. El ejercicio y el coito pueden reiniciarse después de que cicatriza la herida.



FIGURA 41-10.1 Líneas de incisión.

41-11

Ablación de tabique vaginal transverso

La falta de regresión completa de la placa vaginal durante el desarrollo embrionario puede causar la formación de tabiques transversos en diversos niveles de la vagina (fig. 18-5, p. 406). Algunos tabiques pueden tener pequeñas perforaciones que permiten la salida prolongada de sangre menstrual, en tanto otros tal vez no tengan aberturas y causen acumulación o distensión de la porción alta del aparato reproductor. Algunos se pueden tratar en forma conservadora, en tanto otros, relacionados con dolor, infertilidad o hematometra, requieren ablación (cap. 18, p. 413).

PREOPERATORIO

Selección de las pacientes

A semejanza de la operación de McIndoe, ésta se hace mejor en una adolescente madura o una adulta joven más bien que en niñas (sección 41-12). En primer término, con la producción de estrógenos después de la pubertad puede mejorarse la cicatrización. Es más, la ablación de estos tabiques requiere algún

grado de dilatación vaginal posoperatoria para evitar la estenosis, y el cumplimiento con el esquema puede limitarse en niñas pequeñas. Por desgracia no en todos los casos se puede diferir el procedimiento. Las limitaciones incluyen la aparición de hematocolpos o hematometra. En el capítulo 18 se encuentra una discusión más amplia del tratamiento conservador y las indicaciones quirúrgicas (p. 413).

Consentimiento informado

Los riesgos de la ablación de un tabique transverso simulan los vinculados con operación de McIndoe, excepto que se evitan los injertos cutáneos y sus riesgos concomitantes, a menos que el tabique vaginal sea muy grande; la estenosis vaginal después de la ablación es un riesgo significativo. En su pequeña serie, Joki-Erkkilä y Heinonen (2003) encontraron que dos o tres adolescentes requirieron una nueva ablación de tejido cicatrizal después del retiro inicial del tabique.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de la aplicación de anestesia general, se administra una cefalosporina de

segunda generación, como cefoxitina, 2 g por vía intravenosa. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se realiza preparación quirúrgica del perineo y la vagina. Una sonda de Foley sirve como guía para evitar lesiones uretrales durante la ablación del tabique.

2 Incisión. Se colocan separadores para mostrar la extensión superior de la vagina. En tabiques de ubicación alta la aspiración con aguja ante la sospecha de hematocolpos puede ayudar a localizar la porción alta de la vagina para determinar la dirección de la disección (fig. 41-11.1). Se incide la cúpula vaginal en forma transversa para evitar laceraciones de la uretra, vejiga o recto (fig. 41-11.2).

3 Disección. Dependiendo de su grosor, se puede requerir disección roma y cortante para abrir el tabique. Puede requerirse sondeo del tejido del tabique con un instrumento romo para identificar la porción superior de la vagina a fin de dirigir la disección. De manera similar, una sonda de Foley o un dedo colocado en el recto pueden ayudar a la orientación.

4 Ablación. Una vez que se corta el tabique, se identifica el cuello uterino. Se extirpa el tabique ampliamente en su base para disminuir al mínimo las estenosis posoperatorias.

5 Cierre de la herida quirúrgica. Se diseca la mucosa vaginal y se sutura el borde

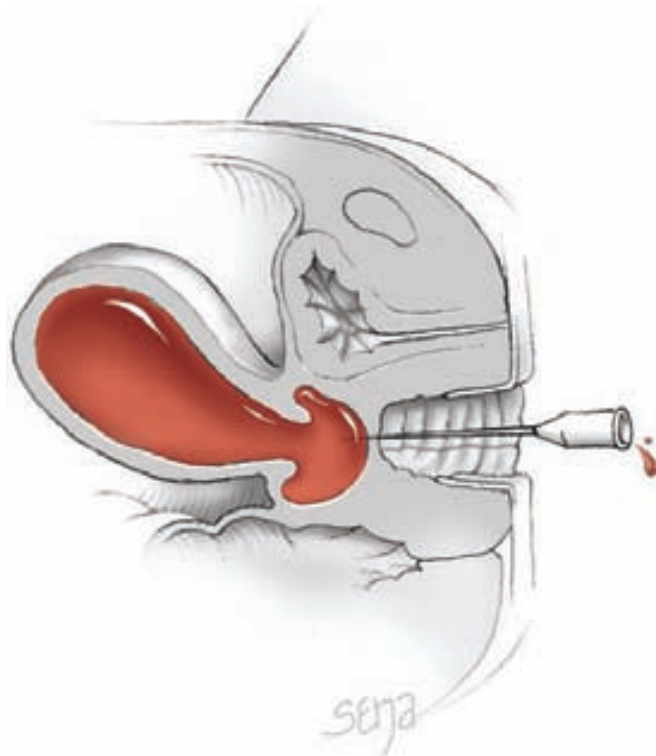


FIGURA 41-11.1 Aspiración diagnóstica con aguja para dirigir la disección.

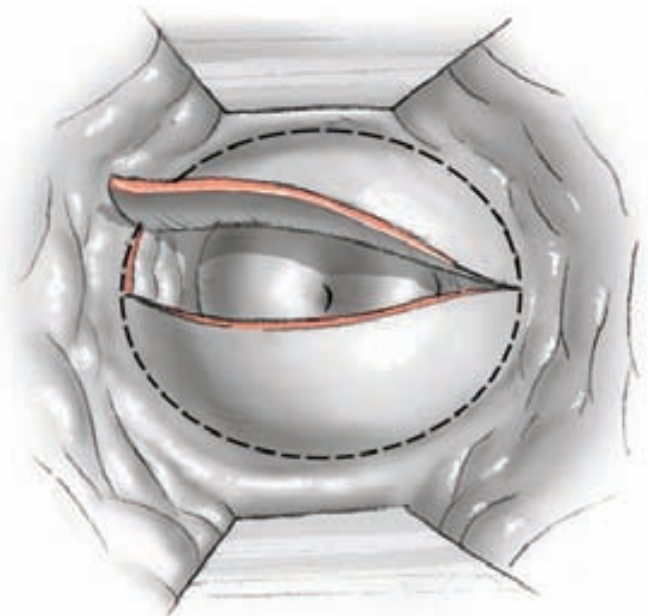


FIGURA 41-11.2 Incisión del tabique.

cefálico al borde caudal opuesto (fig. 41-11.3). Se aplica un anillo circunferencial de puntos separados con material de absorción tardía 2-0. Se coloca un cabestrillo suave similar al usado en la operación de McIndoe dentro de la vagina.

Si el tabique vaginal es largo y no se puede hacer la unión de la mucosa, es posible tomar un injerto de piel y aplicarse de manera similar a lo realizado en la operación de McIndoe.

POSOPERATORIO

Se puede retirar la sonda de Foley en el primer día posoperatorio. Los cuidados posoperatorios restantes son similares a los de la operación de McIndoe.

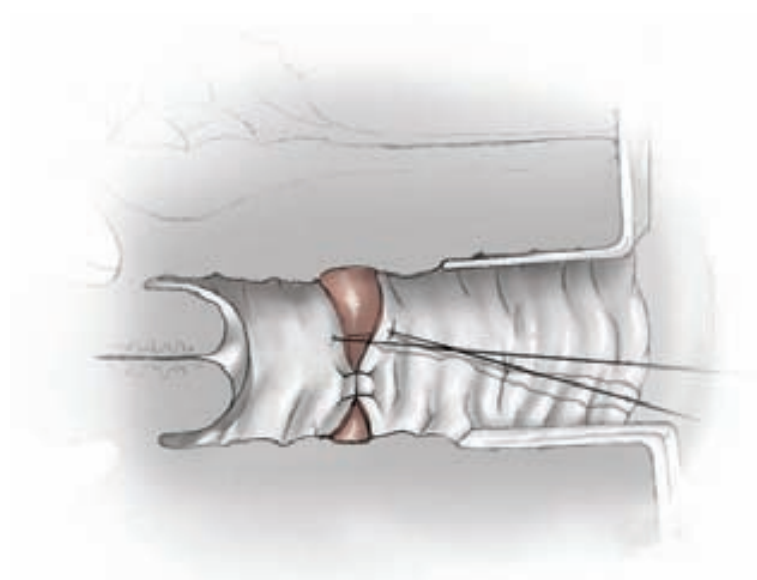


FIGURA 41-11.3 Sutura de la mucosa vaginal.

41-12

Operación de McIndoe

La creación de una vagina funcional es el propósito terapéutico para muchas mujeres con agenesia congénita de ese órgano. Aunque se han usado varios métodos quirúrgicos y no quirúrgicos, la operación de McIndoe es la que se emplea más a menudo en Estados Unidos (cap. 18, p. 416). Con esta técnica se forma un conducto entre la uretra y la vejiga en la cara anterior y el recto en la cara posterior (McIndoe 1938). A continuación se rodea un molde suave con un injerto cutáneo obtenido de la nalga, muslo o la región inguinal de la paciente, y se coloca en la vagina de nueva creación para permitir la epitelización de la vagina recién creada. También se ha usado otro tipo de material para recubrir la neovagina, que incluyen membrana amniótica, colgajos cutáneos y miocutáneos, barreras de adhesión absorbibles y mucosa bucal (Ashworth, 1986; Lin, 2003; McCraw, 1976; Motoyama, 2003).

PREOPERATORIO

Selección de pacientes

La estenosis vaginal puede ser una complicación significativa después de la operación de McIndoe (Alessandrescu, 1996). Así, es indispensable el apego a un esquema posoperatorio de dilatación vaginal. Por ese motivo, la intervención puede posponerse hasta que la paciente haya alcanzado un grado de madurez suficientemente alto para cumplir con el esquema (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2002).

Consentimiento informado

Antes de la operación debe informarse a las pacientes de la tasa con éxito global con este

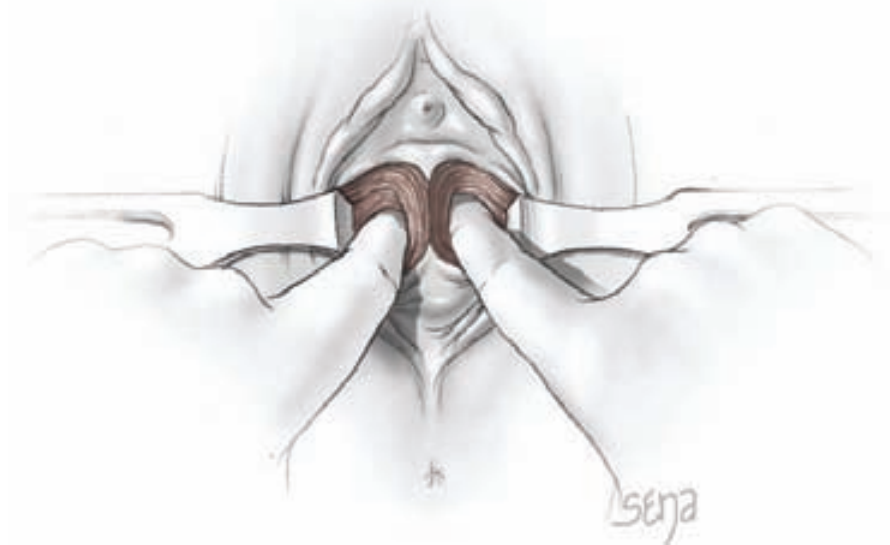


FIGURA 41-12.2 Disección de la neovagina.

procedimiento. En una serie de 225 pacientes de la Clínica Mayo, la operación de McIndoe aportó una vagina funcional para permitir el coito “satisfactorio” en 85% de ellas. En esa revisión, la tasa acumulada de complicaciones fue del 10% e incluyó, estenosis vaginal, prolapso de órganos pélvicos, fracaso del injerto, hemorragia poscoital y fistulas que afectaban a la vejiga o al recto (Klinge, 2003). Adicionalmente, las complicaciones en el sitio de obtención del injerto cutáneo incluyeron formación de queloides, infección de la herida quirúrgica y disestesias posoperatorias.

Preparación de la paciente

Se recomienda la administración intravenosa de una cefalosporina de segunda generación, como la cefoxitina, a dosis de 2 g preoperatoria única. Se concluye la preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica (cap. 39, p. 812).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Electrodermátomo

Los injertos cutáneos usados para revestir la neovagina se obtienen de un sitio donador con ayuda del electrodermátomo, con el que se pueden obtener capas de tamaño y profundidad diversos. Se han usado injertos cutáneos de grosor completo y parcial en operación de McIndoe y se hacen ajustes al electrodermátomo para obtener la profundidad deseada.

Molde vaginal

Después de la obtención del injerto y la formación de la neovagina se requiere un cabestrillo para aplicar el injerto a las paredes vaginales y mantenerlo en su lugar. Se han usado formas blandas y rígidas. Los materiales rígidos para el molde han incluido madera balsa, Pyrex, plástico, y los basados en silicona sintética (McIndoe, 1938; Ozek, 1999; Seccia, 2002; Yu, 2004). Por desgracia, las endoprótesis rígidas y semirrígidas han ocasionado la pérdida del injerto, fibrosis, contractura y fistulas vesicales o rectales relacionadas con la presión.

El uso de endoprótesis blandas ha disminuido el número de esas complicaciones. Son ejemplo de ello las endoprótesis de hule inflables o condones llenos con hule espuma u otro material blando compresible (Adamson, 2004; Barutcu, 1998; Concannon, 1993). El injerto vaginal produce exudados abundantes y secreción fétida que puede llevar a la maceración del injerto, su esfacelación y desprendimiento, por lo que se aplica aspiración a las endoprótesis blandas para ayudar al drenaje de la neovagina (Yu, 2004).



FIGURA 41-12.1 Obtención del injerto de piel.



FIGURA 41-12.3 Injerto cutáneo colocado alrededor de un molde blando.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se administra anestesia general y se coloca a la paciente en decúbito ventral para la obtención del injerto cutáneo de la nalga. También se puede obtener piel del muslo, cadera, o región inguinal. Lo ideal es obtener el injerto de un sitio con mínimo crecimiento piloso y poco visible desde el punto de vista estético. Puede recurrirse a la ayuda de un cirujano plástico para procurar el injerto cutáneo.

2 Injerto cutáneo. El cirujano marca la piel del sitio donador, con un aumento de 3 a 5%, tomando en consideración la retracción de la piel de injerto inmediatamente después de su ablación. El cirujano utiliza el dermatomo para retirar una tira de piel que por lo general tiene 0.045 cm de grosor, 8 a 9 cm de ancho y 18 a 20 cm de largo (fig. 41-12.1). También se pueden obtener dos tiras más pequeñas, de 5 × 10 cm, de cada nalga.

Después de su ablación, se coloca el injerto en un recipiente con solución salina estéril. Los sitios de obtención de piel en las nalgas se cubren con un apósito transparente.

3 Incisión perineal. Más tarde se coloca a la paciente en posición de litotomía, se hace limpieza perineal y se inserta una sonda de Foley.

Se sujeta el borde inferior de cada labio menor con pinzas de Allis y se aplica tracción sobre las mismas, alejándolas de la línea media. Se coloca una tercera pinza de Allis en la piel vestibular debajo de la uretra y se eleva. Por lo general se identifica una depresión en el vestíbulo, debajo de la uretra. Se hace una incisión transversa de 2 a 3 cm, se colocan las pinzas de Allis en los bordes superior e inferior de esa incisión y se aplica tracción.

4 Disección de la neovagina. En la creación de una nueva vagina el propósito es obtener un conducto limitado por delante por la aponeurosis que da sostén a la uretra y vejiga. Los límites posteriores incluyen la aponeurosis perirrectal y el recto, y los bordes externos corresponden a los músculos pubococcígeos. Cada conducto se crea para alcanzar una profundidad de casi 12 cm, pero debe evitarse el acceso al peritoneo del fondo del saco de Douglas.

Al inicio se crean dos conductos a cada lado del rafe de la línea media. El rafe es una conexión de bandas de tejido conjuntivo denso en la línea media, que se extiende entre la uretra y la vejiga por arriba, y el recto, por abajo (fig. 41-12.2). Esos conductos se forman inicialmente por disección al abrir la punta de unas tijeras de punta roma. Después se introducen los dedos en los conductos en formación. Se ejerce presión en dirección cefálica para profundizar cada conducto. Adicionalmente, se desplazan las yemas de los dedos hacia afuera y se aplica presión en dirección externa para ensanchar el conducto. Debe evitarse la compresión posterior, para evitar la perforación del recto.

Cabe hacer mención de varios aspectos de la disección. Al inicio de la misma el cirujano puede encontrar mayor resistencia que con los tejidos más cefálicos. En segundo término, puede ser difícil mantenerse dentro del plano de disección correcto. Durante la disección el cirujano puede colocar un dedo dentro del recto para identificar su localización y evitar perforaciones. De manera similar, la sonda de Foley puede servir como recurso de orientación en la cara anterior.

Para expandir el espacio se pueden colocar separadores en las paredes laterales de los conductos en formación con tracción hacia afuera. Es más, la incisión de las fibras internas de los músculos pubococcígeos puede brindar mayor amplitud. Estos músculos se cortan sobre la cara lateral de cada conducto y en un punto medio de su longitud.

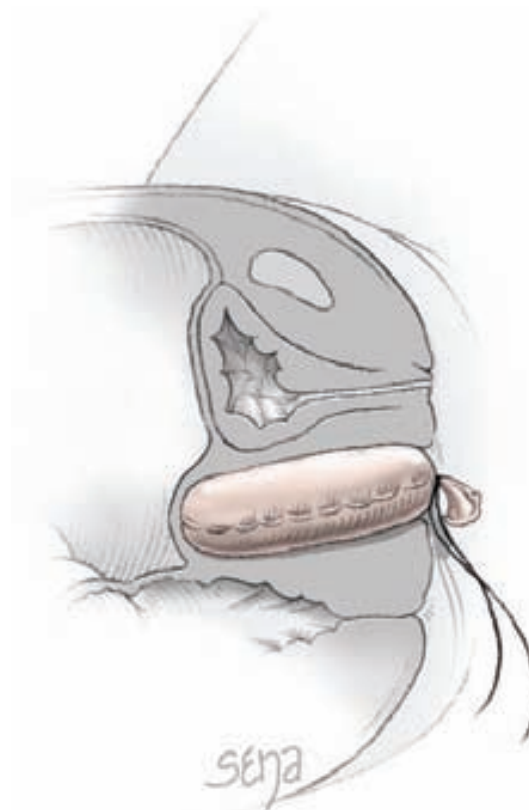


FIGURA 41-12.4 Injerto cutáneo y molde colocados en su lugar.

El conducto se extiende en dirección cefálica hasta 2 cm del fondo del saco de Douglas, lo que deja un plano de tejido conjuntivo fijo al peritoneo. En primer término, el injerto de piel se unirá más eficazmente a este tejido conjuntivo que a la superficie peritoneal lisa. En segundo término, disminuye la tasa de formación de enterocele.

5 Corte del rafe medio. Al concluir los dos conductos más pequeños, se corta el rafe medio. El conducto único final mide casi 10 a 12 cm de profundidad y tiene el ancho de tres dedos.

6 Hemostasia. Después de la operación, las colecciones de sangre pueden separar al molde del lecho del conducto, por lo que se requiere hemostasia antes de la inserción del molde.

7 Preparación del molde. Se dirige la atención a cubrir el molde vaginal con la piel del injerto, que se retira del baño en solución salina. Un extremo del injerto se coloca con la cara externa viendo hacia la base del molde. El eje longitudinal del injerto se ubica en forma paralela al correspondiente del molde. Después se cubre el molde con el injerto rodeando su punta (fig. 41-12.3).

Los bordes laterales del injerto cutáneo se unen a cada lado del molde con puntos separados de catgut 3-0.

8 Ajuste del molde. Es indispensable el ajuste del molde al tamaño de la neovagina creada. Si el ancho de un molde es muy grande puede causar necrosis por compresión o impedir el drenaje adecuado, que como se señaló antes, puede causar maceración del tejido. Es más, en el momento del retiro del molde en el posoperatorio, uno muy grande y muy apretado dentro de la neovagina puede aflojar el injerto. Una vez que se ajusta el tamaño del molde y se construye apropiadamente, se inserta (fig. 41-12.4).

9 Suturas perineales. Se unen los bordes del injerto cutáneo en el extremo distal del molde de manera circunferencial hasta la abertura distal de la neovagina con uso de material de sutura 4-0 o 5-0 de absorción tardía. Los labios menores, cuando son suficientemente largos, pueden suturarse juntos en la línea media con seda 2-0 para ayudar a sostener el molde en su lugar durante los primeros siete días del periodo posoperatorio. Se coloca un apósito de compresión elástico sobre el perineo.

POSOPERATORIO

El molde blando y la sonda de Foley se dejan colocados durante siete días después de la operación. Para disminuir al mínimo el desalojo del molde y la contaminación de la herida se usan una dieta de poco residuo y loperamida 2 mg cada doce horas por vía oral, para limitar la defecación.

El retiro del molde se lleva a cabo en quirófano, bajo anestesia general y en posición de litotomía. Se cortan los puntos en los labios menores y se retira el molde. Para disminuir al mínimo el riesgo de avulsión del injerto, se usa irrigación para disminuir la adherencia entre injerto y molde.

Se han descrito varios esquemas de dilatación posoperatoria. Por lo general, el tamaño del molde colocado durante la operación es muy grande para su uso de mantenimiento. Por tanto, se puede utilizar un molde más pequeño al principio y después sustituirse gradualmente con los de mayor tamaño, conforme se distiende la neovagina. Durante las primeras seis semanas que siguen a la operación se usa un dilatador en forma continua, excepto durante la defecación. En las seis semanas subsiguientes se usa sólo por la noche. Después de estos tres meses iniciales se instruye a las pacientes a usar el dilatador por la noche o realizar el coito dos veces por semana.

41-13

Tratamiento de las lesiones ectocervicales preinvasoras

CRIOTERAPIA CERVICOUTERINA

Se ha utilizado la crioterapia durante decenios para eliminar de manera segura y eficaz las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. En este instrumento se usa gas comprimido para alcanzar temperaturas extremadamente bajas que necrosan el epitelio cervicouterino. En teoría, conforme el gas se expande aleja el calor de su entorno, en este caso el epitelio cervicouterino.

La *criosonda* de plata o cobre está rodeada por una funda lo que permite la conducción del frío extremo a través de la superficie del cuello uterino. Cuando se usa óxido nitroso la temperatura de la sonda puede alcanzar -65°C , y ocurre la muerte celular a -20°C (Ferris, 1994; Gage, 1979).

Conforme se enfría el epitelio cervicouterino se forma una capa de hielo en expansión, llamada *zona de congelamiento*, desde el tejido que está en contacto con la criosonda y crece de manera circunferencial hacia afuera hasta rebasar sus bordes. La zona de congelamiento donde las temperaturas disminuyen por debajo de -20°C se denomina *zona letal*, que se extiende desde el centro de la criosonda hasta un punto 2 mm por fuera del borde externo de la zona de congelamiento. Fuera de este punto de 2 mm, las temperaturas históicas son más altas y la necrosis puede ser incompleta.

La zona de congelamiento en expansión aumenta en profundidad así como en circunferencia durante el tratamiento. Si bien no pueden observarse sus dimensiones, se calcula la profundidad de la zona de congelamiento como equivalente a la dispersión lateral respecto del borde de la criosonda. Para tratar la afección de las criptas glandulares endocervicales de casi todas las lesiones es suficiente una profundidad de 5 mm (Anderson, 1980; Boonstra, 1990a). Por ese motivo, cuando se realiza crioterapia se deja que la zona de congelamiento crezca hasta alcanzar la marca de 7 mm distal al borde de la sonda, lo que asegurará la creación de una profundidad de congelación de 7 mm con una zona letal de 5 mm y una de 2 mm de muerte histórica indeterminada (Ferris, 1994).

Muchos cirujanos utilizan un método de doble congelación para la crioterapia donde el tiempo define el proceso más bien que las dimensiones de la zona de congelamiento. Se administra gas refrigerante durante tres minutos para crear la zona de congelamiento. Más tarde se deja que el tejido se descongele durante cinco minutos, momento en el que se hace una segunda congelación de tres minutos (Creasman, 1984). Los estudios muestran que

debe evitarse un solo periodo de congelación por las altas tasas de recurrencia de la displasia en el primer año después del tratamiento (Creasman, 1984; Schantz, 1984).

Las indicaciones específicas y las tasas de éxito a largo plazo de la crioterapia se revisan en el capítulo 29 (p. 634). En general, la crioterapia es apropiada para las lesiones cervicouterinas escamosas intraepiteliales que no se extienden más allá de 5 mm en el conducto endocervical, que no abarcan más de dos cuadrantes de ectocérvix o se vinculan con una exploración insatisfactoria de colposcopia o un estudio de citología glandular anormal.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

En Estados Unidos las mujeres son objeto de valoración colposcópica e interpretación histopatológica de biopsias cervicouterinas antes de la crioterapia. Recientemente se analizó un método terapéutico de “ver y tratar” donde se inicia tratamiento de inmediato, en lugar de hacer una biopsia durante la colposcopia por una citología cervicouterina anormal (Dainty, 2005; Numnum, 2005). Sin embargo, este método, en particular en el contexto de poca disponibilidad de recursos, tiene utilidad máxima cuando se vincula con procedimientos de resección, no de ablación total.

■ Consentimiento informado

Aunque las complicaciones de la crioterapia son raras, deberá asesorarse a las mujeres en

cuanto a los cambios posoperatorios y riesgos quirúrgicos esperados. Puede persistir una secreción vaginal acuosa y un goteo transvaginal hemático durante varias semanas después del tratamiento. Por fortuna son raras las hemorragias intensas (Denny, 2005). Los cólicos abdominales son frecuentes, pero por lo general desaparecen en las primeras 24 horas. Rara vez las mujeres experimentan una reacción vasovagal durante el tratamiento y sólo se requieren medidas de sostén.

En el consentimiento informado preoperatorio se incluyen los efectos a corto y largo plazos y, por lo general, se describen riesgos de estenosis del cuello uterino, enfermedad pélvica inflamatoria (PID) y fracaso del tratamiento. Las tasas de estenosis y PID son muy bajas y se han citado los fracasos del tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN) I y II de 6 a 10% (Benedet, 1981, 1987; Jacob, 2005; Ostergard, 1980). Además, Jobson y Homesley (1984) reportaron retracción de la unión planocilíndrica en el conducto endocervical después de la crioterapia en las pacientes. En su estudio, la vigilancia posoperatoria reveló que esa retracción produjo una tasa de 47% de estudio colposcópico anormal subsiguiente, que a menudo requirió valoración con métodos más cruentos. No se han vinculado complicaciones de infertilidad y del embarazo con esta modalidad de tratamiento (Weed, 1978).

■ Preparación de la paciente

En forma ideal la crioterapia se realiza después de concluir la menstruación, lo que disminuye



FIGURA 41-13.1 Aparato de crioterapia y diversas puntas de criosondas. (Cortesía de CooperSurgical.)

la posibilidad de un embarazo y permite la cicatrización cervicouterina antes del siguiente periodo menstrual. Si se hace antes de la menstruación, el edema posoperatorio puede bloquear el flujo menstrual e intensificar los cólicos. Antes de la criocirugía deberá confirmarse por palpación bimanual que la anatomía ginecológica sea normal. Si hay posibilidad de embarazo, las pruebas de cuantificación de hCG- β deben preceder al tratamiento.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La crioterapia por lo general requiere un tanque de gas refrigerante y un dispositivo para crioterapia, un tubo conector, una válvula de presión y la criosonda. El óxido nitroso es el gas refrigerante de uso más frecuente, aunque también se ha empleado dióxido de carbono. Un tanque de 10 kg es suficientemente grande para aportar gas bajo la presión necesaria de 10 kg para enfriar los tejidos en forma adecuada. Por el contrario, los tanques más pequeños tal vez no generen presiones sostenidas y pueden ocultar información de una zona de congelamiento suficientemente grande. El gas se transporta a través de un tubo colector dentro del cañón del dispositivo para crioterapia y después hacia la punta de la criosonda. Surcos circunferenciales dentro del tallo de la criosonda permiten su ajuste seguro en posición al extremo del dispositivo para crioterapia.

Se individualiza la selección de la sonda apropiada, pero debe cubrir la zona de transformación y la lesión. Por ese motivo, las criosondas tienen diferentes tamaños y formas (fig. 41-13.1). Por ejemplo, las sondas con frente plano se usan para lesiones localizadas en el exocervix. La ventaja de esta forma es que tiene menor tendencia a impulsar la unión planocilíndrica resultante hacia el conducto endocervical, lo que disminuye el riesgo de un estudio colposcópico insatisfactorio después del tratamiento (Stienstra, 1999). Se ha desalentado el uso de sondas planas más pequeñas (19 mm) porque algunos estudios indicaron la producción de zonas letales insuficientes y destrucción dispar (Boonstra, 1990b; Ferris, 1994). Las zonas cónicas y aquellas con puntas a manera de un pezón permiten la extensión de la zona de congelamiento en el conducto endocervical. Tales puntas no deben medir más de 5 mm para disminuir al mínimo la estenosis del cuello uterino.

Antes del tratamiento se abre la válvula del tanque de gas y la presión debe indicar una presión de 0.908 kg. Se jala del gatillo del dispositivo para crioterapia para confirmar que la criosonda enfría adecuadamente y no hay escape excesivo de gas en la unión de criosonda y el dispositivo para crioterapia. Es de esperar un silbido suave, pero si es de tono alto y hay escape de gas, indica que el anillo de hule entre las dos piezas debe reemplazarse.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Analgesia y posición de la paciente.

La crioterapia se puede hacer en un consultorio y no requiere analgesia significativa. Sin embargo, para ayudar a atenuar los cólicos uterinos vinculados, por lo general se administra a las mujeres un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), como el naproxeno sódico, 550 mg por vía oral de 30 a 60 minutos antes del tratamiento. Aunque no se usan de manera sistemática, el bloqueo paracervical y la inyección subepitelial del cuello uterino con lidocaína al 1% se han vinculado con menores calificaciones de dolor (Harper, 1997, 1998).

Se coloca a la paciente en posición de litotomía, y se inserta un espejo vaginal. No se requiere preparación o limpieza de la vagina. La criosonda de tamaño apropiado se adapta al extremo del dispositivo para crioterapia. Se aplica una jalea lubricante hidrofílica en el extremo de la criosonda para asegurar un contacto homogéneo con los tejidos.

2 Aplicación de la criosonda.

A continuación se hace presión del cuello uterino contra la sonda (fig. 41-13.2). Se jala del gatillo del dispositivo para crioterapia y suele escucharse un sonido a manera de silbido suave con inicio de la formación de hielo sobre la sonda.

La criosonda no debe entrar en contacto con las paredes vaginales laterales. Si ocurre esto, se

interrumpe la administración del gas para permitir que la sonda se entibie. Después, se retira suavemente la sonda de la pared y a continuación se procede a concluir la operación.

3 Formación de la zona de congelamiento.

Se mantiene oprimido el gatillo hasta que la zona de congelamiento se extiende 7 mm en dirección distal al borde externo de la criosonda (fig. 41-13.3). La congelación por lo general requiere tres minutos, periodo durante el cual puede formarse una capa de hielo que obstruya el tubo de gas. Por ese motivo muchos fabricantes recomiendan apretar el botón de descongelación por menos de un segundo cada 20 segundos durante el congelamiento.

4 Primer descongelamiento.

En este punto se libera el gatillo. La sonda rápidamente se entibia y puede retirarse del cuello uterino. Los intentos de retirar la sonda antes de su completo descongelamiento pueden causar molestias y hemorragia a la paciente. Se permite que la superficie del cuello uterino se descongele durante los siguientes cinco minutos.

5 Segundo ciclo.

A continuación se repite el ciclo de congelamiento durante tres minutos adicionales. Al concluir el segundo ciclo se retira la criosonda y después, el espejo vaginal. Puesto que pueden ocurrir respuestas vasovagales con el procedimiento, se ayuda a las pacientes a adoptar la posición sentada lentamente.

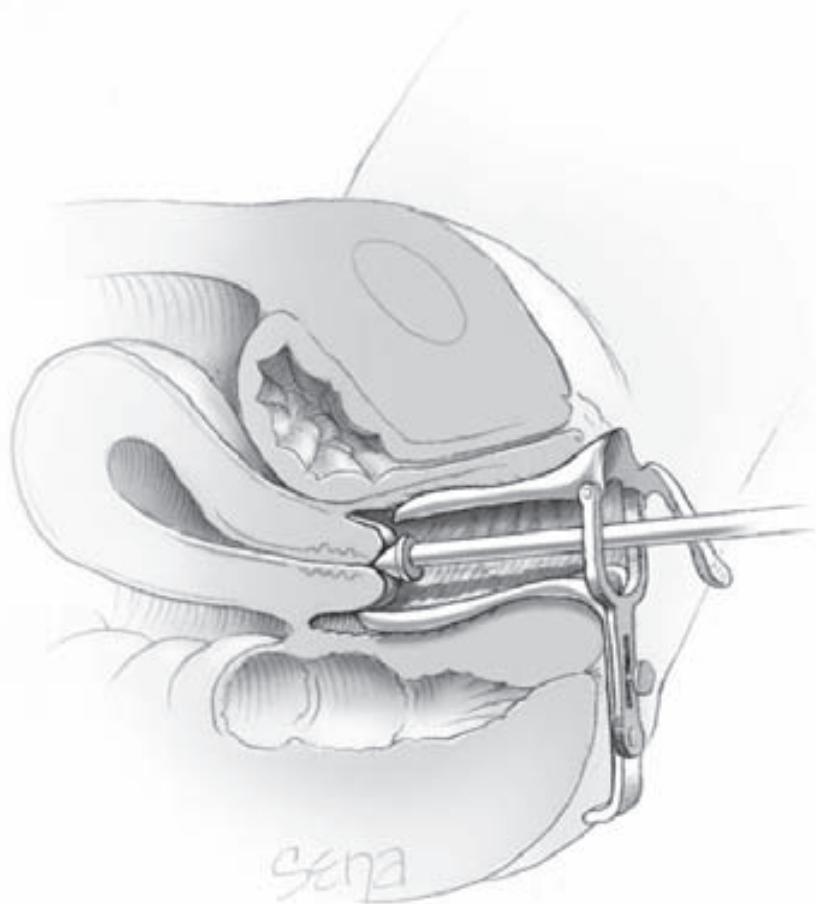
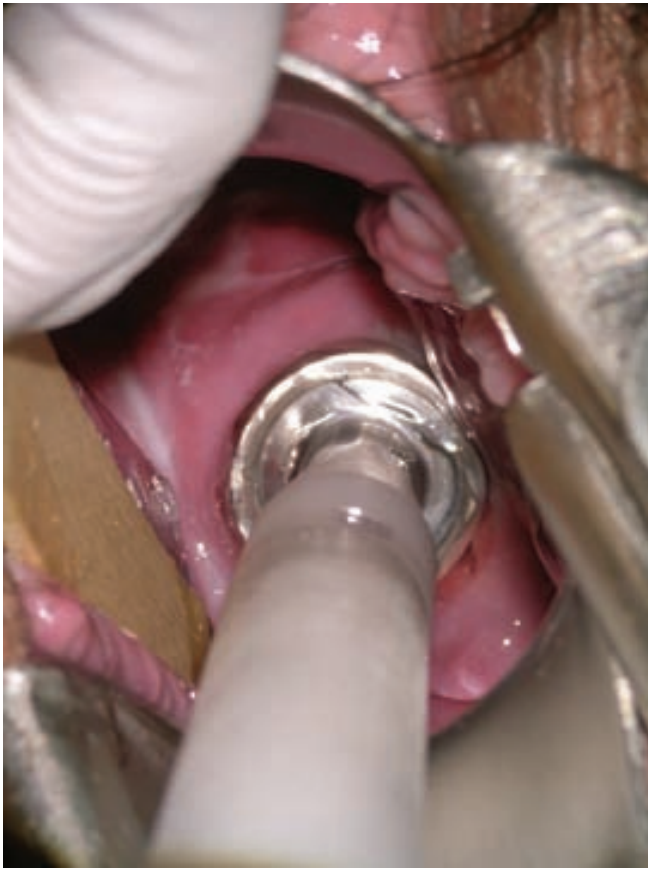


FIGURA 41-13.2 Colocación de la criosonda.



A



B

FIGURA 41-13.3 Fotografías de la crioterapia. **A**, Punta de la criosonda aplicada al cuello. **B**, Creación de una zona de congelamiento creciente. (Cortesía de la doctora Claudia Werner.)

POSOPERATORIO

La secreción vaginal acuosa copiosa que ocurre después del tratamiento suele requerir el uso de toallas sanitarias y no se recomiendan los tampones. Aunque algunos autores recomiendan la desbridación de la cicatriz necrótica para disminuir la cantidad de la secreción, Harper *et al.* (2000) comunicaron que no había efecto sobre la cantidad o duración de la secreción con tal desbridación. Es de esperar el goteo transvaginal hemático y puede persistir durante semanas, pero son raras las hemorragias. Durante los días que siguen a la crioterapia las pacientes pueden manifestar un dolor hipogástrico leve, difuso, o cólicos, para los que por lo general los NSAID proporcionan alivio. Rara vez ocurren dolor y cólicos por la obstrucción del conducto endocervical por tejido necrótico, lo que se denomina *síntoma de tapón necrótico*. El retiro de tejido obstructivo por lo general resuelve los síntomas.

Como una gran zona del cuello uterino queda desnuda después de la crioterapia, hay una posibilidad más elevada de infección y por tanto, las pacientes deben abstenerse del coito durante las cuatro semanas que siguen a la operación. Si no es factible la abstinencia, se recomienda el uso de condón. Dependiendo de los síntomas de la paciente se puede reiniciar el trabajo y ejercicio después del tratamiento.

PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN ELECTROQUIRÚRGICA CON ASA

En el *procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa* (LEEP), también conocido como *ablación de la zona de transformación con asa grande* (LLETZ), se utiliza corriente eléctrica para generar onda de energía a través de un electrodo de metal que corta o deseca los tejidos cervicouterinos. Estos electrodos de alambre delgado semicirculares permiten a los clínicos extirpar lesiones cervicouterinas en un consultorio, con molestias, costo y complicaciones mínimos para las pacientes. Además, el LEEP permite el envío de tejido para valoración adicional. En Estados Unidos es común el tratamiento electroquirúrgico de la CIN y a menudo se prefiere respecto de la crioterapia o ablación con láser (cap. 29, p. 635).

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Como en la crioterapia y la ablación con láser, las mujeres en Estados Unidos se someten a colposcopia y revisión histopatológica de las biopsias por colposcopia antes de someterse a LEEP. La preparación preoperatoria de las pacientes es similar a la correspondiente para la crioterapia (p. 887).

■ Consentimiento informado

Este procedimiento se vincula con baja morbilidad y tasas de complicación globales de casi 10% (Dunn, 2004). Las complicaciones mayores son raras (0.5%) y pueden incluir lesión intestinal o vesical, y hemorragia (Dunn, 2003; Kurata, 2003). Las complicaciones a corto plazo, como dolor abdominal, hemorragia transvaginal, compresión vaginal y espasmo vesical se pueden tratar en forma sintomática.

Las complicaciones a largo plazo incluyen fracaso del tratamiento de la lesión cervicouterina completa y estenosis del cuello uterino. Por lo general se observa enfermedad persistente en el frotis de Papanicolaou inicial después de LEEP (cap. 29, p. 635). Sin embargo, tales tasas de fracaso del tratamiento son bajas (de casi 5%) y tienen correlación positiva con el tamaño de la lesión inicial extirpada (Alvarez, 1994; Gunasekera, 1990; Mitchell, 1998). Se calcula que la estenosis cervicouterina se complica en menos del 6% de los casos y los factores de riesgo incluyen la presencia de una lesión endocervical y la ablación de un gran volumen de tejidos (Baldauf, 1996; Suh-Burgmann, 2000).

Los efectos de LEEP y los resultados obstétricos no están bien definidos. Varios estudios han mostrado que el embarazo no parece afectado de manera adversa por LEEP, en



FIGURA 41-13.4 Variedad de electrodos para el procedimiento de ablación quirúrgica con asa (LEEP). (Cortesía de Utah Medical Products, Inc.)

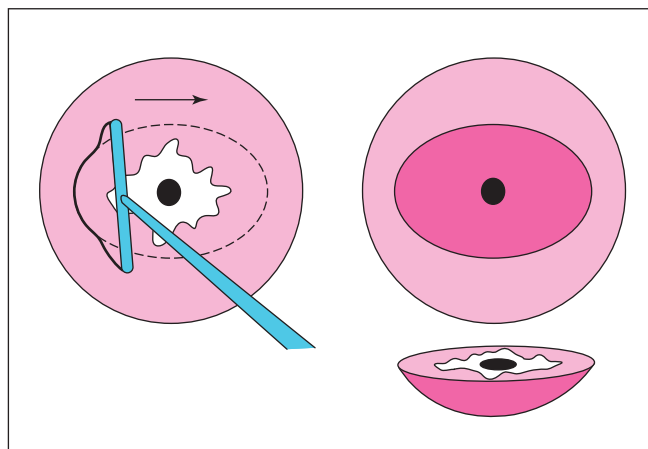


FIGURA 41-13.5 Procedimiento de extirpación de un solo paso.

tanto las revisiones de metaanálisis por otros han señalado mayor riesgo de trabajo de parto prematuro y rotura prematura de membrana (Crane, 2003; Cruickshank, 1995; Ferenczy, 1995; Kyrgiou, 2006; Tan, 2004a).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La ablación hística durante LEEP requiere una unidad electroquirúrgica, electrodos de asa de alambre, un espejo vaginal aislado y un sistema de evacuación de humo. Las unidades electroquirúrgicas utilizadas por lo regular en LEEP generan una corriente eléctrica de alta frecuencia (350 a 1 200 kHz), y bajo voltaje (200 a 500 V). Debido al riesgo de quemaduras eléctricas de las pacientes por dispersión de la corriente, se les conecta a través de placas a tierra con el tejido conductivo cercano al sitio quirúrgico (cap. 40, p. 851).

De manera similar, se usa un espejo vaginal aislado cuando se aplican los LEEP para limitar el riesgo de dispersión de corriente hacia la paciente. El espejo aislado deberá tener un orificio para los tubos de evacuación de humo, lo que ayuda a eliminar el humo del campo quirúrgico para mejorar la visión.

El humo quirúrgico contiene monóxido de carbono, hidrocarburos poliaromáticos y diversos gases tóxicos en cantidades mínimas (*National Institute for Occupational Safety and Health*, 1999). Aunque no ha habido demostración de la transmisión de enfermedades infecciosas a través del humo quirúrgico, existe la posibilidad de que se generen fragmentos virales infectantes. Por esos motivos se recomiendan los sistemas locales de evacuación de humo.

La corriente eléctrica se dirige a los tejidos a través de un electrodo de alambre de acero inoxidable de 0.2 mm o tungsteno con disposición en una diversidad de tamaños ajustados para tratar lesiones de diversas dimensiones (fig. 41-13.4). Esos instrumentos son desechables y se descartan después de cada procedimiento.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y la placa electroquirúrgica a tierra, bajo la parte alta del muslo o la nalga. Se introduce el espejo aislado en la vagina y se conectan los tubos para la evacuación de humo. La aplicación de solución de Lugol permite delinear los bordes de la lesión antes de iniciar el procedimiento (cap. 29, p. 630). Para la mayoría de las pacientes, el LEEP es un procedimiento de consultorio que suele realizarse bajo analgesia local. Se pueden usar soluciones vasoconstrictoras de vasopresina y lidocaína al 1% (10 unidades de vasopresina en 30 ml de lidocaína), o de lidocaína y adrenalina al 1% (dilución 1:100 000). Se usa una aguja de calibre 25 a 27 para inyectar en forma circunferencial de 5 a 10 ml de cualquiera de las soluciones, con 1 o 2 cm de profundidad en el cuello uterino por fuera de la zona a extirpar. Debe observarse blanqueo cervicouterino.

2 Ablación en un solo paso. En forma ideal, la lesión debe extirparse en un solo paso y se selecciona el asa de tamaño apropiado para ese propósito. Si la colposcopia es satisfactoria, el diámetro correcto del asa debe incorporar todo el diámetro de la lesión hasta una profundidad de 5 a 8 mm. Se ajusta la unidad electroquirúrgica al modo de corte y por lo general se usan de 30 a 50 vatios,

dependiendo del tamaño del asa. Las asas más grandes requieren mayor cantidad de vatios.

Para extirpar la lesión se coloca un asa de 3 a 5 mm por fuera del perímetro externo de la lesión (fig. 41-13.5). Se activa la corriente a través del asa antes del contacto con los tejidos, periodo durante el cual pueden observarse chispas eléctricas en la punta del asa. Se introduce el asa en el cuello uterino, en un ángulo recto con respecto a su superficie. El asa se mantiene paralela a la superficie y se dirige hasta alcanzar un punto de 3 a 5 mm por fuera del borde opuesto de la lesión. Se retira el asa lentamente colocándola en ángulo recto respecto a la superficie; se interrumpe la corriente tan pronto como el asa abandona el tejido. Después de la ablación se colocan las piezas quirúrgicas en formol para su estudio histopatológico.

3 Ablación en varias etapas. Con menos frecuencia las lesiones voluminosas pueden requerir varias etapas, con electrodos de asa de diversos tamaños (fig. 41-13.6).

4 Control de los sitios de hemorragia. A pesar del uso de vasoconstricción, es frecuente la hemorragia después del LEEP. Los sitios de hemorragia activa pueden controlarse utilizando un electrodo de punta redonda de 3 a 5 mm y con cambio de la unidad electroquirúrgica al modo de coagulación. También se puede aplicar solución de Monsel con compresión directa de los sitios sangrantes.

POSOPERATORIO

Después de la ablación, las pacientes por lo general experimentan goteo transvaginal hemático leve y cólicos. La cicatrización posoperatoria y los cuidados de la paciente en general son similares a los correspondientes de la crioterapia (p. 889).

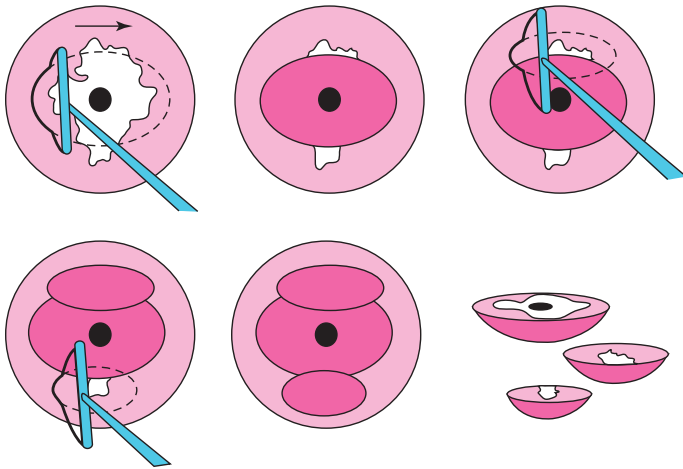


FIGURA 41-13.6 Procedimiento de extirpación de pasos múltiples.

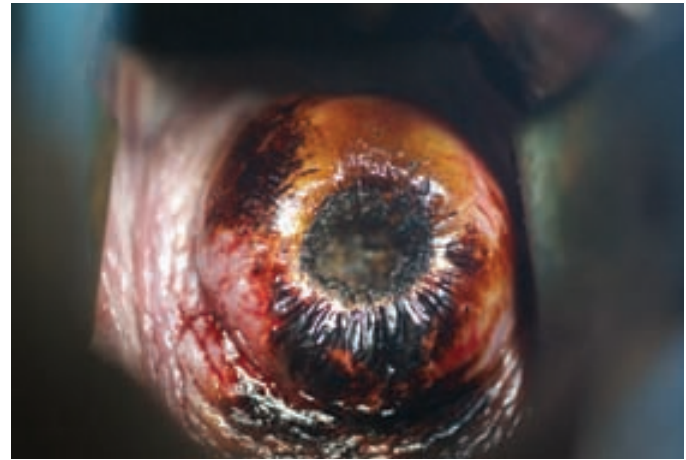


FIGURA 41-13.7 Lecho del cuello uterino después de la ablación con láser. (Cortesía del Dr. Eddie McCord.)

ABLACIÓN CERVICOUTERINA CON LÁSER DE DIÓXIDO DE CARBONO

El láser de dióxido de carbono (CO_2) produce un haz de luz infrarroja con $10.6 \mu\text{m}$ de longitud de onda. En su punto focal la energía láser produce calor suficiente para hervir el agua intracelular y evaporar el tejido.

Las indicaciones y tasas de éxito se revisan más ampliamente en el capítulo 29 (p. 634). En general, se puede usar la ablación con láser en pacientes de quienes se observa la zona de transformación completa durante una colposcopia satisfactoria. No debe haber pruebas de afección microinvasora, invasora o glandular, y la citología y el estudio histopatológico deben tener una correlación positiva (Martin-Hirsch, 2000).

Si bien la investigación ha mostrado que la ablación con láser es un recurso eficaz para tratar la CIN, su popularidad está disminuyendo. Las unidades láser son significativamente más caras que las usadas para crioterapia y LEEP. Además, las lesiones se destruyen por la ablación, y a diferencia de LEEP, se pierde la oportunidad de hacer un estudio histopatológico adicional de los bordes quirúrgicos. Por último, suele requerirse entrenamiento del médico y el personal, así como su certificación para el uso seguro y eficaz de equipos láser.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

La ablación con láser se considera un método seguro y eficaz de tratamiento de la CIN. Como con cualquier tratamiento de la displasia cervicouterina, debe asesorarse a las pacientes en cuanto a los riesgos de persistencia y recurrencia de la enfermedad después del tra-

tamiento. Esos riesgos y complicaciones quirúrgicos son bajos y comparables con los del LEEP (Alvarez, 1994; Nuovo, 2000).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Los aparatos de láser de dióxido de carbono adecuados para la ablación del cuello uterino son unidades móviles integradas. Los efectos sobre los tejidos varían dependiendo del intervalo con el que se liberan descargas de energía. Como resultado, se pueden aplicar ondas de energía continua (de corte) o pulsátiles (coagulación).

Puesto que la luz láser se refleja, se requiere protección de todos los participantes con anteojos y se coloca un letrero en la puerta de la sala que informe que se está realizando un procedimiento con láser. Por ese mismo motivo se requiere un espejo vaginal con superficie mate.

Como con el LEEP, se genera humo nocivo y se recomienda un sistema para su evacuación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La ablación con láser es para muchas mujeres un procedimiento ambulatorio que se hace en el quirófano o consultorio, lo que depende de la ubicación del equipo. En la mayor parte de los casos es suficiente la analgesia local, combinada con un vasoconstrictor y su administración es similar a la usada para LEEP (p. 890). Se coloca a la paciente en posición de litotomía. Se inserta un espejo vaginal con superficie mate y se adaptan a su orificio los tubos de evacuación de humo. La energía láser mal dirigida puede quemar tejidos circundantes y causar combustión de las sabanas desechables de papel. Por tanto, se

colocan toallas húmedas fuera de la vulva para absorber la energía que se fuga. Se aplica solución de Lugol para poder delinear la zona de ablación.

2 Ajustes del láser. El colposcopio unido al láser se coloca en posición y se dirige en el ectocervix. Se ajusta el láser para una densidad de potencia (PD) de 600 a 1 200 W/cm^2 en un modo de onda continua.

3 Ablación. Al inicio se hace ablación en cuatro puntos, a las 12, 3, 6 y 9 del cuadrante según la carátula del reloj, en el perímetro del ectocervix para rodear toda la lesión. Estos puntos sirven como referencia y se unen en un trayecto curvo para crear un círculo. Una vez rodeado el círculo, se hace ablación de la zona hasta una profundidad de 5 a 7 mm (fig. 41-13.7).

4 Eversión endocervical. Para ayudar a prevenir la retracción posoperatoria de la unión planocilíndrica en dirección cefálica dentro del conducto endocervical, el tejido inmediatamente circundante al endocervix se somete a ablación menos profunda, lo que permite evertir el revestimiento endocervical.

5 Hemostasia. Durante la ablación es frecuente la hemorragia. Un láser fuera de foco y un ajuste bajo de potencia en modo de onda superpulsátil coagularán los vasos y ayudarán a la hemostasia. Al término del procedimiento también se puede controlar la hemorragia con la aplicación de solución de Monsel.

POSOPERATORIO

Son frecuentes los cólicos después de la intervención quirúrgica y puede persistir una ligera hemorragia durante una semana. La atención posoperatoria de la paciente es similar a la de LEEP.

41-14

Conización cervicouterina

En la conización cervicouterina se retiran lesiones ectocervicales y una porción del conducto endocervical mediante una biopsia en forma de cono (fig. 41-14.1). Constituye un medio seguro y eficaz para tratar la neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN), el carcinoma *in situ* (CIS) y el adenocarcinoma *in situ* (AIS). Es más, la conización cervicouterina es el tratamiento estándar para mujeres con colposcopia insatisfactoria, legado endocervical positivo y discordancia entre citología e histopatología. La ablación se puede concluir con bisturí, lo que se conoce como *conización con bisturí*. Alternativamente, se puede hacer conización con láser o con asa (LEEP). Se ha observado que las tasas de éxito de estos métodos con ablación para el tratamiento de la CIN son equivalentes. Sin embargo, la conización por LEEP ha ganado popularidad por su facilidad de uso y rentabilidad (Martin-Hirsch, 2000, Mitchell, 1998). Las indicaciones y diferencias entre estas modalidades se revisan en el capítulo 29 (p. 634).

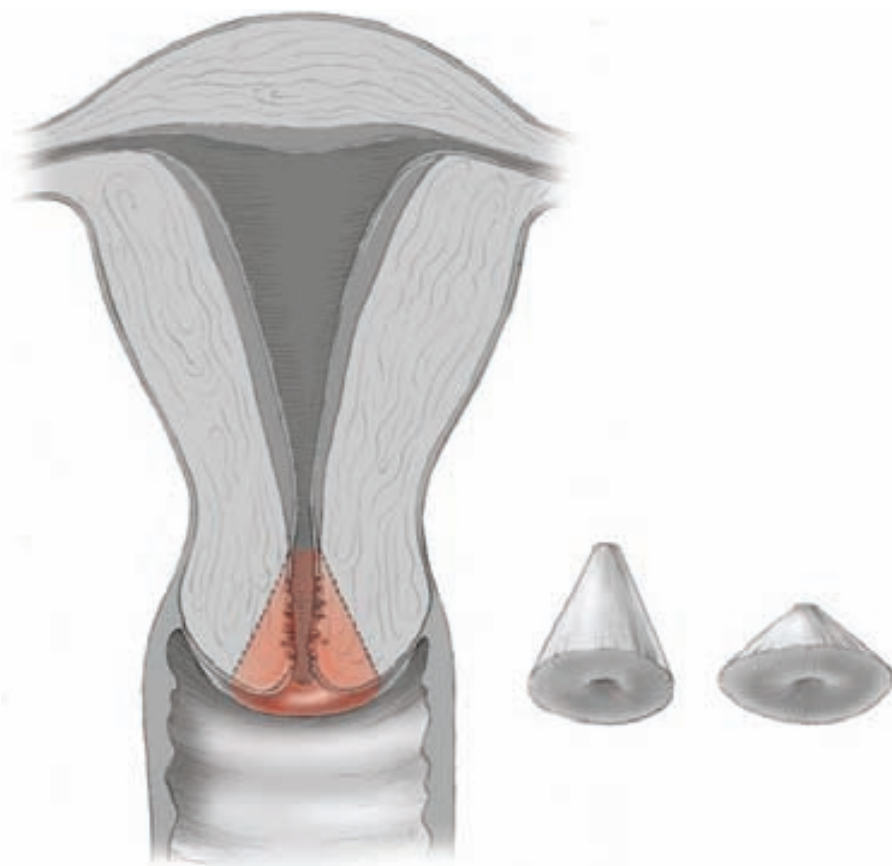


FIGURA 41-14.1 Biopsias hísticas en cono.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la conización las mujeres se someten a estudio con colposcopia y estudio histopatológico del material de biopsia. Está indicada la medición de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG-β) antes de la conización si se sospecha embarazo. Si se confirma la gestación y no se sospecha invasión por colposcopia, es racional el tratamiento en el puerperio.

La conización durante el embarazo conlleva gran morbilidad por el aumento de la vascularidad y la hemorragia.

Consentimiento informado

Los riesgos vinculados con la conización son semejantes a los de la ablación de lesiones ectocervicales con LEEP. Sin embargo, la conización con bisturí conlleva mayor riesgo de hemorragia en comparación con la hecha con láser y LEEP. Es más, la conización con bisturí y láser conlleva mayores riesgos de estenosis cervicouterina en comparación con la que se hace con LEEP (Baldauf, 1996; Houliard, 2002). La edad avanzada de la paciente y la mayor profundidad de ablación

endocervical son factores significativos de riesgo de estenosis cervicouterina. Penna *et al.* (2005) notaron un menor riesgo de estenosis en mujeres posmenopáusicas que usaron tratamiento de sustitución de estrógenos, en comparación con las que no lo hicieron.

La conización del cuello uterino para tratamiento de la CIN se ha vinculado con resultados adversos en embarazos subsiguientes, que incluyen parto prematuro, lactantes de bajo peso al nacer, insuficiencia ístmico-cervical y estenosis del cuello uterino (Crane, 2003; Kristensen, 1993a, 1993b; Raio, 1997; Samson, 2005). Aunque no hay diferencia importante en los resultados obstétricos entre las tres técnicas, se ha demostrado que el mayor tamaño de la biopsia en cono tiene correlación positiva con las tasas de parto prematuro y rotura prematura de membranas (Mathevet, 2003; Sadler, 2004). La conización con bisturí en general retira más estroma del cuello uterino que los otros métodos con ablación.

CONIZACIÓN CON BISTURÍ

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Para la mayoría de las mujeres, la conización con bisturí es un procedimiento que se hace bajo anestesia general o regional sin hospitalización. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en posición de litotomía. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina, se vacía la vejiga y se separan las paredes vaginales laterales para mostrar el cuello uterino. Las zonas donde se planifica la ablación se pueden identificar más fácilmente después de la aplicación de solución de Lugol (cap. 29, p. 630).

2 Inyección de sustancias vasoconstrictoras. La hemorragia durante la conización con bisturí puede ser intensa y obstaculizar la visión del campo quirúrgico, por lo que se pueden tomar medidas preventivas antes y durante la operación. En primer término, se inyectan de manera circunferencial en el cuello uterino sustancias vasoconstrictoras como las descritas para LEEP. Además, se pueden ligar las ramas cervicales descendentes de las arterias uterinas con puntos de sutura en ocho utilizando material absorbible en las caras laterales del cuello uterino a las tres y nueve según la carátula del reloj. Después de anudar el material de sutura, los extremos se dejan largos y se sujetan con hemóstatos para manipular el cuello uterino.

3 Conización. Se coloca una sonda uterina o un dilatador de pequeño calibre en el conducto endocervical para orientar al cirujano en cuanto a la profundidad y dirección del conducto. Con el uso de una hoja Beaver u hoja de bisturí del número 11 el cirujano inicia la incisión en el labio inferior del cuello uterino. Esto impide que la sangre cubra el campo

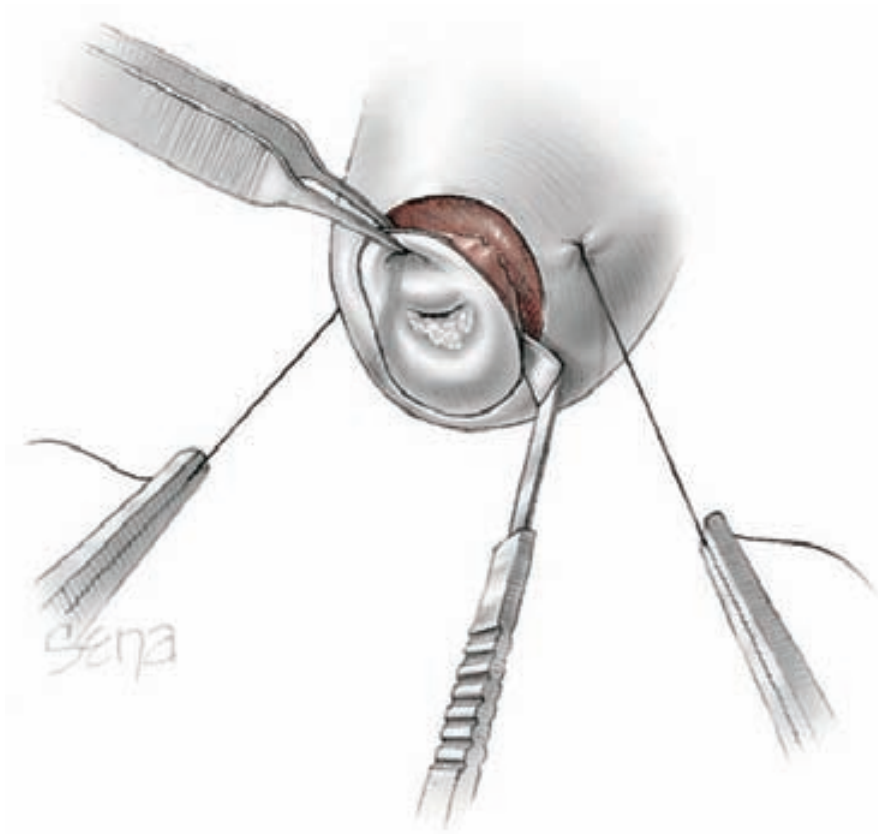


FIGURA 41-14.2 Incisión de conización.

quirúrgico. La hoja Beaver tiene forma triangular con un doblez de 45° y es útil para hacer incisiones angulares. Se realiza una incisión circunferencial con lo que se obtiene un borde de 2 a 3 mm alrededor de toda la lesión (fig. 41-14.2). El ángulo de 45° de la hoja se dirige hacia el centro del cuello uterino y la cabeza de la paciente para extirpar la pieza quirúrgica de forma cónica. Se pueden usar pinzas dentadas o ganchos para tejidos con el fin de separar el ectocérvix durante la obtención del cono. Se pueden usar tijeras de Mayo o bisturí para cortar la punta del cono y extraer la pieza

quirúrgica. Después de su ablación, se coloca un punto de material de sutura en el punto de las 12, según la carátula del reloj con el fin de marcar esta posición en la muestra. Esa orientación se señala en el formato de requisición de estudio histopatológico.

4 Legrado endocervical. Después de retirar la pieza quirúrgica cónica se hace legrado endocervical para la detección sistemática de afección residual distal al vértice del cono extirpado (Husseinadeh, 1989; Kobak, 1995).

5 Hemostasia. Después de la extracción de la pieza quirúrgica es frecuente la hemorragia y se puede controlar con puntos separados en los vasos aislados, coagulación electroquirúrgica o puntos de Sturmdorf. Además, se puede colocar una malla hemostática absorbible tópica en el lecho del cono.

Los puntos de Sturmdorf son continuos y anclados, que cierran el lecho del cono por plegamiento circunferencial del borde ectocervical hacia el interior, en dirección del endocérvix. Esta técnica es poco favorecida por las mayores tasas de dismenorrea posoperatoria, estudio de Papanicolaou inadecuado para la vigilancia posoperatoria y preocupaciones de que el colgajo pudiese sellar una afección residual (Kristensen, 1990; Trimbo, 1983).

PROCEDIMIENTO DE CONIZACIÓN POR ABLACIÓN ELECTROQUIRÚRGICA CON ASA

ETAPAS QUIRÚRGICAS

Las etapas quirúrgicas para este LEEP más extenso son semejantes para los usados en la ablación de lesiones ectocervicales (p. 890). Sin embargo, para retirar el conducto endocervical debe hacerse un paso más profundo a través del estroma del cuello uterino, lo que pudiese lograrse con un solo paso con un asa más grande. En un esfuerzo por disminuir al mínimo el volumen de tejido extirpado, se puede usar una *técnica seriada*, también conocida como *técnica en copa de sombrero*. Con este método se hace un paso inicial para retirar las lesiones ectocervicales, como se describió antes (fig. 41-13.5). Para retirar el conducto endocervical se hace pasar una segunda asa más pequeña a mayor profundidad dentro del estroma cervicouterino (fig. 41-14.3). Como resultado, el tejido se extirpa en dos fragmentos y ambos se envían a estudio histopatológico.

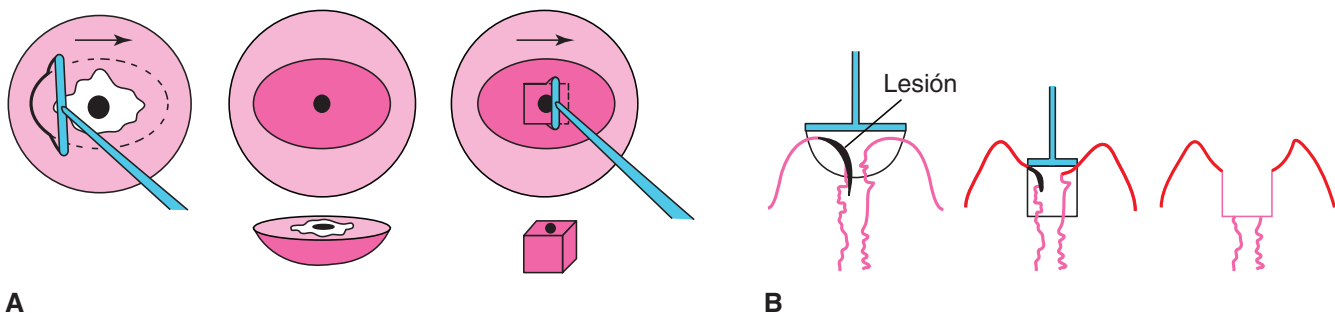


FIGURA 41-14.3 Operación de conización cervicouterina en "copa de sombrero" por el procedimiento de ablación electroquirúrgica con asa (LEEP). **A**, Vista del procedimiento a través de un espejo vaginal. La pieza quirúrgica final es de dos piezas. **B**, Esta vista está a 90° de la que se muestra en A. El primer paso se hace con un electrodo de asa redondo. El segundo paso, más profundo, se hace con un electrodo de asa cuadrado. Forma final del lecho de conización cervicouterina.

CONIZACIÓN CON LÁSER

En la ablación de una muestra de tejido para biopsia en cono con láser se utilizan técnicas similares a las descritas para la ablación con láser (p. 891). Sin embargo, más que destruir el tejido afectado, la energía láser se dirige para el corte y la obtención de una pieza de biopsia en cono. Se usa una mayor

potencia, 800 a 1 200 vatios/cm², en combinación con un punto láser mucho más pequeño, para crear un efecto de concentración. Se extirpa una pieza en cono. Durante la ablación del tejido se pueden requerir ganchos para tejidos no reflejantes para separar el borde ectocervical lejos del haz láser con el fin de crear tensión sobre los tejidos en el plano de incisión.

POSOPERATORIO

La recuperación después de todos los métodos de ablación es rápida y similar a la de otras operaciones en el cuello uterino antes descritas (p. 889). Las pacientes requieren vigilancia posoperatoria para la identificación de persistencia o recurrencia de la enfermedad, que se describen con detalle en el capítulo 29 (p. 635).

41-15

Ablación local amplia de la neoplasia intraepitelial vulvar

Los objetivos del tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) incluyen la prevención del cáncer vulvar invasor y, cuando es posible, la conservación de la anatomía y función vulvar normales. En consecuencia, aunque la vulvectomía simple puede ser el tratamiento apropiado en algunos casos, también se han valorado la ablación local amplia menos extensa de las lesiones y los tratamientos médicos, descritos en el capítulo 29 (p. 639), como opciones alternativas (Hillemanns, 2006).

Muchos autores prefieren la ablación local amplia de las lesiones porque ofrece una muestra de tejido para descartar la afección invasora y confirmar los bordes quirúrgicos al tiempo que disminuye la morbilidad de la paciente. En aquellas pacientes en las cuales la ablación incluye, clítoris, uretra o ano, a veces es útil una resección quirúrgica combinada con ablación por láser. En esta técnica combinada se utiliza láser de dióxido de carbono (CO₂) en sitios donde la sola ablación podría causar disfunción o malformación (Cardosi, 2001).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la ablación se hace una valoración completa de la porción inferior del aparato reproductor buscando datos de afección invasora, como se describe en el capítulo 29 (p. 638).

Consentimiento informado

La ablación local amplia de la VIN constituye un tratamiento exitoso de la enfermedad y el avance hacia el cáncer vulvar invasor es bajo (3 a 5%) (Jones, 2005; Rodolakis, 2003). No obstante, es frecuente la recurrencia de la VIN; incluso en aquellas pacientes con bordes negativos para la enfermedad, las recurrencias van de 15 a 40% (Kuppers, 1997; Modesitt, 1998).

En la paciente con buena respuesta inmunitaria los riesgos quirúrgico y posoperatorio son escasos y en general incluyen infección o dehiscencia de la herida quirúrgica, vulvodinia crónica, dispareunia y cicatrización o alteración del aspecto vulvar. Cualquier operación vulvar requiere asesoramiento preoperatorio exhaustivo en cuanto a expectativas del resultado anatómico y la función sexual.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La selección de anestesia o analgesia variará dependiendo de la localización y el tamaño de la lesión tratada. Las lesiones más pequeñas y labiales o perineales se pueden extirpar fácilmente bajo anestesia local en un consultorio, pero las lesiones más grandes o aquellas que afectan a la uretra y el clítoris en general requerirán anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva.

2 Identificación de la lesión. Antes de la incisión se debe marcar muy bien la zona de ablación. El estudio colposcópico después de la aplicación de ácido acético al 3 a 5% en la vulva ayudará en la identificación de los bordes de la lesión. La mayoría de los autores recomienda un borde quirúrgico circunferencial de 5 mm alrededor de la lesión (Joura, 2002). Anteriormente se usaba azul de toluidina para teñir la cromatina nuclear y así resaltar las lesiones vulvares. No obstante, el tejido normal también puede absorber el colorante y distorsionar los bordes reales de la afección. Por tanto, ya no se recomienda el uso de ese colorante.

3 Incisión. Se usa un bisturí para extirpar la lesión. Casi ninguna lesión de VIN se extiende más profundamente de 2 mm en zonas que no son portadoras de vello, como los labios menores. Sin embargo, en zonas de la vulva portadoras de vello, la VIN puede extenderse a los folículos pilosos, más profundos (fig. 41-15.1). En general, en estas zonas

la profundidad puede ser mayor de 2 mm pero no de 4 mm, por lo que la profundidad de la incisión variará dependiendo de la localización de la lesión (Preti, 2005).

Puesto que la recurrencia de la enfermedad tiene relación con la presencia o ausencia de bordes quirúrgicos no afectados, se pueden valorar cortes por congelación de los bordes de la pieza quirúrgica en el transoperatorio (Friedrich, 1983).

4 Disección de los bordes. Para facilitar el desplazamiento de los bordes de la herida con el propósito de unirlos, el cirujano realiza disección con tijeras finas. Los tejidos deben permitir la aproximación de los bordes quirúrgicos sin tensión indebida en la línea de sutura.

5 Cierre de la herida. Los bordes de la piel se unen nuevamente con puntos simples separados con material de absorción tardía 3-0 o 4-0.

POSOPERATORIO

Por lo general cursa sin complicaciones; la recuperación de la ablación local es rápida y las pacientes pueden realizar sus actividades normales, según lo deseen. Se recomiendan los baños de asiento y analgésicos orales en la primera semana que sigue a la operación. El coito se retrasa hasta que las heridas hayan cicatrizado por completo y ese periodo variará dependiendo del tamaño y sitio de las heridas quirúrgicas.

Por el riesgo significativo de recurrencia de VIN, es indispensable la vigilancia después del procedimiento, con estudio colposcópico vulvar cada seis meses durante dos años y después, en forma anual.

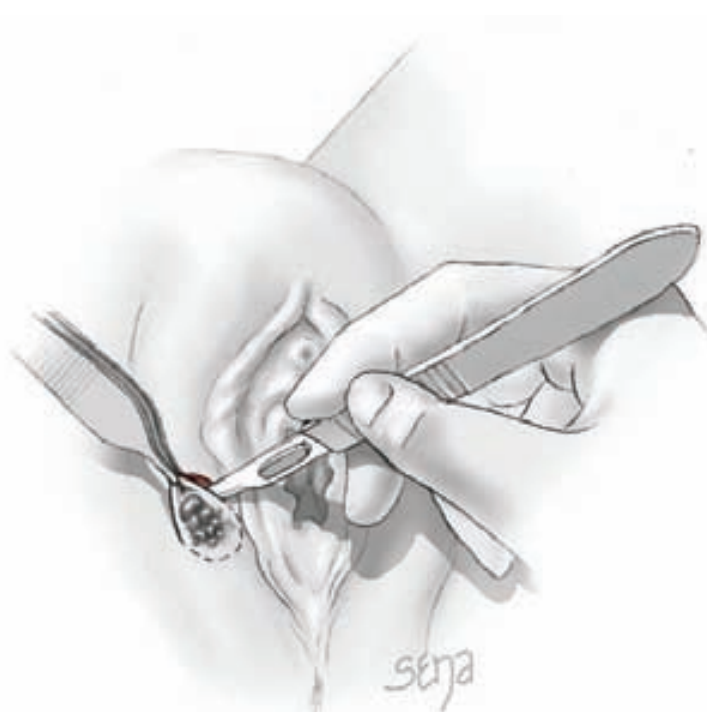


FIGURA 41-15.1 Incisión vulvar.

41-16

Dilatación y legrado con instrumental cortante

Aunque usados para la valoración diagnóstica y el tratamiento de la hemorragia uterina anormal en los últimos 150 años, las indicaciones para dilatación y legrado (D&C) con instrumental cortante han disminuido con la aparición de métodos menos cruentos (cap. 8, p. 179). En la valoración de la hemorragia uterina anormal se puede usar legrado con instrumental cortante solo o, más a menudo, en combinación con histeroscopia en mujeres con hemorragia persistente a pesar de resultados normales en la ecografía y la biopsia endometrial con el instrumento llamado *Pipelle*. Es más, cuando un orificio cervicouterinoestenótico impide la biopsia endometrial en el consultorio, puede requerirse D&C con instrumental cortante para tener acceso a la cavidad uterina. Además, en el tratamiento de la menorragia aguda grave se puede usar D&C con instrumental cortante para retirar el endometrio atrofico si la hemorragia es resistente a la administración oral o intravenosa de estrógenos. Aunque el legrado por aspiración se usa más a menudo para el retiro de productos del embarazo en el primer trimestre, el D&C con instrumental cortante también puede ser una opción. Finalmente, en caso de sospecha de embarazo ectópico a veces se utiliza D&C con instrumental cortante para documentar la ausencia de tejido trofoblástico intrauterino (cap. 7, p. 164).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Para la mayoría de las mujeres el D&C con instrumental cortante conlleva sólo un pequeño riesgo de complicaciones y las tasas en general son menores del 1% (Radman, 1963; Tabata, 2001). Entre ellas, la infección y la perforación uterina son de las más frecuentes.

Preparación de la paciente

Puesto que las indicaciones de D&C con instrumental cortante son diversas, las pruebas diagnósticas antes de la evacuación varían. No se requiere por lo general la administración de antibióticos antes de D&C. Sin embargo, puesto que puede haber infección pélvica consecutiva a este procedimiento es común que se prescriban antibióticos en el posoperatorio. Suele usarse doxiciclina a dosis de 100 mg

orales cada 12 horas durante 10 días. El riesgo de lesión intestinal con este procedimiento es leve y, por tanto, no es indispensable una enema en el preoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Suele hacerse D&C con instrumental cortante como procedimiento ambulatorio bajo anestesia general o regional, o bloqueo nervioso local en combinación con sedación intravenosa. La paciente se coloca en una posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se vacía la vejiga.

Se hace exploración bimanual para determinar el tamaño y la posición del útero antes de la introducción de instrumentos por vía vaginal. Este paso permite insertar los instrumentos en el sentido del eje longitudinal del útero para evitar su perforación.

2 Sondeo uterino. Se puede lograr una exposición vaginal adecuada con un espejo de Graves o separadores vaginales individuales. Se sujeta el labio anterior del cuello uterino con una pinza de un solo diente para estabilizar al útero durante el D&C con instrumental cortante (fig. 40-21, p. 842). Se sujeta un histerómetro de Sims como lápiz entre el pulgar y los primeros dos dedos (fig. 41-16.1). El histerómetro se introduce lentamente a través del orificio cervicouterino hacia la cavidad del órgano y hasta su fondo. Es importante no forzar la introducción del instrumento porque aumenta el riesgo de perforación.

Una vez que se encuentra resistencia suave en el fondo, se mide la distancia entre éste y el orificio externo por las marcas que tiene el histerómetro en su longitud. El conocimiento de la profundidad hasta la cual se pueden introducir con seguridad los dilatadores y legros disminuye el riesgo de perforación uterina.

En ocasiones una estenosis de cuello uterino puede impedir el paso y acceso al con-

ducto cervicouterino, en cuyo caso se pueden usar instrumentos de calibre más pequeño, como una sonda de conducto lagrimal, a través del orificio cervical externo para definir la trayectoria del conducto cervicouterino. La ecografía puede ser útil cuando se hace simultáneamente con el D&C con instrumental cortante en estas situaciones. La visualización de los instrumentos por ecografía cuando se introducen puede ayudar a asegurar su colocación apropiada. Además, para la estenosis, el tratamiento previo con misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, 100 mg por vía oral en la noche previa y la mañana del día de la biopsia, puede permitir un reblandecimiento adecuado del cuello uterino para el paso de los instrumentos.

3 Dilatación uterina. Después de la histerometría, se insertan dilatadores de calibre creciente secuencial para ampliar el conducto endocervical y el orificio interno. Se sostiene un dilatador de Hegar, Hank o Pratt (fig. 41-17.4) con el pulgar y los siguientes dos dedos mientras el cuarto y quinto y el dorso de la mano se apoyan en el perineo y la nalga (fig. 41-17.5). Cada dilatador se hace avanzar suavemente y en forma gradual a través del orificio cervical interno. La dilatación seriada continúa hasta que el cuello uterino permite el paso de la legra seleccionada (fig. 41-16.2).

Durante la histerometría o la dilatación puede ocurrir una perforación uterina y se sospecha cuando el instrumento pasa más profundamente de la medida previa. Por el extremo romo y poco voluminoso de estos instrumentos, el riesgo de daño significativo uterino o de órganos abdominales es bajo. En tales casos, en ausencia de hemorragia notoria, es razonable revalorar la flexión uterina y concluir la D&C con instrumental cortante. También se puede interrumpir la operación y repetirse en una fecha posterior, lo que permite la cicatrización miometrial.

4 Legrado uterino. Antes del legrado se coloca una hoja de material no adherente en la



FIGURA 41-16.1 Histeroscopio de Sims.



FIGURA 41-16.2 Legras uterinas.



FIGURA 41-16.3 Legrado uterino.

vagina bajo el cuello uterino. Se inserta la legra uterina y se hace avanzar hasta el fondo en dirección del eje longitudinal del cuerpo. Al alcanzar el fondo, se coloca la superficie cortante de la legra en contacto con el endometrio adyacente (fig. 41-16.3). Se ejerce presión contra el endometrio conforme se hace tracción de la legra hacia el orificio cervical interno. Después de alcanzar dicho orificio se dirige la legra hasta el fondo y se coloca inmediatamente adyacente a la vía del primer paso. De esta manera, el cirujano intenta obtener una muestra de toda la superficie uterina.

Después de varios pasos seriados, los tejidos obtenidos en la región del istmo se extienden sobre un apósito no adherente. Como sucede

durante la dilatación, el útero puede perforarse en el legrado. Sin embargo, la legra cortante tiene la posibilidad de lesionar el intestino, vasos sanguíneos y otros órganos abdominales. En consecuencia, se sugiere una laparoscopia diagnóstica para valorar tales lesiones.

5 Exploración uterina. Como se pueden pasar por alto pólipos uterinos tanto grandes como pequeños en el legrado con instrumental cortante, está indicada la exploración uterina con pinzas de cálculos renales de Randall en mujeres sometidas a valoración de hemorragia anormal. Se introducen en la cavidad uterina las pinzas cerradas. Al alcanzar el fondo, se abren con apoyo en las paredes uterinas, se cierran y después se extraen del endo-

metrio. En esta forma se exploran las paredes anterior, posterior, proximal y distal de la cavidad. Si se captura un pólipo con las pinzas, se siente resistencia contra la pinza cerrada al retirarla de la pared uterina. La tracción firme por lo general libera el pólipo.

También se puede usar histeroscopia junto con legrado para el diagnóstico y retiro de lesiones focales, como los pólipos.

POSOPERATORIO

La recuperación después del D&C con instrumental cortante suele ser rápida y sin complicaciones. Es de esperar una ligera hemorragia o goteo de sangre y las pacientes pueden reiniciar sus actividades normales en forma individual.

41-17

Dilatación y legrado por aspiración

La dilatación y legrado (D&C) por aspiración constituye el método que se usa más frecuentemente para retirar los productos de la concepción del primer trimestre (cap. 6, p. 151). La aspiración por vacío, forma más frecuente de legrado por aspiración, requiere una cánula rígida adherida a una fuente de vacío eléctrica. En la aspiración manual por vacío se utiliza una cánula similar que se acopla a una jeringa de mano como fuente de vacío (MacIsaac, 2000; Masch, 2005).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En casi todas las mujeres el D&C por aspiración es precedido por una ecografía transvaginal. Como se revisó en el capítulo 6 (p. 141), ese estudio de imagen ayuda a documentar la viabilidad del embarazo, su localización y tamaño. Además de la valoración ultrasonográfica, se hace tipificación sanguínea para conocer el Rh. La administración de 50 o 300 µg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rho [D] intramuscular en las 72 horas que siguen a la interrupción del embarazo en mujeres Rh negativo puede aminorar notoriamente el riesgo de isoimmunización en futuros embarazos.

Consentimiento informado

El D&C por aspiración es seguro y eficaz como método de evacuación uterina (Forna, 2001). Las tasas de complicaciones a corto plazo son bajas y se han citado de 1 a 5% (Hakin-Elahi, 1990; Zhou, 2002). Las complicaciones incluyen perforación uterina, retención de productos de la concepción, infección y hemorragia, y las tasas aumentan después del primer trimestre. En consecuen-



FIGURA 41-17.1 Tallos de *Laminaria*, expandido (arriba) y seco (abajo).

cia, el D&C con instrumental cortante o por aspiración debe hacerse en forma ideal antes de las 14 a 15 semanas de gestación.

La incidencia de perforación uterina vinculada con el aborto programado varía. Dos factores de importancia son la destreza del médico y la posición del útero. Las tasas de perforación aumentan con el útero en retroversión y con un cirujano con poca experiencia. Hay mucha mayor posibilidad de perforación si el útero se encuentra en retroversión. La perforación accidental del útero suele reconocerse cuando el instrumento pasa sin resistencia al interior de la pelvis. La sola observación puede ser suficiente si la perforación uterina es pequeña, como cuando se produce por un histerómetro o un dilatador de poco calibre. No obstante, puede ocurrir daño intraabdominal considerable por instrumentos, en especial, las legas para aspiración y las cortantes, que pasan a través de la perforación uterina hacia la cavidad peritoneal (Keegan, 1982). Puesto que una lesión intestinal no detectada puede causar peritonitis grave y septicemia, la vía de acción más segura en estos casos a menudo es la laparoscopia o laparotomía para revisar el contenido abdominal (Kambiss, 2000).

Rara vez, las mujeres presentan insuficiencia cervicouterina o adherencias intrauterinas después de D&C. Aquellas que contemplan un aborto deben comprender la posibilidad de estas raras pero graves complicaciones.

Preparación de la paciente

Se puede hacer D&C por aspiración en casos de aborto completo, incompleto o inevitable, y no requiere dilatación del cuello uterino para su realización. Sin embargo, en otros contextos se requiere la dilatación manual del cuello uterino con dilatadores metálicos, un paso del procedimiento que tiene vínculo estrecho con perforación uterina y molestias de la paciente. Por tanto, para obviar esa necesidad, se pueden colocar dilatadores higróscopicos en el conducto endocervical al nivel del orificio interno para lograr la dilatación del cuello. Los dilatadores higróscopicos captan agua de los tejidos del cuello uterino y se expanden, lo que dilata gradualmente esa estructura anatómica. Un tipo de dilatador higróscopico proviene de los tallos de *Laminaria digitata* o *Laminaria japonica*, un alga marina parda. Los tallos se cortan, descortezan, estructuran, secan, esterilizan y empacan de acuerdo con su tamaño después

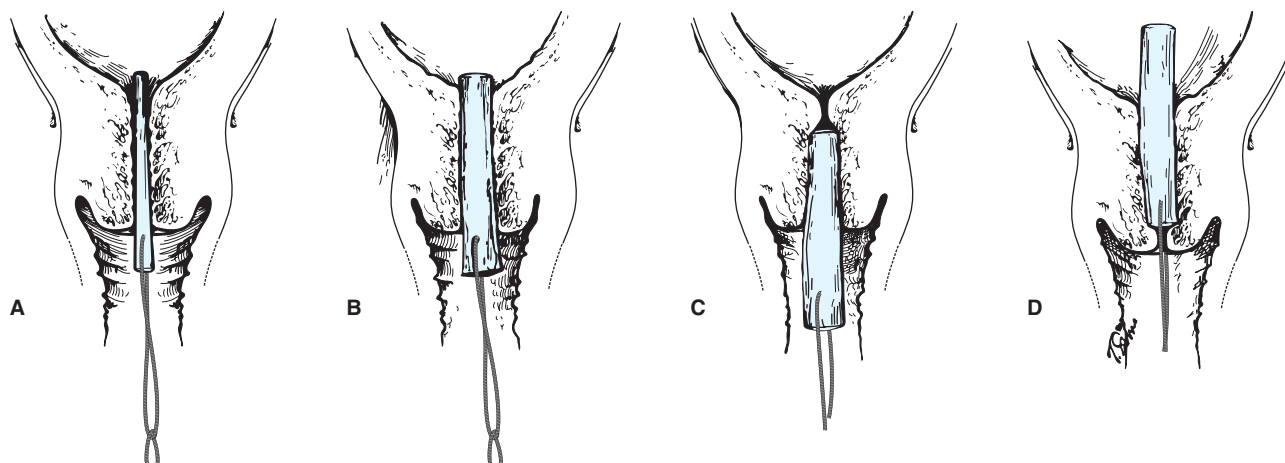


FIGURA 41-17.2 A, Colocación correcta del tallo de *Laminaria*. B, Tallo de *Laminaria* expandido. C, Tallo de *Laminaria* con inserción sin profundidad suficiente para dilatar el orificio cervical interno. D, Tallo de *Laminaria* insertado muy profundamente, más allá del orificio cervical interno.

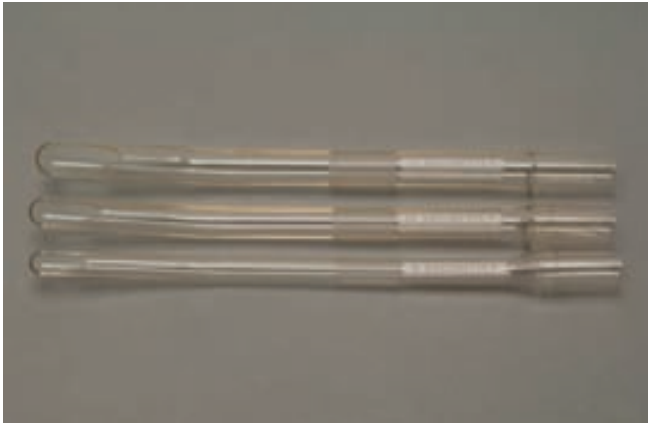


FIGURA 41-17.3 Cánulas de Karman (calibres de 4 a 12 mm).

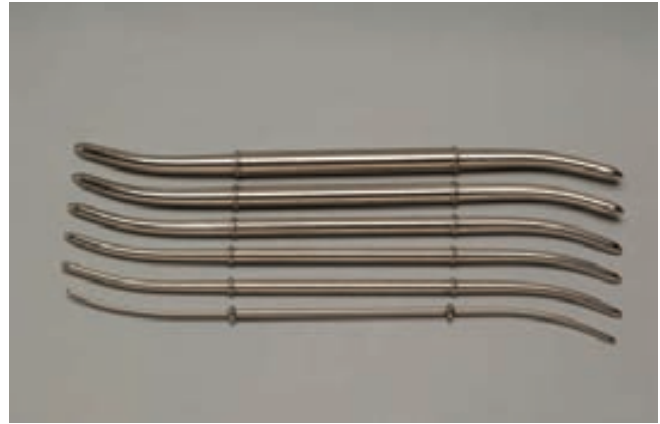


FIGURA 41-17.4 Dilatadores de Pratt de diámetro creciente.

de la hidratación: con diámetro pequeño de 3 a 5 mm, intermedio, 6 a 8 mm, y grande, 8 a 10 mm. Los tallos de *Laminaria*, altamente higroscópicos, supuestamente actúan extrayendo agua de los complejos de proteoglicanos del cuello uterino. Los complejos se disocian y, por tanto, permiten que el cuello se reblandezca y dilate.

Otro dispositivo disponible es un dilatador higroscópico sintético que consiste en una esponja polimérica de alcohol polivinílico en forma similar, impregnada con sulfato de magnesio anhidro (fig. 41-17.1).

Para la colocación de los dilatadores se limpia el cuello uterino con solución de yodopovidona y se sujeta en el labio anterior con una pinza unidentada. Se inserta un tallo de *Laminaria* de tamaño apropiado con uso de una pinza de empaquetado uterino, de manera que la punta se encuentre al nivel del orificio interno (fig. 41-17.2). Después de cuatro a seis horas, los tallos de *Laminaria* se habrán hinchado hasta dilatar el cuello lo suficiente para permitir un D&C mecánico más fácil. A menudo ocurren cólicos con la expansión del tallo de *Laminaria*.

Además de los dilatadores higroscópicos se han estudiado varios preparados de prostaglandinas para reblandecer el cuello con el fin de producir dilatación. Se ha usado con eficacia el misoprostol para inducir la evacuación uterina en pacientes bien seleccionadas. No obstante, los estudios de su utilización preoperatoria para facilitar u obviar la dilatación del cuello uterino no han señalado que sea consistentemente eficaz en este contexto clínico (Bunnasathiansri, 2004; Sharma, 2005).

Se proporciona profilaxis con antibióticos en el momento del aborto quirúrgico transcervical. Con base en su revisión de 11 estudios con asignación al azar, Sawaya *et al.* (1996) concluyeron que los antibióticos en la etapa perioperatoria disminuían el riesgo de infección en 40%. Si bien ningún esquema parece mejor que otros, uno conveniente, barato y eficaz es el de doxiciclina, 100 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La D&C por aspiración requiere de un aspirador eléctrico; tubos de aspiración translúcidos estériles, de gran calibre, rígidos, y cánulas de aspiración de Karman estériles (fig. 41-17.3). Se dispone de cánulas de plástico para aspiración en diámetros diversos. La selección de la cánula de tamaño más apropiado equilibra diversos factores. Las pequeñas cánulas conllevan el riesgo de retención de tejidos intrauterinos en el posoperatorio, en tanto las grandes tienen riesgo de producir lesión cervicouterina y mayores molestias. Para casi todas las evacuaciones del primer trimestre es suficiente una cánula de Karman de calibre 8 o 12.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. En ausencia de enfermedad sistémica

materna los procedimientos de aborto no requieren hospitalización. Cuando se realiza un aborto fuera del contexto hospitalario debe disponerse de recursos para la reanimación cardiopulmonar y el envío inmediato a un hospital. La anestesia y analgesia pueden variar e incluyen anestesia general, bloqueo paracervical más sedación intravenosa, o sólo sedación intravenosa. Después de la aplicación de anestesia o analgesia se coloca a la paciente en posición de litotomía, se vacía la vejiga y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva y vagina.

2 Sondeo uterino. Se introduce un histerómetro de Sims a través del orificio interno en la cavidad uterina para medir su profundidad y ángulo antes de la dilatación (fig. 41-16.1).

3 Dilatación cervicouterina. Se coloca un espejo de Graves en la vagina para permitir el acceso al cuello uterino. En casos de aborto incompleto o inevitable el cuello ya estará

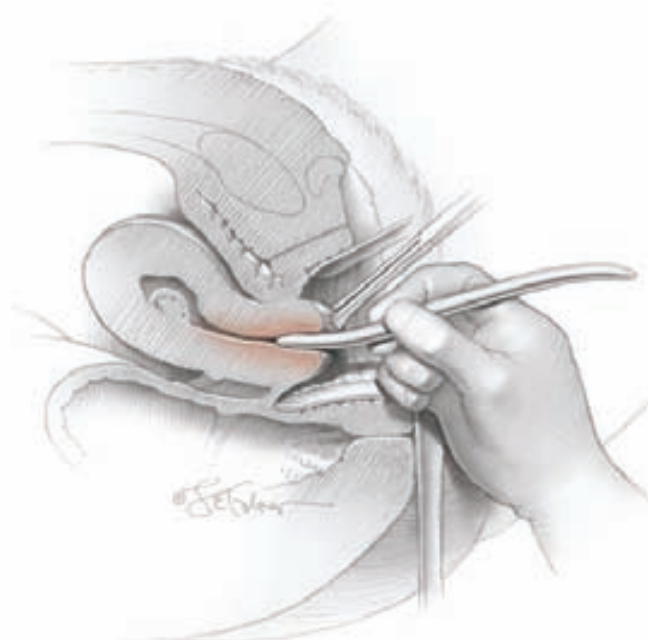


FIGURA 41-17.5 Dilatación del cuello uterino.

dilatado. Otro método consiste en la aplicación de dilatadores de Pratt, Hegar o Hank (fig. 41-17.4) de diámetro creciente en forma seriada a través de los orificios externo e interno para dilatar suavemente el cuello uterino. El útero es en especial vulnerable a la perforación durante este paso. Por ese motivo, el dilatador de metal debe sujetarse como un lápiz. El dorso de la mano y el cuarto y quinto dedos se apoyan en el perineo y la nalga. Se usa sólo la presión suave del pulgar y los dos dedos siguientes de la mano para impulsar el dilatador a través del orificio cervicouterino (fig. 41-17.5)

4 Evacuación uterina. La cánula se inserta en la cavidad endometrial a través del cuello uterino dilatado. Se activa la unidad de

aspiración y se retira el contenido uterino. Se desplaza la cánula de aspiración hacia el fondo y después se lleva hacia el orificio interno y se gira en forma circunferencial hasta cubrir toda la superficie de la cavidad uterina.

Se colecta el tejido en un recipiente del extremo distal del tubo y se envía para estudio histopatológico a fin de descartar una mola hidatiforme. En ocasiones la cánula de Karman puede obstruirse con tejido excesivo. Se apaga la unidad de aspiración antes del retiro de la cánula. Una vez que se despeja la abertura de la cánula del tejido que la obstruye, se puede reinsertar y concluir el legrado.

5 Legrado con instrumental cortante. Aunque no se aspira más tejido, a conti-

nuación debe hacerse un legrado con instrumento cortante para retirar cualquier residuo placentario o fragmento fetal (sección 41-6).

POSOPERATORIO

La recuperación del D&C por aspiración suele ser rápida y sin complicaciones. Las pacientes pueden reiniciar sus actividades normales, según lo deseen, pero se recomienda la abstinencia del coito durante la primera semana posoperatoria.

La ovulación puede iniciarse tan tempranamente como dos semanas después de la culminación del embarazo temprano. Por tanto, si se desea anticoncepción, deben iniciarse los métodos poco después del aborto.

41-18

Miomectomía

La miomectomía implica la ablación quirúrgica de leiomiomas del miometrio circundante en un intento por resolver la hemorragia uterina anormal, el dolor pélvico y la infertilidad. Por estos trastornos se hicieron casi 500 000 miomectomías en Estados Unidos de 1979 a 2001. Aunque los cirujanos realizaron histerectomías con casi una frecuencia doce veces mayor en ese mismo periodo, las tasas de miomectomía casi se duplicaron (Burrows, 2005). Las causas sugeridas por este aumento en la tasa de conservación del útero incluyen un retraso en la edad de procrear y la preocupación acerca de la disfunción sexual después de la histerectomía (sección 41-19).

La miomectomía por lo general requiere laparotomía. Sin embargo, los médicos con la destreza necesaria para realizar sutura y ligadura por vía laparoscópica pueden realizar el procedimiento con este método.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Debido a su impacto sobre la planeación preoperatoria y transoperatoria, deberán valorarse el tamaño, número y localización de los leiomiomas antes de la intervención. Se pueden usar ecografía, imágenes por resonancia magnética (MR) o histeroscopia, como se describe en el capítulo 9 (p. 203). Por ejemplo, los tumores submucosos se extirpan más fácilmente por histeroscopia (sección 41-37, p. 957), en tanto los intramurales y subserosos por lo general requieren laparotomía. Los leiomiomas pueden ser pequeños y estar incrustados en el interior del miometrio. Por tanto, la información precisa acerca del número de leiomiomas y su localización asegura su ablación completa. Por último, los tumores múltiples y grandes, o aquellos que se localizan en el ligamento ancho, cerca de los cuernos o que afectan al cuello del útero pueden incrementar el riesgo de cambio de esta operación a histerectomía y deberá informarse a las pacientes de esa posibilidad.

Consentimiento informado

La miomectomía conlleva varios riesgos que incluyen hemorragia significativa y transfusión. Es más, una hemorragia no controlada o la lesión miometrial extensa durante el retiro del tumor pueden hacer forzosa una histerectomía. Por fortuna, las tasas de conversión a histerectomía durante la miomectomía son bajas y van de 1 a 2% (Iverson, 1996; LaMorte, 1993; Sawin, 2000) en el posoperatorio el riesgo de formación de adherencias es significativo y los leiomiomas pueden recurrir.

Preparación de la paciente

Anemia

La menorragia es una indicación frecuente de miomectomía. Como resultado, muchas mujeres que eligen someterse a esta operación presentan anemia. Además, es posible una hemorragia transoperatoria significativa durante la miomectomía (Iverson, 1996; LaMorte, 1993; Sawin, 2000).

Por esos motivos deben resolverse la anemia y hemorragia antes de la operación. Puede ser beneficioso el tratamiento con hierro oral y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (cap. 9, p. 204). Benagiano *et al.* (1996) administraron tratamiento con hierro oral solo o en combinación con agonistas de GnRH y encontraron que la combinación de los dos métodos era significativamente más eficaz para corregir la anemia preoperatoria que el uso de cualquiera de ellos en forma aislada.

Agonistas de GnRH. Además del control de la hemorragia preoperatoria se ha demostrado que estos fármacos disminuyen de manera significativa el volumen uterino después de varios meses de uso (Benagiano, 1996; Friedman, 1991). Como resultado, la disminución del tamaño uterino después del trata-

miento puede permitir un procedimiento quirúrgico menos cruento. Por ejemplo, se puede concluir la miomectomía a través de una incisión de laparotomía más pequeña, por laparoscopia o histeroscopia (Crosignani, 1996; Lethaby, 2005; Mencaglia, 1993; Stovall, 1994). También se ha observado que estos fármacos disminuyen la vascularidad de los leiomiomas y el riego sanguíneo uterino (Matta, 1988; Reinsch, 1994). Un beneficio final puede ser la prevención de adherencias. Imai *et al.* (2003) notaron tasas más bajas de formación de adherencias en la laparoscopia de revisión en mujeres sometidas a miomectomía que recibieron tratamiento con agonistas de GnRH en el preoperatorio.

El uso de agonistas de GnRH en el preoperatorio también puede tener desventajas. Dentro de los leiomiomas, los agonistas de GnRH pueden dar lugar a una degeneración hialina o hidrópica, que quizás oblitere la interfaz de tejido conjuntivo de la pseudocápsula entre el tumor y el miometrio. Tales planos de separación obliterados pueden llevar a una enucleación difícil y prolongada (Deligdish, 1997). Es más, se ha demostrado en los estudios una mayor tasa de recurrencias de leiomiomas en mujeres tratadas con agonistas de GnRH antes de la miomectomía (Fedele, 1990;

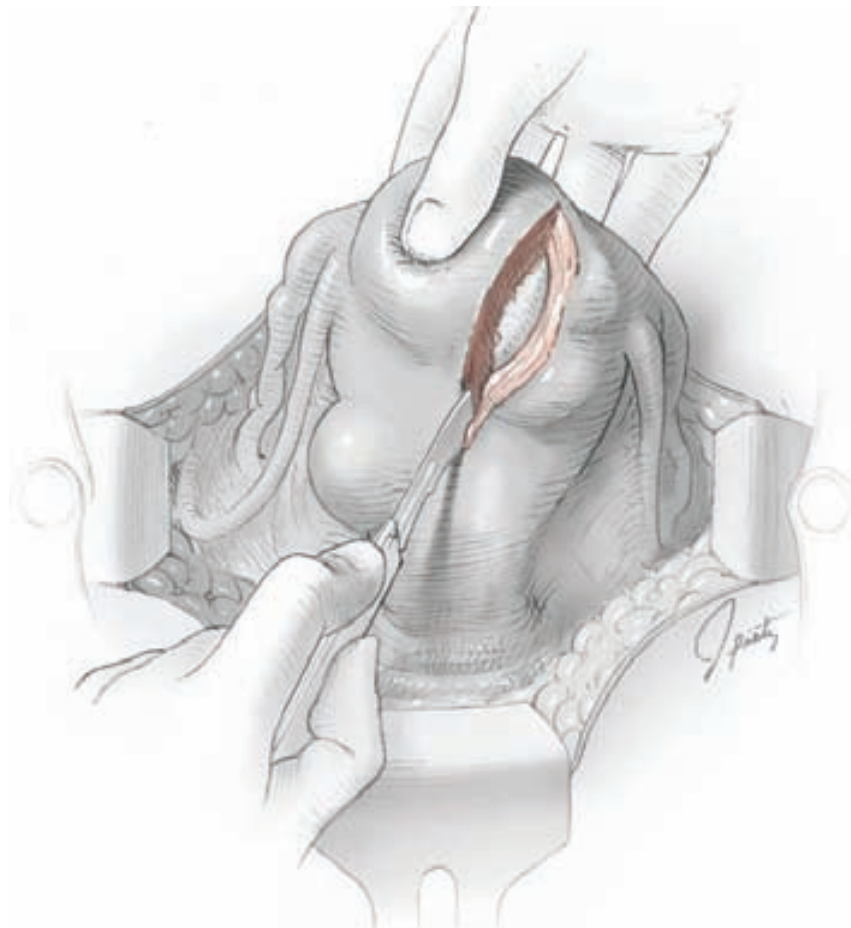


FIGURA 41-18.1 Incisión uterina.

Vercellini, 2003). Los leiomiomas tratados con esos fármacos pueden disminuir de volumen y pasarse por alto durante la ablación quirúrgica.

Por estos motivos no deben usarse de manera sistemática las agonistas de GnRH en todas las pacientes que se someten a miomectomía. Se puede recomendar para uso en el preoperatorio de mujeres con úteros muy crecidos o anemia preoperatoria, así como en aquellas cuya disminución del volumen uterino permitiría un procedimiento menos cruento para la ablación de los leiomiomas (Broekmans, 1996; Lethaby, 2002).

Donación de sangre autóloga. El riesgo de la transfusión sanguínea varía entre los estudios y va desde menos del 5 hasta casi el 40% (Darwish, 2005; LaMorte, 1993; Sawin, 2000; Smith, 1990). Por ese motivo, en caso de úteros grandes, en especial aquellos con leiomiomas múltiples, se puede considerar la donación de sangre autóloga. De manera similar, se han recomendado técnicas como las de “recuperación de células” y métodos de reutilización de eritrocitos (Yamada, 1997). Las indicaciones, beneficios y limitaciones de estas formas de transfusión se revisan más ampliamente en el capítulo 40 (p. 853).

Embolización preoperatoria de las arterias uterinas (UAE). Se trata de un procedimiento angiográfico intervencionista donde se administran partículas para la obstrucción a través de un catéter en ambas arterias uterinas (fig. 9-8, p. 206). Los vasos que riegan a los leiomiomas pueden tener un mayor calibre y las partículas se dirigen de manera preferencial a los tumores con respecto del miometrio circundante. Por ese motivo, se puede hacer UAE en el preoperatorio para disminuir la hemorragia transoperatoria durante la miomectomía.

Se han observado varias desventajas con UAE que incluyen infarto colateral del tejido adyacente y complicaciones en embarazos subsiguientes (cap. 9, p. 206). Por esos motivos, tal vez sea mejor limitar la UAE preoperatoria para mujeres con úteros grandes en quienes se espera una hemorragia excesiva y las que no pretenden un embarazo a futuro.

Profilaxis con antibióticos

Hay pocos estudios que valoren los beneficios del uso preoperatorio de antibióticos en la miomectomía. Iverson *et al.* (1996), en su análisis de 101 pacientes de miomectomía, encontraron que si bien 54% de las pacientes recibió profilaxis, la morbilidad infecciosa no fue menor en esas mujeres que en aquellas en las que no se usaron antibióticos.

Se ha recomendado la profilaxis con antibióticos antes de la miomectomía realizada por infertilidad, por probables adherencias tubarias vinculadas con infección pélvica (Chelmow, 2005). Para pacientes en quienes se planea la profilaxis, es apropiada la administración de 1 g de una cefalosporina de primera o segunda generación (Iverson, 1996; Periti, 1988; Sawin, 2000).

Preparación intestinal

Por el bajo riesgo de lesión intestinal con esta operación, en general no se requiere preparación intestinal a menos que se espere hallar adherencias amplias. Por el contrario, como hay riesgo de cambio de miomectomía a histerectomía, está indicada la preparación vaginal inmediatamente antes de la colocación de los campos estériles.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La miomectomía realizada a través de una incisión de laparotomía por lo general es un procedimiento intrahospitalario que se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso abdominal.

Suele ser apropiada la incisión de Pfannenstiel para úteros con dimensiones correspondientes a uno de 14 semanas de gestación o menores (sección 41-2, p. 869). Los úteros más grandes suelen requerir una incisión abdominal en la línea media.

3 Identificación de los leiomiomas.

Después del acceso a la cavidad abdominal, el cirujano deberá revisar la superficie serosa para identificar los leiomiomas a extirpar. Además, la palpación del miometrio antes y durante la operación ayudará a identificar leiomiomas intramurales o submucosos.

4 Uso de un torniquete uterino.

Se han utilizado durante años los torniquetes uterinos para ocluir de manera temporal el riego sanguíneo en las arterias uterinas. Puesto que el útero recibe riego sanguíneo colateral a través de las arterias ováricas, algunas técnicas de torniquete incluyen la oclusión de los vasos uterinos y ováricos. Para comprimir las arterias uterinas se crean espacios bilaterales en las hojas de ligamento ancho al nivel del orificio interno del cuello. Se introduce un tubo de Penrose o una sonda de Foley a través de la abertura para rodear el istmo del útero. Una vez en su lugar se anuda el tubo de Penrose o se pinzan los extremos de la sonda de Foley para comprimir los vasos uterinos. En combinación con esa maniobra, se ha descrito la oclusión de los ligamentos uteroováricos o infundibulopélvicos (Delancey 1992; Sapmaz, 2003; Taylor, 2005). Los úteros grandes o voluminosos, o aquellos con leiomiomas en el ligamento ancho pueden limitar el uso de

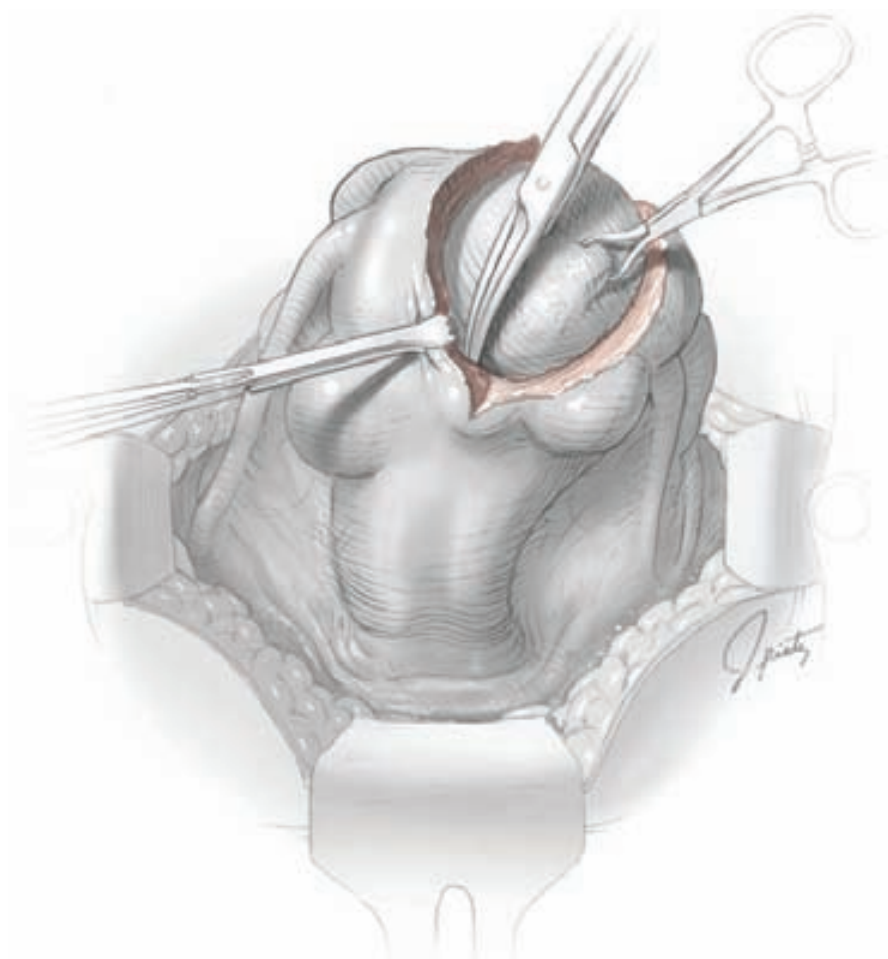


FIGURA 41-18.2 Enucleación del tumor.

torniquetes en algunas pacientes. Además de la oclusión temporal de las arterias uterinas, se ha descrito la ligadura permanente de esos vasos y se demostró que disminuye la hemorragia durante la miomectomía (Liu, 2004; Taylor, 2005).

5 Uso de vasopresina. La 8-arginina vasopresina es una solución acuosa estéril de vasopresina sintética. Es eficaz para limitar la hemorragia uterina durante la miomectomía por su capacidad de producir espasmo y contracción del músculo uterino. Se demostró que en comparación con placebo, la inyección de 8-arginina vasopresina disminuye de manera significativa la hemorragia durante la miomectomía (Frederick, 1994). En comparación con las técnicas de torniquete, la inyección de 8-arginina vasopresina se ha vinculado con hemorragias comparables o menores en el transoperatorio y una morbilidad equivalentemente baja en las pacientes (Fletcher, 1996; Ginsburg, 1993). Darwish *et al.* (2005) encontraron menores tasas de formación de hematoma miometrial en pacientes que usaron 8-arginina vasopresina en comparación con los que utilizaron torniquetes uterinos.

Cada ampollita de 8-arginina vasopresina contiene una dosis estandarizada para contener 20 UI/ml, y las dosis utilizadas para la miomectomía se inician con 20 unidades diluidas en 20 a 50 ml de solución salina (Bieber, 1998; Fletcher, 1996; Iverson, 1996). Por lo general se inyecta 8-arginina vasopresina a lo largo de las incisiones planeadas en la serosa. La vida media plasmática de este fármaco es de 10 a 20 minutos, motivo por el cual debe discontinuarse la inyección de vasopresina 20 minutos antes de la reparación uterina para permitir la valoración de la hemorragia desde incisiones miometriales (Hutchins, 1996).

Los principales riesgos vinculados con la inyección local de vasopresina provienen de la infiltración intravascular inadvertida e incluyen aumentos transitorios de la presión arterial, bradicardia, bloqueo auriculoventricular y edema pulmonar (Deschamps, 2005; Tulandi, 1996). Por estos motivos, las pacientes con antecedentes de angina de pecho, infarto miocárdico, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión no controlada, migraña, asma y enfermedad obstructiva crónica grave, tal vez no sean elegibles para el uso de 8-arginina vasopresina.

6 Incisión en la serosa. Por los riesgos de formación de adherencias en el posoperatorio, los cirujanos deben disminuir al mínimo el número de incisiones en la serosa e intentar ubicarlas en la pared uterina anterior. Tulandi *et al.* (1993) encontraron que las incisiones de la pared posterior producen adherencias en 94% de los casos, en comparación con la tasa de 55% de las incisiones anteriores.

Para la mayoría de las pacientes, una incisión vertical media en el útero permite la

ablación de un mayor número de leiomiomas a través del número más bajo de incisiones. La longitud debe ajustarse al diámetro aproximado del tumor más grande. La profundidad de la incisión debe permitir el acceso a todos los leiomiomas (fig. 41-18.1). Para alcanzar tumores laterales, el cirujano puede hacer incisiones miometriales laterales dentro de la incisión central inicial (fig. 41-18.4). No obstante, en ocasiones se puede requerir una incisión separada para extirpar tumores de esas localizaciones.

7 Enucleación del tumor. El primer leiomioma se sujeta con una pinza de Lahey o de un solo diente (fig. 41-18.2). Otro método consiste en emplear un tornillo de leiomioma para lograr la tracción hística y crear tensión en los tejidos entre el miometrio y los leiomiomas.

La disección cortante y roma de la pseudocápsula que rodea a los leiomiomas libera los tumores del miometrio adyacente.

8 Hemorragia. Se presenta principalmente durante la miomectomía en el momento de la nucleación del tumor y tiene correlación

positiva con el tamaño uterino preoperatorio, el peso total de los leiomiomas extirpados y el tiempo quirúrgico (Ginsburg, 1993). Casi dos a cuatro arterias principales irrigan cada leiomioma y llegan al tumor en sitios impredecibles (fig. 9-2, p. 199). Por este motivo, los cirujanos deben estar alertas en cuanto a estos vasos, ligarlos antes del corte transversal cuando sea posible, y estar listos para sujetarlos de inmediato con hemóstatos para su ligadura o fulguración si se lesionan durante la ablación del tumor (fig. 41-18.3).

9 Incisión miometrial. Pueden requerirse incisiones internas más pequeñas en el miometrio para extirpar todos los leiomiomas. Si se ingresa a la cavidad endometrial, debe cerrarse con surgete continuo con material de absorción tardía 4-0 o 5-0.

10 Cierre de miometrio. Después de retirar todos los tumores, se puede extirpar la serosa redundante. Las incisiones miometriales internas más pequeñas se cierran primero con material de sutura de absorción tardía (fig. 41-18.4). Se llega al miometrio por planos para mejorar la hemostasia y prevenir la formación de hematomas. Se selecciona un

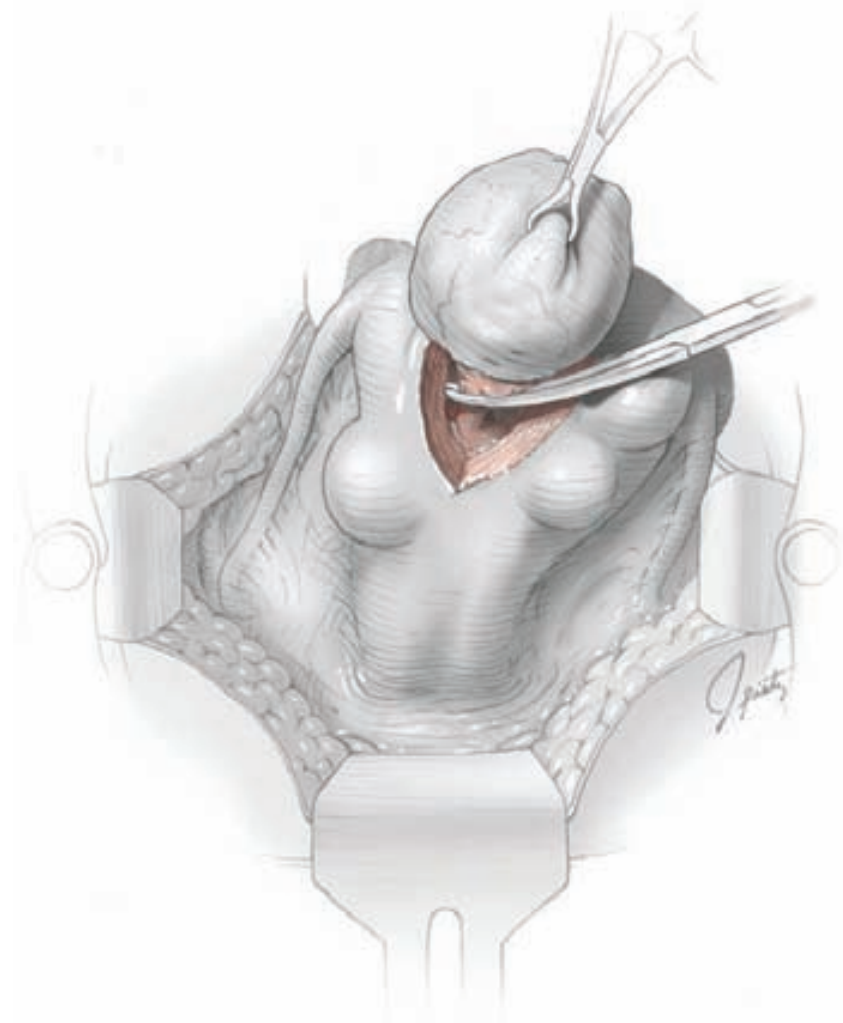


FIGURA 41-18.3 Ligadura de vasos sanguíneos.

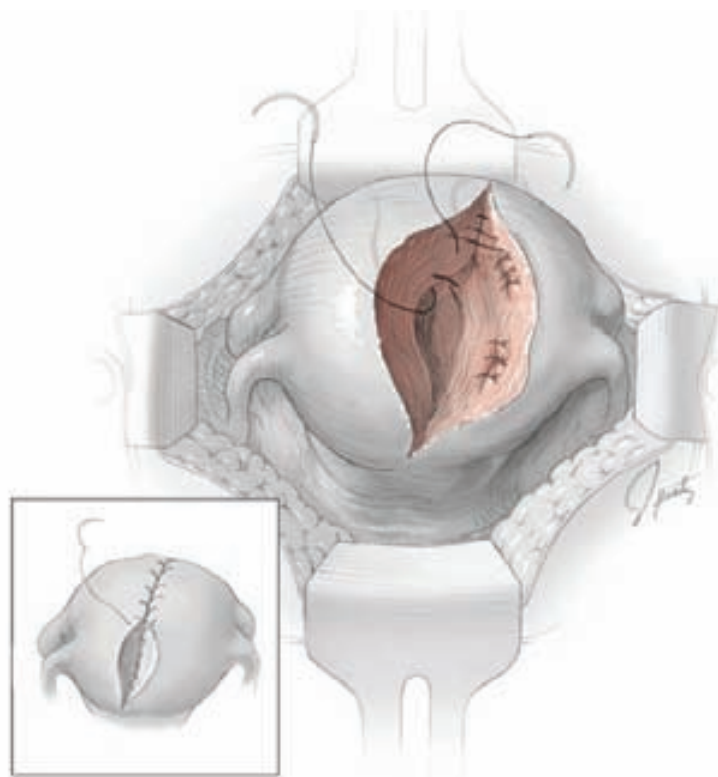


FIGURA 41-18.4 Cierre de la incisión uterina.

calibre con la resistencia suficiente para prevenir la rotura durante la aproximación muscular, por lo general de 0 a 2-0.

II Cierre de la serosa. El cierre de incisión de la serosa con surgete continuo anclado con material de absorción tardía monofilamentoso 4-0 o 5-0 puede ayudar a limitar la formación de adherencias (fig. 41-18.4,

recuadro). Además, se ha mostrado que las barreras de adhesión absorbibles disminuyen la incidencia de formación de adherencias después de la miomectomía (Farquhar, 2000). Mettler *et al.* (2004) en un estudio alemán mostraron una disminución de 65% en la formación de adherencias después de la miomectomía con el uso de un gel especial como barrera contra la adhesión.

POSOPERATORIO

Después de miomectomía abdominal los cuidados posoperatorios son similares a los de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización por lo general varía de uno a cuatro días y el retorno a la función intestinal normal y fiebre posoperatoria por lo general dictan ese ciclo. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar aunque debe retrasarse el ejercicio riguroso hasta cuatro a seis semanas después de la operación.

Fiebre

La fiebre posoperatoria de más de 38°C es un suceso común después de la miomectomía (Darwish, 2005; Iverson, 1996; LaMorte, 1993). Las causas señaladas incluyen la atelectasia, hematomas de las incisiones abdominales y factores liberados por la destrucción del miometrio. Aunque es frecuente la fiebre durante la miomectomía, no lo es la infección pélvica. Por ejemplo, LaMorte *et al.* (1993) notaron una tasa de sólo 2% de infecciones pélvicas en su análisis de 128 pacientes de miomectomía.

Embarazo subsiguiente

No hay pautas claras en cuanto al momento del embarazo después de la miomectomía. Darwish *et al.* (2005) hicieron estudios ultrasonográficos de 169 pacientes después de la miomectomía. De acuerdo con índices miométriales, ellos concluyeron que la cicatrización de la herida en general concluía en tres meses.

41-19

Histerectomía

Es una de las operaciones ginecológicas realizada con mayor frecuencia, con casi 600 000 pacientes sometidas al procedimiento cada año en Estados Unidos (Farquhar, 2002; Kozak, 2002). Los motivos para la histerectomía varían e incluyen tanto causas benignas como malignas. De las indicaciones por enfermedades benignas, los leiomiomas sintomáticos y el prolapso de órganos pélvicos son los más comunes, si bien la hemorragia anormal, endometriosis, dolor pélvico crónico y neoplasia premaligna también son relativamente frecuentes.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se pueden requerir diversas pruebas para llegar al diagnóstico preoperatorio dependiendo del contexto clínico, que se revisan en los capítulos respectivos de dichas enfermedades. Antes de la histerectomía todas las pacientes requieren detección sistemática con Papanicolaou y los resultados anormales de valoración del cáncer cervicouterino antes de la intervención quirúrgica (cap. 29, p. 624). De manera similar, las mujeres con riesgo de cáncer endometrial y cuya indicación incluye a la hemorragia anormal, por lo general también son objeto de detección sistemática antes de la intervención quirúrgica (cap. 8, p. 179).

Acceso para histerectomía

La histerectomía puede llevarse a cabo con un acceso abdominal, vaginal o laparoscópico, y la selección tiene influencia de muchos factores. Por ejemplo, las propiedades físicas del útero y la pelvis, las indicaciones quirúrgicas, presencia o ausencia de alteración de los anexos, los riesgos quirúrgicos, los costos, la hospitalización, la duración de la recuperación y la calidad de vida prevista en el posoperatorio también se sopesan una vez que se planea la histerectomía. Las tres vías de acceso se usan por lo general y cada una conlleva diversas ventajas y desventajas.

Histerectomía abdominal

Casi todas las histerectomías en Estados Unidos se realizan a través de una incisión abdominal. Se puede elegir una incisión transversa o vertical, dependiendo de la situación clínica (las secciones 41-1 y 41-2, p. 867) (Farquhar, 2002). La histerectomía abdominal brinda la máxima capacidad de manipulación de órganos pélvicos y por ello se prefiere si se prevén órganos pélvicos grandes o adherencias extensas. Un acceso abdominal permite el acceso a los ovarios si se planifica realizar ooforectomía, al espacio de Retzius cuando se

planifica llevar a cabo en forma simultánea procedimientos de uroginecología, o bien a la porción superior del abdomen para la clasificación por etapas del cáncer. La histerectomía abdominal por lo general requiere menos tiempo quirúrgico que la histerectomía laparoscópica y no necesita de instrumentos avanzados o experiencia en laparoscopia (Falcone, 1999).

No obstante, la histerectomía abdominal se vincula con una recuperación y estancia hospitalaria más prolongadas de la paciente, aumento del dolor de la incisión y mayor riesgo de fiebre posoperatoria e infección de la herida quirúrgica (Johns, 1995; Johnson, 2005; Marana, 1999). En comparación con la vaginal, la histerectomía abdominal se vincula con mayor riesgo de transfusiones y lesiones ureterales, pero menor riesgo de hemorragia posoperatoria y lesión vesical (Harris, 1996).

Histerectomía vaginal

Este acceso suelen elegirlo los cirujanos si los órganos pélvicos son pequeños, si no se prevén adherencias extensas, no se espera enfermedad significativa de los anexos y si hay prolapso de órganos pélvicos. Cuando se compara este acceso con la histerectomía abdominal, las mujeres se benefician más a menudo por una recuperación más rápida y disminución de los días de estancia hospitalaria, de los costos y del dolor posoperatorio.

Histerectomía por laparoscopia

Este acceso por lo general se elige para mujeres con órganos pélvicos pequeños, en las que no se esperan adherencias extensas, en presencia de descenso uterino escaso y cirujanos diestros en las técnicas laparoscópicas. Aunque la recuperación de la paciente, la estancia hospitalaria y la calificación posoperatoria del dolor son comparables con los de la histerectomía vaginal, este acceso permite una visión y acceso mayores al abdomen y pelvis. Esto pudiera ser ventajoso cuando se planea una ooforectomía o si se encuentra hemorragia o adherencias leves. Sin embargo, la laparoscopia

por lo general requiere tiempos quirúrgicos más prolongados y equipo más costoso. Además, se ha vinculado con mayores tasas de lesión ureteral (hasta de 14%) en comparación con las histerectomías abdominal (1.4%) o vaginal (0.2%) (Harkki-Siren, 1997a). Puede considerarse la realización de histerectomía vaginal asistida por laparoscopia en aquellos casos donde uno o más factores son susceptibles de manipulación laparoscópica y así, una vez corregidos, permiten concluir la histerectomía por vía vaginal.

Selección del acceso

En suma, si todos los factores son equivalentes, debe considerarse la histerectomía vaginal. No obstante, cuando hay presencia de órganos pélvicos grandes, riesgo de adherencias extensas vinculadas por el cáncer o descenso del útero, puede requerirse una histerectomía abdominal o laparoscópica. Es digno de mención que la experiencia quirúrgica participa en la toma de decisiones y dicta vehementemente el acceso seleccionado.

Histerectomía total en comparación con supracervical

Antes de la histerectomía, suele discutirse con las pacientes la decisión de extirpar en forma simultánea el cuello uterino. La histerectomía puede incluir ablación del cuerpo y el cuello, lo que se conoce como *histerectomía total*, o quizás sólo del cuerpo uterino, la *histerectomía supracervical* (fig. 41-19.1). La denominación *histerectomía subtotal* se refiere al tipo supracervical pero no es la de uso preferido.

Durante la última mitad del siglo xx casi siempre se llevaba a cabo la histerectomía total. La técnica supracervical se reservaba para pacientes en quienes la ablación del cuello uterino aumentaba el riesgo de hemorragia, el daño de órganos vecinos o un mayor tiempo quirúrgico.

No obstante, se han atribuido la mejoría sugerida en los síntomas urinarios y la conservación de la función sexual a la conservación del cuello y ello dio origen a una tendencia

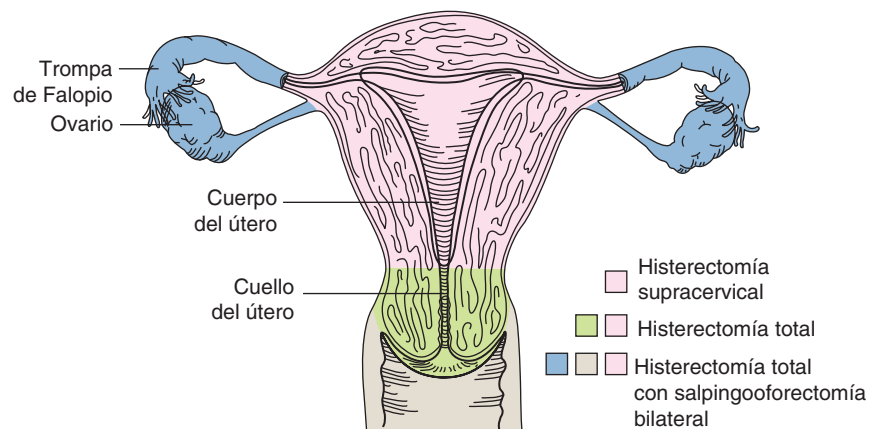


FIGURA 41-19.1 Clasificación de la histerectomía.

hacia la histerectomía supracervical desde el decenio de 1990 (Kilkku, 1983, 1985). Sus proponentes sugieren que el cuello uterino provee un importante factor de estabilización del sostén pélvico y que el plexo nervioso de Frankenhauser puede alterarse durante la histerectomía total y producir disfunción vesical, intestinal o sexual. Además, sus favorecedores arguyen que este método disminuye la lesión de órganos pélvicos circundantes y los tiempos quirúrgicos, en especial en la histerectomía por laparoscopia (Baggish, 2005).

En los estudios con asignación al azar no se han podido encontrar diferencias en la función sexual o urinaria después de la histerectomía total abdominal o la supracervical (Gimbel, 2005a; Kupperman, 2004; Roussis, 2004; Thakar, 2002). Además, Learman *et al.* (2003) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos en complicaciones quirúrgicas y resultados clínicos durante dos años de vigilancia. Además, puede haber hemorragia crónica después de la histerectomía supracervical. Entre 10 y 20% de las mujeres aun notarán hemorragia vaginal, supuestamente por retención de endometrio ístmico después de histerectomía. La mayoría de estas pacientes termina en cervicotomía uterina (sección 41-23) (Gimbel, 2005b; Okaro, 2001). Los procedimientos de ablación o extracción del centro del conducto endocervical pueden ayudar a prevenir esa complicación (Ewen, 1994; Jenkins, 2004).

Los críticos de la histerectomía supracervical también han observado persistencia del riesgo de cáncer en el muñón de cuello uterino. Sin embargo, el riesgo de cáncer cervicouterino en esas mujeres es comparable con el de aquellas sin histerectomía y el pronóstico del cáncer del muñón del cuello uterino es similar al de aquellas con útero completo (Hannoun-Levi, 1997; Hellstrom, 2001; Silva, 2004).

En suma, la histerectomía supracervical abdominal no ofrece ventaja distintiva sobre la total, y los riesgos de hemorragia persistente después de la intervención quirúrgica pueden desalentar a las pacientes y médicos de su utilización.

Consentimiento informado

La histerectomía constituye un tratamiento seguro y eficaz para la mayoría de las mujeres, que por lo general lleva a una calidad de vida posoperatoria y un resultado psicológico mejores (Hartmann, 2004; Thakar, 2004). Sin embargo, se pueden lesionar órganos pélvicos durante la intervención quirúrgica. Las lesiones más frecuentemente citadas son las vasculares, vesicales y ureterales. Por lo general se revisan los riesgos de hemorragia y transfusión con la paciente antes de su intervención quirúrgica.

Ooforectomía bilateral concomitante

La histerectomía suele hacerse junto con otros procedimientos quirúrgicos. De los más fre-

cuentes son la reconstrucción pélvica y la salpingooforectomía bilateral.

Los ovarios se extirpan profilácticamente en casi la mitad de las pacientes de histerectomía por indicaciones benignas. En mujeres menores de 40 años por lo general se conservan los ovarios, dado el número de años de producción hormonal esperada, que es grande. En aquellas mayores de 50 años es común la ooforectomía bilateral. Sin embargo, en quienes se encuentran en su quinto decenio de la vida la decisión de la ablación profiláctica de los ovarios es tema de controversia.

Los proponentes de la ooforectomía profiláctica arguyen que el procedimiento elimina el riesgo de cáncer ovárico futuro y se calcula que previene mil nuevos casos de cáncer ovárico al año (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 1999). En segundo término, la duración de la producción significativa de estrógenos por los ovarios después de la histerectomía se abrevia según muchos autores. Por ejemplo Siddle *et al.* (1987) notaron que la edad promedio de aparición de insuficiencia ovárica en un grupo sometido a histerectomía era de 45 años, significativamente antes que la de 49 años en un grupo control que no se sometió a intervención quirúrgica. Además, las mujeres que conservan sus ovarios suelen requerir intervención quirúrgica futura por enfermedad ovárica benigna subsiguiente y ese riesgo va de 1 a 5% (Bukovsky, 1988; Zalel, 1997).

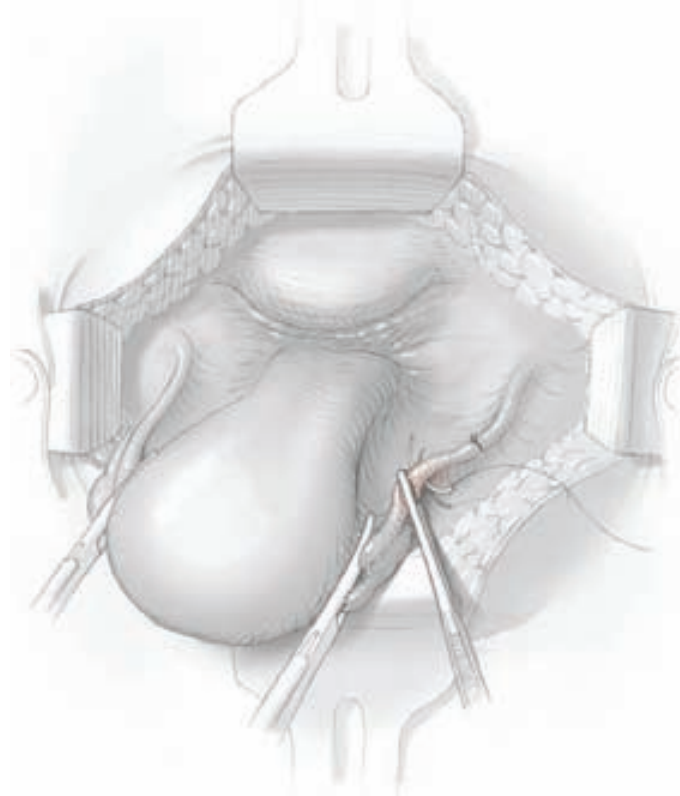


FIGURA 41-19.2 Corte transversal de ligamento redondo.

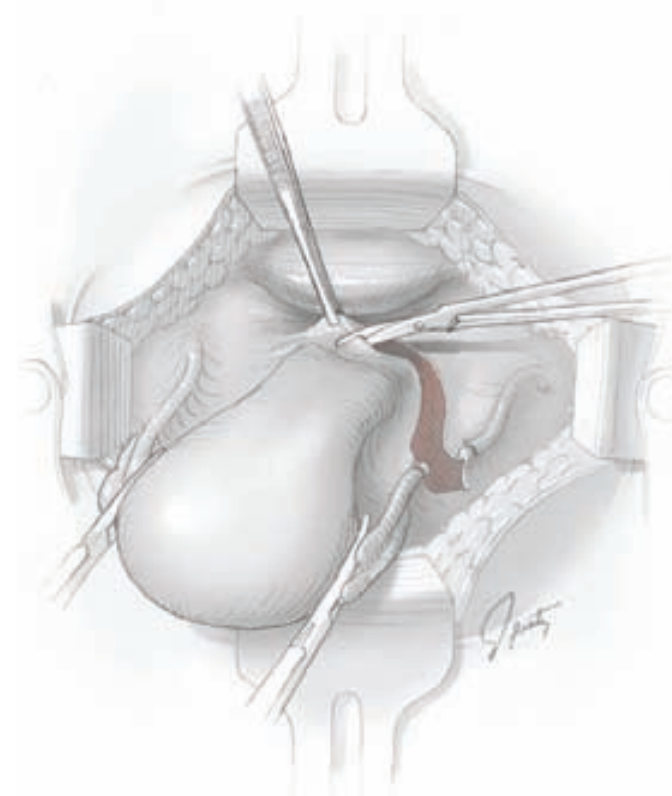


FIGURA 41-19.3 Abertura del hoja anterior de ligamento ancho.

Sin embargo, en aquellas que no aceptan la ooforectomía, el riesgo de cáncer ovárico disminuye de 40 a 50% con sólo la histerectomía (Chiaffarino, 2005; Green, 1997). Las desventajas adicionales de la ooforectomía incluyen los efectos a largo plazo del hipostrogenismo, como los riesgos de osteoporosis y arteriopatía coronaria. Parker *et al.* (2005) notaron un incremento en la tasa de supervivencia hasta los 80 años después de histerectomía en mujeres entre los 50 y 54 años con conservación de los ovarios (62%) en comparación con las que eligieron la ooforectomía sin tratamiento de sustitución de estrógenos (ERT) (54%). Si bien esas cifras se tornaron casi equivalentes en quienes decidieron hacerse ooforectomía y después recibir ERT posoperatorio, ha habido preocupaciones acerca del cumplimiento con este régimen terapéutico (cap. 22, p. 492) (Speroff, 1991). Castelo-Branco *et al.* (1999) encontraron que después de cinco años de vigilancia posterior a la histerectomía y ooforectomía, sólo 33% de las mujeres aún continuaba con ERT. La mayoría lo interrumpió por preocupaciones en cuanto al cáncer.

Además de la pérdida de estrógenos, se pierde la producción de andrógenos por el ovario. Sin embargo, no se ha establecido por completo su importancia en las etapas avanzadas de la vida (Olive, 2005).

Preparación de la paciente

La celulitis posoperatoria de la cúpula vaginal y la infección de vías urinarias son riesgos posteriores a la histerectomía. Por ese motivo, las pacientes suelen recibir profi-

laxis mediante antibióticos, con una cefalosporina de primera o segunda generación (Hemsell, 2001). También se puede usar metronidazol o tinidazol (cuadro 39-7, p. 813). El riesgo de lesión intestinal durante la histerectomía es bajo. En consecuencia, para la mayoría de las mujeres es suficiente una enema administrada antes de la intervención quirúrgica para evacuar el recto. Puede estar indicada la preparación más amplia si se prevén adherencias pélvicas extensas.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La histerectomía abdominal se realiza por lo común bajo anestesia general, si bien puede también usarse la anestesia regional. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

2 Acceso abdominal. Se puede usar una incisión transversa o vertical para la histerectomía y los factores clínicos influyen en su selección (secciones 41-1 y 41-2, p. 867).

3 Exposición. Después del acceso a la cavidad abdominal se coloca un separador de autorretención como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour. Se exploran la pelvis y el abdomen visualmente y en forma manual y se separa el intestino del campo quirúrgico por medio de compresas de vientre. Se sujeta el útero y se eleva fuera de la pelvis. Si hay adherencias extensas, se restable-

cen las relaciones anatómicas normales para facilitar la intervención quirúrgica. La histerectomía puede ser realizada por un cirujano, pero por lo general están presentes dos, cada uno que suele realizar la mitad de la intervención en un lado del útero.

4 Corte transversal del ligamento redondo. Se colocan pinzas de Kelly curvas a ambos lados a través de las trompas de Falopio y ligamento uteroovárico, justo por fuera del útero (fig. 41-19.2). Se dirige la atención a uno de los ligamentos redondos, donde se planea el corte en su parte media. Se coloca un punto de sutura transfixivo con material de absorción tardía de calibre 0 casi 1 cm proximal y otra 1 cm distal a ese sitio de corte planeado. Las suturas se sujetan con hemóstatos y se dirigen hacia arriba y afuera para crear tensión sobre el segmento interpuesto del ligamento redondo. Se corta el ligamento en sentido caudal en los primeros 1 a 2 cm del ligamento ancho.

5 Hojas del ligamento ancho. Con esta acción se separa el ligamento ancho para distinguir sus hojas anterior y posterior y entre ellas se observa tejido conjuntivo areolar. Los bordes internos y externos de la hoja anterior se sujetan con pinzas atraumáticas sin dientes. La tensión sobre esos bordes se dirige hacia arriba y afuera. La hoja anterior elevada se corta en una línea curva hacia abajo y hacia la línea media hasta el nivel del pliegue vesicouterino (fig. 41-19.3). De manera similar, se abre la hoja posterior del ligamento ancho. La incisión se extiende en dirección inferomedial hacia los ligamentos uterosacros. En ese punto es ventajoso identificar los uréteres,



FIGURA 41-19.4 Conservación del ovario.

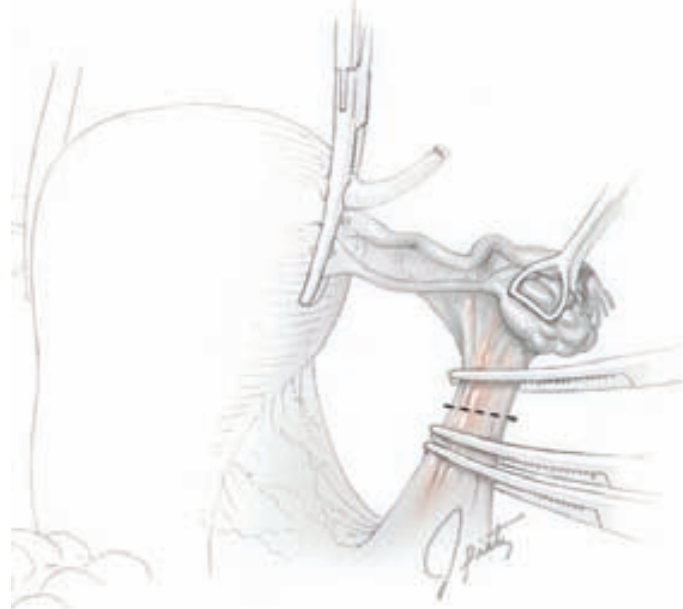


FIGURA 41-19.5 Ooforectomía.

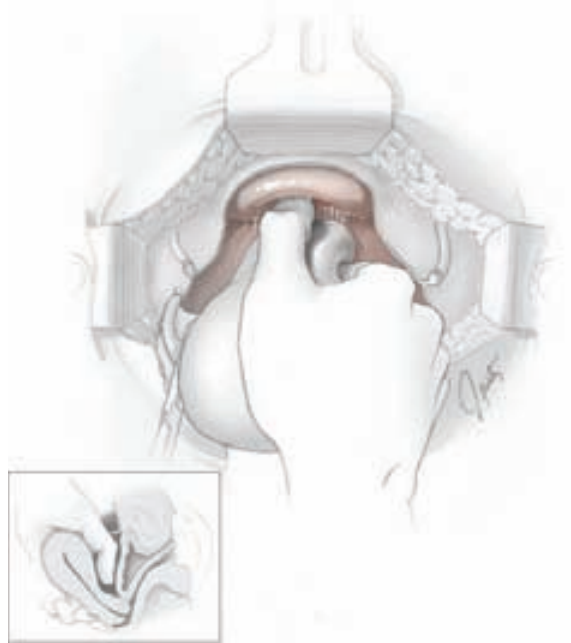


FIGURA 41-19.6 Diseción del colgajo vesical.

en particular antes de colocar cualquier pinza.

6 Conservación ovárica. Ahora se puede dirigir la atención a los anexos. Con las hojas del ligamento ancho abiertas, si se van a conservar los ovarios el cirujano puede introducir su dedo índice bajo la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico (fig. 41-19.4).

Ya se había colocado una pinza de Kelly al inicio de la intervención a través de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico y yace en ubicación proximal al dedo del cirujano. Se colocan dos pinzas de Heaney u otras apropiadas por fuera del dedo, ambas dirigidas hacia el útero (fig. 41-19.4).

Se retira el dedo del cirujano y se realiza una incisión en el segmento interpuesto de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico entre la pinza de Heaney medial y la de Kelly. Se coloca material de sutura libre de absorción tardía calibre 0 alrededor de la más externa de las dos pinzas de Heaney. Conforme se anuda el material de sutura con seguridad, se retira la pinza externa. Se coloca un punto transfixivo alrededor de la pinza de Kelly restante por arriba y distal respecto de la primera ligadura. Conforme se aprieta el nudo en su lugar, se retira la pinza de Heaney. Se deja la pinza Kelly en su lugar; ahora los anexos están separados del útero.

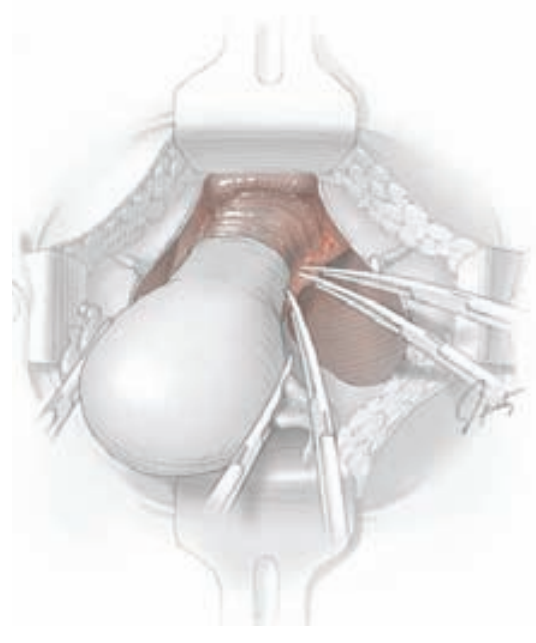


FIGURA 41-19.7 Ligadura de la arteria uterina.

7 Ooforectomía. Si se van a extirpar los anexos, se sujetan la trompa y el ovario con una pinza de Babcock y se elevan alejándose del ligamento infundibulopélvico (IP) (fig. 41-19.5). Se incide el peritoneo por fuera de este ligamento y se extiende el corte en dirección cefálica y lateral. El peritoneo medial al ligamento IP se incidió antes como parte del corte de la hoja posterior del ligamento ancho.

Con el ligamento IP ahora aislado, se le pueden colocar pinzas de Heaney. Como con los ligamentos uteroováricos, se colocan dos pinzas proximales al sitio planeado de incisión y una distal. Se dirigen las curvaturas de

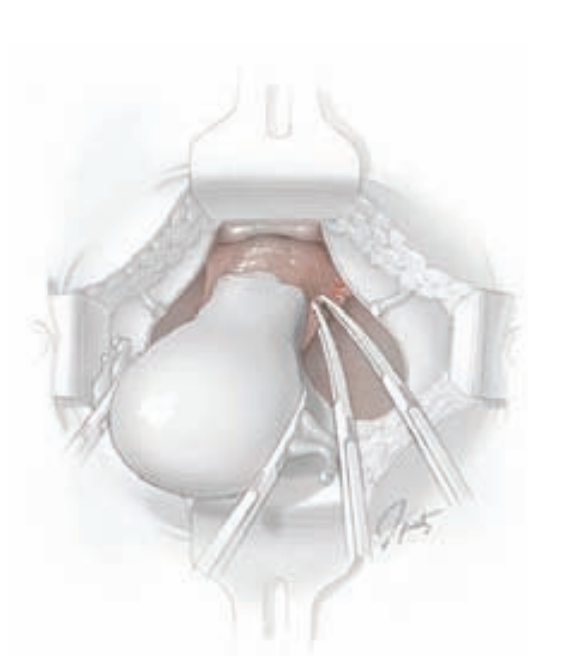


FIGURA 41-19.8 Corte transversal del ligamento cardinal.

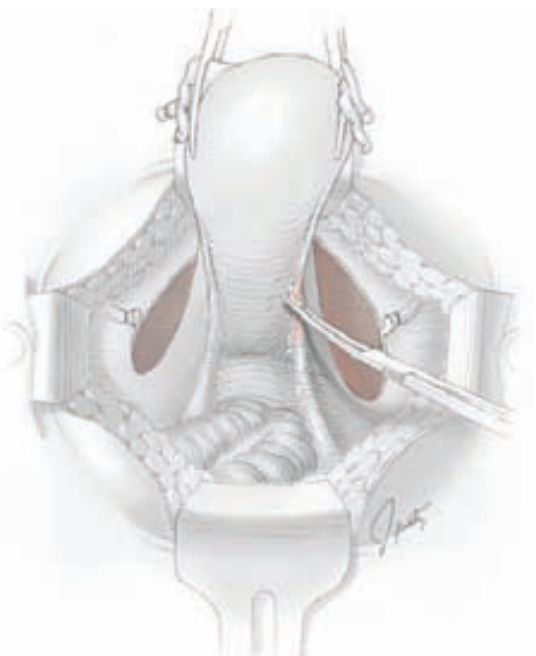


FIGURA 41-19.9 Corte transversal del ligamento uterosacro.

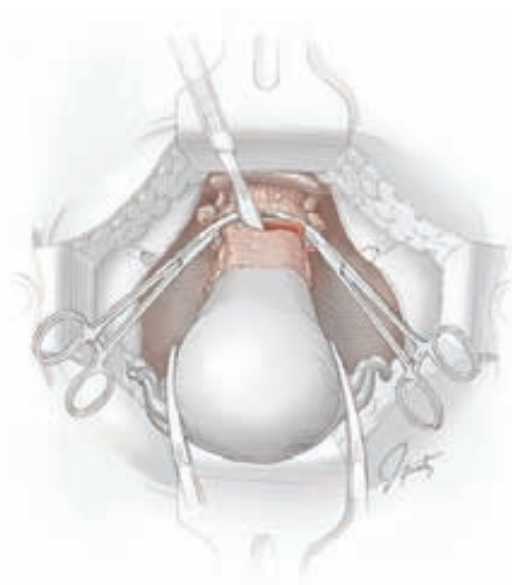


FIGURA 41-19.10 Extirpación del útero.

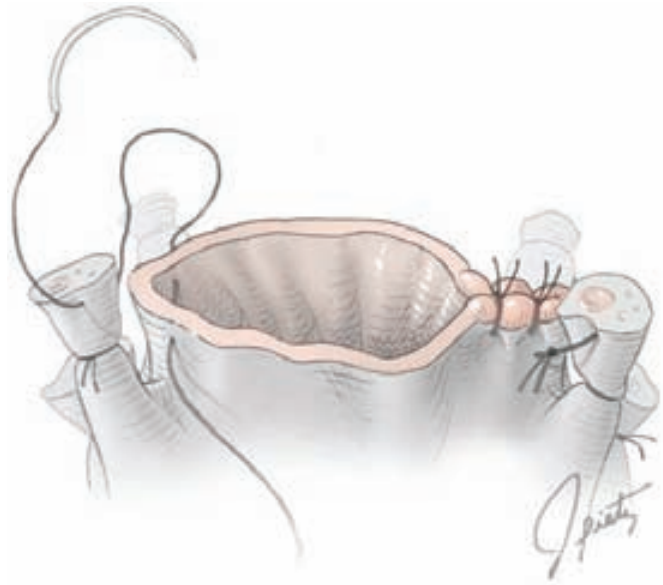


FIGURA 41-19.11 Cierre de la cúpula vaginal.

esas pinzas hacia el sitio de la incisión planeada.

Una vez que se han colocado las pinzas, se corta el ligamento IP y se liga, como en el paso 9. Se coloca un material de sutura de absorción tardía de calibre 0 libre alrededor de la más proximal de las pinzas de Heaney. Conforme se anuda esta sutura con seguridad, se retira la pinza proximal. Se aplica un punto de sutura transfectivo alrededor de la pinza de Heaney restante, arriba y distal respecto de la primera sutura. Conforme se anuda el material de sutura, se retira la pinza de Heaney restante.

Ahora el anexo está libre de la pared pélvica lateral y su mayor movilidad puede obstaculizar la intervención quirúrgica. Por ese motivo, los anexos suelen referirse con la pinza Kelly localizada en el ligamento utero-ovárico.

8 Colgajo vesical. Se dirige la atención a la vejiga. Se corta el peritoneo que une el borde superior de la vejiga al istmo uterino cuando se abrió la hoja anterior del ligamento ancho. Hay sólo tejido conjuntivo areolar laxo uniendo la cara posterior de la vejiga y la anterior del istmo uterino y el cuello. Como resultado, se puede rodear al útero con una mano y utilizar el pulgar para ejercer presión suave bajo la vejiga y contra la superficie del útero en dirección a la vagina. Se crea tensión en contra sobre el útero por tracción ascendente de las pinzas de Kelly colocadas antes en los cuernos. De manera similar, se puede usar una gasa montada para hacer presión. De esta forma se separa la vejiga del segmento uterino inferior y el cuello subyacente (fig. 41-19.6).

Algunas pacientes pueden tener tejido cicatrizal que une la cara posterior de la vejiga a la anterior del útero, en cuyo caso puede requerirse disección cortante con tijeras de

Metzenbaum para separar la vejiga del istmo y el cuello.

9 Arterias uterinas. A continuación se identifican las arterias uterinas en las caras externas del útero al nivel del istmo. Hay un exceso del tejido conjuntivo circundante a estos vasos, que se sujeta con pinzas finas sin dientes. Se separa con suavidad el tejido conjuntivo a los lados, separándolo de los vasos. Se cortan estos tejidos con tijeras curvas de Metzenbaum iniciando en la parte superior con dirección descendente. La técnica suele denominarse *aislamiento por disección* y con ella se retira el exceso del tejido alrededor de los vasos antes de su ligadura.

Se colocan dos pinzas de Heaney curvas en los vasos uterinos debajo del sitio palpado para su corte. Las puntas de las pinzas se colocan horizontalmente atravesando el eje vertical de los vasos uterinos (fig. 41-19.7). Se coloca una tercera pinza curva por arriba de la incisión planeada, cuya punta atraviesa los vasos en un ángulo de casi 45°. A continuación se cortan transversalmente los vasos uterinos.

Se aplica un punto con material de absorción tardía de calibre 0 bajo la punta de la pinza más baja y se rodea al cuerpo de la pinza con los extremos de la sutura. Conforme se anuda el material de sutura, se abre la pinza intermedia de las tres y se cierra de inmediato; a continuación se retira la pinza más baja. Se coloca un punto por arriba de la primera sutura y bajo la pinza intermedia. Conforme se aprieta el nudo, se retira esa pinza. Se deja la pinza superior en su lugar para prevenir una hemorragia vascular proveniente de la rica circulación colateral uterina.

10 Amputación del fondo uterino. Después de la ligadura bilateral de las arterias

uterinas, si el útero es grande y voluminoso se puede extirpar en forma cortante respecto de istmo y cuello. Después de retirar el cuerpo, se colocan pinzas de Kocher de un solo diente sobre las paredes anterior y posterior del istmo uterino para elevar el cuello.

11 Incisión de los ligamentos cardinales. Estos ligamentos yacen a los lados del útero y son inferiores con relación a los vasos uterinos. Se usa una pinza de Heaney recta para sujetar el ligamento cardinal (fig. 41-19.8). Conforme se sujeta el ligamento con la pinza de Heaney, se orienta ésta en forma paralela al lado del útero que corresponda. Al cerrar lentamente la pinza se angula a casi 45° respecto del eje vertical del útero. Se puede colocar una segunda pinza medial respecto de la primera. Se utiliza bisturí para cortar la porción del ligamento cardinal entre las pinzas. Se aplica un punto de sutura transfectivo con material de absorción tardía calibre 0 bajo la pinza y se aprieta el nudo para después retirar la pinza. La pinza Heaney medial, si se usa, se deja en su lugar para prevenir una hemorragia.

Por la longitud vertical y la vascularidad del ligamento cardinal puede ser necesario repetir el paso 11. De esa manera, se liga el ligamento cardinal desde su extremo superior hasta el inferior utilizando una serie de procedimientos de pinzado y sutura sobre la cara lateral del útero y la correspondiente de la parte superior de la cúpula vaginal.

12 Corte transversal de los ligamentos uterosacros. En este punto se dirige la atención a la cara posterior del útero y los ligamentos uterosacros (fig. 41-19.9). Se ejerce tracción ascendente con las pinzas de Kelly colocadas en los cuernos uterinos. Cada ligamento se sujeta con una pinza de Heaney

recta cerca de su inserción uterina. Es importante, por la proximidad estrecha del uréter, que esas pinzas se coloquen tan cerca del útero como sea posible. Se corta el ligamento en ubicación medial a la pinza, se aplica un punto de sutura transfectivo y se retira la pinza.

13 Acceso a la vagina. En este punto, el cirujano puede hacer palpación manual a través de las paredes vaginales anterior y posterior para identificar el nivel más bajo del cuello uterino. Ahí se utilizan pinzas Heaney curvas para sujetar juntas las paredes vaginales anterior y posterior en un punto apenas debajo del cuello (fig. 41-19.10).

14 Extracción del útero. Se incide el tejido vaginal por arriba de esas pinzas y se corta el ubicado entre ambas con bisturí o tijeras de Mayo, procedimiento que libera al útero de la pelvis. Se colocan puntos transfectivos bajo las pinzas de Heaney y se retiran éstas.

15 Cierre de la cúpula vaginal. Se usa un material de sutura de absorción tardía de calibre 0 para unir el pedículo de los ligamentos uterosacros y el correspondiente del vértice

vaginal en el lado derecho (fig. 41-19.11). Se anudan ambos extremos del material de sutura. Se hace un procedimiento similar en el lado izquierdo del vértice vaginal. Esta unión bilateral del vértice vaginal a los ligamentos uterosacros ayuda a prevenir su prolapso después de la intervención quirúrgica.

Los extremos cortos del material de sutura usados para unir esos pedículos se sujetan con hemóstatos, que se dirigen hacia arriba y afuera para crear tensión sobre la cúpula vaginal. Se une el borde anterior de la vagina con el posterior mediante varios puntos en ocho, con material de sutura de absorción tardía de calibre 0. A continuación se cortan las suturas de elevación laterales.

16 Cierre de la herida. La incisión abdominal se cierra como se describe en las secciones 41-1 y 41-2 (p. 867).

POSOPERATORIO

Después de la histerectomía abdominal se brindan los cuidados de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización varía por lo general de uno a cuatro días y el retorno

de la función intestinal normal y la fiebre posoperatoria suelen dictar su duración. La actividad posoperatoria en general puede individualizarse, si bien suele retrasarse el coito hasta cuatro o seis semanas después de la intervención para permitir la cicatrización de la cúpula vaginal.

Es frecuente la fiebre posoperatoria después de la histerectomía abdominal y su frecuencia es mucho mayor a la observada con el acceso vaginal o laparoscópico (Peifert, 2004). Con frecuencia la fiebre no tiene explicación, pero son frecuentes las infecciones pélvicas. Además, deben sospecharse infecciones de la herida quirúrgica abdominal, de vías urinarias y neumonía (fig. 39-6, p. 824). Por la elevada tasa de fiebre sin explicación que se resuelve espontáneamente, es razonable la observación durante 24 a 48 horas en casos de elevación leve de la temperatura. En aquellas pacientes con mayor riesgo de infección se puede administrar una cefalosporina de segunda generación. Pueden estar indicadas pruebas adicionales, que incluyen ecografía transvaginal o tomografía computadorizada, si se sospecha un hematoma o absceso pélvico.

41-20

Histerectomía vaginal

En general, la histerectomía vaginal ofrece una recuperación más rápida de la paciente, tiempo quirúrgico y hospitalización más breves, así como menor morbilidad quirúrgica. En forma ideal se usa cuando los órganos pélvicos son pequeños, hay cierto grado de descenso uterino y no se requiere acceso a la porción alta del abdomen. Similarmente, este acceso no suele elegirse para pacientes con pelvis estrecha o adherencias pélvicas significativas.

PREOPERATORIO

La valoración, el consentimiento informado y la preparación de la paciente son similares a los de la histerectomía abdominal (sección 41-19).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Después de administrar anestesia general o regional, se coloca a la paciente en posición de litotomía o estándar (cap. 40, p. 835). Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Se coloca un separador de ángulo recto u otro adecuado en la pared vaginal anterior, y en la cara posterior se coloca una valva con peso.

2 Incisión de la pared vaginal. Se utiliza una pinza de Lahey para sujetar los labios anterior y posterior del cuello uterino y juntarlos. Se inyectan circunferencialmente bajo la mucosa entre 10 y 15 ml de solución salina con vasopresina (20 U en 20 ml de solución) o lidocaína al 0.5% con adrenalina (dilución 1:200 000) por arriba de la unión cervicovaginal pero debajo del borde inferior de la vejiga. Se identifica el borde inferior de la vejiga como un surco en el epitelio vaginal suprayacente. Ese borde puede acentuarse por desplazamiento hacia adentro y afuera del cuello (Sheth, 2005). La inyección de sustancias vasoconstrictoras disminuye la hemorragia durante la disección y ayuda a definir los planos hísticos. Se rodea la pared vaginal por arriba del cuello. Para evitar la disección en el interior del cuello, la incisión se mantiene superficial a la aponeurosis pubocervical.

3 Acceso peritoneal anterior. La pared vaginal anterior se sujeta y eleva con una pinza de Allis. Se crea tensión adicional por tracción hacia afuera sobre la pinza de Lahey, acción que revelará bandas fibrosas que unen a la vejiga y el cuello uterino. Con el dedo índice cubierto con una gasa, el cirujano empuja hacia abajo y en dirección cefálica contra el cuello uterino para disecar en forma roma esas fibras y desplazar la vejiga hacia delante. El procedimiento continúa hasta que se alcanza el pliegue vesicouterino. En pacientes en quienes esas bandas fibrosas cervicovesicales son densas puede requerirse disección cortante para evitar la perforación vesical con el dedo del cirujano (fig. 41-20.1). En ese momento se puede observar el pliegue vesicouterino

como una línea transversa blanca que cruza la parte anterior del cuello. Por palpación se detectan dos capas delgadas lisas de peritoneo que se deslizan entre sí (fig. 41-20.2). Se sujeta el pliegue vesicouterino y se eleva para poner en tensión esta capa peritoneal, que se corta a continuación (fig. 41-20.3). Se explora la abertura con el dedo índice para confirmar el acceso a la cavidad peritoneal y con el fin de palpar cualquier alteración patológica no prevista. Se coloca el separador anterior con su parte distal en el interior de la cavidad peritoneal y elevando la vejiga.

4 Acceso posterior. La pinza de Lahey y el cuello se elevan hacia adelante para exponer el fondo de saco vaginal posterior y se coloca una pinza de Allis en el borde de incisión de la pared vaginal posterior. Se tracciona hacia abajo la pinza de Allis para crear tensión a través del peritoneo posterior expuesto. Se corta la pared vaginal posterior con tijeras de Mayo curvas y se alcanza el fondo de saco posterior (fig. 41-20.4). Se fija en el centro el peritoneo posterior a la incisión de la pared vaginal posterior con un solo punto de material de sutura de absorción tardía. Este punto ayuda al cierre del peritoneo al final del procedimiento. La valva vaginal corta con peso se sustituye por una con hoja más larga que alcanza el fondo de saco.

5 Corte transversal de los ligamentos uterosacros y cardinales. La tracción ascendente sobre la pinza de Lahey permite observar los ligamentos que dan sostén al útero. Dicha tracción sobre el cuello ayuda a prevenir lesiones ureterales.

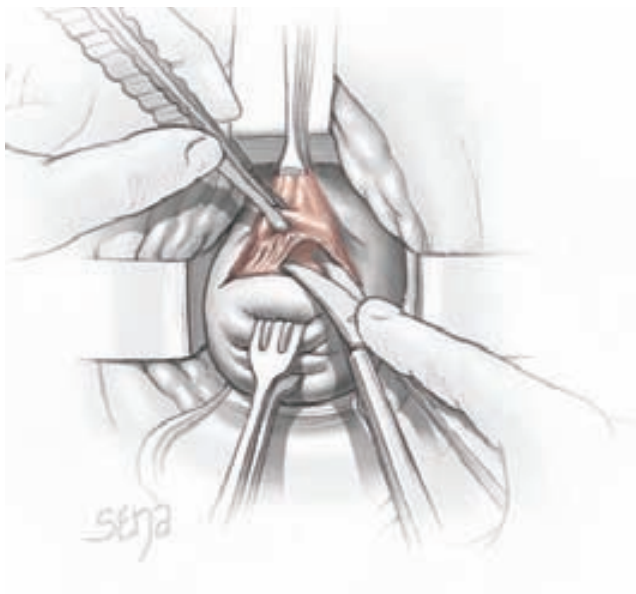


FIGURA 41-20.1 Disección cortante de la mucosa vaginal.



FIGURA 41-20.2 Identificación del pliegue vesicouterino.



FIGURA 41-20.3 Incisión del pliegue vesicouterino.

Se identifica el ligamento uterosacro, se coloca una pinza de Heaney curva, se corta en forma transversal y liga con material de absorción tardía de calibre 0 con un punto transfixivo (fig. 41-20.5). Después de la ligadura de

los ligamentos uterosacos, se pinzan, cortan y suturan como los ligamentos cardinales (fig. 41-20.6). Cuando se coloca la rama anterior de la pinza de Heaney alrededor del ligamento cardinal, se desplaza hacia abajo y se incorpora

al pedículo el borde peritoneal anterior. Se pueden aislar, pinzar y ligar los ligamentos uterosacos y cardinales en forma individual o en combinación, dependiendo del tamaño de cada uno.

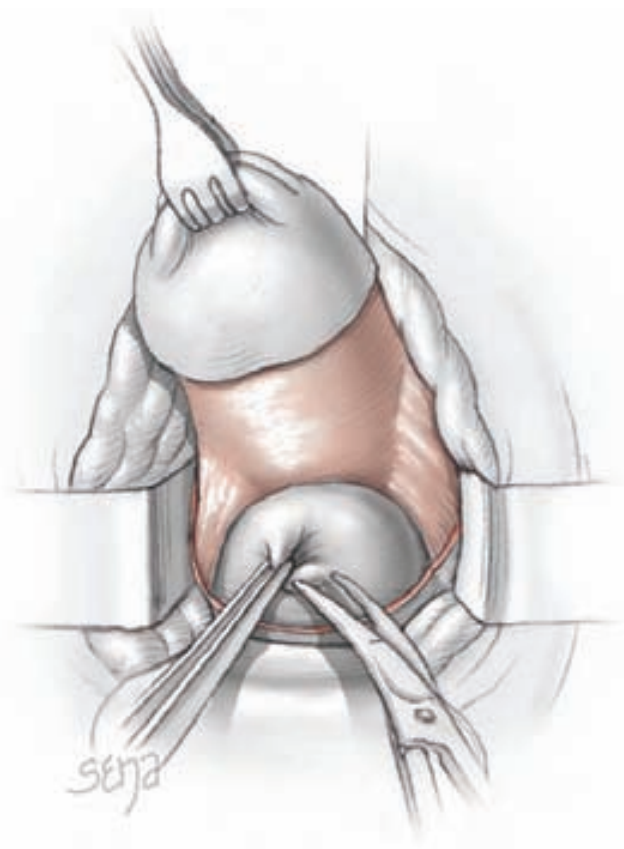


FIGURA 41-20.4 Acceso al fondo del saco de Douglas.

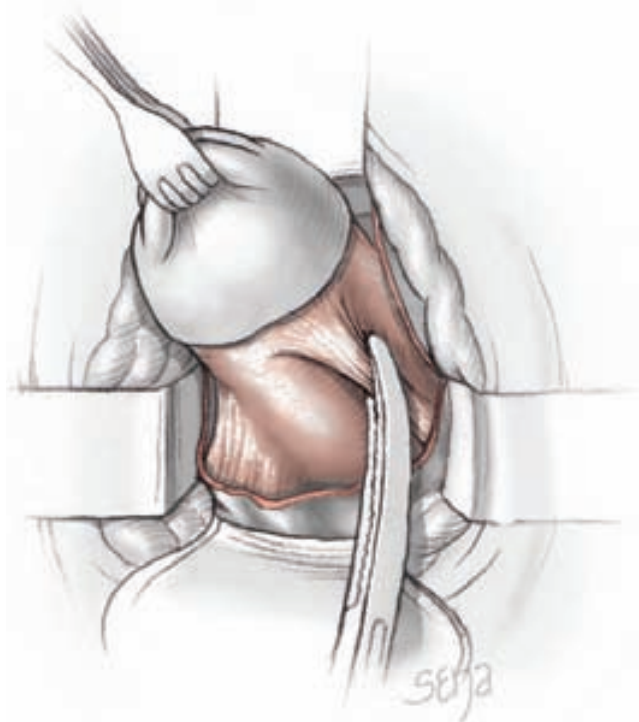


FIGURA 41-20.5 Corte transversal del ligamento uterosacro.

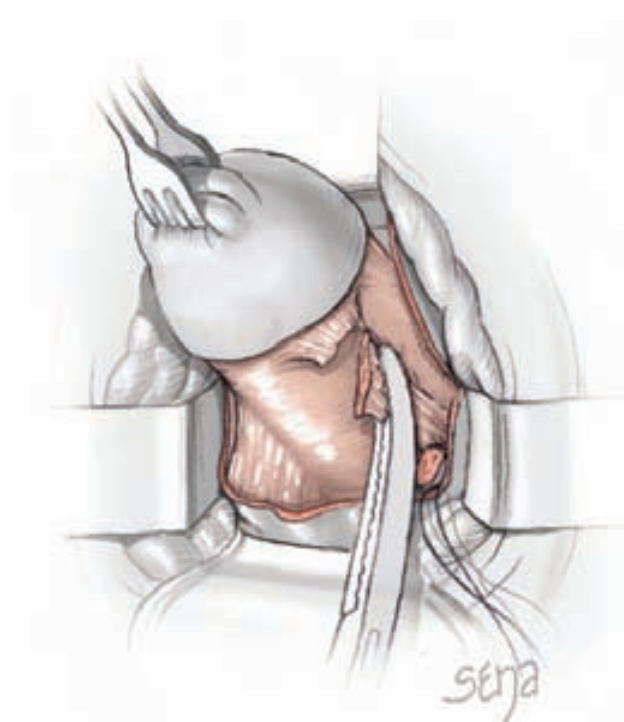


FIGURA 41-20.6 Corte transversal del ligamento cardinal.

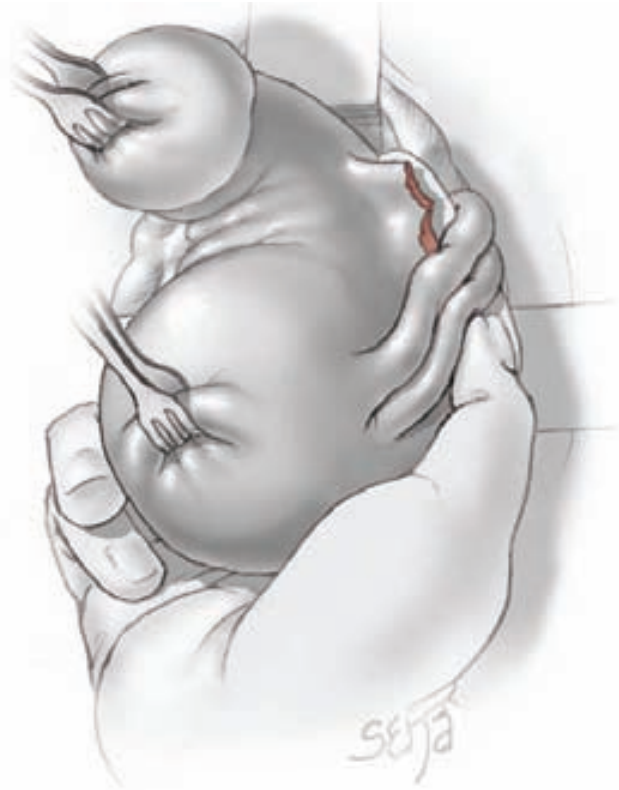


FIGURA 41-20.7 Corte transversal de los ligamentos uteroovárico y redondo.

Una vez que se aprietan los nudos de esos pedículos, no se cortan los extremos del material de sutura, sino que se colocan hemostatos a manera de referencia, para su unión posterior a la cúpula vaginal con el fin de ayudar a su sostén a largo plazo.

6 Arterias uterinas. Las arterias uterinas se identifican y sujetan de manera seriada con dos pinzas de Heaney curvas. Se coloca un

punto simple detrás de la pinza proximal y se asegura al retirarla. Se coloca un segundo punto de sutura detrás de la pinza distal.

7 Ligamentos uteroováricos y redondos. Si el útero es pequeño y su descenso adecuado, se pueden colocar dos pinzas de Heaney curvas en serie a través de los ligamentos uteroovárico y redondo y las trompas de Falopio. Cada pedículo se liga en forma doble

con la aplicación de un punto simple en dirección medial. Después se coloca un punto de sutura transfixivo distal y se refiere con un hemostato.

Si el útero es más grande, se puede extraer su cuerpo a través de la incisión de colpotosmía anterior o posterior para exponer esos ligamentos (fig. 41-20.7). Para extraer el fondo se usan los dedos o una pinza, a fin de hacer tracción del mismo hacia la vagina.

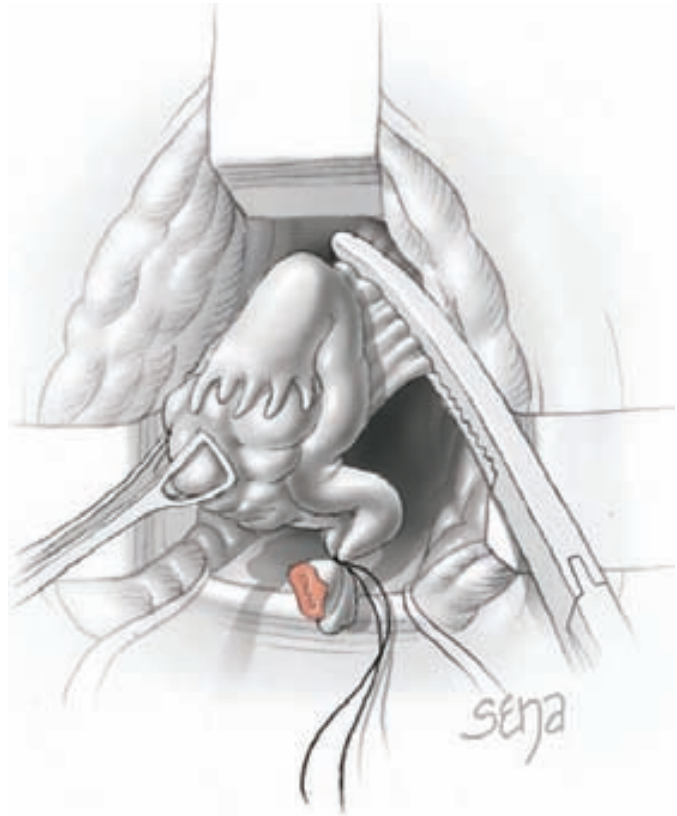


FIGURA 41-20.8 Ooforectomía.

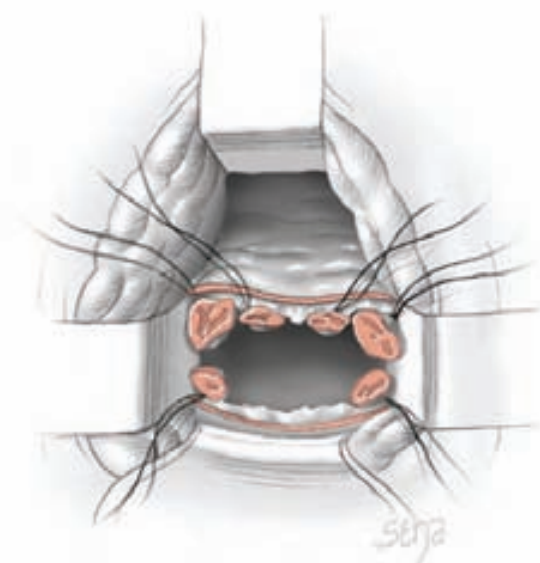


FIGURA 41-20.9 Cierre de la cúpula vaginal.

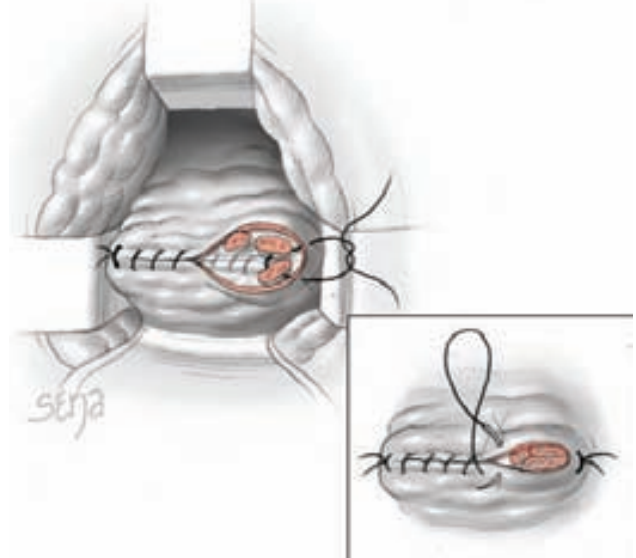


FIGURA 41-20.10 Cierre de la cúpula vaginal.

8 Fragmentación. En algunos casos el fondo uterino es muy grande para su extracción y puede requerir disminuir su volumen, lo que suele lograrse por enucleación de leiomiomas individuales grandes o por un corte central desde el cuello hasta el fondo con tijeras o bisturí. Una vez que se ha disminuido el volumen del órgano, se pueden colocar pinzas de Heaney alrededor del ligamento uteroovárico, como se describe en el paso 7.

9 Ooforectomía. Si se desea la ooforectomía, se sujetan los anexos con una pinza de Babcock y con ella se hace tracción hacia la incisión. Se rodea con el dedo índice el ligamento infundibulopélvico (IP) para aislarlo de las estructuras circundantes. Se pinza y liga el ligamento IP de manera similar al pedículo uteroovárico. Los extremos del material de

sutura de transfixión se refieren con un hemóstato (fig. 41-20.8).

10 Valoración de la hemostasia. Después de extraer el útero se revisan los pedículos quirúrgicos en busca de sangrado. Por lo general se controla la hemorragia por coagulación o puntos de sutura en ocho. Si la hemostasia es adecuada se corta el material de sutura del ligamento IP. En este punto, si se planea la reparación de un enterocele, se lleva a cabo.

11 Cierre de la cúpula vaginal. Se cierra el peritoneo con un punto de sutura en bolsa de tabaco con material de absorción tardía 2-0. A continuación se puede suturar el punto de sutura de suspensión, donde se unen el ligamentos cardinal, uterosacro, o ambos, a la porción lateral de la cúpula vaginal a cada lado

para mejorar la suspensión y el sostén finales de esa estructura (figs. 41-20.9 y 41-20.10). Se repite el procedimiento en el lado izquierdo. Se cierra la incisión de la pared vaginal de izquierda a derecha con puntos separados o surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0.

POSOPERATORIO

En general, las pacientes suelen tener un retorno más rápido a la función intestinal normal, una ambulación más fácil y disminución de los requerimientos de analgesia después de la histerectomía vaginal en comparación con la abdominal. La valoración y el tratamiento de las complicaciones posoperatorias son semejantes a los de la histerectomía abdominal.

41-21

Histerectomía por laparoscopia

La ginecología ha adoptado por completo el acceso laparoscópico para procedimientos quirúrgicos y en el decenio de 1990 empezó una tendencia hacia el mayor uso de esa modalidad para la histerectomía. Se han perfeccionado varias técnicas laparoscópicas para la histerectomía y varían dependiendo del grado de disección por laparoscopia, respecto de la operación vaginal requerida para extirpar el útero (Garry, 1994), que incluyen:

- Laparoscopia diagnóstica antes de la histerectomía vaginal (VH).
- Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia; esto es, lisis de adherencias, resección de endometriomas, o ambas, antes de la VH.
- Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH): disección laparoscópica hasta el corte de las arterias uterinas, pero sin incluirlo.
- Histerectomía por laparoscopia (LH): disección que incluye el corte transversal de las arterias uterinas.
- Histerectomía total por laparoscopia (TLH): ablación completa del útero por laparoscopia.

La mayor parte de las histerectomías que se realizan en Estados Unidos corresponden a la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (LAVH) o histerectomía por laparoscopia (LH).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Se han perfeccionado varios instrumentos para ayudar al cirujano laparoscopista y proveer funciones similares a las de los instrumentos de laparotomía. La oclusión vascular es un componente importante de cualquier histerectomía, por lo que se han utilizado diferentes instrumentos e incluyen pinzas monopolares o bipolares, bisturí electrónico, dispositivos de engrapado y sutura extracorpórea. De esas modalidades, el bisturí electrónico ha ganado cada vez más popularidad por su capacidad de cortar de manera definida con mínimo humo y poco daño térmico circundante (cap. 40 p. 852).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

En la mayoría de las mujeres estas operaciones se hacen como procedimiento intrahospitala-

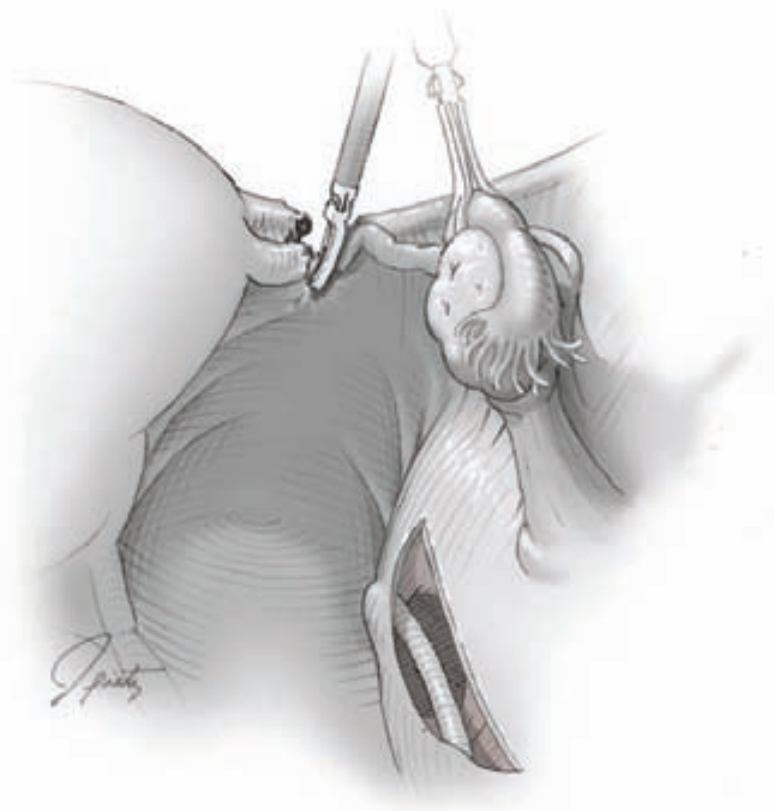


FIGURA 41-21.1 Identificación del uréter. Corte transversal de la trompa de Falopio y del ligamento redondo.

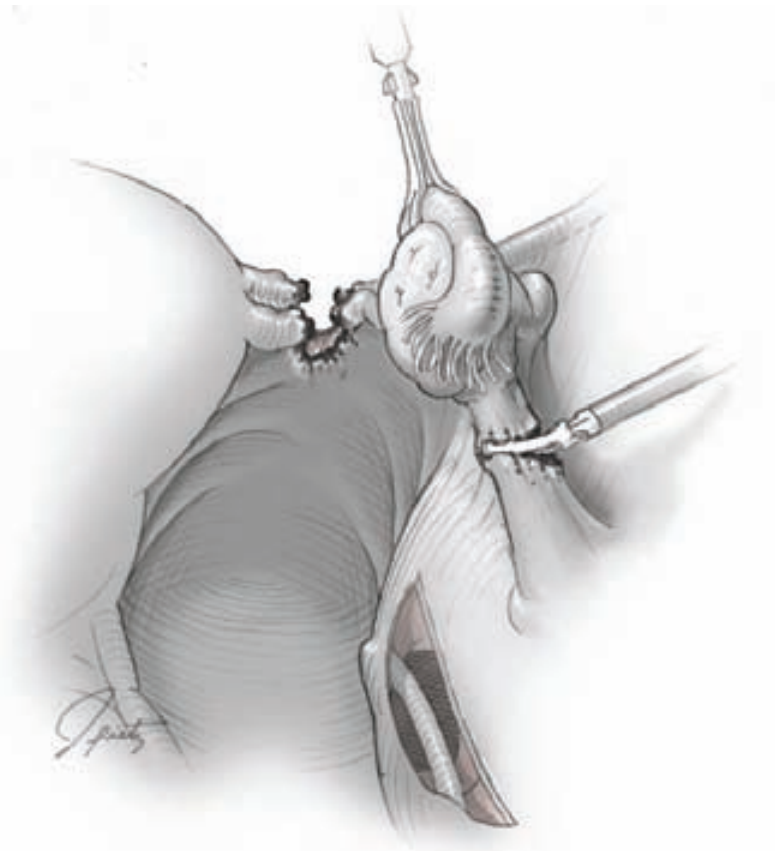


FIGURA 41-21.2 Corte transversal del ligamento infundibulopélvico.

rio bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Pasos iniciales. Los pasos introductorios para histerectomía laparoscópica (LH) simulan a los de otras operaciones por laparoscopia (sección 41-28, p. 929). El número de trócares y su calibre pueden variar, pero para la LH se requiere en general un trócar de 10 o 12 mm colocado bajo la cicatriz umbilical y dos o tres trócares de acceso secundario a través de la porción inferior de la pared abdominal. Se colocan dos trócares por fuera de los bordes externos de los músculos rectos abdominales anteriores, en tanto un tercero puede ubicarse en posición central y cefálica con respecto al fondo uterino. Se acomoda a la paciente en posición de Trendelenburg para desplazar el intestino fuera del campo quirúrgico. También es útil por lo general una sonda roma para el desplazamiento intestinal. Se revisan la pelvis y el abdomen y se cortan las adherencias para restablecer la anatomía normal.

3 Identificación del uréter. Los líquidos de irrigación y el CO₂ usado para la insuflación pueden con el tiempo crear edema del peritoneo y dificultar la visión de las estructuras subyacentes. Por ese motivo, los uréteres deben identificarse en forma temprana. En muchos casos se pueden visualizar sin dificultad debajo del peritoneo pélvico. Sin embargo, a veces es necesario abrir el peritoneo para su identificación. En tales situaciones, se sujeta el peritoneo en dirección interna al ligamento infundibulopélvico (IP) que cubre el uréter, se eleva utilizando pinzas atraumáticas y se corta con tijeras. Se usa la sonda de irrigación para forzar el paso de agua por detrás y elevar el peritoneo para una incisión más fácil. Se

extiende la abertura del peritoneo en dirección caudal y cefálica a lo largo del uréter. Se identifica el uréter a través de ese espacio peritoneal (fig. 41-21.1) (Parker, 2004).

4 Conservación de los ovarios. Si se planea conservar los ovarios, se disecan las porciones proximales del ligamento redondo, la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico y se hace un corte transversal (fig. 41-21.1).

5 Ooforectomía. Si se desea extirpar los ovarios, se sujeta el ligamento infundibulopélvico (IP) y se hace tracción hacia arriba y lejos de las estructuras retroperitoneales. Se diseca o engrapa y después se corta (fig. 41-21.2). Las porciones proximales del ligamento redondo, la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico se disecan y cortan en forma transversal. Después se hace una incisión con instrumento cortante en el ligamento ancho, detrás de los anexos para liberarlos.

6 Incisión del ligamento ancho. En la histerectomía las incisiones a la derecha e izquierda en la hoja anterior del ligamento ancho se hacen en dirección caudal y central para unirse en la línea media por arriba del pliegue vesicouterino. La hoja posterior requiere incisión caudal al nivel de los ligamentos uterosacros. También se diseca el tejido areolar laxo que separa las hojas anterior y posterior.

7 Obtención del colgajo vesical. Se sujeta y eleva el borde vesicouterino con pinzas atraumáticas, lo que expone al tejido conjuntivo entre la vejiga y el útero subyacente, que a continuación se diseca. De los tipos de histerectomía, la LH conlleva el mayor riesgo de lesión vesical y ocurre más a menudo en la cúpula durante esta disección cortante o roma (Harkki, 2001).

8 Corte transversal de las arterias uterinas. Después de identificar las arterias uterinas, se sujetan, se aplica tensión y se corta el tejido conjuntivo areolar circundante. Este aislamiento de los vasos sanguíneos por disección lleva a la oclusión superior de la arteria y vena uterinas. A continuación se toman y cortan las arterias. Los cirujanos también pueden terminar la porción laparoscópica de la operación antes del corte transversal de las arterias uterinas y concluir la ligadura arterial por vía vaginal (LAVH).

La LH tiene el riesgo más elevado de lesión de uréteres en comparación con otros accesos para histerectomía (Harkki-Siren, 1998). Kuno *et al.* (1998) valoraron el uso del sondeo ureteral para prevenir tales lesiones pero sin encontrar beneficio.

9 Histerectomía vaginal. En la LH, después de que se cortan las arterias uterinas, el acceso quirúrgico cambia al de la histerectomía vaginal y se concluye como se describe en la sección 41-20. En esa transición se cambia la posición de la paciente de litotomía dorsal baja a la posición estándar o de litotomía alta.

10 Inspección abdominal. Después de concluir la histerectomía vaginal, se redirige la atención a la inspección de la pelvis por laparoscopia en busca de hemorragia. Se irriga la pelvis y se hace aspiración para eliminar la sangre. Se finaliza el procedimiento laparoscópico como se describe en la sección 41-28 (p. 929).

POSOPERATORIO

Después de LH, la recuperación de la paciente es similar a la de la histerectomía vaginal.

41-22

Histerectomía supracervical por laparoscopia

La histerectomía supracervical por laparoscopia (LSH) difiere de la histerectomía total por laparoscopia (TLH) porque se amputa el cuerpo del útero, pero se conserva el cuello. Una vez liberado el cuerpo, se extrae a través de una incisión de colpotomía o, más a menudo, se fragmenta y retira a través de las incisiones de laparoscopia. Los nombres diferentes del procedimiento reflejan las variaciones menores en la técnica e incluyen:

- CISH: histerectomía cervical intrafascial de Semm
- CASH: histerectomía abdominal clásica de Semm
- LASH: histerectomía supracervical por laparoscopia.
- SPLASH: histerectomía supracervical por laparoscopia con una sola punción.

A continuación se describe la técnica LASH.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Durante la amputación del cuello uterino se pueden usar tijeras de punta roma, bisturí electrónico, fragmentador, láser o tijeras monopolares, para extirpar el cuerpo. De esas modalidades, se prefiere el bisturí electrónico porque ofrece las líneas de corte más nítidas, la menor cantidad de humo por cauterización y el menor daño térmico a los tejidos circundantes.

Una vez que se libera el cuerpo uterino, debe retirarse del abdomen. Anteriormente se utilizaba una colpotomía, pero con el perfeccionamiento de dispositivos de fragmentación eléctricos ya no se requiere el retiro de la pieza quirúrgica por vía vaginal. Con la mayor parte de esos aparatos se sujeta el tejido y se introduce a una vaina que contiene una hoja quirúrgica rotativa para cortar los tejidos. Por la posibilidad de lesionar órganos circundantes, los fragmentadores no deben desplazarse hacia el tejido de interés, sino más bien llevar los tejidos a su interior (Milad, 2003).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. Los pasos iniciales de la LSH son similares a los de la LH, incluida la coagulación de los vasos uterinos (sección 41-21).

2 Amputación uterina. Se amputa al cuerpo del cuello uterino en un punto apenas por debajo del orificio interno y arriba de los ligamentos uterosacros. Se extiende una incisión cónica hacia el cuello para limitar la posibilidad de dejar endometrio residual (fig. 41-22.1) (Jenkins, 2004). En este punto se puede hacer la ablación o extracción central del conducto endocervical para disminuir el riesgo de hemorragia posoperatoria a largo plazo.

3 Hemostasia. Se cauterizan los puntos sangrantes y el cirujano puede elegir suturar el peritoneo para cubrir el muñón cervicouterino. Otro método, que cada vez gana más adeptos, es el uso de la barrera absorbible para prevención de adherencias en el sitio quirúrgico.

4 Pasos finales de la laparoscopia. La conclusión del procedimiento es igual a la de las operaciones de laparoscopia en general (sección 41-28, p. 929).

POSOPERATORIO

Las ventajas de la laparoscopia incluyen un retorno rápido a la dieta y las actividades normales. El coito se retrasa durante varias semanas después de la operación para permitir una cicatrización adecuada.

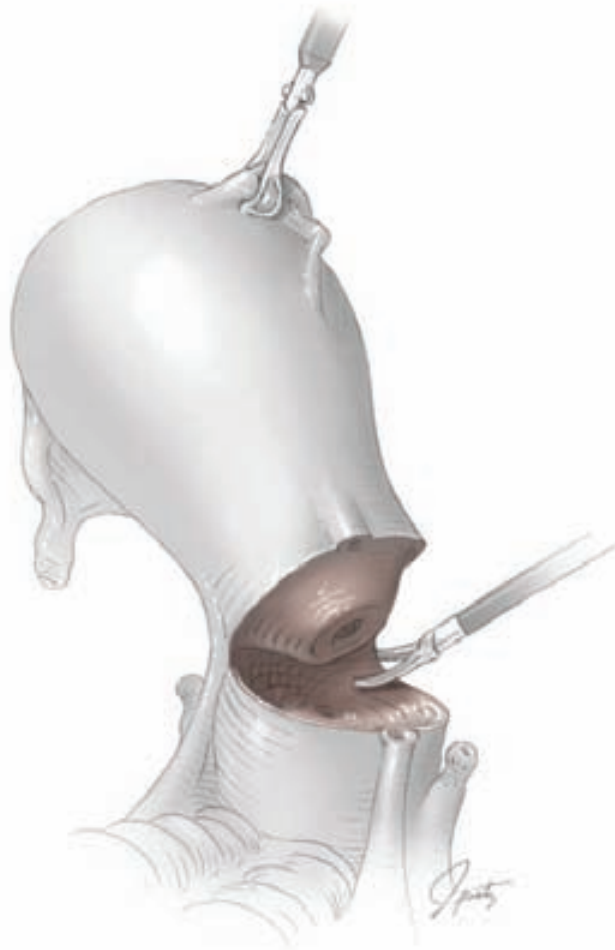


FIGURA 41-22.1 Amputación uterina.

41-23

Cervicotomía uterina

Durante los decenios de 1920 a 1950 casi todas las histerectomías abdominales eran supracervicales por la carencia de un banco de sangre adecuado o antibioticoterapia. Para muchas mujeres a quienes se hizo histerectomía supracervical estaba indicada la ablación quirúrgica del cuello (que se denomina *cervicotomía uterina*) por manifestaciones de prolapso de la cúpula vaginal, hemorragia cíclica persistente o lesiones preinvasoras del cuello uterino (Pasley, 1988).

El cuello se puede extirpar por vía vaginal o abdominal. Sin embargo, para la mayoría de mujeres sin alteración pélvica concomitante se prefiere la cervicotomía uterina por vía vaginal (Pratt, 1976). Con el resurgimiento de la histerectomía supracervical, que ahora se hace por laparoscopia, es de esperar que las tasas de cervicotomía uterina por causas benignas aumenten en el futuro.

PREOPERATORIO**Valoración de la paciente**

Al igual que en la histerectomía, se requiere detección preoperatoria con estudio de Papanicolaou para descartar cáncer cervicouterino invasor.

Consentimiento informado

La cervicotomía uterina es una operación segura y eficaz. Sin embargo, al igual que en la histerectomía vaginal, las pacientes tienen riesgo de lesiones de vías urinarias e intestino. De manera similar, las complicaciones de la cúpula vaginal en el posoperatorio incluyen hematoma, absceso y celulitis. Por fortuna, las complicaciones son raras en la mayoría de las pacientes, aunque Pratt y Jeffries (1976) encontraron complicaciones en 91 de 262 pacientes, las tasas de complicaciones de varios grupos son inferiores al 10% (Welch, 1959; Riva, 1961).

Preparación de la paciente

Es común el acceso a la cavidad peritoneal durante la cervicotomía uterina. Por tanto, al igual que en la histerectomía vaginal está indicada la profilaxis con antibióticos. Las enemas en la noche previa a la operación ayudan a la evacuación rectal y disminuyen al mínimo la contaminación del campo quirúrgico por heces.

TRANSOPERATORIO**ETAPAS QUIRÚRGICAS****1 Anestesia y posición de la paciente.**

En la mayoría de las mujeres la cervicotomía

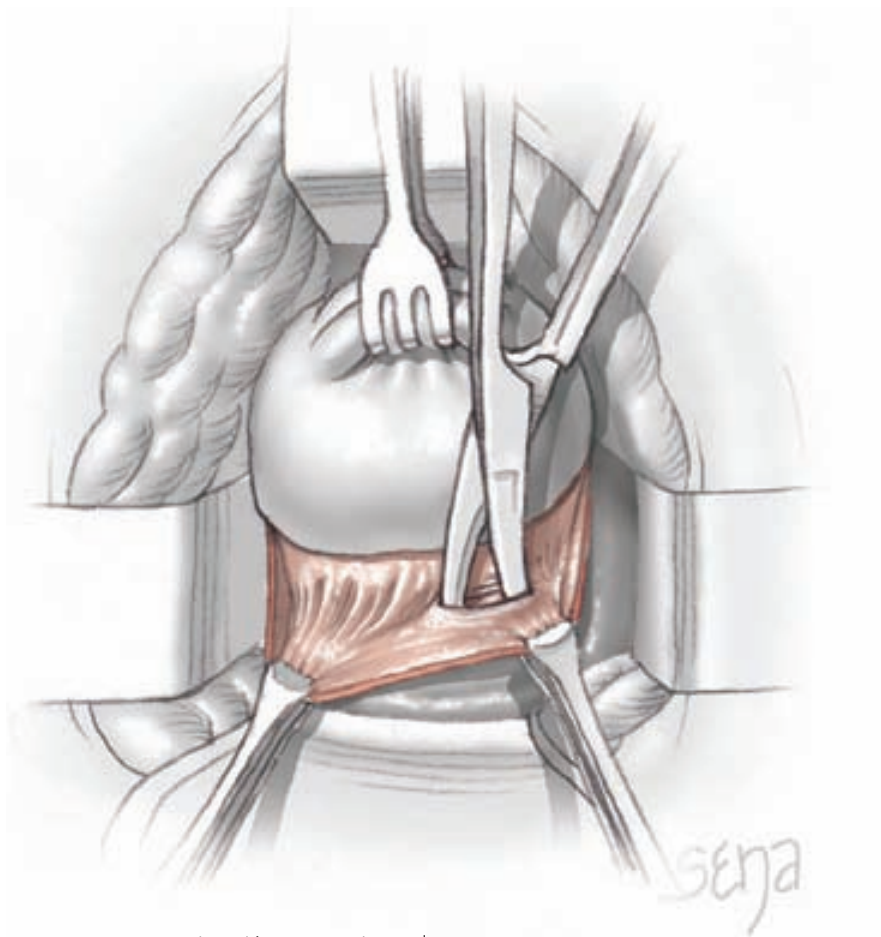


FIGURA 41-23.1 Disección extraperitoneal.

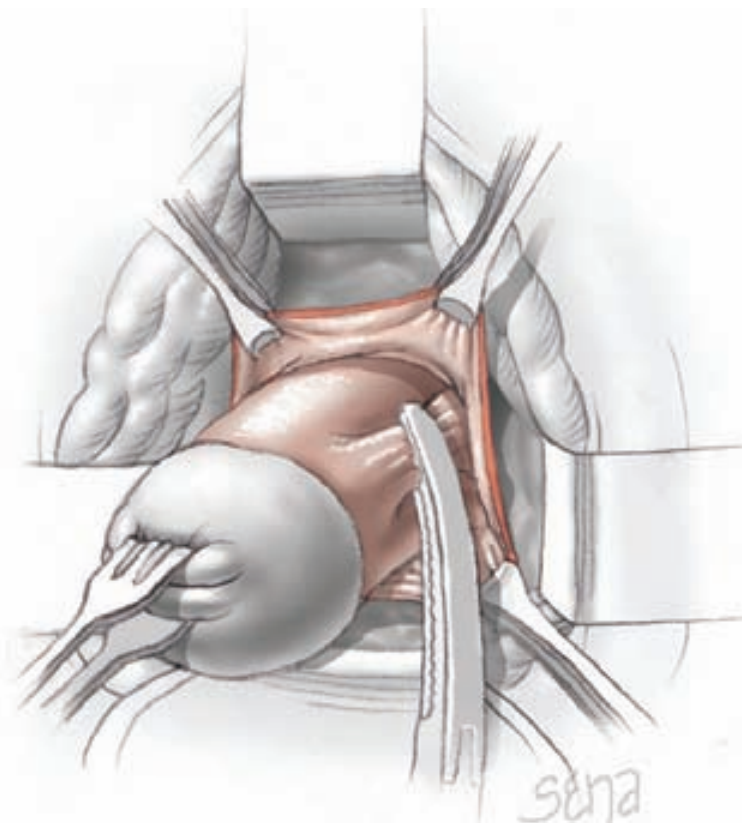


FIGURA 41-23.2 Ligamento cardinal.

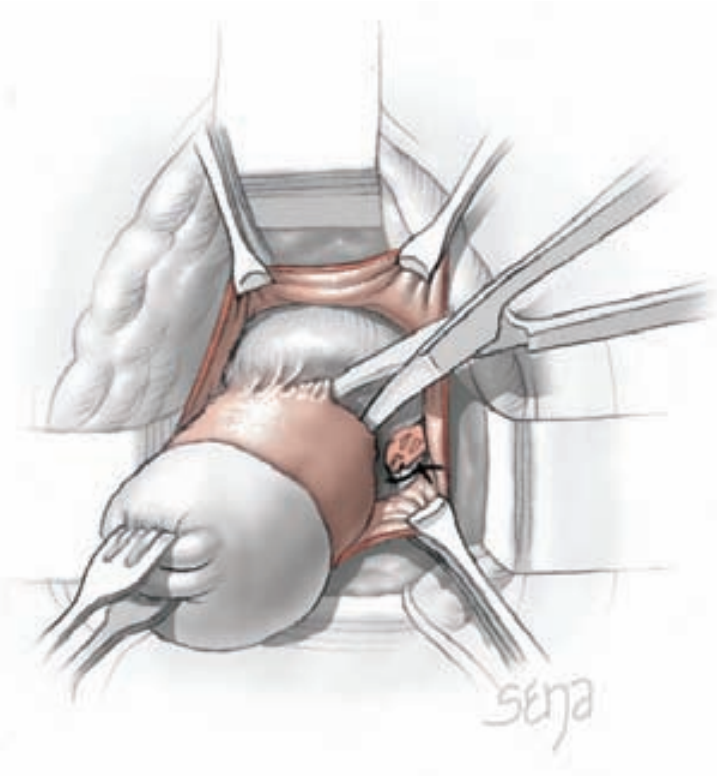


FIGURA 41-23.3 Disección del muñón respecto del peritoneo.

uterina se hace como procedimiento intrahospitalario bajo una anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía estándar o alta, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión en la pared vaginal. Los pasos iniciales de la cervicotomía uterina son similares a los de la histerectomía vaginal (sección 41-20, pasos 2 y 3).

3 Disección extraperitoneal. No obstante, a diferencia de la histerectomía vaginal, puesto que el muñón del cuello uterino yace

fuera del peritoneo, no se requiere acceso a la cavidad peritoneal para la cervicotomía uterina. En consecuencia, después de la circuncisión de la pared vaginal respecto del cuello uterino, se continúa la disección hasta el pliegue vesicouterino pero sin perforar el peritoneo.

En muchos casos la vejiga tiene adherencias firmes a la cara anterior del cuello uterino, por lo que no se cuenta con los planos hísticos bien definidos de la histerectomía vaginal. Es más, si al concluir la histerectomía original se unió el peritoneo para cubrir el muñón cervical, la vejiga puede estar adherida sobre el

vértice del muñón a causa de la cicatrización. Por ese motivo por lo general se prefiere la disección cortante de la pared vaginal, vejiga y recto de la superficie del cuello uterino, en lugar de la disección roma (fig. 41-23.1). Como en la histerectomía vaginal, la tracción hacia fuera del cuello uterino en combinación con la contracción de la pared vaginal ayuda a la disección. Para evitar la perforación vesical y rectal, las hojas de las tijeras y la presión de disección se dirigen hacia el cuello.

4 Corte transversal de los ligamentos uterosacos y cardinales. Una vez que se disecan de la pared vaginal, los ligamentos uterosacos y cardinales se pinzan y ligan como en la histerectomía vaginal (fig. 41-23.2). Suelen pinzarse y ligarse las ramas cervicales de la arteria uterina dentro del ligamento cardinal. Dependiendo de la longitud del cuello uterino, se continúa el corte transversal y la ligadura seriada del ligamento cardinal hasta que se alcanza el vértice del muñón.

5 Ablación del muñón. Una vez que se alcanza el vértice, la disección cortante a través de la parte más alta del muñón lo liberará de la vagina (fig. 41-23.3).

6 Cierre de la incisión. La incorporación de los ligamentos uterosacos y cardinales y el cierre de las paredes vaginales son similares a los de la histerectomía vaginal (figs. 41-20.9 y 41-20.10).

POSOPERATORIO

Como en la histerectomía, un número significativo de mujeres tendrá fiebre inexplicable después de la cervicotomía uterina. Pasley (1988) en su serie de 55 pacientes tuvo una tasa de 9%. A semejanza de la histerectomía, las pacientes con fiebre persistente o de un grado alto requieren valoración y tratamiento con antibióticos.

41-24

Salpingectomía parcial de intervalo

La salpingectomía parcial de intervalo es similar a la salpingectomía del segmento medio en el puerperio y difiere sobre todo en el momento en que se realiza el procedimiento quirúrgico y el método de acceso abdominal. A diferencia de la esterilización puerperal, después del parto o aborto, la denominación de intervalo señala su realización sin relación temporal con el embarazo. En consecuencia, en la mayoría de las pacientes sometidas a esterilización de intervalo el útero es pequeño y yace dentro de los confines de la pelvis. Así, el acceso a las trompas de Falopio se lleva a cabo por vía laparoscópica o por una incisión transversa baja en la pared abdominal.

En general, la salpingectomía parcial de intervalo consiste en la ablación del segmento medio de la trompa de Falopio y los extremos cortados se sellan por fibrosis y reperitonización. Los métodos más usados de esterilización de intervalo incluyen las técnicas de Parkland, Pomeroy y Pomeroy modificada (*American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2003). Rara vez se usan las técnicas de Irving y Uchida. Con estos dos últimos métodos, son desventajas significativas la mayor disección, el tiempo quirúrgico más prolongado y la posibilidad de lesión del mesosálpinx.

De los métodos de esterilización tubaria, rara vez se elige la salpingectomía parcial de intervalo por laparotomía y en Estados Unidos sólo 4% de las mujeres que decide esterilizarse se somete a ese procedimiento (Peterson, 1996).

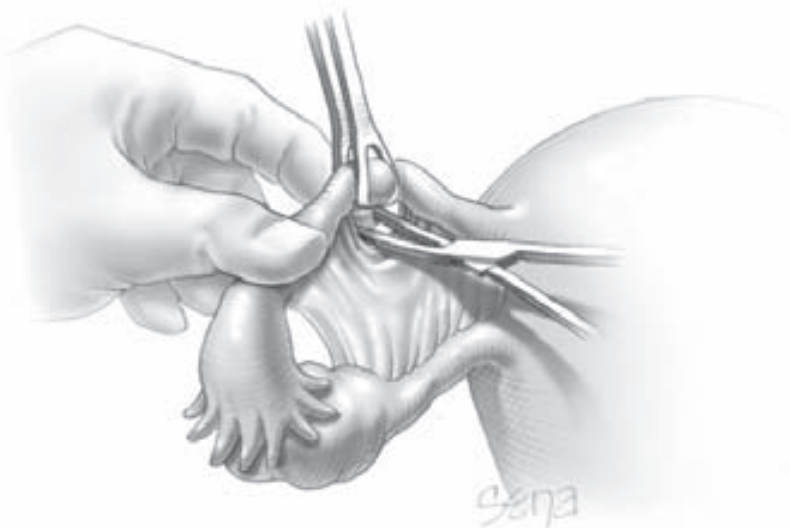


FIGURA 41-24.1 Método de Parkland: se crea una abertura en el mesosálpinx.

Se emplean más a menudo técnicas laparoscópicas, sobre todo por las ventajas posoperatorias vinculadas (sección 41-28). En consecuencia, se selecciona por lo general la salpingectomía parcial de intervalo en casos en que tal vez no esté indicada la laparoscopia, como en mujeres con adherencias extensas, aquellas con enfermedad pélvica concomitante que dicta una laparotomía, o situaciones donde se carece de equipo o destreza quirúrgica de laparoscopia.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Antes de la operación se puede alentar a las mujeres en el sentido de que la salpingectomía parcial es un método eficaz de esterilización. Son comunes las tasas de embarazo menores

del 1% como consecuencia de la recanalización tubaria o errores de la técnica, como la ligadura de una estructura equivocada.

La esterilización tubaria es un procedimiento quirúrgico seguro y las tasas de complicaciones son menores del 2% (Pati, 2000). De ellas, las complicaciones anestésicas, las lesiones de órganos y la infección, son las más frecuentes. Además, si bien el embarazo es poco frecuente después de la esterilización, cuando ocurre es alto el riesgo de que sea ectópico, lo que ocurre en casi 30% de los casos (Peterson, 1996; Ryder, 1999). Sin embargo, puesto que la esterilización tubaria es un método de anticoncepción muy eficaz, el riesgo global de embarazo es bajo y, por tanto, también lo es el de embarazo ectópico.

Además de los riesgos físicos, un pequeño porcentaje de mujeres experimenta arrepenti-



FIGURA 41-24.2 Método de Parkland: resección tubaria.

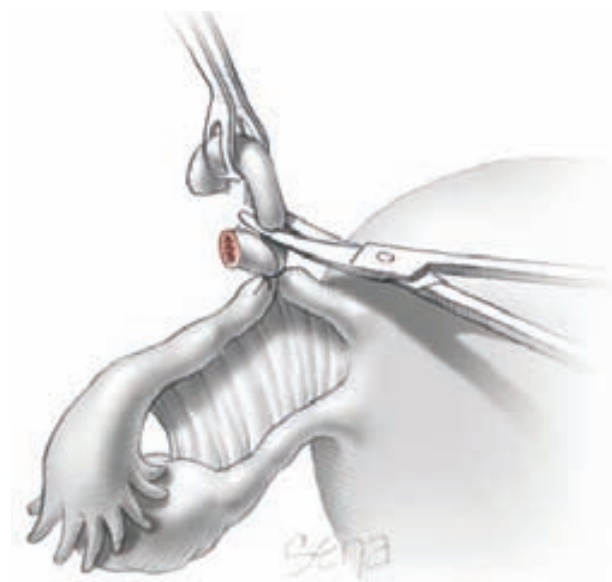


FIGURA 41-24.3 Método de Pomeroy.

miento después de la esterilización (cap. 5, p. 129). En varios estudios, la tasas de arrepentimiento alcanzaron el 15% (Hillis, 1999; Trussell, 2003). Por ese motivo, antes de la intervención quirúrgica se debe informar a la mujer del riesgo de arrepentimiento, que el procedimiento es permanente y de los métodos alternativos y eficaces de anticoncepción a largo plazo.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La salpingectomía parcial de intervalo es, por lo general, un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general o regional. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se vacía la vejiga.

2 Minilaparotomía. Para la mayoría de las pacientes es suficiente una incisión de minilaparotomía de 3 a 5 cm al nivel del fondo uterino y siguen los pasos descritos en la sección 41-2 (p. 869). Los separadores de Richardson o Army-Navy pequeños proveen visión adecuada en la mayor parte de los casos. Puede ser de utilidad el uso de un manipulador uterino para facilitar la localización a las trompas de Falopio.

3 Identificación de las trompas de Falopio. Un motivo frecuente de fracaso de la esterilización es la ligadura de una estructura equivocada, por lo general el ligamento redondo. Por tanto, se requieren la identificación y el aislamiento de la trompa de Falopio antes de la ligadura y el envío de los segmentos de trompa para confirmación por estudio histopatológico. En algunas mujeres, en especial aquellas con adherencias tubarias vinculadas, este paso puede constituir un reto.

Al inicio se identifica el fondo uterino. Al nivel de los cuernos, la inserción de la trompa de Falopio yace detrás de la del ligamento redondo, orientación que puede guiar inicialmente al cirujano a la estructura correcta. Se usa una primera pinza de Babcock para elevar la trompa de Falopio en ubicación proximal, en tanto con una segunda se sujeta la trompa en su porción distal. Después se desplaza la primera pinza y se coloca en ubicación distal a la segunda. A continuación se retira la segunda y nuevamente se coloca en un sitio distal respecto de la primera. De esta manera el cirujano “avanza” a lo largo de la trompa para alcanzar la ampolla e identificar la fimbria.

4 Ligadura tubaria. En el punto medio de la trompa de Falopio se identifica un espacio avascular en el mesosálpinx y se coloca un hemóstato directamente debajo de la trompa. Se hace avanzar de manera roma el hemóstato a través del mesosálpinx mientras se aplica



FIGURA 41-24.4 Método de Pomeroy modificado.

contratracción con el dedo índice. El sitio seleccionado permitirá la resección de un segmento de 2 cm que no incluye la fimbria, cuya ligadura lleva a un mayor riesgo de recanalización tubaria y tasas de fracaso más altas.

Se hace avanzar un hemóstato a través del defecto y se abre suavemente para expandir la abertura (fig. 41-24.1). Se coloca el extremo de una ligadura de catgut crómico 2-0 en la punta del hemóstato y se hace pasar a través de la abertura, lo que se repite. Se eleva la porción distal del segmento medio y se anuda la sutura distal. Esa elevación permite obtener un segmento tubario más grande y ayuda a mantener

los extremos cortados bastante separados. Se anuda la segunda ligadura alrededor de la porción proximal de la trompa de Falopio.

5 Ablación tubaria. Se inserta la punta de una tijera de Metzenbaum a través del defecto del mesosálpinx y se corta la porción proximal de la trompa. Se deja un pedículo de 0.5 cm para asegurar que la estructura no se deslice a través de su ligadura (fig. 41-24.2). Se disea la cara inferior de la trompa en forma cortante del mesosálpinx hacia la ligadura distal, liberando a la trompa del mesosálpinx. Se extirpa el extremo distal por arriba del material de sutura y se obtiene así un segmento adecuado de 2 cm de la trompa. Se revisa la hemostasia de los

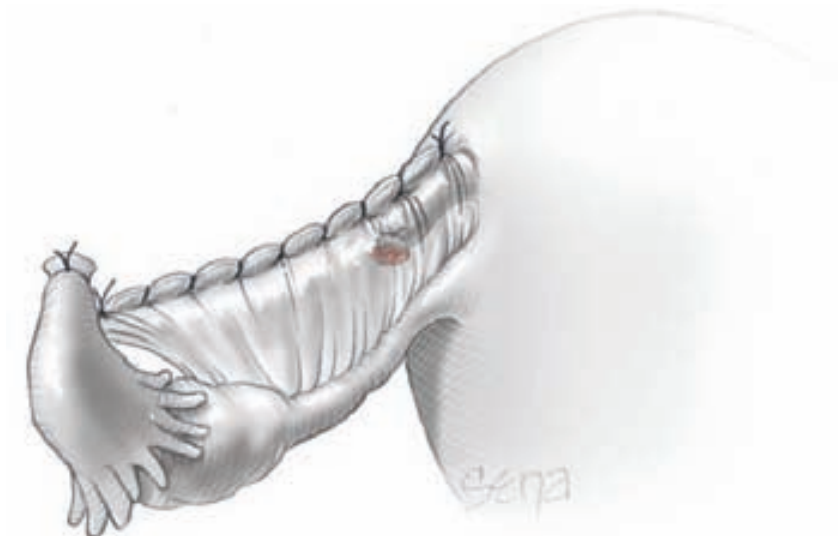


FIGURA 41-24.5 Método de Uchida.

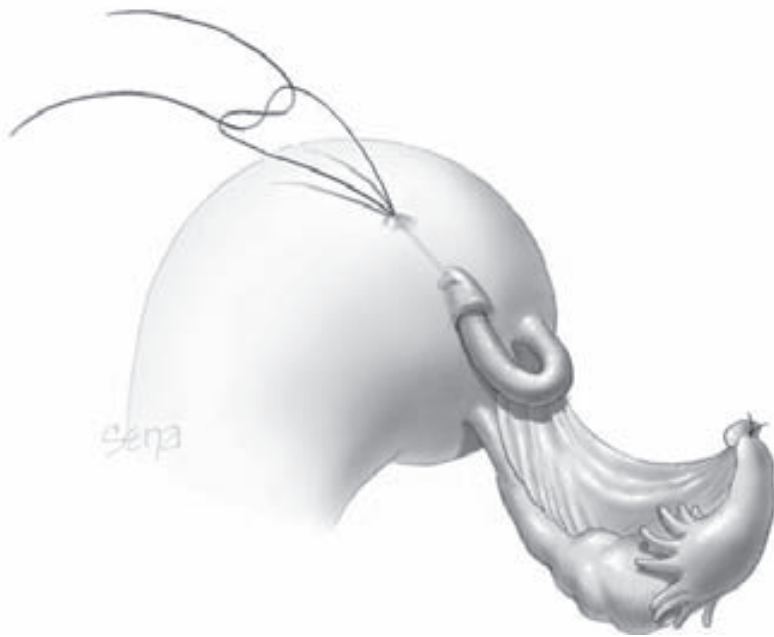


FIGURA 41-24.6 Método de Irving.

pedículos y del mesosálpinx. A continuación se repite el procedimiento en el otro lado.

6 Método de Pomeroy. Esta técnica implica sujetar y elevar un segmento medio de 2 cm de la trompa, ligar el asa con catgut simple o crómico de 2-0 y después, cortar la porción distal de la misma (fig. 41-24.3). La absorción rápida del material de sutura después de la operación hace que los extremos ligados se separen, con un espacio resultante de 2 a 3 cm entre ambos.

7 Método modificado de Pomeroy. Se han descrito muchas modificaciones de la técnica de Pomeroy. En una se crea un espacio avascular en el mesosálpinx en el punto medio de la trompa. A través de ese espacio se aplica material de sutura, en forma similar a la usada en el método de Pomeroy. En primer término, se liga la porción de la trompa que yace proxi-

mal a este espacio (fig. 41-24.4). Los extremos largos del material de sutura se anudan alrededor del asa de la trompa de Falopio, como en el método de Pomeroy (fig. 41-24.3), y a continuación se extirpa su porción distal.

8 Método de Uchida. Primero se separa la serosa tubaria de la muscular por la inyección subserosa de solución salina diluida con adrenalina (1:100 000). Se hace una incisión longitudinal en la serosa distendida sobre su superficie opuesta al mesosálpinx. Se sujeta la serosa peritoneal y se disecciona de la muscular tubaria subyacente. Después de esta disección, se liga un segmento medio de 5 cm de trompa de Falopio disecada y se aplican puntos proximal y distal con catgut crómico o simple de 2-0 y después se extirpa dicho segmento. Los bordes de la serosa se unen con ocultamiento del extremo cortado proximal dentro de las

hojas de ligamento ancho y exteriorización del extremo distal respecto del ligamento ancho (fig. 41-24.5) (Sklar, 2004).

9 Método de Irving. La técnica de Irving se inicia de manera similar al método de Parkland. No obstante, después de que se hace el nudo en el segmento tubario proximal, se dejan las hebras largas. Cerca de los cuernos se hace una incisión de 1 cm en la serosa uterina de la pared posterior (fig. 41-24.6). Desde esa incisión se utiliza un hemóstato para hacer un conducto dentro del miometrio, que crea una bolsa de 1 a 2 cm que yace profundamente respecto de la serosa, pero paralela a ella. Los dos extremos libres de la ligadura del muñón proximal se montan en una aguja curva, que se introduce en el túnel miometrial y sale hacia la serosa uterina. Se retira la aguja y se hace tracción sobre la sutura, que jala el muñón tubario proximal hacia el interior de la bolsa. Se anuda el material de sutura por fuera de la serosa. La abertura del conducto se cierra alrededor de la trompa mediante puntos separados con material absorbible 2-0.

10 Cierre de la herida quirúrgica. La herida se cierra como en otras incisiones transversas abdominales (sección 41-2, p. 869).

POSOPERATORIO

La recuperación después de una minilaparotomía por lo general es rápida y sin complicaciones, y las mujeres pueden reiniciar su dieta regular y las actividades según las toleren. La esterilización es inmediata después de la operación y se puede reiniciar el coito a criterio de la paciente. Además del arrepentimiento, el riesgo de secuelas físicas o psicológicas a largo plazo es bajo. Peterson *et al.* (2000) encontraron que las mujeres a quienes se había hecho esterilización tubaria no tenían más probabilidad que aquellas sin esa operación, de presentar anomalías menstruales. Es más la ligadura tubaria de intervalo tiene poca probabilidad de causar cambios en el interés o el placer sexual (Costello, 2002).

41-25

Salpingectomía y salpingostomía

La *salpingectomía* implica la ablación de la trompa de Falopio con conservación del ovario y se usa predominantemente en el tratamiento del embarazo ectópico. Sin embargo esta intervención quirúrgica, también puede emplearse para ablación de hidrosálpinx a fin de mejorar las tasas de éxito de la fecundación *in vitro* (IVF) o como método de esterilización (cap. 9, p. 218). La *salpingostomía* corresponde a una incisión lineal de la trompa de Falopio que suele usarse para retirar el contenido del embarazo ectópico (cap. 7, p. 168).

La cirugía laparoscópica ofrece a las pacientes las ventajas de hospitalizaciones más breves, recuperaciones más rápidas y menor dolor posoperatorio (Murphy, 1992; Vermesh, 1989). Por esos motivos, en general se prefiere el tratamiento laparoscópico del embarazo ectópico.

Como resultado, los accesos de la salpingectomía y salpingostomía por laparotomía se reservan hoy sólo para pacientes con embarazos ectópicos rotos con inestabilidad hemodinámica o en quienes hay contraindicaciones de la laparoscopia. En esos casos la laparotomía ofrece un acceso más rápido al abdomen para controlar la hemorragia, y una mayor seguridad de la paciente.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Casi todas las complicaciones vinculadas con la salpingectomía y salpingostomía ocurren en conjunción con el embarazo ectópico y el riesgo de hemorragia es notorio. Sin embargo, existe el riesgo de lesión del ovario ipsolateral, independientemente de la indicación. En ciertos casos, cuando es grave, ese daño puede requerir la ooforectomía concomitante.

Tejido trofoblástico persistente

Después de cualquier tratamiento quirúrgico del embarazo ectópico puede persistir el tejido trofoblástico. Los implantes residuales suelen afectar a la trompa de Falopio, pero se han encontrado implantes trofoblásticos extratubarios en el epiplón y las superficies peritoneales pélvica y abdominal. Los implantes peritoneales suelen medir de 0.3 a 2.0 cm, con aspecto de nódulos de color rojo oscuro (Doss, 1998).

El riesgo de persistencia del tejido trofoblástico es menor con la salpingectomía que con la salpingostomía. Además, el riesgo es más bajo con la salpingectomía por laparotomía, porque la fragmentación de la trompa

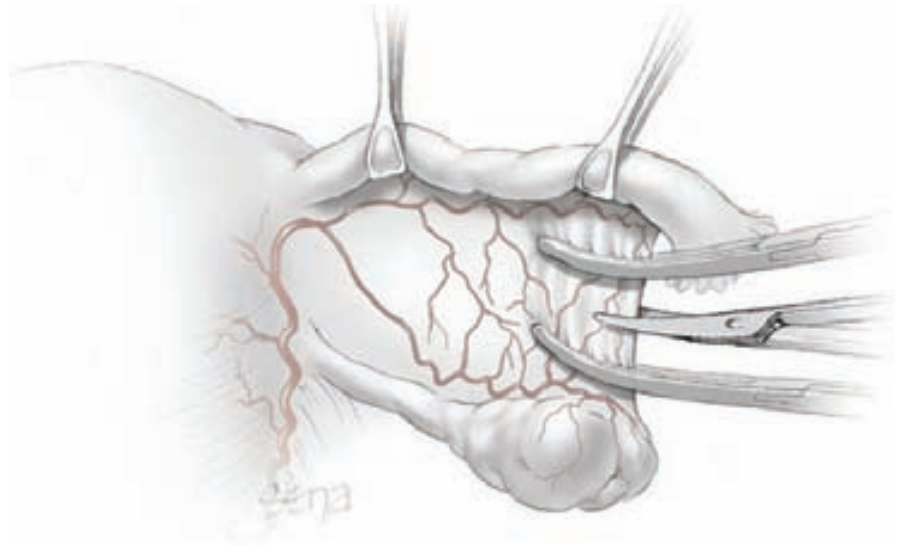


FIGURA 41-25.1 Salpingectomía.

durante la salpingectomía laparoscópica también puede dejar tejido trofoblástico residual (Farquhar, 2005).

Conservación de la fecundidad

La mayor parte de los estudios, no todos, muestra una tasa de fecundidad subsiguiente comparable cuando se hace salpingectomía o salpingostomía (Bangsgaard, 2003; Clausen, 1996; Mol, 1998; Tulandi, 1999). Se puede encontrar una discusión más amplia sobre la fecundidad y los resultados a largo plazo de

estos procedimientos en el capítulo 7 (p. 168). En presencia de una trompa uterina contralateral sana, por tanto, la salpingectomía o salpingostomía no ofrece ventaja con respecto a la fecundidad futura. Sin embargo, debe considerarse la salpingostomía como opción de tratamiento primario en el embarazo tubario en presencia de enfermedad de la trompa contralateral y deseo de fecundidad futura.

Por desgracia, en algunos casos de rotura, la extensión del daño tubario o la hemorragia pueden limitar el rescate de la trompa y se requerirá salpingectomía.

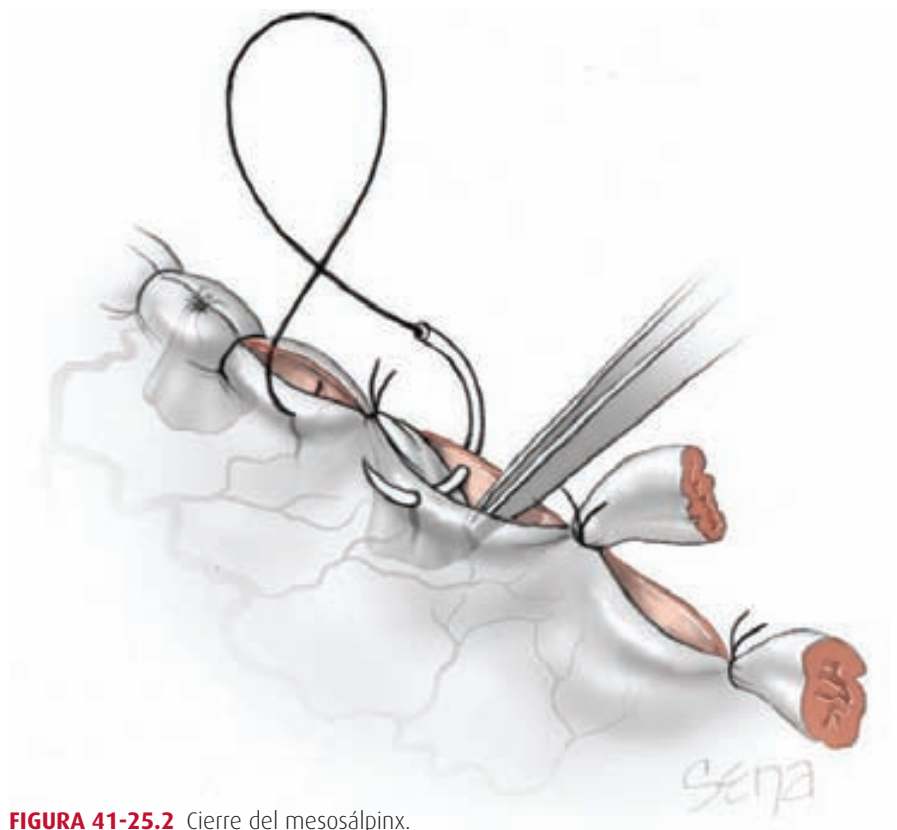


FIGURA 41-25.2 Cierre del mesosálpinx.

■ Preparación de la paciente

La salpingectomía y la salpingostomía se vinculan con bajas tasas de infección y, de acuerdo con ello, no suelen requerirse antibióticos en el preoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

En casi todos los casos de embarazo ectópico tratados por laparotomía se trata de un procedimiento intrahospitalario y requiere anestesia general. La paciente se coloca en decúbito dorsal, se inserta la sonda de Foley y se vacía la vejiga.

2 Acceso abdominal. Casi todas las operaciones de salpingectomía por laparotomía se abordan con una incisión de Pfannenstiel (sección 41-2, p. 869).

3 Salpingectomía. Una vez que se tiene acceso a los órganos pélvicos, se elevan y valoran los anexos. En la trompa de Falopio afectada se coloca una pinza de Babcock rodeándola, lo que la separa del útero y del ovario, lo que extiende el mesosálpinx (fig. 41-25.1).

Con inicio en el extremo distal o fimbria de la trompa, se coloca una pinza de Kelly en un segmento de 2 cm de longitud del mesosálpinx, cerca de la trompa de Falopio. Se aplica otra pinza de manera similar, pero cerca del ovario. Esas pinzas ocluyen vasos que atraviesan el mesosálpinx. A continuación, se corta el mesosálpinx interpuesto con tijeras.

4 Ligadura vascular. Se liga cada pedículo vascular cerca del ovario con material de sutura de absorción tardía de 2-0 o 3-0. La pinza cercana a la trompa puede mantenerse y en un momento dado se retira. Ese paso se repite en forma seriada y con cada pinzamiento se incorpora un segmento de 2 cm de longitud del mesosálpinx. El avance se hace desde el extremo ampular de la trompa hacia el útero.

La última pinza se coloca sobre el mesosálpinx y la parte proximal de la trompa de Falopio. Después, se corta el mesosálpinx con tijeras y se libera la trompa del útero. El pedículo se liga con material de sutura de manera similar.

5 Cierre de la herida quirúrgica. Si el cirujano así lo desea, los pedículos vasculares expuestos pueden cubrirse con surgete continuo que une el mesosálpinx (fig. 41-25.2). Se irriga la pelvis y se retiran los detritos sanguíneos y de tejidos. Se cierra la incisión abdomi-

nal como se describe en la sección 41-2 (p. 869).

6 Salpingostomía. Las etapas quirúrgicas para la salpingostomía son semejantes a las usadas en la salpingostomía laparoscópica y se pueden revisar en la sección 41-31 (p. 943).

POSOPERATORIO

En las operaciones realizadas por embarazo ectópico, la salpingectomía o salpingostomía representa la interrupción del embarazo. Por ese motivo, debe valorarse el estado en cuanto al factor Rh de la paciente. La administración de 50 o 300 µg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rh₀ [D] por vía intramuscular en las 72 h que siguen a la operación en mujeres Rh negativo puede aminorar notoriamente el riesgo de isoimmunización en embarazos futuros.

Por el mayor riesgo de persistencia de tejido trofoblástico en pacientes que se someten a salpingostomía, deben hacerse cuantificaciones semanales seriadas de hCG-β hasta alcanzar cifras indetectables. Durante ese periodo debe usarse anticoncepción para evitar la confusión entre un tejido trofoblástico persistente y un nuevo embarazo.

El reinicio de las actividades y la dieta es similar al de aquellas pacientes con una incisión de Pfannenstiel, como se revisa en la sección 41-2 (p. 869).

41-26

Cistectomía ovárica

La resección de quistes ováricos suele acelerarse por la presencia de síntomas o la preocupación de un posible cáncer ovárico. Más bien que extirpar todo el ovario, el retiro del quiste puede ofrecer a las mujeres con alteraciones patológicas de la gónada la oportunidad de conservar la función hormonal y la capacidad reproductiva (Maneschi, 1993). Por esos motivos, los propósitos de la cistectomía ovárica incluyen manipulación suave de los tejidos para limitar la formación posoperatoria de adherencias y la reconstrucción de la anatomía ovárica normal para ayudar a la transferencia de oocitos a la trompa de Falopio.

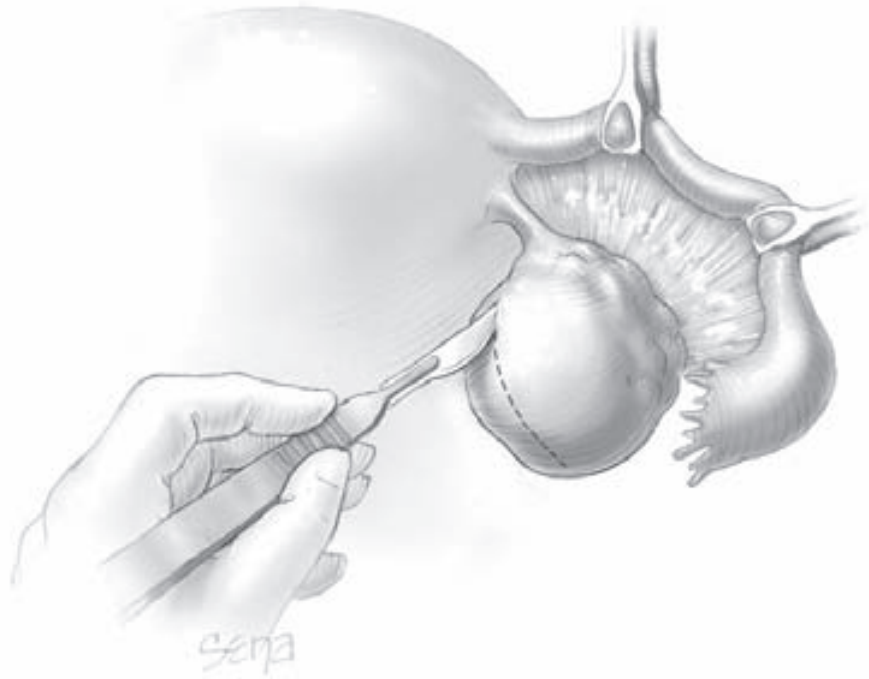
En algunas pacientes se puede hacer una cistectomía por laparoscopia, más bien que por laparotomía (sección 41-33, p. 946). Varios estudios respaldan el uso seguro y eficaz de la laparoscopia para este problema (Lin, 1995; Mais, 1995; Pittaway, 1994; Yuen, 1997). Aunque la laparoscopia es el método preferido de tratamiento, hay ciertos contextos donde su utilidad es limitada. En general, cuando un quiste es grande, las adherencias limitan el acceso y la movilidad, o cuando el riesgo de cáncer es grande, debe usarse en su lugar la laparotomía. Como se resume en el capítulo 9 (p. 211), se sospecha cáncer cuando los quistes rebasan 10 cm de diámetro, hay ascitis concomitante y elevación de los marcadores tumorales séricos preoperatorios, y el contenido del quiste parece complejo o sus bordes son irregulares en los estudios de imagenología.

PREOPERATORIO**Consentimiento informado**

Además de los riesgos propios de la laparotomía, el principal riesgo de la cistectomía es una hemorragia extensa del ovario o su lesión, que pueden requerir la ablación de la gónada. Si se sospecha cáncer ovárico antes de la intervención quirúrgica, debe instruirse a las pacientes acerca de la posibilidad de una clasificación quirúrgica por etapas, que incluyen la necesidad de histerectomía y ablación de ambos ovarios (cap. 35, p. 729).

Preparación de la paciente

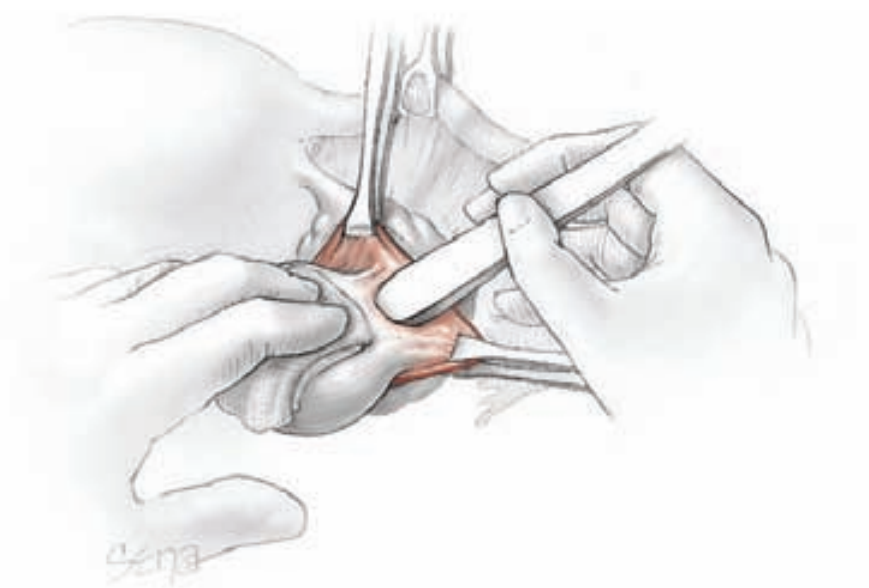
En general no se requieren antibióticos en el preoperatorio. Si se necesita histerectomía durante la clasificación por etapas de la lesión ovárica, se pueden dar antibióticos en el transoperatorio.

**FIGURA 41-26.1** Incisión en el ovario.**TRANSOPERATORIO****ETAPAS QUIRÚRGICAS****1 Anestesia y posición de la paciente.**

Por la posibilidad de que se necesite una clasificación por etapas y acceso a la parte alta del abdomen si se encuentra cáncer, suele estar indicada la anestesia general para este procedimiento intrahospitalario. Se coloca a la

paciente en decúbito dorsal, se preparan quirúrgicamente abdomen y vagina y se inserta una sonda de Foley. Por la posible necesidad de una histerectomía si se encuentra cáncer, debe incluirse a la vagina en el proceso de preparación.

2 Acceso abdominal. Casi todos los quistes ováricos pueden extirparse a través de

**FIGURA 41-26.2** Disección del quiste.

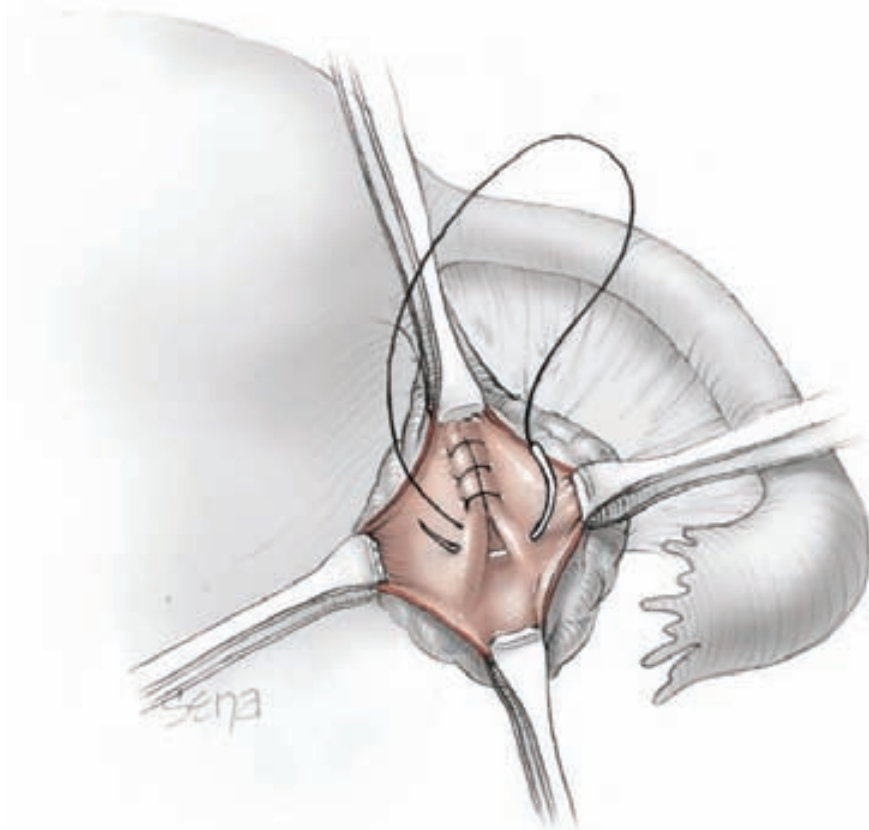


FIGURA 41-26.3 Cierre del ovario.

una incisión de Pfannenstiel. Los quistes en extremo grandes o aquellos donde hay gran preocupación en cuanto al cáncer, pueden requerir una incisión vertical, que permita un acceso adecuado a la porción superior del abdomen cuando hay necesidad de clasificar por etapas un cáncer ovárico.

Se colectan las células obtenidas de lavados de la pelvis y la porción superior del abdomen. Si se encuentra cáncer, se envía el líquido del lavado para análisis citológico. Cuando se encuentra una enfermedad ovárica benigna se desecha ese material. Se exploran la porción superior del abdomen y la pelvis y se toma biopsia de cualquier excrescencia o zona sospechosa, cuyo material se envía para análisis en cortes por congelación.

Se coloca un separador de autorretención en la incisión y se aíslan el intestino y el epiploon del campo quirúrgico con compresas. Se lleva a la vista el ovario con la colocación de compresas de laparotomía húmedas en el fondo del saco y debajo del ovario, lo que ayuda a disminuir al mínimo la contamina-

ción de la pelvis si se rompe el quiste durante su ablación.

3 Incisión ovárica. Se sostiene el ovario entre el pulgar y los dedos opuestos del cirujano. Se realiza una incisión sobre la cápsula ovárica que cubre la cúpula del quiste con bisturí o por electrocirugía. Se tiene cuidado de extender la incisión profundamente hasta el estroma ovárico al nivel de la pared del quiste pero sin ingresar a éste y romperlo (fig. 41-26.1). Un quiste íntegro evita el escurrimiento de líquido potencialmente maligno a la cavidad peritoneal. También provee planos más claros para la disección. A continuación se colocan pinzas de Allis sobre los bordes de incisión de la cápsula ovárica.

4 Disección del quiste. Se usa disección roma con la punta del dedo o el mango del bisturí para alcanzar un plano de disección entre la pared del quiste y el resto del estroma ovárico (fig. 41-26.2). En ciertos casos, las adherencias obliteran el plano de disección y puede ser necesario hacerla en forma cortante

con tijeras. Mientras un ayudante hace tracción suave en las pinzas de Allis en dirección contraria a la pared del quiste, el cirujano coloca sus dedos apenas arriba del plano de disección en proceso de avance e impulsa el quiste en dirección opuesta a las pinzas de Allis. Tal acción de tracción y contratracción en el plano de disección ayuda a lograrla. Como la superficie de la pared del quiste puede ser lisa y resbalosa, el cirujano puede colocar una gasa delgada doblada entre los dedos y la pared del quiste para permitir una mejor tracción.

5 Ablación del quiste. Una vez que se retira el quiste, se puede enviar el material al departamento de patología para su análisis en cortes por congelación. Se revisa el lecho ovárico y se coagulan por electrocirugía los puntos sangrantes. En casos donde los quistes grandes han distendido y adelgazado la superficie del ovario, se puede retirar en forma cortante el exceso de la cápsula. Esta ablación se hace para restablecer la anatomía ovárica normal. Puesto que los folículos ováricos están contenidos incluso en cápsulas extremadamente adelgazadas debe tenerse cuidado para conservar ese tejido siempre que sea posible.

6 Cierre ovárico. Se cierra por planos el lecho ovárico utilizando material de sutura de absorción tardía 4-0 o 5-0, con lo que se une el tejido gonadal que antes rodeaba el quiste a ambos lados (fig. 41-26.3). En casos en los que se ha adelgazado la superficie ovárica, no debe hacerse pasar la punta de la aguja a través de la cápsula porque la exposición resultante de la superficie ovárica puede aumentar la formación de adherencias.

La incisión ovárica se cierra con puntos subcorticales continuos (a semejanza de las suturas subdérmicas) con material de absorción tardía 5-0.

7 Cierre de la incisión. Se retiran las compresas de laparotomía del fondo del saco y se irriga la pelvis copiosamente con una solución isotónica, como la de Ringer con lactato. Se retiran las compresas restantes y el separador y se cierra la incisión abdominal como se describe en la sección 41-1 o 41-2 (p. 867).

POSOPERATORIO

Después de la operación, los cuidados son similares a los descritos para la laparotomía en general (sección 41-1, p. 867).

41-27

Ooforectomía

La ablación de un ovario suele hacerse por laparoscopia. Sin embargo, está indicada la laparotomía cuando hay gran posibilidad de encontrar un cáncer, si el ovario es mayor de 8 a 10 cm o se prevé encontrar adherencias significativas. En muchos de esos casos se hace una salpingooforectomía, como se presentó en la sección 41-19 (p. 905). Pero, cuando se desea fecundidad futura, se conserva la trompa de Falopio siempre que sea posible.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La ooforectomía se hace por lo general para retirar alteraciones patológicas ováricas que se identificaron por ecografía transvaginal o transabdominal. En pacientes con anatomía mal definida, las imágenes por resonancia magnética (MR) agregan información adicional. Como se describió en los capítulos 35 y 36 (pp. 722 y 739), cuando se sospecha cáncer se pueden cuantificar los marcadores tumorales antes de la operación.

Consentimiento informado

En general las complicaciones graves de la ooforectomía son bajas y similares a las de otras operaciones intraabdominales e incluyen lesión de órganos, hemorragia, infección de herida quirúrgica y las de la anestesia. Además, el riesgo de lesión de una trompa de Falopio o uréter adyacente es pequeño, pero debe discutirse específicamente durante el proceso de consentimiento informado. Los quistes ováricos son la indicación más frecuente de una ooforectomía. En esos casos, si se rompe un quiste maligno y vierte su contenido, las pacientes deben saber de los posibles efectos negativos que esto tiene sobre el pronóstico.

Preparación de la paciente

A menos que se identifique un absceso ovárico, la profilaxis con antibióticos se administra de acuerdo con la preferencia del cirujano.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La ooforectomía realizada por laparotomía suele requerir anestesia general para permitir la clasificación por etapas con exploración de la porción superior del abdomen si se encuentra un cáncer. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la paciente en decú-

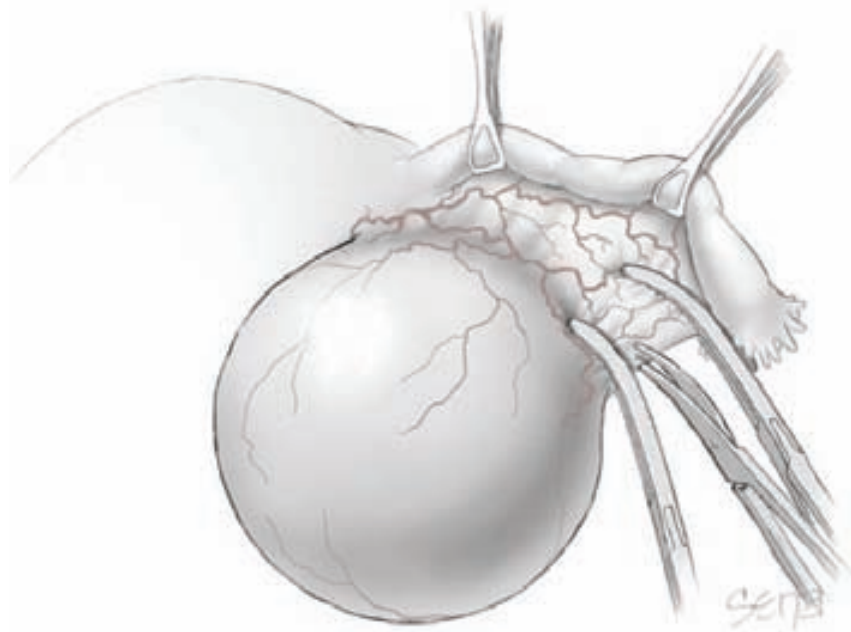


FIGURA 41-27.1 Pinzamiento del mesoovario.

bito dorsal, se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen.

2 Acceso abdominal. Se puede usar una incisión transversa o vertical en el abdomen para la ooforectomía (secciones 41-1 y 41-2, p. 867). Los factores clínicos como el tamaño del ovario y el riesgo de cáncer influyen en esta selección.

3 Exposición. Después del acceso al abdomen se coloca un separador de autorretención como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour. Se exploran la pelvis y el abdomen en forma visual y manual y se aísla el intestino del campo quirúrgico con compresas. Los anexos afectados se sujetan y elevan respecto de la pelvis. Si se encuentran adherencias extensas se restablecen las relaciones anatómicas normales.

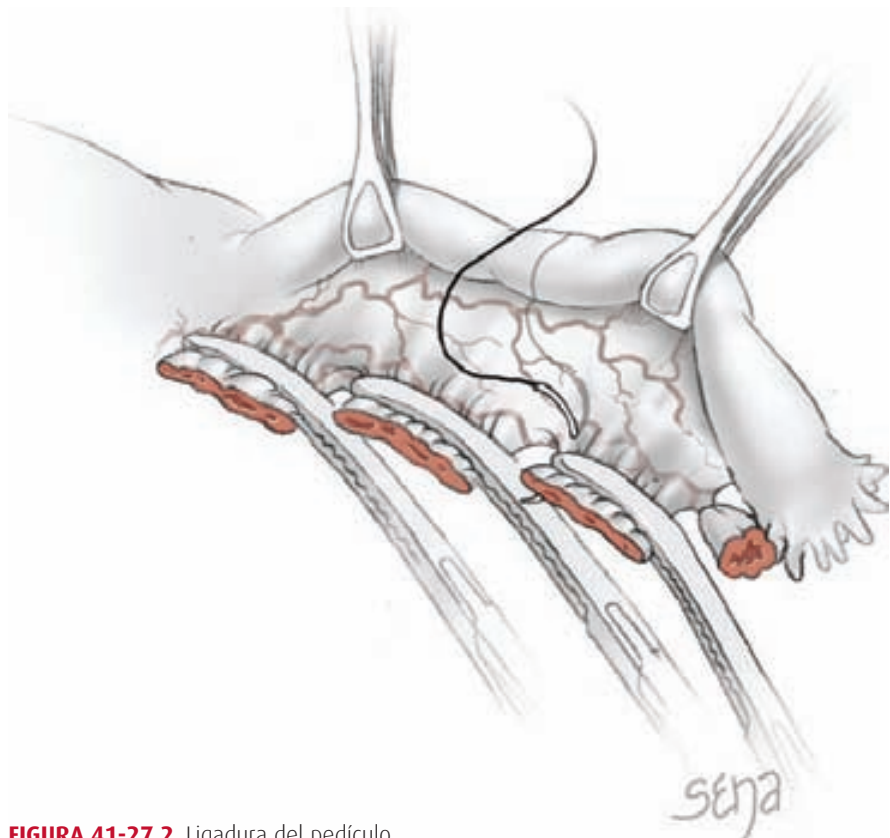


FIGURA 41-27.2 Ligadura del pedículo.

4 Localización del uréter. Por la estrecha proximidad del uréter con el ligamento infundibulopélvico, se identifica el primero antes de colocar las pinzas.

5 Mesoovario. Se eleva el ovario respecto de la pelvis y se revisa visualmente. Si se sospecha cáncer, se obtiene líquido por lavado pélvico y se conserva hasta concluir el análisis de la muestra del ovario afectado en cortes por congelación. Se colocan dos pinzas de Babcock en puntos equidistantes a lo largo de la trompa de Falopio y un ayudante las extiende y separa del ovario. Se eleva el ovario y se pone bajo tensión suave en dirección opuesta a la trompa (fig. 41-27.1), lo que extiende eficazmente el mesoovario.

Se coloca la primera pinza de Pean cerca de la pared del ovario a través del mesoovario distal.

Dependiendo del tamaño del ovario, este pedículo de tejido puede cortarse y ligarse con material de sutura de absorción tardía 2-0 antes de colocar la siguiente pinza. Otro método, en especial ante quistes grandes, consiste en colocar pinzas seriadas a través del mesoovario en una línea que se dirige al útero (fig. 41-27.2). Se toman pequeñas porciones de tejido para evitar plegamientos de la trompa de Falopio. Una vez que se coloca la pinza medial a través del ligamento ovárico, se pueden usar tijeras de Mayo curvas para cortar entre las pinzas. El ovario liberado se retira del campo quirúrgico y se envía al departamento de patología para su estudio. Si se sospecha cáncer, se solicita un análisis en cortes por congelación. Todas las pinzas colocadas en el mesoovario se retiran después de la ligadura de su contenido (fig. 41-27.2).

6 Cierre de la herida quirúrgica. Se retiran el separador y las compresas del abdomen y se cierra la incisión, como se describe en la sección 41-1 o 41-2 (p. 867).

POSOPERATORIO

La recuperación de la paciente por lo general ocurre sin complicaciones y es similar a la descrita para la histerectomía (sección 41-19, p. 905). En mujeres de edad reproductiva, cuando sólo se extirpa un ovario se conserva la función hormonal y reproductiva. No obstante, cuando se retiran ambos, se presentará la menopausia quirúrgica y puede considerarse la reposición hormonal, como se describe en el capítulo 22 (p. 494).

41-28

Laparoscopia

La laparoscopia quirúrgica provee opciones mínimamente cruentas para mujeres que se someten a operaciones ginecológicas. Inicialmente usada en procedimientos de diagnóstico y esterilización, hoy se incluyen la histerectomía, miomectomía, disección de ganglios linfáticos y otras operaciones.

Como grupo, los estudios de valoración de las complicaciones vinculadas con este procedimiento han atestiguado su seguridad y las tasas por lo general son menores de 4% (Bateman, 1996; Fuller, 2003; Harkki-Siren, 1997b; Mirhashemi, 1998). Lógicamente, se ha vinculado un mayor riesgo de complicaciones con los procedimientos quirúrgicos complejos en comparación con los de diagnóstico o esterilización (Hulka, 1995). Específicamente, la histerectomía laparoscópica (LH) parece vinculada con las tasas más elevadas (Harkki-Siren, 1997b).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

La laparoscopia se vincula en general con pocas complicaciones y de ellas, la de importancia más frecuente es la lesión de órganos por punción o electrocirugía. Si esto ocurre o si la operación se ve obstaculizada por la presencia de hemorragia o adherencias, puede requerirse su conversión a laparotomía. En forma global, el riesgo de esa conversión es bajo y se aproxima al 5%.

Además del daño de órganos, también puede ocurrir lesión neurológica o muscular. Puesto que las pacientes se colocan durante periodos prolongados en posición de litotomía en algunos procedimientos, con los brazos en abducción, es posible la lesión de los nervios ciático poplíteo externo, crural y cubital, así como del plexo braquial (Philosophie, 2003; Schwartz, 1993). Rara vez ocurre embolia por el gas de insuflación después de la punción de un vaso sanguíneo.

Las complicaciones menores pueden incluir infección o hematoma de la herida quirúrgica, irritación peritoneal o retención de gas intraabdominal, enfisema subcutáneo y edema vulvar. En contraste con estos problemas a corto plazo, también puede haber complicaciones mucho después de la intervención quirúrgica. Por fortuna, la hernia incisional después de la laparoscopia es infrecuente y las metástasis en el sitio de acceso de los trócares rara vez se presentan después de aquellos procedimientos donde se encuentra cáncer.

En un intento por identificar factores de riesgo de complicaciones laparoscópicas, Mirhashemi *et al.* (1998) encontraron que la edad creciente y el índice de masa corporal

(BMI) menor que el promedio son factores importantes. Como se señaló antes, las complicaciones también aumentan con la complejidad de las operaciones realizadas.

Lesiones por punción

Como se usan agujas de Verres y trócares cortantes durante el acceso laparoscópico y con frecuencia de manera ciega, está presente el riesgo de traumatismo vascular y de órganos. Se han identificado factores de riesgo que incluyen adherencias intraabdominales, vaciamiento gástrico insuficiente, vejiga llena, neumoperitoneo insuficiente, mala relajación muscular, hábito corporal delgado de la paciente y un ángulo o fuerza inapropiados para la inserción del trócar. Como se analizó antes, varios autores han recomendado el uso de un método de acceso abierto como medio para disminuir las tasas de lesiones por punción (Catarci, 2001; Hasson, 2000; Munro, 2002).

Lesión intestinal. El tipo más frecuente de lesión de órgano durante la laparoscopia es la del intestino, y se ha citado en 0.6 a 1.6 por 1 000 casos (Chapron, 1999; Harkki-Siren, 1997b). Las mujeres con una laparotomía previa tienen mayor incidencia de adherencias abdominales y presentan el riesgo máximo de esa complicación.

Por desgracia, la lesión intestinal que ocurre durante la laparoscopia suele pasarse por alto en el momento de la intervención. Por ejemplo, en un estudio observacional por Chandler *et al.* (2001), casi 50% de las lesiones del intestino delgado y grueso no se detectaron durante 24 horas o más. En general, esas pacientes acuden con fiebre, dolor abdominal, náusea y vómito en las 48 horas que siguen a la intervención quirúrgica (Li, 1997).

Los pasos de prevención de la lesión intestinal en personas con riesgo de adherencias abdominales incluyen: 1) uso de una técnica de acceso abierto, 2) introducción de un minilaparoscopio en busca de adherencias por vía umbilical y 3) acceso del trócar primario en el hipocondrio izquierdo más que en la cicatriz umbilical. Palmer describió un método de acceso cerrado, donde se coloca el trócar laparoscópico primario en un punto sobre la línea mesoclavicular izquierda, en ubicación 3 cm caudal respecto del borde costal (fig. 41-28.1). En esa región rara vez hay adherencias viscerales o parietales (Ternamian, 2006). Finalmente, la descompresión del estómago con una sonda orogástrica antes de la colocación de la aguja de Verres puede ayudar a disminuir el riesgo de punción gástrica (Philosophie, 2003).

Lesión vascular. Son raras las lesiones vasculares mayores vinculadas con la laparoscopia, por lo general resultado de la inserción del trócar primario. Se han citado tasas de lesión de 0.09 a 5 por 1 000 casos y característicamente se afectan la aorta, la vena cava y los vasos ilíacos (Bergqvist, 1987; Bonjer, 1997; Catarci, 2001; Nordestgaard, 1995).

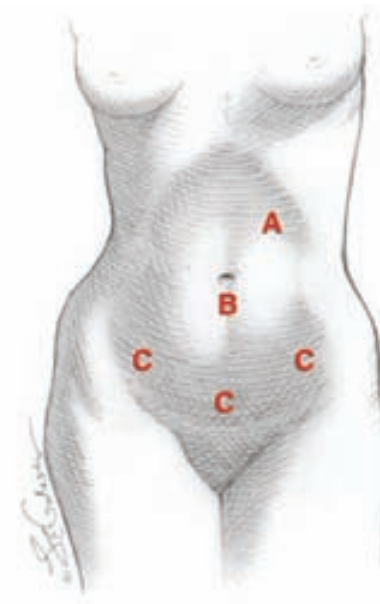


FIGURA 41-28.1 Sitios de acceso abdominal. **A.** Sitio de acceso primario en el cuadrante superior izquierdo, en el punto de Palmer. **B.** Sitio de acceso primario infraumbilical. **C.** Sitios de trócares accesorios.

Aunque infrecuentes, hay un número significativo de muertes por lesión de vasos grandes (Baadsgaard, 1989; Munro, 2002). Su prevención puede incluir el uso de una técnica de uso abierto o el estar pendiente del ángulo y la fuerza de acceso del trócar. A pesar de esas medidas si se punciona un vaso grande, no debe retirarse la aguja de Verres o el trócar porque pudiese actuar como tapón vascular. A continuación debe hacerse laparotomía, compresión manual directa sobre el vaso y notificación a un cirujano vascular.

Por el contrario, si se lesiona la arteria epigástrica varias medidas simples pueden controlar la hemorragia. En primer término, la coagulación electroquirúrgica del sitio sangrante puede ser suficiente en muchos casos. Si esto no tiene éxito para el control de la hemorragia, se puede introducir una sonda de Foley 14F a través de la cánula del trócar que causó la lesión o del defecto creado por éste. A continuación se infla el globo de la sonda y se hace tracción ascendente para crear presión contra la cara posterior de la pared abdominal anterior. En la superficie cutánea se coloca una pinza de Kelly perpendicular a través de la sonda de Foley y paralela a la piel para sujetar firmemente el globo en su lugar. Se pueden retirar el globo y la sonda 12 horas después. Alternativamente, Chatzipapas y Magos (1997) describieron un proceso que dirige el material de sutura desde la superficie cutánea a través de la pared abdominal y el peritoneo para formar un arco bajo el vaso sangrante y permitir su ligadura directa (fig. 41-28.2)

Lesiones de las vías urinarias. La punción vesical es un riesgo raro de la laparoscopia.

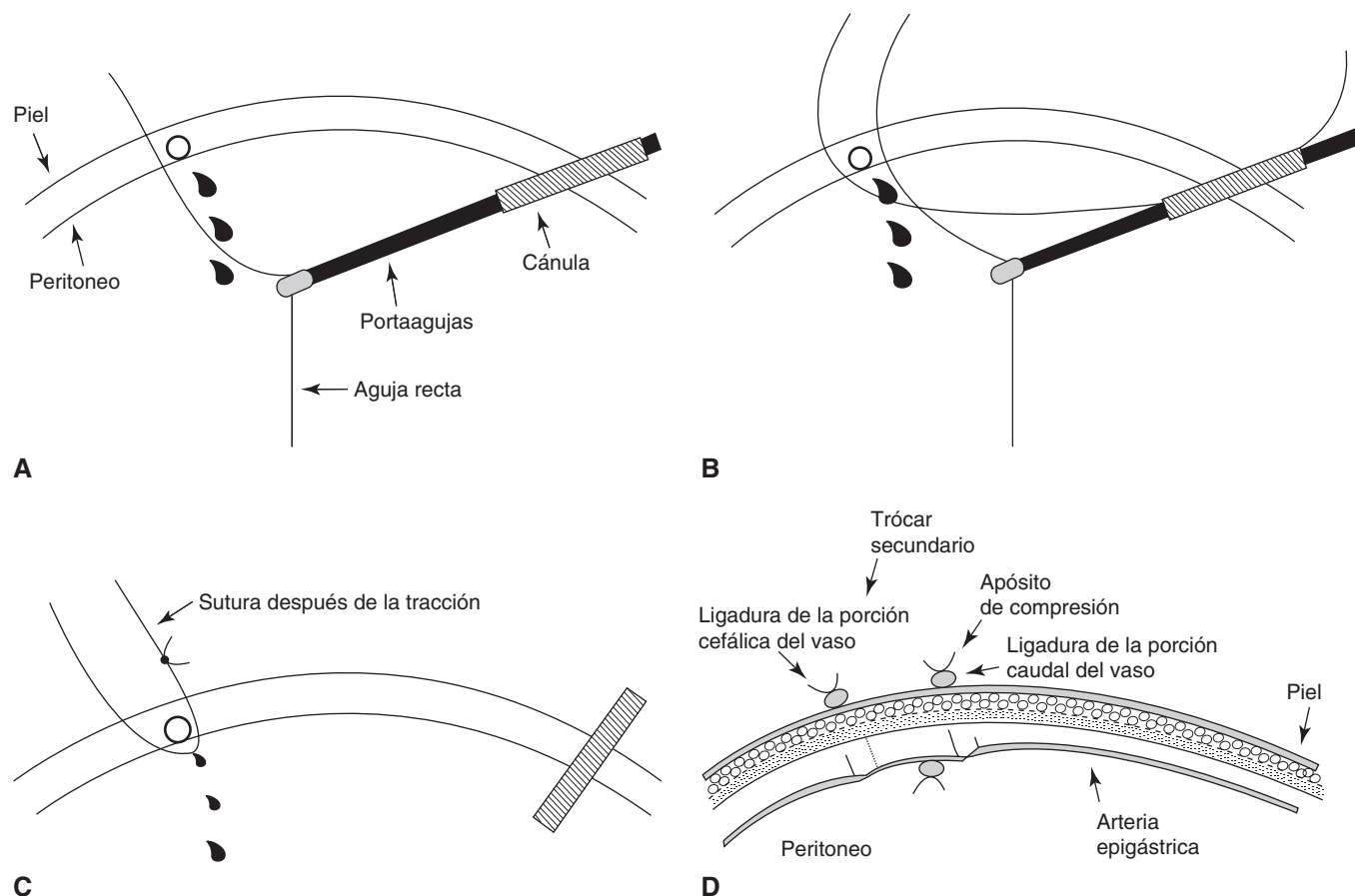


FIGURA 41-28.2 **A**, Sutura con una aguja recta acoplada a través de la pared abdominal anterior en ubicación lateral y caudal al vaso sangrante. Se hace bajo visión laparoscópica directa para evitar el daño de los órganos. Un portaagujas laparoscópico o una pinza de sujeción atraumática sujetan la aguja. Tanto la aguja como el instrumento que la sujeta se llevan hacia arriba y afuera de una cánula contralateral. **B**, Se repite el procedimiento en ubicación medial y caudal respecto del vaso sangrante. **C**, Se cortan las agujas de las dos hebras de sutura y se anudan éstas fuera de la cavidad abdominal. El nudo se retorna a través de la cánula, lo que crea un cabestrillo de sutura caudal al punto de hemorragia del vaso. **D**, Ambas hebras de material de sutura se anudan nuevamente fuera del abdomen, sobre un apósito de compresión para ocluir la porción caudal del vaso epigástrico. Todo el proceso se repite por arriba del vaso sangrante. (Modificada de Chatzipapas 1997, con autorización.)

pia, pero con el uso creciente de las técnicas de histerectomía por laparoscopia las tasas de lesión uretral han aumentado. La descompresión vesical antes y durante la operación y la colocación cuidadosa de los segundos trócares prevendrán muchos casos de lesión.

Lesión térmica

Las complicaciones electroquirúrgicas pueden llevar a quemaduras accidentales por contacto directo del instrumento o por corriente eléctrica desviada. Por fortuna el riesgo de esa complicación es bajo. Por ejemplo, Meikle *et al.* (1997) notaron una tasa de lesión térmica intestinal de 4 por 1 000 histerectomías vaginales asistidas por laparoscopia (LAVH). Además de la lesión térmica intestinal, puede haber estenosis uretral y formación de fistulas de vías urinarias.

Los pasos para evitar esas lesiones incluyen mantener las puntas de los instrumentos dentro del campo visual cuando se aplica corriente eléctrica, el mantenimiento estricto de los instrumentos para identificar defectos de aislamiento, el empleo de coagulación bipolar

para la hemostasia cuando es factible y el uso de corriente de voltaje bajo (corte) siempre que sea posible, para disminuir el voltaje que se aplica (Wu, 2000).

Hernia incisional

Las hernias incisionales se han descrito como consecuencia potencial a largo plazo de la laparoscopia. Su incidencia se aproxima a 1%, pero puede aumentar en el futuro con el uso creciente de trócares más grandes para la laparoscopia quirúrgica. Casi 25% de las hernias es de ubicación umbilical y el resto se presenta en sitios de acceso de trócares secundarios (Lajer, 1997).

Un riesgo importante de esta complicación ocurre cuando se usa en trócares grandes que miden 10 mm o más de diámetro. En consecuencia, para disminuir la frecuencia de esas hernias se recomienda el uso de trócares más pequeños cuando sea posible y el cierre de la aponeurosis en sitios donde se introduzcan trócares más grandes. De manera similar, el

uso de trócares de punta cónica, en contraposición a los piramidales, ha mostrado disminuir esa incidencia (Leibl, 1999). Por último, debe tenerse cuidado de asegurar que no se lleva tejido peritoneal hacia los conductos del trócar cuando se retiran las cánulas (Boughey, 2003; Montz, 1994).

Metástasis en el sitio del trócar

Las tasas de metástasis de cáncer en el sitio de acceso de los trócares son bajas y complican la evolución clínica de casi 1% de las pacientes en quienes se identifica cáncer ginecológico (Childers, 1994). Si bien casi todas las metástasis en los sitios de acceso de trócares se vinculan con etapas avanzadas de la enfermedad, hubo metástasis después de operaciones por tumores de bajo potencial maligno. Como resultado, se han valorado los componentes de la laparoscopia misma como un riesgo de diseminación de tumor a los sitios de acceso de trócares (Ramírez, 2004). En la actualidad no hay un consenso basado en pruebas para el acceso de prevención de esa complicación.

Preparación de la paciente

De manera global, la laparoscopia se ha vinculado con tasas menores de infección posoperatoria que la laparotomía, por lo que la decisión de administrar antibióticos en el primer caso se ve influida por el procedimiento mismo y no por el acceso.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Por las pequeñas incisiones que se emplean en la laparoscopia y la mayor distancia entre cirujano y el campo quirúrgico, se han perfeccionado instrumentos especializados (fig. 41-28.3).

Manipulador uterino

Durante la laparoscopia, la manipulación del útero permite una mejor visión de las estructuras del fondo de saco y ayuda a crear contracción sobre las estructuras pélvicas laterales durante procedimientos quirúrgicos. Para ese propósito se coloca un manipulador uterino a través del conducto endocervical o la cavidad endometrial. Se han diseñado varios tipos de

manipuladores, pero el principio unitario es de un dispositivo rígido de centro hueco cuyo extremo cefálico se inserta en el conducto endocervical o la cavidad endometrial y cuyo tallo caudal rígido se expande en la vagina y sale en el introito para permitir la manipulación por el cirujano o un ayudante. Adicionalmente, el centro hueco del dispositivo permite la inyección de colorantes en la trompa uterina (figs. 41-28.4 y 41-28.5).

Aguja de Verres

Se pueden usar varias técnicas para el acceso inicial a la cavidad abdominal. En el método más frecuentemente empleado por los ginecólogos se hace uso de una aguja larga delgada llamada *aguja de Verres* para conducir gas al interior del abdomen y crear un neumoperitoneo (fig. 41-28.6). La presión y distensión peritoneal creadas por el gas ayudan a introducir el primer trócar.

Con la inserción de la aguja de Verres, la resistencia de los tejidos comprime un muelle interno y a un estilete romo que es ligeramente más largo que la vaina externa de la aguja cortante, que se retrae. El estilete se mantiene retraído hasta que la punta cortante de la vaina externa de la aguja perfora el peri-

toneo. En ese punto desaparece la resistencia hística y el estilete romo se impulsa hacia delante por acción del muelle interno para prevenir el daño de órganos o vasos sanguíneos. Este concepto de autorretracción se observa nuevamente en el diseño de los trócares desechables con vainas retraíbles.

Trócares abdominales

Se usan trócares para tener acceso a la cavidad abdominal. Los trócares de primera generación constan de una cánula hueca, larga y delgada, que cubre a un estilete interno. Los trócares por lo general van de 5 a 12 mm de diámetro y sus puntas pueden ser cónicas, piramidales o romas (fig. 41-28.7).

Los trócares cónicos son lisos, excepto por su punta aguda y, por ello, no tienen bordes cortantes. Separan la aponeurosis más bien que cortarla y algunos autores los prefieren para disminuir el riesgo de daño vascular y la formación de hernias en el posoperatorio (Hurd, 1995; Leibl, 1999). No obstante, requieren mayor fuerza de penetración para su inserción. Por el contrario, los trócares piramidales tienen bordes y punta cortantes, y como resultado, cortan la aponeurosis al insertarse en el abdomen.



A



B



C



D

FIGURA 41-28.3 A, De arriba hacia abajo, sonda roma, sonda de irrigación, aguja para punción. B, Tijeras y pinzas de sujeción laparoscópicas. C, Pinzas de sujeción. D, Pinzas bipolares. (Cortesía de Karl Storz America, Inc.)



A



B

FIGURA 41-28.4 Cánula de Cohen. Este dispositivo se usa junto con un tenáculo separado, que se coloca horizontalmente en el labio anterior del cuello uterino. **A**, La punta cefálica estrecha de la cánula se adapta al conducto endocervical. Su cabeza cónica hace presión sobre el orificio externo del cuello uterino y limita su inserción al interior de la cavidad endometrial. **B**, La porción caudal tiene una barra cruzada donde se ajusta el mango con cremallera del tenáculo cervical.

En el decenio de 1980 se introdujeron los trócares con vainas retraíbles. A semejanza del concepto usado con la aguja de Verres, una camisa hueca de plástico retraíble cubre a la punta del trócar antes y después de que éste perfora la pared abdominal. De esa manera, el borde de corte se expone sólo durante su paso a través de la vaina. A pesar de las ventajas teóricas de estos trócares con camisa para la prevención de lesiones de órganos, los estudios no han podido demostrar su superioridad (Fuller, 2003).

Sistemas de aspiración-irrigación

Durante los procedimientos laparoscópicos suele requerirse irrigación y aspiración de humo electroquirúrgico, sangre o líquidos de irrigación. Por ese motivo, se han perfeccionado sistemas de aspiración e irrigación para ofrecer ambas modalidades a través de un cilindro hueco de 5 mm de diámetro (fig. 41-28.2A).



FIGURA 41-28.5 Manipulador uterino con globo. La punta desinflada del globo se inserta en la cavidad endometrial. Se infla el globo para mantener el manipulador en su lugar.

Bolsas para tejidos

En ciertas operaciones, como la cistectomía ovárica, se requiere el retiro de los tejidos de manera que disminuya al mínimo la contaminación del campo quirúrgico por éstos o su contenido. En consecuencia se han perfeccionado bolsas endoscópicas a manera de las usadas para el tabaco (fig. 41-28.8).

Electrocirugía

El material de sutura para hemostasia es más difícil de aplicar durante la laparoscopia. En consecuencia, la coagulación electroquirúrgica adquiere mayor importancia y se pueden usar sus modalidades unipolar y bipolar. En el capítulo 40 (p. 850) se encuentra una descripción más amplia de los principios electroquirúrgicos.

Desechable o reutilizable

Se dispone de los instrumentos apenas descritos en formas reutilizables o desechables, cada

uno con sus propias ventajas. La principal ventaja de los instrumentos reutilizables es el menor gasto. Los análisis de costos han demostrado que los instrumentos desechables agregan costos significativo en comparación con los reutilizables (Campbell, 2003; Morrison, 2004).

La principal ventaja de los instrumentos desechables surge de la calidad del corte de las agujas laparoscópicas de Verres, trócares y tijeras y de la evitación de la pérdida de partes del instrumento. Por ejemplo, Corson *et al.* (1989) mostraron que los trócares reutilizables, aunque afilados a intervalos regulares, aún requerían el doble de la fuerza para su acceso en comparación con los desechables. Las tijeras con filo deficiente pueden causar tiempos quirúrgicos más prolongados y una técnica ineficaz. Como resultado, tales ventajas y desventajas suelen sopesarse cuando se selecciona un instrumento reutilizable o desechable para la laparoscopia.

Insuflación de dióxido de carbono

En la actualidad el dióxido de carbono (CO_2) es el gas de insuflación ideal para la laparoscopia. Cubre la mayor parte de los requerimientos de un gas de insuflación ideal, es incoloro, no inflamable y de rápida excreción de la circulación. No obstante, sus desventajas incluyen la absorción a través de superficies peritoneales a la circulación; las pérdidas constantes de gas que prolongan la intervención quirúrgica y la irritación peritoneal por la conversión del CO_2 en ácido carbónico. Es más, el gas intraabdominal retenido puede llevar a la irritación del diafragma y dolor referido de cuello y hombro en el posoperatorio.

Para contrarrestar esos posibles problemas con el uso de CO_2 , se ha descrito la laparoscopia sin gas, técnica en la que se utiliza un dis-

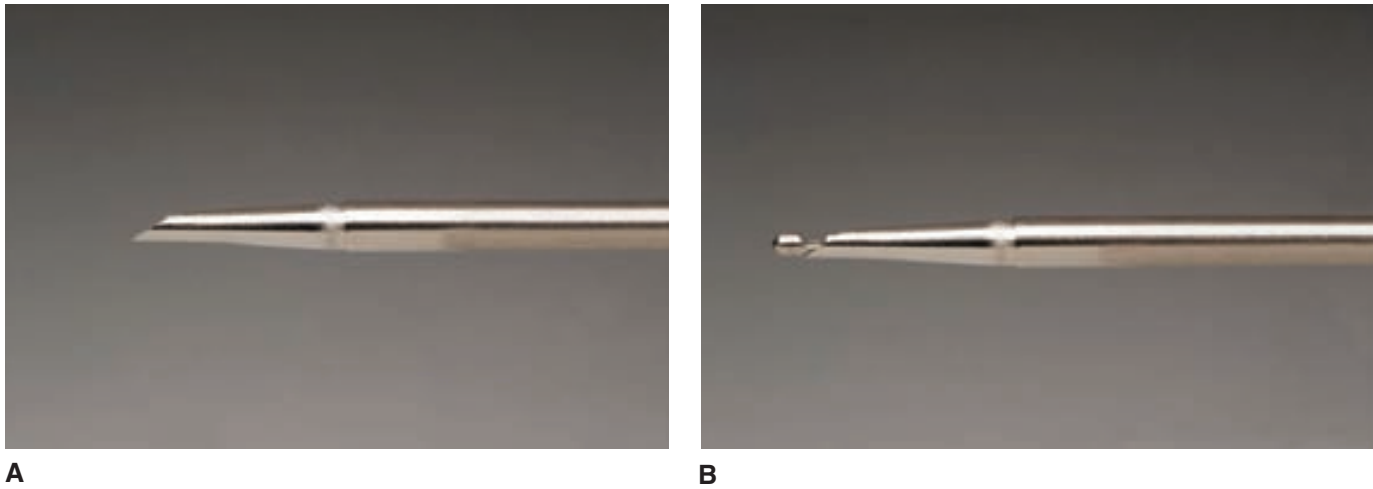


FIGURA 41-28.6 La aguja de Verres consta de una camisa externa con filo **A**, que aloja a un estilete interno de punta roma con muelle **B**. (Cortesía de Ethicon.)



FIGURA 41-28.7 Los trócares constan de una cánula externa con un obturador interno. El trócar se usa para obtener acceso al abdomen, posterior a lo cual se retira el obturador y la cánula sirve como conducto a través del cual introducir instrumentos. Los obturadores pueden tener punta piramidal (arriba), cónica (parte media) o roma (abajo). (Cortesía de Karl Storz America, Inc.)

positivo con separadores a manera de las hojas de un abanico unidos en el extremo de un cilindro. Las hojas del dispositivo se colocan sobre la superficie peritoneal de la pared abdominal anterior y el cilindro se extiende hacia arriba a través de la incisión umbilical. Se adapta al cilindro un elevador eléctrico que hace subir la pared abdominal anterior. En contraposición a la cúpula creada por el neumoperitoneo, los dispositivos sin gas crean una pirámide truncada.

A pesar de las ventajas, las desventajas de la laparoscopia sin gas en la actualidad limitan su uso sistemático, si bien aún puede tener alguna utilidad en pacientes de alto riesgo con enfermedades cardiorrespiratorias (Cravello, 1999; Goldberg, 1997; Negrin Perez, 1999).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Casi todas las operaciones laparoscópicas se hacen en el quirófano y requieren anestesia general. Algunos investigadores describieron una microlaparoscopia de consultorio con uso de instrumentos de 2 a 3 mm de diámetro para usos diversos, como la laparoscopia de repetición para la valoración del cáncer, esterilización y estudio del dolor pélvico e infertilidad (Franchi, 2000; Kovacs, 1998; Mazdisnian, 2002; Palter, 1999).

La posición de la paciente y los gases usados para la insuflación abdominal pueden crear preocupaciones específicas al anestesiólogo. Por ejemplo, la posición de Trendelenburg de

la paciente permite la ubicación intestinal adecuada para el cirujano, pero como resultado hay una mayor presión contra el diafragma por el contenido abdominal que dificulta la ventilación. De manera similar, la distensión de la cavidad abdominal con CO_2 bajo presión también puede incrementar la resistencia para la ventilación. Surge otra preocupación con el medio de distensión por su absorción a la corriente sanguínea. Dependiendo de la duración de la operación, se pueden absorber volúmenes significativos de CO_2 y causar hipercarbia. Una consideración final es la descompresión gástrica y se recomienda por muchos autores el uso de una sonda orogástrica. Esta medida preventiva disminuye el riesgo de punción del estómago por la aguja de Verres o el trócar durante su inserción (Chapron, 1999).

Una vez que se ha obtenido anestesia adecuada para permitir la manipulación del útero, se coloca a la paciente en posición de litotomía. Es crítica la posición correcta de la paciente para evitar lesiones neurológicas, que se revisan en el capítulo 40 (p. 832). Se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se vacía la vejiga. Si se prevé un procedimiento más prolongado puede requerirse una sonda de Foley, porque la vejiga llena puede obstruir el campo quirúrgico y aumentar el riesgo de lesión del órgano.

2 Colocación del manipulador uterino.

El cirujano usa guantes dobles para permitir la colocación del manipulador uterino. Se usan separadores vaginales para mostrar el cuello uterino y se coloca una pinza de un solo diente en su labio anterior. Se inserta un manipulador uterino de Cohen a través del orificio cervical externo. También se puede introducir el extremo con globo de un manipulador de la cavidad endometrial en el útero. El cirujano retira el par externo de guantes quirúrgicos y regresa al lado de la paciente.

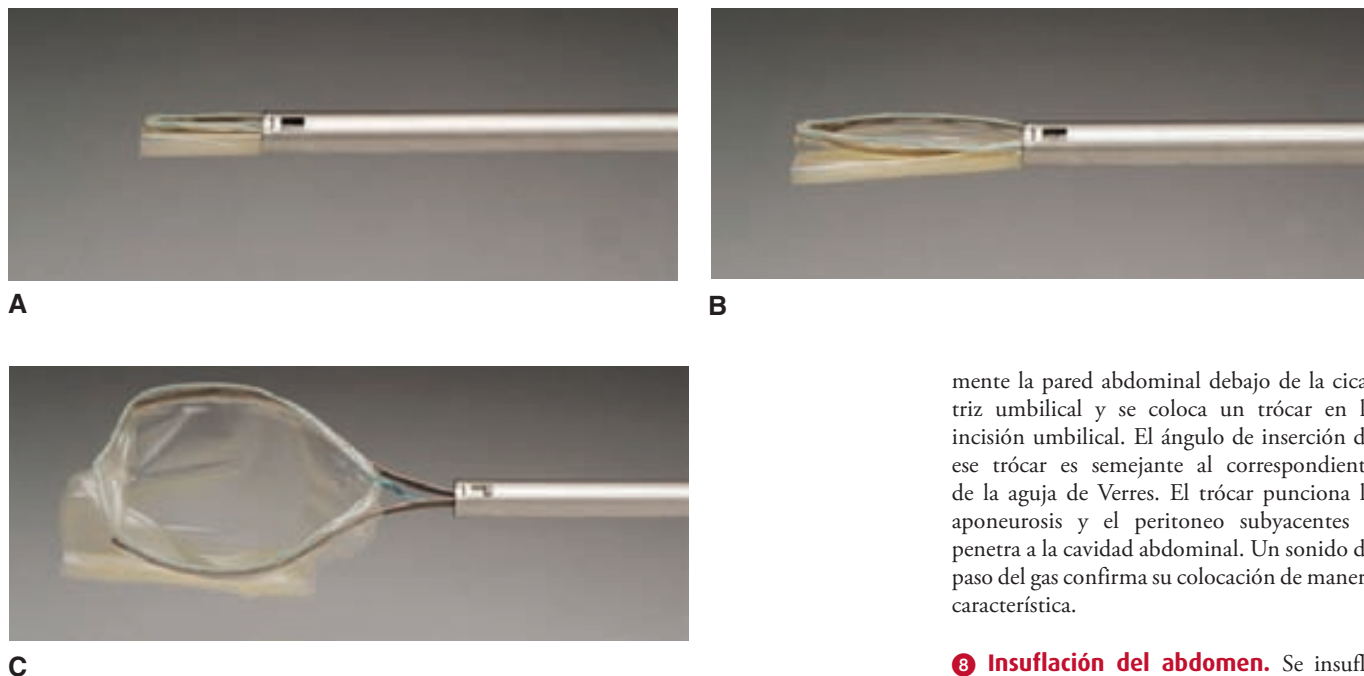


FIGURA 41-28.8 Bolsa endoscópica. (Cortesía de Ethicon.)

3 Acceso del trocar primario. Hay cuatro técnicas básicas para colocar el trocar que alojará al laparoscopio: 1) inserción de una aguja de Verres, 2) inserción directa de un trocar, 3) inserción de acceso óptimo y 4) métodos de acceso abierto. Los primeros tres se clasifican como técnicas de *acceso cerrado*, a diferencia del método de *acceso abierto*.

Las técnicas de acceso cerrado ofrecen el acceso rápido a la cavidad abdominal con bajo riesgo de complicaciones (Bonjers, 1997; Catarci, 2001). Esas técnicas se realizan mejor en pacientes en decúbito dorsal. Aunque casi toda la laparoscopia ginecológica se hace con las pacientes en posición de Trendelenburg, ésta es peligrosa para la punción inicial del procedimiento. En la posición de Trendelenburg la bifurcación aórtica yace directamente debajo de la cicatriz umbilical y, por tanto, es más vulnerable a la punción.

En ambos casos se elige la cicatriz umbilical como sitio de acceso porque es relativamente avascular y constituye la porción accesible más delgada de la pared abdominal anterior (fig. 38-2, p. 775). Debe hacerse una incisión que permita el acceso del trocar de laparoscopia en el sentido de las líneas de Langer para mejores resultados estéticos. Esas líneas corresponden a las de tensión naturales de la piel, creadas por la disposición de la colágena subyacente.

4 Introducción de la aguja de Verres. El acceso con aguja de Verres es un proceso en dos pasos. Primero se coloca la punta de la aguja de Verres dentro del abdomen para permitir la insuflación parcial, y después, se introduce un trocar más grande a través de la aponeurosis y el peritoneo.

Antes de la colocación de la aguja se eleva la pared abdominal anterior al sujetarla con una mano en dirección caudal a la cicatriz umbilical. Esto separa la pared abdominal del contenido intraabdominal de 6 a 8 cm. Si la paciente tiene sobrepeso se pueden usar dos pinzas de campo a cada lado de la cicatriz umbilical para lograr un efecto similar.

Se inserta una aguja de Verres en un ángulo de 45° respecto de la vertical y se dirige hacia la línea media y la pelvis (fig. 41-28.9).

5 Confirmación de la colocación correcta. Suele ocurrir fracaso del acceso con este método, por lo general por la colocación de la punta de la aguja de Verres en el espacio preperitoneal más bien que dentro de la cavidad abdominal. Por tanto, es crítica la confirmación de la posición intraabdominal de la aguja antes de inyectar el gas. Para la confirmación se pueden inyectar 10 ml de solución salina a través de la aguja después de su colocación. La inyección con imposibilidad de reaspirar el líquido es índice presuncional de su colocación correcta. De manera similar, si una gota de solución salina que se ha colocado en el extremo externo de la aguja de Verres se aspira rápidamente hacia la cavidad abdominal, es muy probable que su colocación haya sido correcta.

6 Insuflación del gas. Después de la punción con aguja y verificación de su colocación correcta, se insufla el abdomen con CO₂ hasta alcanzar una presión intraabdominal de 10 a 12 mmHg. En muchas pacientes esto se correlaciona con la inyección de 2.5 a 3 L de gas.

7 Inserción del trocar primario. Se retira la aguja de Verres, se eleva manual-

mente la pared abdominal debajo de la cicatriz umbilical y se coloca un trocar en la incisión umbilical. El ángulo de inserción de ese trocar es semejante al correspondiente de la aguja de Verres. El trocar punciona la aponeurosis y el peritoneo subyacentes y penetra a la cavidad abdominal. Un sonido de paso del gas confirma su colocación de manera característica.

8 Insuflación del abdomen. Se insufla el abdomen según se requiera. Una presión intraabdominal constante de 10 a 15 mmHg es óptima para la laparoscopia. Las presiones mayores pueden causar dificultades ventilatorias. En la mayor parte de los equipos en uso actual, un cirujano puede ajustar una presión abdominal máxima, más allá de la cual cesa el flujo de gas de manera automática.

9 Colocación incorrecta de la aguja. Pueden ocurrir fracasos con este método que surgen de la colocación incorrecta de la aguja, con la creación de enfisema preperitoneal (fig. 41-28.9). Esta disección gaseosa del peritoneo, que lo aleja de la pared abdominal anterior, evita que el trocar perfora el peritoneo. En su lugar, éste distiende y empuja el peritoneo hacia el interior. Por fortuna este problema puede superarse por un segundo intento con la aguja de Verres por arriba de la cicatriz umbilical (fig. 41-28.10).

10 Acceso directo del trocar. Por los fracasos en el acceso vinculados con la insuflación preperitoneal, se valoró posteriormente un método de acceso directo (Copeland, 1983; Dingfelder, 1978). El procedimiento incluye la elevación de la pared abdominal y perforación directa de la pared abdominal anterior y acceso a la cavidad sin insuflación previa.

Varios estudios comparativos entre las técnicas de la aguja de Verres y la directa de acceso del trocar han mostrado menores tasas de fracaso del acceso directo (Byron, 1993; Clayman, 2005; Gunenc, 2005). Es más, esos investigadores encontraron tasas vinculadas de complicaciones comparables o menores con el acceso directo del trocar.

11 Acceso del trocar con acceso óptico. Para disminuir el riesgo de lesión intestinal en el momento de la inserción del trocar prima-



FIGURA 41-28.9 Aguja de Verres que empuja el plano peritoneal.



FIGURA 41-28.10 Nueva colocación de la aguja de Verres por arriba de la cicatriz umbilical.

rio, se perfeccionaron los trócares ópticos a principios del decenio de 1990. Esos dispositivos en esencia combinan la laparoscopia y el trócar en un solo instrumento. Durante su uso, el trócar óptico transmite imágenes de las capas de la pared abdominal a una pantalla de televisión. Esos planos se cortan bajo visión directa por avance del borde cortante del trócar.

A pesar de la ventaja teórica de este tipo de trócares, hay informes de daño orgánico mayor con el uso de los de acceso óptico. Es más, no se ha hecho un estudio grande para establecer su superioridad clínica con respecto a las técnicas de acceso con métodos cerrados (Sharp, 2002).

12 Acceso abierto. Por los riesgos vinculados de lesión por punción con las técnicas de acceso cerrado, Hasson describió una técnica de acceso abierto (1971, 1974) que requiere el uso de un trócar compuesto por un obturador de punta roma con una cánula como vaina externa. Muchos cirujanos la recomiendan para pacientes con antecedentes de operaciones quirúrgicas abdominales o después del fracaso de una técnica de acceso cerrado, así como en las pacientes pediátricas (Madeb, 2004).

En una revisión retrospectiva de más de 5 000 operaciones de acceso abierto, Hasson *et al.* (2000) notaron que aparecían complicaciones de riesgo menores e intermedias a una tasa de 0.5%. Es más, en estudios de comparación de las técnicas abierta y cerrada, los métodos abiertos mostraron tasas menores de fracaso del acceso y menor lesión de órganos (Bonjers, 1997; Merlin, 2003). Esta técnica no es infalible y se ha descrito daño de órganos, sobre todo del intestino (Magrina, 2002). Por lo general, este método de acceso requiere mayor tiempo que el cerrado y puede ser difícil mantener el neumoperitoneo en algunos casos por el escape del gas alrededor de la cánula.

13 Incisión umbilical para el acceso abierto. Se hace una incisión transversa de 1 a 2 cm en el borde inferior de la cicatriz umbilical mientras se aplica tensión con pinzas de dientes finos en sus bordes laterales. Se retraen los bordes de la piel a los lados para exponer la línea blanca y se diseca la aponeurosis respecto de adherencias y tejido adiposo.

Se toma la aponeurosis y se lleva hacia arriba con dos pinzas de Allis (*fig. 41-28.11*). Se hace una incisión de 0.5 a 1 cm con bisturí

o tijeras a través de la aponeurosis y se cambian de posición las pinzas de Allis, una en cada borde aponeurótico cortado.

14 Acceso peritoneal. Se usa un hemóstato o el dedo para abrir de manera roma el peritoneo y se coloca el extremo de un separador quirúrgico en el interior del abdomen. La porción abdominal del separador se usa para cubrir a los órganos subyacentes mientras se coloca un punto de material de absorción

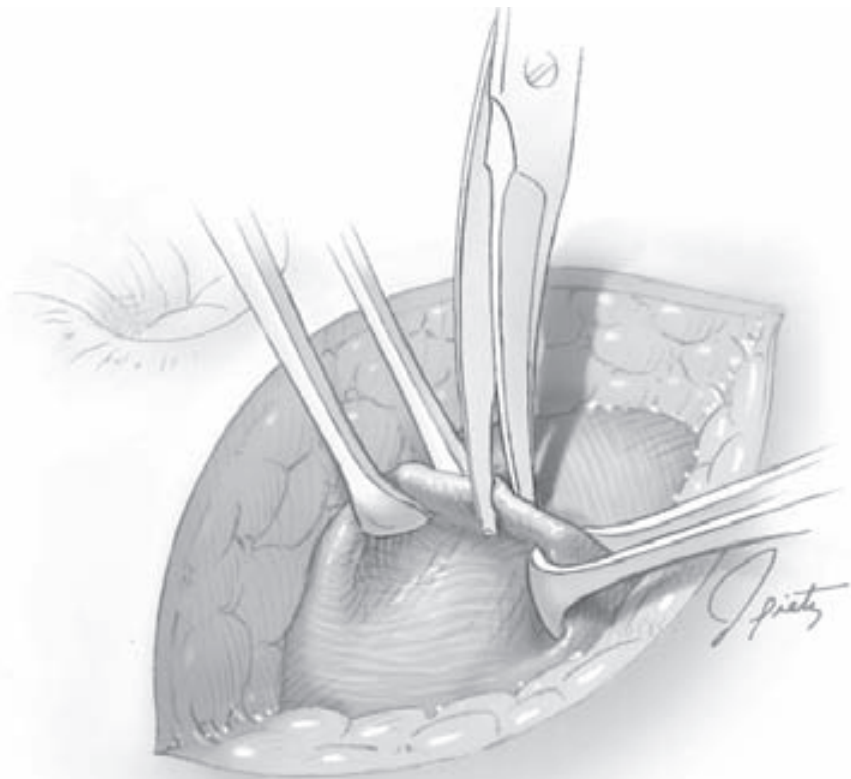


FIGURA 41-28.11 Incisión de la aponeurosis para el acceso abierto.

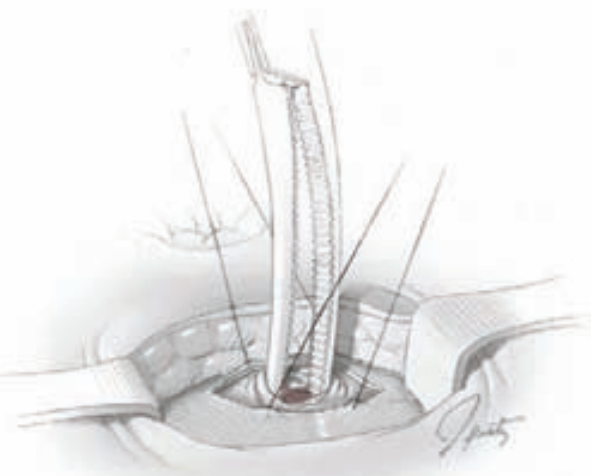


FIGURA 41-28.12 Acceso peritoneal durante la técnica abierta.

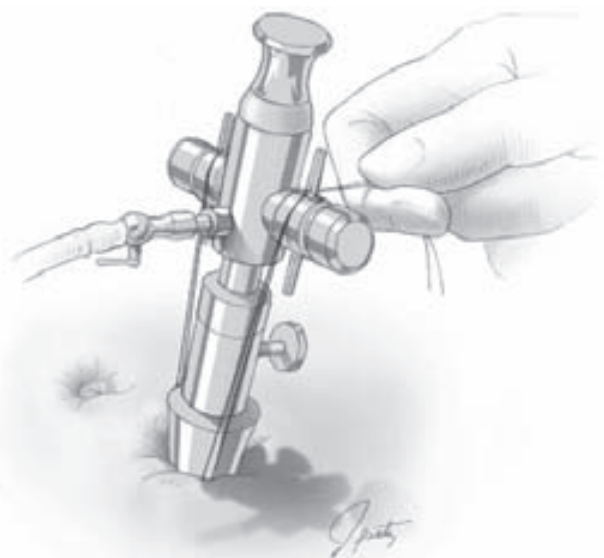


FIGURA 41-28.13 Colocación del trocar primario con la técnica abierta.

tardía de calibre 0 paralelo a un lado de la abertura de la aponeurosis (fig. 41-28.12). El material de sutura no se anuda. El paso se repite en el borde aponeurótico opuesto.

15 Colocación del trocar primario con acceso abierto. El extremo romo distal del trocar se inserta en la incisión. El material de sutura de referencia colocado sobre la aponeurosis se jala con firmeza hacia arriba y se enreda en los sujetadores para el material de sutura, a cada lado del extremo proximal de la cánula (fig. 41-28.13). Se retira el obturador romo y se hace avanzar el laparoscopio a través de la cánula.

16 Selección del sitio secundario para la cánula quirúrgica. Durante la laparoscopia se requieren cánulas quirúrgicas adicionales para insertar instrumentos en el abdomen. El número, localización y tamaño de esas cánulas variarán dependiendo de los instrumentos quirúrgicos requeridos para la operación laparoscópica.

Se coloca a la paciente en la posición de Trendelenburg para ayudar al desplazamiento del intestino respecto de la pelvis. Se colocan los trocáres bajo visión laparoscópica directa para disminuir al mínimo el riesgo de punción de los vasos de la pared abdominal anterior o la vejiga. En la figura 41-28.1 se muestran los sitios usuales de colocación de las cánulas.

17 Transiluminación. Dentro de la pared abdominal anterior, las arterias epigástrica y epigástrica superficial transcurren de manera paralela a los músculos rectos abdominales (fig. 38-3, p. 776). Es útil la transiluminación de la

pared abdominal anterior en especial para evitar la punción de los vasos epigástricos superficiales. Durante ese proceso, el laparoscopio dentro de la cavidad abdominal se coloca directamente sobre la superficie peritoneal de la pared anterior. Así, se ilumina la pared y se observan los vasos epigástricos superficiales como conductos oscuros que la atraviesan.

18 Identificación de la arteria epigástrica. Por desgracia, las arterias epigástricas yacen por debajo del músculo recto anterior del abdomen y se observan mal por transiluminación (Hurd, 1992). Dichas arterias se pueden observar por laparoscopia directa en la mayor parte de los casos (Hurd, 2003). También se pueden usar puntos de referencia anatómicos para evitar la punción vascular. Por ejemplo, con el uso de resultados de la disección en cadáver, Epstein *et al.* (2004) notaron que se puede evitar la arteria epigástrica si se insertan los trocáres en la unión del tercio medio con el tercio externo de una línea trazada entre la línea media y la espina iliaca anterosuperior.

19 Procedimientos laparoscópicos. A continuación puede hacerse el procedimiento indicado.

20 Desinflado del abdomen. Al concluir la laparoscopia se desinfla la pared abdominal. Para prevenir una irritación diafragmática por el CO₂ retenido, debe hacerse compresión manual del abdomen para ayudar a expulsar el gas residual.

21 Retiro del trocar al final de la operación. Al concluir la intervención quirúrgica deben retirarse las cánulas bajo visión laparos-

cópica, lo que permite valorar hemorragias de los vasos puncionados que pudiesen haberse taponado con la cánula. Además, se impide la herniación del intestino o el epiplón a través de la vía de la cánula en dirección de la pared abdominal anterior.

22 Cierre de la incisión de acceso cerrado. Dependiendo de su tamaño, las incisiones pueden requerir puntos profundos en la aponeurosis. Lajer *et al.* (1997) recomendaron el cierre de la aponeurosis para prevenir la formación de hernias incisionales siempre que se usen trocáres con 10 mm o más de diámetro. Las incisiones cutáneas se cierran con material de sutura de absorción tardía de 4-0 en puntos subdérmicos. También se puede cerrar la piel con adhesivo de cianoacrilato de grado médico o tiras cutáneas.

23 Cierre de la incisión del acceso abierto. Durante el retiro del trocar de Hasson, las suturas originalmente colocadas en la aponeurosis se separan del trocar. Cada una de ellas se lleva a la línea media de la incisión y se hacen nudos de marinero para cerrar el defecto aponeurótico. La piel se une con sutura subdérmica de material de absorción tardía 4-0 (Hasson, 2000).

POSOPERATORIO

Dependiendo del procedimiento realizado, casi todas las pacientes pueden darse de alta en el mismo día de la intervención. En la mayor parte de los casos se reinician las actividades físicas y la dieta con base en lo que decida la paciente.

41-29

Esterilización por laparoscopia

Cada año se hacen casi 700 000 operaciones de esterilización tubaria en Estados Unidos. La mitad es consecutiva a la resolución de un embarazo, pero otras se hacen de manera independiente de la gestación y se denominan *esterilizaciones de intervalo* (Westhoff, 2000). Casi todas las operaciones de intervalo se hacen por laparoscopia e implican oclusión tubaria por coagulación electroquirúrgica, grapas mecánicas, bandas de silástico o ligadura con material de sutura (Pati, 2000).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

La esterilización tubaria es un procedimiento quirúrgico seguro con pocas complicaciones vinculadas. En general, los riesgos de la esterilización por laparoscopia son similares a los del mismo procedimiento endoscópico, como se revisa en la sección 41-28. Rara vez hay informes de casos de migración de las grapas a sitios como la vejiga, cavidad uterina y pared abdominal anterior (Gooden, 1993; Kesby, 1997; Tan, 2004). La mayor parte de las grapas fuera de su lugar son hallazgos incidentales con efectos secundarios en las pacientes, pero menos a menudo pueden causar reacciones locales de cuerpo extraño.

Además de los riesgos quirúrgicos, las tasas de fracaso anticonceptivo y embarazo con relación a cada procedimiento deben discutirse con las pacientes (cap. 5, p. 129). Esas tasas son bajas y la esterilización tubaria es un método eficaz de anticoncepción. Por esto, las pacientes sometidas a este procedimiento deben estar seguras de sus deseos de esterilización permanente.

Si ocurre embarazo hay mayor riesgo de que sea ectópico. La coagulación bipolar conlleva al más alto riesgo de esta complicación en comparación con la colocación de grapas y bandas (Peterson, 1996). En consecuencia, la amenorrea después de un procedimiento de esterilización de este tipo debe dar lugar a pruebas de hCG-β sérica para ayudar a identificar embarazos ectópicos.

Por último, un pequeño porcentaje de mujeres experimenta arrepentimiento después de la esterilización (cap. 5, p. 129), motivo por el cual debe asesorarse a las mujeres antes de la operación en cuanto al riesgo de arrepentimiento y los métodos anticonceptivos eficaces a largo plazo alternativos.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Casi todas las operaciones laparoscópicas de

esterilización tubaria se hacen bajo anestesia general, si bien unos cuantos investigadores han descrito operaciones por microlaparoscopia con uso de analgesia local o regional (Siegle, 2005; Tiras, 2001).

Los investigadores también han valorado el uso adyuvante de varias técnicas de analgesia local en pacientes que se someten a anestesia general. Específicamente para procedimientos de esterilización, se pueden hacer gotear 5 ml de una solución de bupivacaína a 0.5 o 0.25% con aguja y jeringa sobre la superficie serosa tubaria antes de la oclusión (Brennan, 2004; Wrigley, 2000). Casi todos los estudios de comparación de resultados con o sin esa analgesia tópica han mostrado mejoría en las calificaciones de dolor durante el periodo posoperatorio inmediato (de 30 minutos a una hora), pero sin diferencias globales en las calificaciones del dolor a intervalos más prolongados o en el consumo total de medicamentos analgésicos.

También se han administrado soluciones de bupivacaína por vía transcervical a través de manipuladores uterinos laparoscópicos de globo en la luz de la trompa de Falopio (fig. 41-28.5). En casi todas las valoraciones ese método mostró ser ineficaz para disminuir el dolor posoperatorio (Ng, 2002; Schytte, 2003).

Se coloca a la paciente en posición de litotomía y para todos los procedimientos señalados se efectúan los pasos iniciales de acceso abdominal por laparoscopia que se describen en la sección 41-28.

2 Coagulación electroquirúrgica bipolar. Se identifica la trompa de Falopio y se sujeta la región ístmica al menos 2 a 3 cm por fuera de los cuernos (fig. 41-29.1). Esa colocación es importante. La presión por el flujo menstrual retrógrado contra un muñón coagulado que se ha colocado muy cerca de los cuerpos puede aumentar el riesgo de canalización del muñón y la formación de fistulas. El dejar un segmento de 2 a 3 cm da amplio espacio para la absorción del líquido intrauterino sin crear una presión excesiva contra el muñón.

3 Electrocoagulación. Las ramas de las pinzas bipolares deben cubrir la trompa. La extensión excesiva del área de sujeción puede llevar a la coagulación parcial del mesosálpinx y coagulación incompleta de todo el ancho de la trompa.

Antes de aplicar la corriente, se eleva ligeramente la trompa y se aleja de otras estructuras adyacentes para impedir su daño térmico.

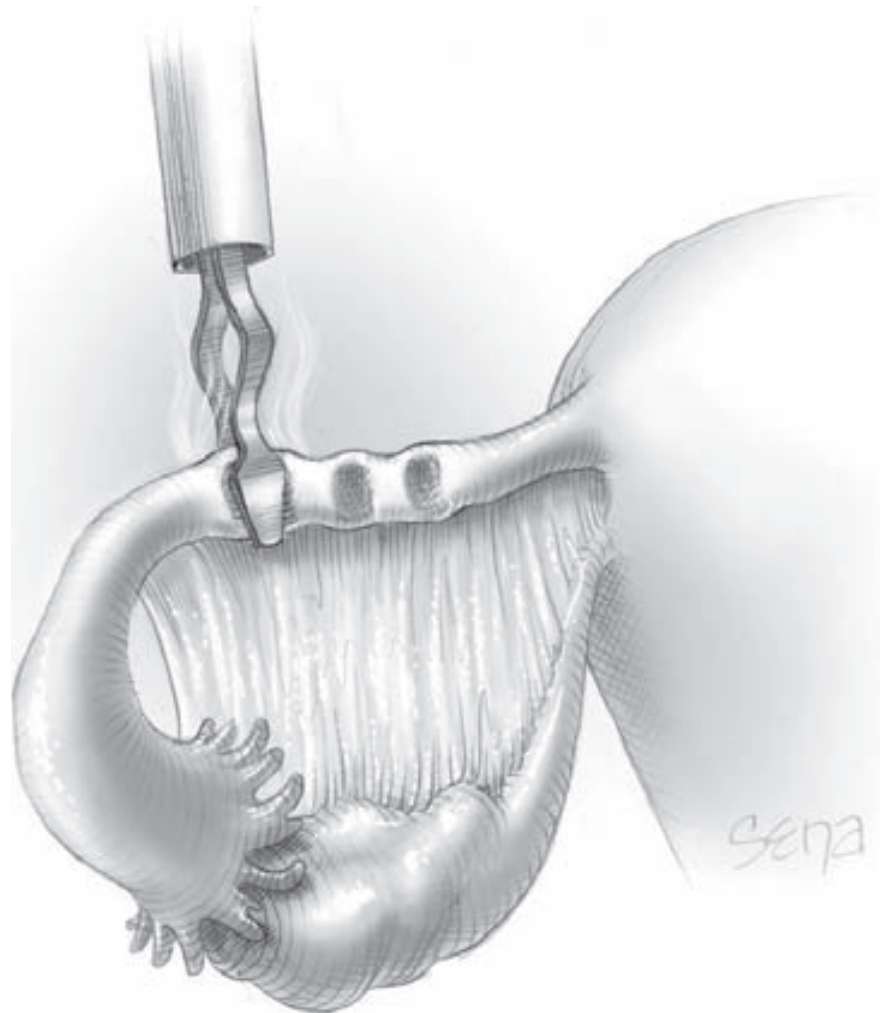


FIGURA 41-29.1 Coagulación electroquirúrgica bipolar.

**FIGURA 41-29.2** Aplicación de la grapa de Hulka.**FIGURA 41-29.3** Cierre de la grapa de Hulka.

Conforme se aplica la corriente, la trompa se hincha y a menudo hay burbujas que estallan en los tejidos. Se aplica la corriente hasta que la trompa se deseca por completo. El no alcanzar este punto terminal se ha vinculado en más fracasos anticonceptivos (Soderstrom, 1989). Puesto que la inspección visual de una trompa por lo general es inadecuada para valorar su desecación completa, en casi todos los generadores bipolares se incorpora un amperímetro. El agua conduce corriente a través de los tejidos y aquellos por completo desecados, por tanto, no pueden conducir corriente. De acuerdo a ello, debe aplicarse la corriente hasta que haya un flujo de 0 a través de la trompa, registrado en el amperímetro. Después, se libera la trompa.

Se sujeta y coagula de manera similar un segundo sitio lateral pero contiguo al primer segmento coagulado. Se coagulan en forma seriada un total de dos a tres sitios contiguos, lo que incluye una extensión total de 3 cm de la longitud de la trompa. La coagulación de distancias más breves en la trompa puede llevar a su recanalización y el fracaso de la anticoncepción (Peterson, 1999). Esos pasos se repiten en la trompa de Falopio opuesta. En ocasiones, después de la coagulación la trompa puede adherirse a las ramas de la pinza bipolar. Para liberarla, se abren lentamente y se hace girar con suavidad la pinza a la derecha y después a la izquierda.

4 Aplicación de la grapa de Hulka. La grapa de plástico de Hulka también se conoce genéricamente como *grapa de muelle*, por el muelle metálico que cierra la grapa en su lugar durante su aplicación.

5 Colocación de la grapa. Al principio de la aplicación de la grapa el cirujano jala el

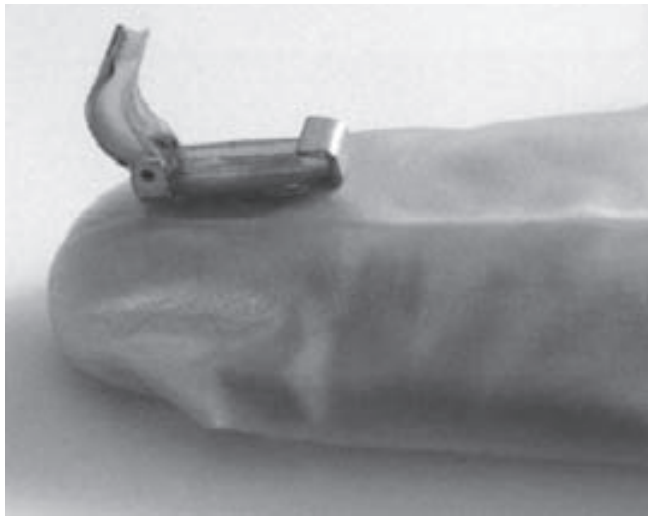
**FIGURA 41-29.4** Aseguramiento de la grapa de Hulka.

gatillo del aplicador suavemente con el pulgar, acción que hace avanzar la primera rama del aplicador sobre la parte alta de la grapa. Por abajo y arriba esto cierra las mandíbulas de la grapa hasta 1 mm entre sí. Esta es una posición no cerrada, que permite introducir la grapa y el aplicador hasta la cánula de laparoscopia.

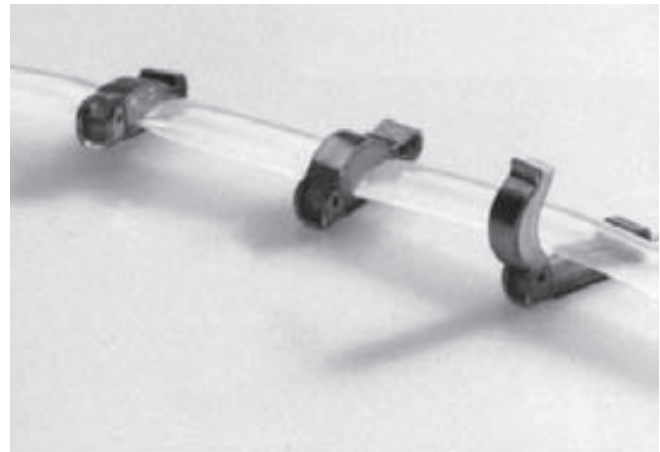
6 Aplicación de la grapa. Una vez dentro del abdomen, se jala el gatillo del aplicador y se vuelve a abrir la mandíbula superior de la grapa. Se inmoviliza la trompa de Falopio con pinzas atraumáticas y se tracciona en forma horizontal y lateral. En forma simultánea, se

puede usar un manipulador uterino para inclinar el útero a un lado y en la dirección opuesta.

Sujeta dentro del soporte del aplicador, la grapa se coloca a través de la zona estrecha del istmo de la trompa, a casi 2 cm del cuerno y perpendicular a su eje longitudinal (fig. 41-29.2). Se colocan las mandíbulas sobre la trompa, de manera que la dirijan profundamente hacia la unión de esas mandíbulas, lo que ayuda a la oclusión total de la trompa ya que se aplana a través de la base de la grapa cerrada. La colocación de la punta distal del aplicador y la grapa debe ser tal que cuando



A



B

FIGURA 41-29.5 Grapa de Filshie. **A**, Una sola grapa abierta. **B**, Grapas cerradas alrededor de un tubo de plástico. (Tomada de Penfield, 2000, con autorización.)

cerrada esta última, incorpore una pequeña porción del mesosálpinx subyacente.

7 Cierre de la grapa. Una vez que se colocan las mandíbulas del aplicador apropiadamente, se jala del gatillo en forma lenta para impulsar el aplicador externo hacia adelante y cerrar la grapa alrededor de la trompa (fig. 41-29.3). Se revisa la aplicación de la grapa para asegurar que incluya a la trompa por completo.

Si se considera correcta la aplicación, se jala por completo del gatillo, lo que fuerza la segunda rama hacia delante contra el tope del muelle metálico de la grapa (fig. 41-29.4). Se

impulsa la banda hacia fuera alrededor de la estructura de plástico de la grapa para comprimir y cerrar las mandíbulas superior e inferior en su lugar.

Se aplica una grapa en cada trompa. Si se hace en forma errónea, se puede colocar una segunda grapa por fuera de la primera.

8 Aplicación de grapas de Filshie. Se aplican las grapas de Filshie de titanio con ayuda de un aplicador de metal adecuado que cierra y sujeta el borde de la mandíbula superior, más corta, bajo el labio de la mandíbula inferior (fig. 41-29.5).

9 Inserción del aplicador. Al principio de la aplicación de la grapa, se sujeta una de Filshie con su aplicador y se inserta a través de la cánula de laparoscopia en el abdomen. Un cirujano cierra a la mitad la mandíbula superior del aplicador para insertarla, al igual que la grapa, a través de la cánula de laparoscopia. Debe tenerse cuidado de no sujetar el mango del aplicador con gran firmeza, porque esto pudiese cerrar y asegurar la grapa en forma prematura (Penfield, 2000).

Una vez que la grapa de Filshie pasa a través de la cánula, se abre lentamente el aplicador. La mandíbula del aplicador tiene la

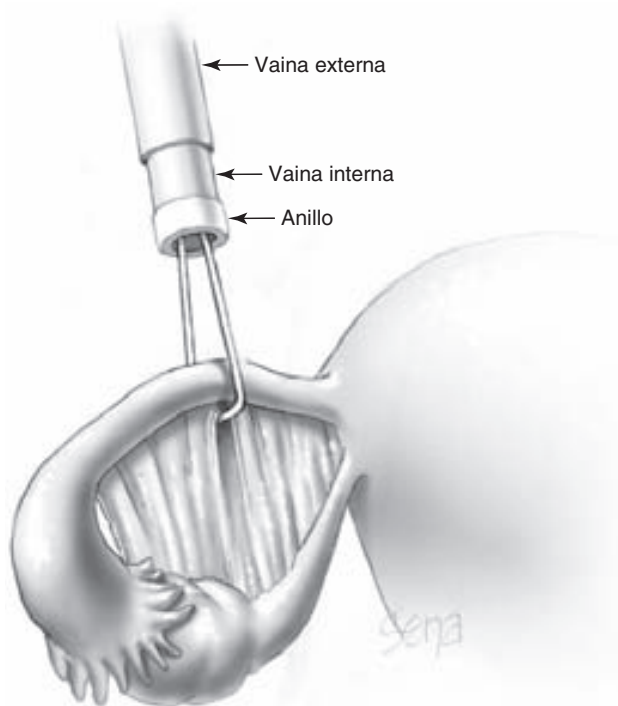


FIGURA 41-29.6 Colocación del aplicador de anillos de Falopio.

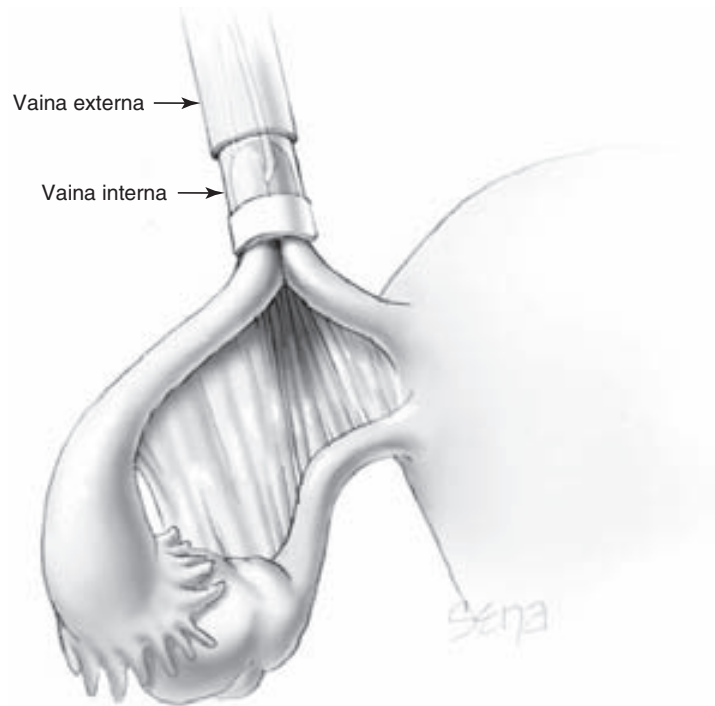


FIGURA 41-29.7 La trompa se introduce a la vaina interna.



FIGURA 41-29.8 Anillo de Falopio colocado.

posibilidad de abrirse con rapidez, lo que puede causar la caída de la grapa fuera del aplicador en el abdomen.

10 Colocación de la grapa de Filshie.

Después de que se ha abierto por completo la grapa, ésta y su aplicador se ubican con una mandíbula por arriba y una por debajo de la trompa. Todo el ancho de la trompa debe yacer sobre la base de la grapa y el extremo distal con gancho de la mandíbula inferior debe ser visible a través del mesosálpinx.

11 Aplicación de la grapa de Filshie. Una vez que se logra que la grapa se coloque correctamente, el cirujano comprime en forma lenta el mango de barra de muelle digital hasta su límite completo, de regreso al tope en el mango. Con esta acción la mandíbula superior de la grapa se comprime lentamente y cierra bajo el extremo con gancho de la mandíbula inferior. Esto aplana la trompa dentro de la grapa. La grapa se libera automáticamente del aplicador y se cierra sobre la trompa.

Los pasos se repiten en la trompa de Falopio contralateral. Si hay alguna duda en cuanto a la colocación de la grapa, se aplica correctamente una segunda.

Rara vez una trompa de Falopio se corta transversalmente por la grapa, lo que suele relacionarse con la aplicación muy rápida de la grapa sobre la trompa. Para concluir, se aplica una grapa en ambos extremos de la trompa y se realiza un corte transversal.

12 Anillo de Falopio (banda de silástico).

Se aplica un anillo de silástico con la ayuda de un aplicador de metal. En resumen, el aplicador lleva una porción de la trompa hacia la vaina interna y una vaina externa expulsa una banda de silástico sobre la base del asa de la trompa.

13 Carga del anillo. Antes de su inserción en el abdomen, se estira el anillo de Falopio alrededor de la punta distal de la vaina de aplicación interna, mediante un cargador especial y una guía.

14 Colocación del anillo. Una vez insertado en el abdomen, las extremidades del aplicador se colocan por completo alrededor de la trompa de Falopio, casi 3 cm por fuera del cuerno correspondiente y sujetan el mesosálpinx directamente en su unión a la trompa. Esto evita que se lleve un exceso del mesosálpinx hacia la vaina interna (fig. 41-29.6).

15 Aplicación del anillo. Un gatillo en el aplicador produce retracción de las prolongaciones y lleva un asa de trompa de casi 1.5 cm a la vaina interna. La longitud total de la trompa contenida dentro de la vaina interna es de 3 cm (fig. 41-29.7).

La vaina externa se hace avanzar hacia el asa de la trompa, lo que impulsa la banda de silástico fuera de la vaina interna hacia la base del asa (fig. 41-29.8). El asa de la trompa palidece por isquemia después de colocar la banda. Los pasos se repiten en la trompa de Falopio opuesta.

16 Circunstancias especiales. Es poco común el corte transversal de la trompa y se puede aplicar un anillo de Falopio a cada uno de los segmentos divididos. Los vasos del mesosálpinx pueden desgarrarse y sangrar ocasionalmente conforme las prolongaciones y la trompa se dirigen hacia la vaina interna. La banda de silástico una vez aplicada sobre el asa de la trompa controlará la hemorragia en casi todos los casos y rara vez se requiere usar coagulación electroquirúrgica para lograr la hemostasia.

17 Operación de Pomeroy con asa endoscópica.

Este procedimiento puede usarse como técnica de esterilización, pero también se ha utilizado para la extirpación de embarazos ectópicos en la trompa de Falopio. Se puede encontrar una descripción y figuras en la sección 41-30 (p. 941).

POSOPERATORIO

Las pacientes reciben instrucciones similares a las posteriores a la laparoscopia diagnóstica durante el posoperatorio.

41-30

Salpingectomía laparoscópica

Para la mayoría de las mujeres el tratamiento preferido del embarazo ectópico es por laparoscopia. Para algunas es deseable la salpingotomía laparoscópica para conservar la fecundidad futura. En otros casos, la rotura tubaria y el daño o la hemorragia tal vez no permitan salvar la trompa, en cuyo caso está indicada la salpingectomía por laparoscopia.

Además, también se puede usar salpingectomía para eliminar hidrosálpinx en mujeres que se someten a la fecundación *in vitro* (IVF). Los estudios han mostrado mejores tasas de embarazo cuando tales trompas se extirparon (cap. 9, p. 218). Menos frecuentemente se puede usar la salpingectomía total como método de esterilización.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Además de los riesgos generales vinculados con la laparoscopia, está el de conversión a laparotomía para concluir el procedimiento, y la lesión del ovario ipsolateral. En consecuencia, debe discutirse con la paciente la posibilidad de una ooforectomía.

Preparación de la paciente

Como el riesgo de infección es bajo con la salpingectomía y la laparoscopia, por lo general no se requieren antibióticos en el preoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se prepara y se coloca a la paciente para la cirugía laparoscópica.

2 Acceso abdominal. Se introduce el laparoscopio en la cavidad abdominal; en general se usan dos o tres trócares secundarios para los instrumentos (sección 41-28, p. 929). Dependiendo del tamaño del embarazo ectópico, se puede requerir al menos un trócar accesorio de 10 mm o mayor para permitir el retiro de la pieza quirúrgica al término de la operación.

3 Incisión del mesosálpinx. Se eleva la trompa de Falopio y se sostiene con una pinza atraumática. Se colocan pinzas bipolares de Kleppinger sobre la porción proximal de la trompa de Falopio. Será suficiente una corriente de corte de 25 vatios (fig. 41-30.1). Cuando se observa un amperaje de flujo de 0, se pueden usar las tijeras para cortar la trompa desecada y blanquecina (fig. 41-30.2).

A continuación se hacen avanzar las pinzas de Kleppinger a través del mesosálpinx proximal. De manera similar, se aplica corriente y se toca el tejido desecado, proceso que avanza de manera seriada desde el mesosálpinx proximal hasta su extensión distal bajo la ampolla tubaria.

Las tijeras mismas pueden conectarse a la corriente. En esa técnica los vasos del mesosálpinx se coagulan primero por electrocirugía y después se cortan. Conforme se corta el mesosálpinx distal se libera la trompa.

4 Ligadura con asa endoscópica. Se puede ligar el aporte vascular a la trompa de Falopio dentro del mesosálpinx. La figura 41-30.3 muestra un asa de sutura endoscópica que rodea a un segmento de trompa de Falopio que incluye al embarazo ectópico. Se colocan dos o tres asas de sutura en forma secuencial y después se corta la porción interpuesta de la trompa con tijeras (fig. 41-30.4).

Casi todos los embarazos ectópicos tubarios son pequeños y flexibles, por lo que pueden sujetarse firmemente con pinzas y llevarse hacia el interior de una de las cánulas accesorias. Se pueden retirar juntos la cánula, la pinza y el tejido ectópico.

Los embarazos ectópicos tubarios más grandes pueden colocarse dentro de una bolsa endoscópica para piezas quirúrgicas para prevenir su fragmentación al retirarlos a través de los sitios de acceso de trócares laparoscópicos (fig. 41-28.8, p. 934). Se pueden cortar los embarazos ectópicos más grandes con tijeras o un fragmentador laparoscópico y retirarlo en forma de fragmentos más pequeños.

5 Irrigación. Para prevenir la persistencia del tejido trofoblástico, deben irrigarse la pelvis y el abdomen, y aspirarse la sangre y los detritos hísticos.

6 Cierre de la herida. Los pasos subsiguientes de conclusión son similares a los de la laparoscopia (sección 41-28, p. 929).

POSOPERATORIO

Las pautas para los cuidados posoperatorios son similares a las de la salpingectomía laparoscópica y se pueden encontrar en la sección 41-31.

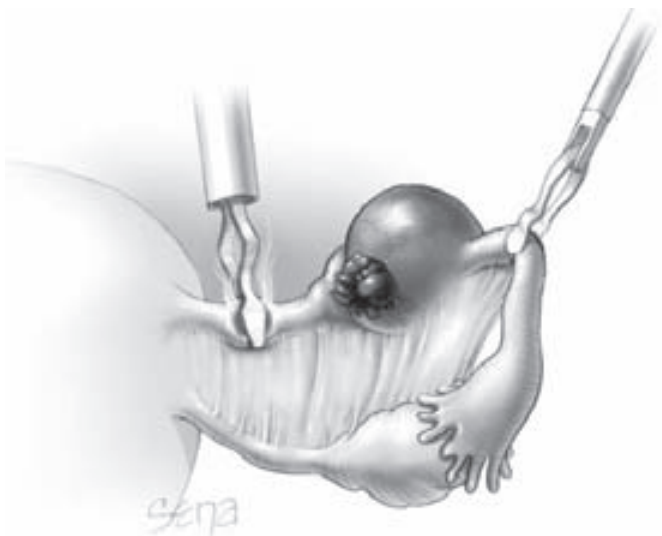


FIGURA 41-30.1 Desecación de la trompa de Falopio.

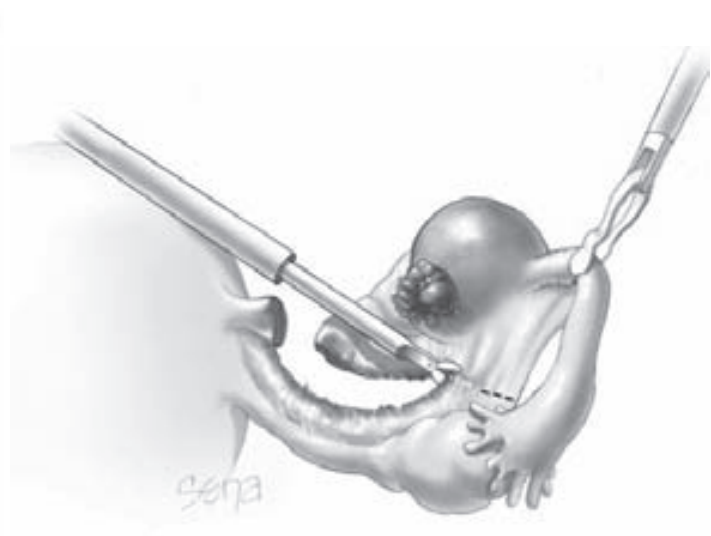


FIGURA 41-30.2 Incisión del mesosálpinx.



FIGURA 41-30.3 Ligadura con asa endoscópica.

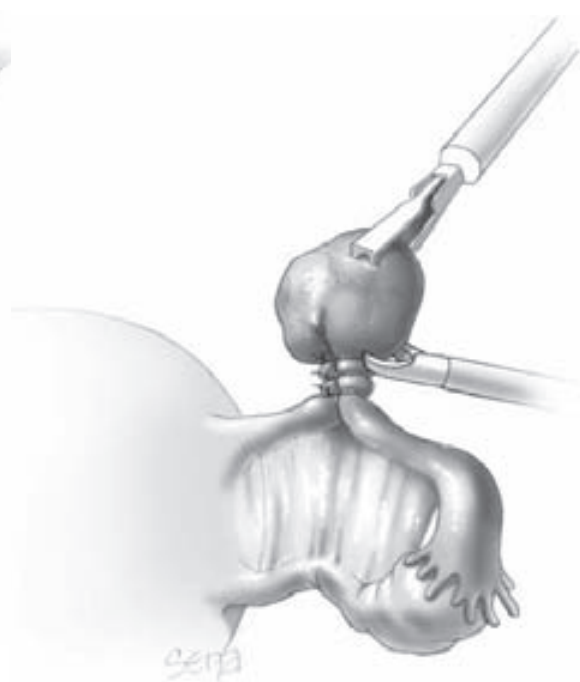


FIGURA 41-30.4 Salpingectomía parcial.

41-31

Salpingostomía laparoscópica

La salpingostomía laparoscópica ofrece las ventajas quirúrgicas de la laparoscopia y la oportunidad de conservar la fecundidad a las pacientes con embarazo ectópico (cap. 7, p. 168). Por eso se considera uno de los tratamientos ideales de aquéllas con embarazo ectópico.

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Como se señaló antes, las metas de tratamiento de las operaciones por embarazo ectópico incluyen disminuir al mínimo los efectos de la intervención quirúrgica, evitar la persistencia del tejido trofoblástico y conservar la fecundidad en quienes así lo desean (sección 41-25, p. 923).

Acceso quirúrgico

La laparoscopia ofrece a las pacientes ventajas significativas respecto de la laparotomía, que incluyen una mejor recuperación y menos dolor en el posoperatorio. Los riesgos de este acceso quirúrgico se describen en la sección 41-28 (p. 929) y deben incluirse en cualquier consentimiento informado.

Hemorragia

Por la vascularidad extrema de los tejidos trofoblásticos, la pérdida de continuidad de los vasos durante el retiro de un embarazo ectópico puede llevar a hemorragia intensa. La contractilidad de la capa muscular de la trompa es mínima y la hemorragia durante la salpingostomía debe controlarse con moda-

lidades externas, como la coagulación electroquirúrgica. En ocasiones la hemorragia es intensa y persistente, por lo que se requiere salpingectomía. Antes de la intervención quirúrgica, estas pacientes deben estar al tanto de esa posibilidad.

En un esfuerzo por mejorar la hemostasia, se están valorando fármacos vasoconstrictores, como la vasopresina. Los investigadores describen la dilución de 20 UI de vasopresina en 20 a 50 ml de solución salina (Pouly, 1986; Ugur, 1996). A continuación se infiltra el mesosálpinx con casi 10 ml de solución. Por la posibilidad de efecto vasoconstrictor sistémico de la vasopresina, debe tenerse cuidado de evitar su inyección intravascular. Se revisan complicaciones adicionales y contraindicaciones de uso en la sección 41-18 (p. 903). Los beneficios del uso de la vasopresina incluyen una menor frecuencia de utilización de electrocirugía, tiempos quirúrgicos más breves y menores tasas de conversión a laparotomía para concluir la operación.

En un intento por evitar las complicaciones cardiovasculares de la vasopresina, Fedele *et al.* (1998) diluyeron 20 UI de oxitocina en 20 ml de solución salina e inyectaron de manera similar el mesosálpinx. La oxitocina se usa con el fin de contraer las fibras del músculo liso de la trompa y causar vasoconstricción de los vasos del mesosálpinx. Esos investigadores notaron que era más fácil la enucleación del embarazo, la hemorragia era menor y se reducía la frecuencia de uso de electrocirugía.

Persistencia del tejido trofoblástico

Durante el tratamiento del embarazo ectópico, el tejido trofoblástico puede persistir en hasta 3 a 20% de los casos (cap. 7, p. 169). Los implantes residuales por lo general afectan a la trompa de Falopio, pero se han encontrado

implantes extratubarios en el epiplón y en las superficies pélvica y peritoneal del abdomen. Los implantes peritoneales por lo general miden 0.3 a 2.0 cm y se observan como nódulos de color rojo oscuro (Doss, 1998). La hemorragia posoperatoria grave es la complicación más importante de la persistencia del tejido trofoblástico (Giuliani, 1998).

El riesgo de persistencia del tejido trofoblástico es máximo después de la salpingostomía laparoscópica, en especial en pacientes a quienes se retiran embarazos tempranos, pequeños. En esos embarazos hay un plano menos bien definido de separación entre la interfaz de trofoblasto invasor y el sitio de implantación tubaria, lo que pudiese llevar a una disección más difícil y el fracaso en el retiro completo de productos de la concepción.

Las recomendaciones preventivas para esa complicación incluyen irrigación y aspiración completa del abdomen, limitación de la posición de Trendelenburg para reducir el flujo de sangre y tejidos a la porción alta del abdomen y el uso de bolsas endoscópicas para retirar los embarazos ectópicos más grandes (Ben-Arie, 2001).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La paciente se prepara y se coloca para cirugía laparoscópica.

2 Acceso abdominal. Se ingresa al abdomen por laparoscopia y, por lo general, se usan dos o tres trócares accesorios (sección 41-28, p. 929). Dependiendo del tamaño del embarazo ectópico, puede ser necesario al menos un trocar accesorio de 10 mm o mayor, para permitir el retiro de la pieza quirúrgica obtenido al término de la operación.

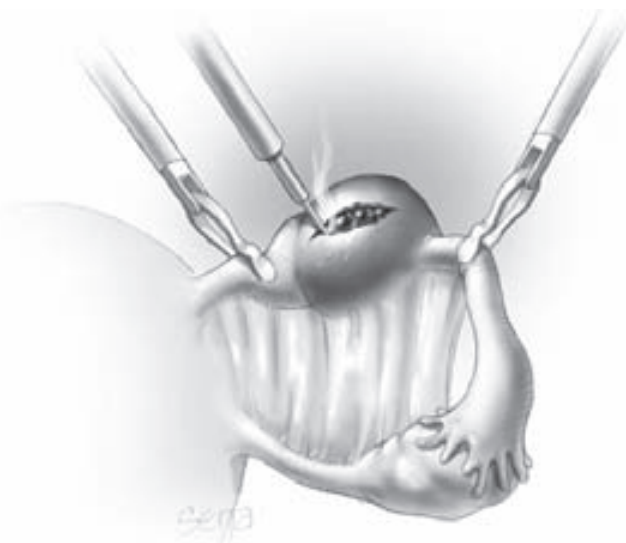


FIGURA 41-31.1 Salpingostomía.



FIGURA 41-31.2 Hidrodisección.

3 Salpingostomía. Se eleva la trompa de Falopio y se sostiene con pinzas atraumáticas (fig. 41-31-1). Mediante una aguja de calibre 22 a través de una de las cánulas de trocar accesorio o por una inserción abdominal separada, se inyecta una solución de vasopresina en el mesosálpinx por debajo del embarazo ectópico.

Se ajusta el electrodo de punta de aguja unipolar a una corriente eléctrica y se usa para crear una incisión de 1 a 2 cm longitudinal. La incisión debe ubicarse en oposición al mesosálpinx y sobre la porción con distensión máxima de la trompa que cubre al embarazo. También se pueden usar tijeras laparoscópicas.

4 Retiro del embarazo. Se usa una pinza atraumática para sujetar un borde de la incisión, en tanto se insinúa la punta del irrigador-aspirador en el plano hístico entre la pared de la trompa y el embarazo ectópico (fig. 41-31.2). Se hace hidrodisección en un lado de la trompa y después en la otra. Se usa una combinación de hidrodisección a presión alta y disección roma suave con el irrigador de aspiración para retirar todos los productos de la concepción de la trompa. El embarazo o sus fragmentos pueden requerir extracción con la ayuda de una pinza sin dientes.

5 Hemostasia. Se pueden controlar los puntos de hemorragia por coagulación electroquirúrgica unipolar o bipolar. La incisión tubaria se deja abierta para cicatrizar por segunda intención. Tulandi y Guralnick (1991) no encontraron diferencias en la fecundidad posterior y la formación de adherencias entre las salpingostomías con o sin sutura tubaria.

6 Extracción de la pieza quirúrgica. Casi todos los embarazos ectópicos son pequeños y flexibles. En consecuencia, se pueden sujetar fácilmente con pinzas y extraer a través de una de las cánulas del sitio accesorio. Se pueden retirar juntas la cánula, las pinzas y a continuación el tejido ectópico.

Los embarazos ectópicos más grandes pueden colocarse dentro de un saco endoscópico para prevenir su fragmentación al retirarlos a través del sitio del trocar de laparoscopia (fig. 41-28.8, p. 934).

7 Irrigación. Para prevenir la persistencia del tejido trofoblástico en el posoperatorio, deben irrigarse la pelvis y el abdomen y aspirarse los detritos sanguíneos y de tejidos.

8 Cierre de la herida. Los pasos subsiguientes de conclusión son similares a los de la laparoscopia (sección 41-28, p. 929).

POSOPERATORIO

Como con casi todas las operaciones por laparoscopia, las pacientes pueden reiniciar la dieta y actividad habituales de acuerdo con su comodidad, por lo general en el lapso de unos cuantos días. Con el término de cualquier embarazo del primer trimestre, debe valorarse el estado para el factor Rh de la madre. En pacientes Rh negativo, la administración de 50 o 300 µg (1 500 UI) de inmunoglobulina Rh₀ [D] intramuscular en las 72 horas que siguen al procedimiento, disminuye al mínimo su riesgo de isoimmunización en embarazos futuros.

Para identificar pacientes en quienes puede persistir el tejido trofoblástico, se harán mediciones seriadas semanales de hCG-β (Seifer, 1997). Spandorfer *et al.* (1997) compararon las cifras de hCG-β sérica un día después de la operación con las obtenidas antes de la intervención y encontraron un porcentaje significativamente menor de tejido trofoblástico persistente cuando las cifras de hCG-β disminuían más del 50% y ningún caso cuando la cifra declinaba más de 77%. Durante la vigilancia debe usarse anticoncepción para evitar la confusión entre un tejido trofoblástico persistente y un nuevo embarazo.

41-32

Multiperforación ovárica

En esta técnica se punciona la cápsula ovárica con un haz láser o una aguja electroquirúrgica por laparoscopia. A semejanza de la resección en cuña, este procedimiento ovárico tiene como propósito disminuir la cantidad de tejido productor de andrógenos. La resección en cuña requiere de una laparotomía y para mejores resultados, la ablación de la mitad a 75% de la médula ovárica (Halbe, 1972). Como resultado de la incisión capsular larga requerida para este grado de resección, se ha visto infertilidad secundaria a las adherencias como complicación posoperatoria (Buttram, 1975; Toaff, 1976). Para disminuir al mínimo ese riesgo y evitar la necesidad de una laparotomía se desarrollaron técnicas de multiperforación ovárica por laparoscopia desde principios del decenio de 1980.

En comparación con el tratamiento médico, la multiperforación ovárica conlleva menores tasas del síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) y de embarazos múltiples. Sus desventajas incluyen los riesgos quirúrgicos de la laparoscopia y el de la formación de adherencias pélvicas (Donesky, 1995). Por esos motivos se considera a la multiperforación ovárica un tratamiento de segunda opción. Puede ser útil en pacientes que no ovulan con la administración de citrato de clomifeno, tienen riesgo de OHSS o desean disminuir al mínimo su riesgo de embarazo múltiple. Se encuentra una discusión adicional de las ventajas, desventajas e indicaciones de este procedimiento en el capítulo 20 (p. 456).

PREOPERATORIO

Consentimiento informado

Surgen relativamente pocas complicaciones inmediatamente después de la multiperforación ovárica. Son raras la hemorragia, la infección y la lesión térmica del intestino. De manera similar, la atrofia ovárica después de esta técnica es poco común, pero se ha reportado (Dabirashrafi, 1989).

La formación de adherencias después de esta operación es frecuente. Gran parte de esas adherencias en la laparoscopia de segunda observación se ha clasificado como mínima o leve (Gürkan, 1991). Es más, los investigadores han descrito sólo un impacto mínimo, si acaso, de esas adherencias en la fecundidad (Gürkan, 1992; Naether, 1993). El riesgo de infertilidad secundaria a las adherencias debe discutirse con la paciente antes de la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Se ha descrito la multiperforación ovárica con uso de electrocirugía monopolar o bipolar, así como láser de dióxido de carbono, argón o Nd-YAG. En la actualidad no hay estudios que respalden la superioridad de una modalidad (Strowitzki, 2005).

Número de punciones ováricas

Las punciones en la cápsula ovárica por lo general son de 2 a 4 mm de ancho y 4 a 10 mm de profundidad. Se han descrito técnicas con uso de cuatro o hasta 40 punciones por ovario, pero hay pocos estudios dedicados a indagar el número óptimo de perforaciones (Farquhar, 2004). Por ejemplo, Malkawi y Qubland (2005) mostraron que cinco punciones por ovario en comparación con 10 dieron como resultado una mejor tasa de embarazos y tasas bajas similares de embarazos múltiples y OHSS después del procedimiento.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La posición de la paciente y la anestesia son semejantes a las de otros procedimientos laparoscópicos (sección 41-28, p. 929).

2 Acceso abdominal.

Se usan tres incisiones para este procedimiento laparoscópico. Además de una infraumbilical, se hacen dos incisiones abdominales bajas bilaterales (fig. 41-28.1, p. 929). Esas incisiones sirven como sitios de acceso para la punta de la aguja

electroquirúrgica y la sonda roma de manipulación.

3 Multiperforación ovárica. Se eleva al ovario con una sonda roma. Se ajusta la corriente electroquirúrgica en 30 a 60 vatios en modo de corte. Se usa la punta de aguja electroquirúrgica para puncionar el ovario en forma perpendicular a la superficie capsular y para atravesar los quistes foliculares característicos del síndrome de ovarios poliquísticos. Se hacen tres a cinco punciones simétricas en la superficie anterior del ovario (fig. 41-32.1). Se evita la perforación en las caras laterales de los ovarios para disminuir al mínimo las adherencias y en el hilio para limitar el riesgo de hemorragia. La aguja se inserta hasta una profundidad de 4 a 10 mm. Se aplica corriente eléctrica durante tres a cuatro segundos.

Se puede irrigar la superficie del ovario con solución salina o de Ringer con lactato para enfriar la superficie de la cápsula (Strowitzki, 2005).

4 Barreras a la adherencia. Por el riesgo de formación de adherencias, algunos investigadores han utilizado productos de barrera después de la multiperforación ovárica para evitarlas. Greenblatt y Casper (1993) no mostraron mejoría en la prevención de adherencias después de este procedimiento con el uso de barreras para la formación de adherencias. No se ha dedicado algún otro estudio a la eficacia de diferentes productos de prevención de adherencias.

POSOPERATORIO

En el posoperatorio se dan instrucciones a las pacientes similares a las consecutivas a una laparoscopia diagnóstica.

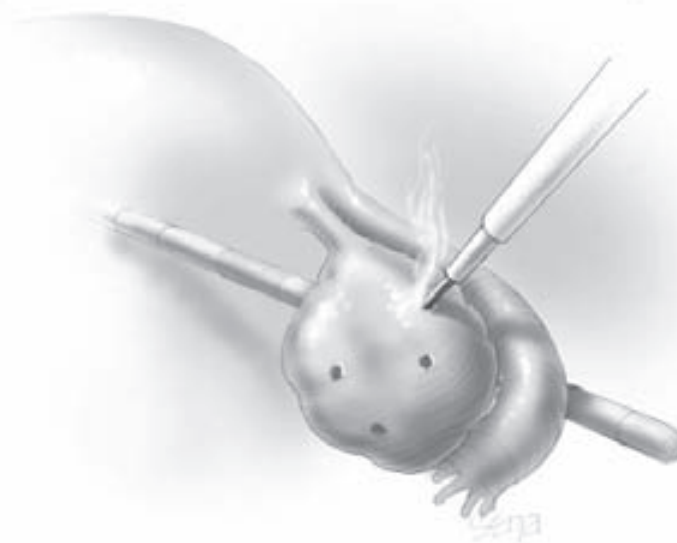


FIGURA 41-32.1 Multiperforación ovárica.

41-33

Cistectomía ovárica por laparoscopia

En muchos estudios se ha atestiguado la eficacia y seguridad de la cistectomía por laparoscopia para el tratamiento de los quistes ováricos. Es más, por los beneficios vinculados, como una menor estancia hospitalaria, una más rápida recuperación de la paciente y menores tasas de dolor posoperatorio, infección y adherencias, muchos autores recomiendan la técnica laparoscópica como el tratamiento preferido en mujeres con quistes ováricos y bajo riesgo de cáncer (cap. 9, p. 211).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Ecografía

La ecografía es el recurso primario para el diagnóstico de alteraciones patológicas de los ovarios y las características de un quiste, y ayuda a establecer en el preoperatorio el potencial maligno en una lesión. En pacientes con quistes ováricos indeterminados después de una ecografía, se ha mostrado que las imágenes por resonancia magnética (MR) ayudan a la discriminación.

Marcadores tumorales

Por lo general se mide la concentración del antígeno sérico de cáncer 125 (CA-125) en el preoperatorio de pacientes en la posmenopausia y en muchas mujeres cuyo tumor muestra otros factores de riesgo de cáncer (cap. 9, p. 211). Además, se pueden cuantificar las concentraciones séricas de fetoproteína alfa (AFP), deshidrogenasa de lactato (LDH), inhibina y hCG- β para descartar otras neoplasias ováricas (cap. 36, p. 739).

Consentimiento informado

Antes de la intervención quirúrgica debe informarse a las pacientes de las complicaciones clínicas vinculadas con la laparoscopia y discutirse los riesgos específicos de la ooforectomía por hemorragia o daño ovárico extremo en la cistectomía ovárica. Obviamente, puesto que muchos quistes se retiran por preocupación de su potencial maligno, las pacientes deben estar informadas de los pasos involucrados en la clasificación quirúrgica por etapas en el cáncer ovárico.

Preparación de la paciente

Por las bajas tasas de infección pélvica y de herida quirúrgica después de una cistectomía ovárica y de una laparoscopia, por lo general no se requiere profilaxis con antibióticos. No suele solicitarse preparación intestinal, pero

pudiese considerarse si se sospecha que hay adherencias intestinales extensas.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Como con casi todos los procedimientos de laparoscopia, debe colocarse a la paciente en posición de litotomía después de la administración de una anestesia general adecuada. En previsión de una posible histerectomía como parte de la clasificación por etapas del cáncer ovárico, debe llevarse a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen. Se coloca una sonda de Foley para evitar obstrucciones del campo quirúrgico o una lesión por la presencia de vejiga llena. Después se coloca la ropa quirúrgica a la paciente para permitir el acceso estéril a la vagina y abdomen.

2 Acceso abdominal. Se hacen las incisiones para los trócares primarios y secundarios, como se describe en la sección 41-28 (p. 929). Por lo general se requieren dos o tres trócares accesorios.

Una vez que se obtiene el acceso al abdomen, debe revisarse la pelvis y la porción alta de la cavidad en cuanto a signos de cáncer, ascitis e implantes peritoneales. Deberán hacerse lavados celulares de esas zonas y conservarse el material obtenido hasta que se haya descartado el cáncer por análisis en cortes por congelación de la pieza quirúrgica. De manera similar, deben tomarse biopsias de los implantes peritoneales y enviarse para análisis en cortes por congelación.

3 Incisión ovárica. Se coloca una sonda roma bajo el ligamento uteroovárico y la cara posterior del ovario para elevarlo. Se inmovi-

liza el ovario con una pinza atraumática y se retira la sonda roma (fig. 41-33.1). Se usa una punta de electrodo de aguja bipolar con voltaje de corte para incidir la cápsula ovárica que cubre al quiste. Se tiene cuidado de evitar puncionar el quiste.

4 Disección del quiste. Se crea un espacio entre el ovario y la pared del quiste mediante pinzas romas o tijeras de disección (fig. 41-33.1). Se usan pinzas atraumáticas para sostener un borde de la incisión mientras se insinúa una sonda roma o la punta de una sonda de aspiración-irrigación en el plano hístico entre la cápsula ovárica y la pared del quiste (fig. 41-33.2).

Se hace disección roma o hidrodissección en un lado del quiste, y después el otro. Dependiendo de la adherencia del quiste a su tejido ovárico circundante, en ocasiones la cistectomía requiere disección cortante con tijeras. Durante la disección se pueden coagular los puntos sangrantes, o sujetar y coagular los vasos aislados.

5 Ablación del quiste. Después de su enucleación del ovario, el quiste se coloca dentro de una bolsa endoscópica (fig. 41-28.8, p. 934). Se cierra la abertura de la bolsa y se extrae a través de la pared abdominal anterior. Dependiendo de su tamaño, el quiste y la bolsa endoscópica se pueden retirar por completo a través de uno de los sitios de acceso de trócares accesorios. En ese contexto, se retira la cánula de laparoscopia primero, seguida por la extracción del quiste contenido dentro de la bolsa hacia la pared abdominal anterior.

En presencia de quistes más grandes se retira la cánula y se extrae toda la abertura de la bolsa hasta el sitio de inserción del trócar, que después se extiende hacia afuera sobre la superficie de la piel. Se hace tracción de los

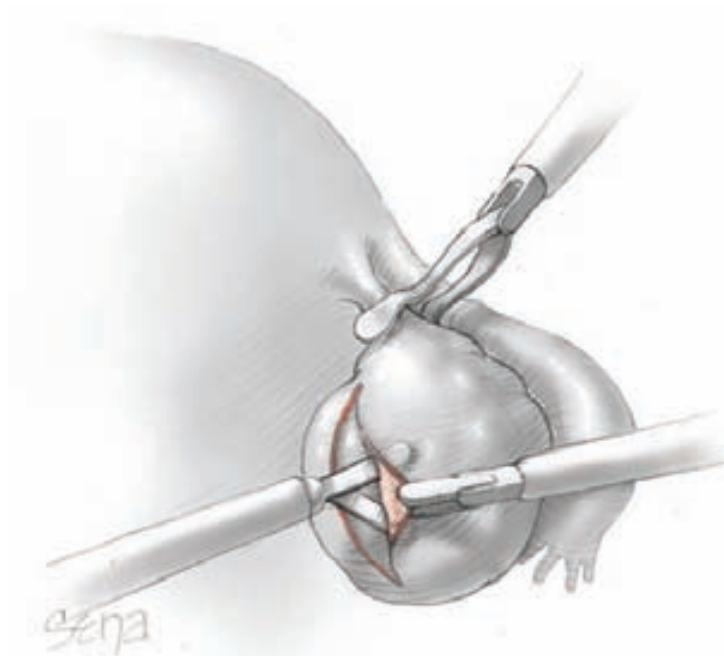


FIGURA 41-33.1 Incisión ovárica.



FIGURA 41-33.2 Disección del quiste.

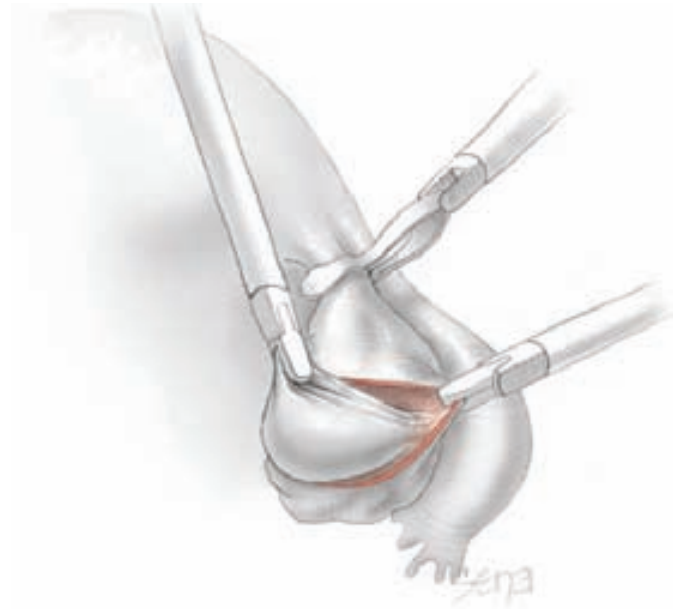


FIGURA 41-33.3 Ablación de la pared del quiste.

bordes abiertos de la bolsa hacia arriba para elevar y comprimir el quiste contra la incisión. Después, se dirige la punta de una aguja al interior del saco y se perfora el quiste. Se utiliza una jeringa abierta para aspirar su contenido. Cualquier líquido de color pajizo se conserva dentro de la bolsa endoscópica. La bolsa endoscópica y la pared del quiste descomprimido se extraen juntos a través de la incisión.

6 Rotura del quiste. Con cierta frecuencia, durante la disección del quiste respecto al ovario, aquél se rompe. Se extirpa la pared del quiste utilizando una técnica de “disección” (fig. 41-33.3). El borde la cápsula ovárica se toma con pinzas, en tanto se sujeta el quiste

colapsado con una segunda pinza. Con las pinzas se diseca la pared del quiste lejos del estroma ovárico subyacente (Mahdavi, 2004). Desde el punto de vista histopatológico, Muzii *et al.* (2002) mostraron que esta técnica, en lesiones diferentes a las de endometriosis, permitía conservar el tejido ovárico y no eliminaba tejido y folículos sanos.

7 Cierre del ovario. Por la mayor dificultad y tiempo vinculados con la sutura laparoscópica, la cápsula ovárica no se cierra con material de sutura después del retiro del quiste. Varios estudios han demostrado que dejar la cápsula abierta no lleva a una mayor formación de adherencias (Marana, 1991; Wiskind, 1991).

8 Cierre de la herida. En la mayor parte de los casos, la pieza quirúrgica se envía de inmediato a análisis por cortes por congelación. Si el resultado histopatológico es benigno, se inicia el cierre de la herida quirúrgica. Si se encuentra cáncer, a continuación se hace la clasificación quirúrgica por etapas a través de laparotomía (cap. 35, p. 729).

En la sección 41-28 se muestran los pasos finales de la laparoscopia (p. 929).

POSOPERATORIO

Después de la cistectomía ovárica por laparoscopia, se dan instrucciones similares a las correspondientes para la laparoscopia general.

41-34

Salpingooforectomía laparoscópica

Se puede usar laparoscopia para extirpar muchos anexos y en la mayor parte de los casos ofrece una recuperación más rápida y menos dolor posoperatorio que la laparotomía. Como se analizó en el capítulo 9 (p. 210), varían las indicaciones para extirpación de los anexos, pero pueden incluir torsión, rotura de quiste ovárico, sospecha de cáncer ovárico y restos ováricos sintomáticos. Además, a menudo se considera la ooforectomía profiláctica en mujeres con cáncer que afecta la mama, ovario y colon, o con riesgo de ellos (cap. 35, p. 719). Sin embargo, hay contextos clínicos donde está indicada la laparotomía, como cuando la sospecha de cáncer es alta, se prevén adherencias pélvicas extensas, o los tumores ováricos son grandes.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Por lo general se hace salpingooforectomía para la ablación de alteraciones patológicas ováricas y la ecografía es el recurso primario utilizado para el diagnóstico. En pacientes cuya anatomía tal vez no sea clara, las imágenes por resonancia magnética (MR) pueden brindar información adicional. Como se analizó en los capítulos 35 y 36 (p. 722), se pueden cuantificar los marcadores tumorales antes de la intervención quirúrgica si se sospecha cáncer.

Consentimiento informado

Antes de la operación debe informarse a las pacientes de las complicaciones únicas vinculadas con la laparoscopia y discutirse específicamente el riesgo de lesión ureteral en la salpingooforectomía. Obviamente, como se hace ablación de muchos anexos por preocupaciones de un posible cáncer, las pacientes deben estar informadas de los pasos involucrados en la clasificación quirúrgica por etapas del cáncer ovárico (cap. 35, p. 729).

Preparación de la paciente

A menos que se identifique un absceso ovárico, en general no se requiere la profilaxis con antibióticos y se administra de acuerdo con la preferencia del cirujano.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Como en casi todos los procedimientos por laparoscopia, debe colocarse a la paciente en

posición de litotomía después de obtener una anestesia general adecuada. Por la posibilidad de una histerectomía como parte de la clasificación por etapas del cáncer ovárico, se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se coloca una sonda de Foley.

2 Inserción del trócar y laparoscopia. Se hacen incisiones para el acceso de trócares primarios y secundarios como se describe en la sección 41-28 (p. 929). Por lo general se requieren dos o tres sitios para trócares accesorios.

3 Inspección y lavados pélvicos. Una vez que se ha concluido el acceso abdominal, debe hacerse inspección de la pelvis y la porción alta del abdomen en cuanto a signos de cáncer. Se pueden obtener lavados celulares de esas zonas utilizando el instrumento laparoscópico de aspiración e irrigación, y se conservará el material obtenido hasta que se ha descartado el cáncer en el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica mediante cortes por congelación, al igual que con las biopsias de los implantes peritoneales sospechosos. Si se encuentran adherencias, se lisan y se restablece la anatomía normal para el procedimiento.

4 Localización del uréter. El uréter yace cerca de ligamento infundibulopélvico (IP) y debe identificarse su trayecto. Si no es clara la ubicación del uréter, se incide el peritoneo lateral a dicho órgano (fig. 41-34.1). Se hace tracción de la hoja peritoneal medial del ligamento ancho y se eleva. Si no se observa de

inmediato el uréter, se utiliza una sonda roma o punta de aspiración en un movimiento de barrido de arriba abajo sobre el borde medial de la hoja peritoneal para identificar el uréter.

5 Coagulación del ligamento infundibulopélvico. La ligadura de los vasos ováricos dentro del ligamento IP se puede concluir con ligaduras endoscópicas en asa, dispositivos de coagulación electroquirúrgicos, bisturí electrónico o engrapadora, dependiendo de la preferencia del cirujano (fig. 41-34.1). Una vez que se ocluyen esos vasos se corta el ligamento IP en un sitio proximal.

6 Abertura del ligamento ancho. Después del corte transversal del IP se extiende medialmente la incisión de la hoja posterior del ligamento ancho (fig. 41-34.2).

7 Coagulación del ligamento utero-ovárico. El ligamento uteroovárico, la porción proximal de la trompa de Falopio y el ligamento redondo se identifican detrás de este último. De manera similar al ligamento IP estas estructuras pueden coagularse, engraparse o ligarse (fig. 41-34.3). En ubicación distal a esta oclusión, se cortan en forma transversal el ligamento uteroovárico y la trompa de Falopio, liberando así el anexo.

8 Ablación de los anexos. Se dispone de varias bolsas endoscópicas para la extracción de tejidos (fig. 41-28.8, p. 934). Se introduce la pieza quirúrgica dentro de la bolsa, que se

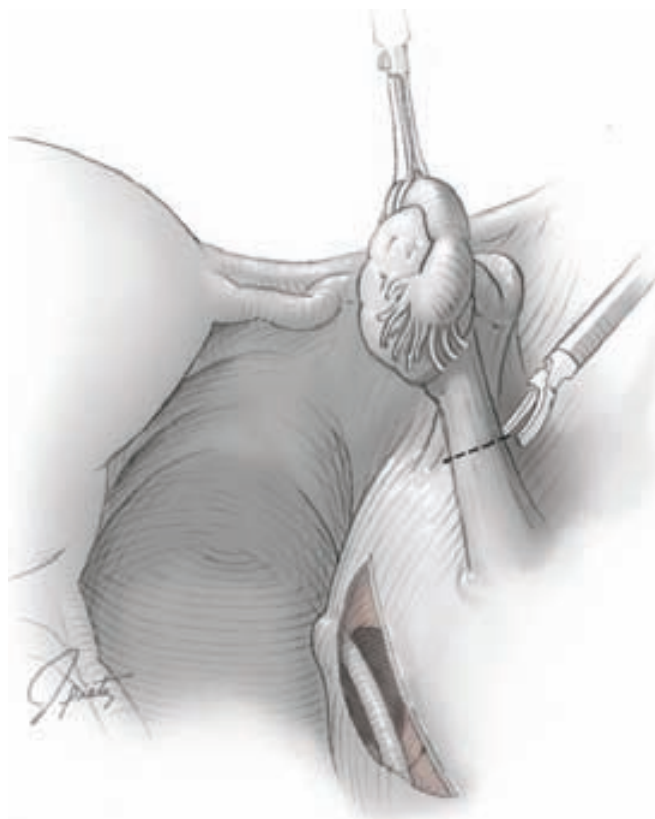


FIGURA 41-34.1 Coagulación del ligamento infundibulopélvico.

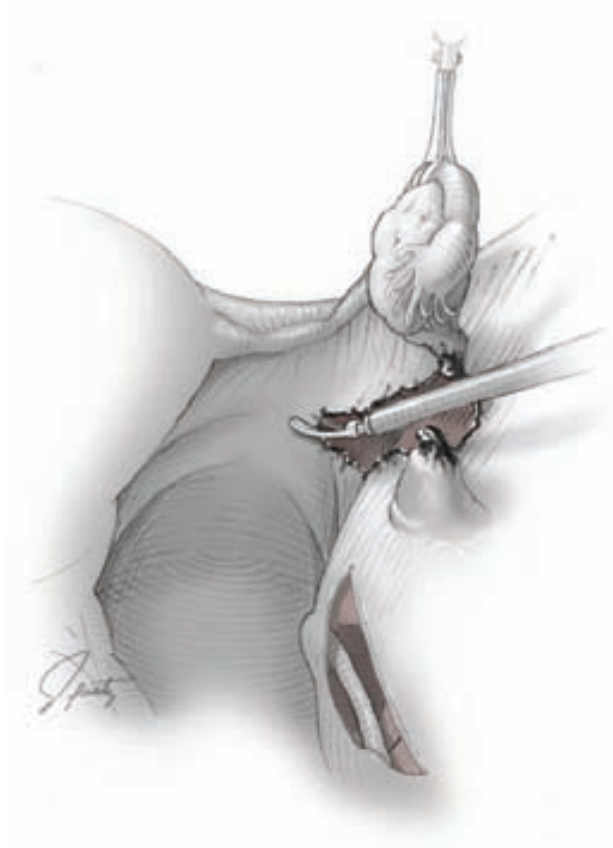


FIGURA 41-34.2 Abertura del ligamento ancho.



FIGURA 41-34.3 Coagulación de la trompa de Falopio y el ligamento uteroovárico.

cierra y lleva hacia la pared abdominal anterior. Dependiendo de su tamaño, los anexos y la bolsa endoscópica se pueden extraer completos a través de uno de los sitios de acceso de trócares secundarios. Se retira primero la cánula laparoscópica, seguida por el retiro de la pieza quirúrgica que se encuentra dentro de la bolsa.

En presencia de ovarios quísticos más grandes, se retira la cánula y se eleva toda la abertura de la bolsa a través de la incisión del trócar y se extiende al exterior sobre la superficie de la piel. Se hace tracción sobre los bordes abiertos de la bolsa hacia arriba para

eleva y comprimir el ovario contra la incisión. Se dirige la punta de la aguja al interior de la incisión del trócar. Se perfora el ovario y se concluye el drenaje por aspiración con una jeringa adaptada. Cualquier líquido pajizo se retiene dentro de la bolsa endoscópica. Se extraen juntos el saco y los anexos descomprimidos a través de la incisión.

9 Cierre de la herida quirúrgica. Si se sospecha cáncer, se envía la pieza quirúrgica para análisis inmediato con cortes por congelación. Si el estudio histopatológico reporta enfermedad benigna, se inician los pasos para

el cierre quirúrgico, como se indica en la sección 41-28 (p. 929). Si se encuentra cáncer, se hace a continuación la clasificación quirúrgica por etapas a través de laparotomía.

POSOPERATORIO

Las ventajas de la laparoscopia incluyen un restablecimiento rápido del consumo de alimentos y de las actividades cotidianas con tasas bajas de complicaciones posoperatorias. Si se extirpan ambos anexos, se considera el tratamiento de sustitución hormonal en las pacientes apropiadas (cap. 22, p. 494).

41-35

Histeroscopia

La histeroscopia permite obtener una vista endoscópica de la cavidad endometrial y los orificios tubarios para el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de las alteraciones patológicas intrauterinas. Durante los últimos dos decenios, la utilidad de la histeroscopia en la ginecología moderna se ha expandido rápidamente con el desarrollo de instrumentos más eficaces y endoscopios más pequeños.

Las indicaciones de la histeroscopia varían e incluyen la valoración, y en algunos casos el tratamiento, de la infertilidad, la pérdida gestacional recurrente, la hemorragia uterina anormal, la amenorrea y los cuerpos extraños retenidos. Con las técnicas histeroscópicas se puede tratar la hemorragia anormal por ablación endometrial, polipectomía o miomectomía submucosa. La infertilidad puede mejorar con la incisión de adherencias o tabiques intrauterinos. Además, se pueden permeabilizar o dilatar los orificios tubarios obstruidos. Para quienes buscan la esterilización, los dispositivos de oclusión tubaria pueden servir como método eficaz y seguro de prevención de la concepción.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Puesto que las indicaciones de histeroscopia son variadas, la valoración de las pacientes para los trastornos específicos se revisa en los capítulos respectivos de este libro de texto. Sin embargo, el embarazo es una contraindicación absoluta de la histeroscopia y debe descartarse con pruebas séricas o urinarias de hCG- β antes de la intervención quirúrgica. Además, deben tratarse las cervicitis e infecciones pélvicas antes de la histeroscopia y está indicada la detección sistemática de *Neisseria gonorrhea* y *Chlamydia trachomatis* en pacientes con factores de riesgo (cap. 1, p. 8). Para aquellas pacientes con hemorragia anormal y riesgo significativo de cáncer endometrial es razonable la toma de muestra de biopsia endometrial con el instrumento Pipelle, porque se ha observado el sembrado de la cavidad peritoneal con células cancerosas después de la histeroscopia.

Si se planea una histeroscopia diagnóstica para localizar y extirpar un cuerpo extraño, se recomiendan estudios de imagenología preoperatorios, por lo general una ecografía transvaginal. Por ejemplo, en algunos casos un dispositivo intrauterino (DIU) o un hueso fetal retenido pudiesen haber perforado la pared uterina y yacer predominantemente fuera del útero, por lo que lo mejor es extirparlos por laparoscopia.

■ Consentimiento informado

El riesgo de las complicaciones de las mujeres que se someten a histeroscopia es bajo y se

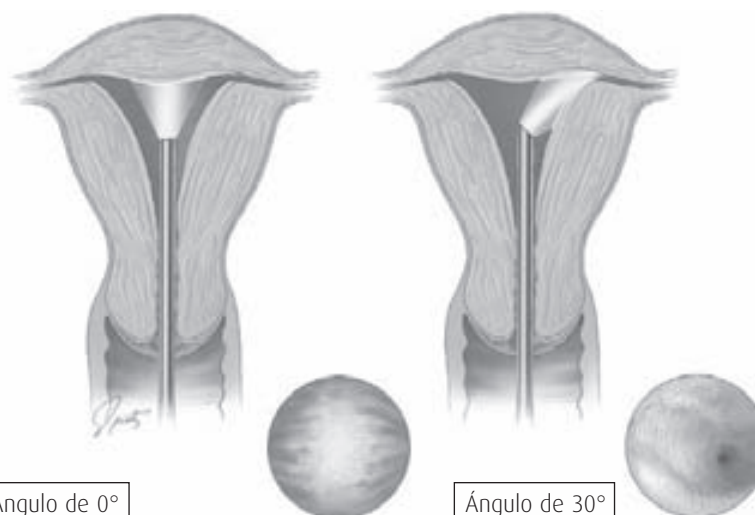


FIGURA 41-35.1 Visión histeroscópica.

reporta que es menor de 1 a 3% (Hulka, 1993; Jansen, 2000; Propst, 2000). Las complicaciones son similares a las vinculadas con la dilatación y el legrado, e incluyen perforación uterina, imposibilidad de dilatación suficiente en el cuello uterino, hemorragia, laceración del cuello uterino y endometritis posoperatoria. Además, puesto que se requiere un medio gaseoso o líquido para distender la cavidad endometrial durante la histeroscopia, los riesgos incluyen embolia gaseosa venosa y la absorción excesiva de líquido intravascular, como se revisa más adelante. En general, el riesgo de complicaciones aumenta conforme lo hace la duración y complejidad del procedimiento planeado.

En el caso de una perforación uterina durante la histeroscopia está indicada la laparoscopia diagnóstica para valorar los órganos pélvicos circundantes. Debe informarse a las pacientes de la posible necesidad de una laparoscopia y obtener su consentimiento informado.

■ Preparación de la paciente
Grosor endometrial

En mujeres en la premenopausia la histeroscopia se hace en forma ideal en la fase proliferativa temprana del ciclo menstrual, cuando el endometrio es relativamente delgado. Esto permite identificar pequeños tumores y retirarlos con facilidad. Se han administrado agentes que inducen atrofia endometrial, como los progestágenos, anticonceptivos orales combinados, danazol, y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), antes de la operación prevista. Aunque dichos fármacos producen adelgazamiento del endometrio, muchos de ellos tienen desventajas que incluyen su costo, efectos secundarios y el retraso quirúrgico mientras aparece la atrofia.

Dilatación del cuello uterino

Para la histeroscopia quirúrgica se requiere dilatación del cuello uterino por lo general a fin de insertar un histeroscopio o resectoscopio de

8 a 10 mm. Para disminuir al mínimo el riesgo de hemorragia que pudiese impedir la visión del campo quirúrgico y la posibilidad de perforación uterina, se pueden colocar tallos de *Laminaria* el día previo a la operación, como se describe en la sección 41-16 (p. 896). Se puede administrar un análogo sintético de la prostaglandina E1, el misoprostol, 100 μ g por vía oral en la noche previa y nuevamente por la mañana del día de la intervención quirúrgica, para ayudar al reblandecimiento del cuello uterino.

TRANSOPERATORIO

■ Instrumentos

La histeroscopia requiere un histeroscopio, una fuente de luz, un medio de distensión uterina y, en muchos casos, un sistema de cámara de grabación.

Histeroscopia rígida

Casi todos los histeroscopios constan de un telescopio óptico con diámetro de 3 a 4 mm rodeado por una vaina externa. Los endoscopios individuales ofrecen ángulos específicos de visión y aunque se dispone de aquellos desde 0 hasta 30°, un histeroscopio de 12° permite la orientación más fácil dentro de la cavidad uterina para la mayor parte de los procedimientos (fig. 41-35.1).

La vaina externa también ofrece características variables. Puede estar estructurada para permitir el flujo unidireccional o continuo del medio de distensión y pudiese contener uno, dos o tres orificios quirúrgicos para instrumentos. Las vainas que permiten el flujo continuo, esto es, las vías de entrada y salida del medio de distensión, son de máxima utilidad en pacientes con potencial de hemorragia o déficit de un gran volumen de líquidos (fig. 41-35.2). Esa circulación ayuda a eliminar la sangre del campo quirúrgico y a hacer el cálculo del déficit de volumen de líquidos. Se calcula el déficit de volumen por la canti-

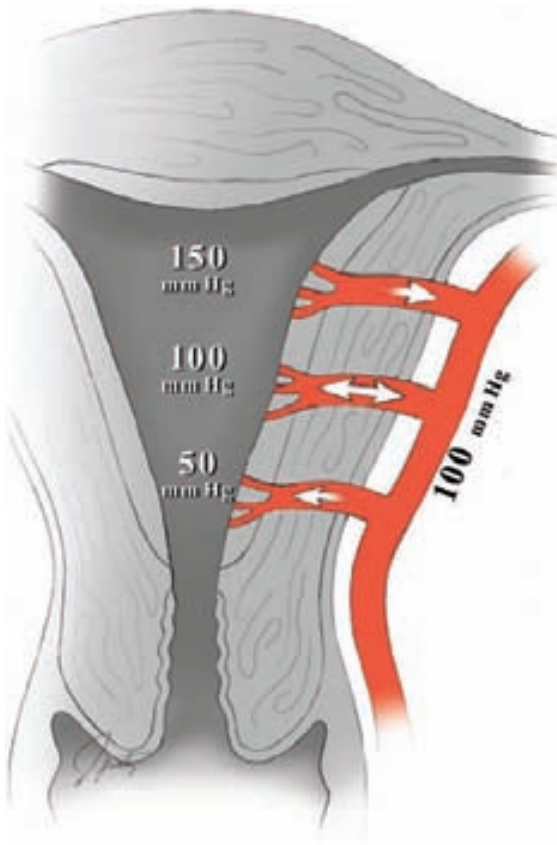


FIGURA 41-35.2 El flujo del medio de distensión varía dependiendo de la presión intrauterina.

dad de medio de distensión administrado, y se resta la cantidad obtenida por colección.

Resectoscopio

Si se planea la resección de tejidos intrauterinos, se puede usar un resectoscopio. Este instrumento consta de una vaina interna y una externa. La interna aloja un telescopio de 3 a 4 mm de diámetro y un conducto para introducir el medio líquido, en tanto la vaina externa, de 8 a 10 mm, permite la salida de líquido desde el útero a través de una serie de pequeños orificios cerca de su extremo distal. Mediante un mecanismo de muelle se puede extender el asa de resección y después retraerse, para raspar todos los tejidos con los que se hace contacto.

Histeroscopia flexible

Se dispone de histeroscopios flexibles con puntas que pueden doblarse dentro de los límites de 120 a 160°. Aunque su imagen óptica es menos clara que la de los histeroscopios rígidos, ofrecen a los cirujanos la facilidad de maniobrar dentro de cavidades endometriales de forma irregular.

Medios de distensión

Como las paredes uterinas anterior y posterior están en aposición, se requiere un medio de distensión para expandir la cavidad endome-

trial con fines de observación. Los medios incluyen dióxido de carbono (CO_2), solución salina y líquidos de baja viscosidad, como las soluciones de sorbitol, manitol y glicina (cuadro 41-35.1). Cada grupo tiene ventajas y propiedades distintivas. Para expandir la cavidad, las presiones intrauterinas de estos medios deben alcanzar de 45 a 80 mmHg (Tulandi, 1999). Rara vez se requieren más de 100 mmHg de presión. Es más, como en la mayoría de mujeres la presión arterial media se aproxima a 100 mmHg, las presiones más altas pueden causar un mayor paso del medio

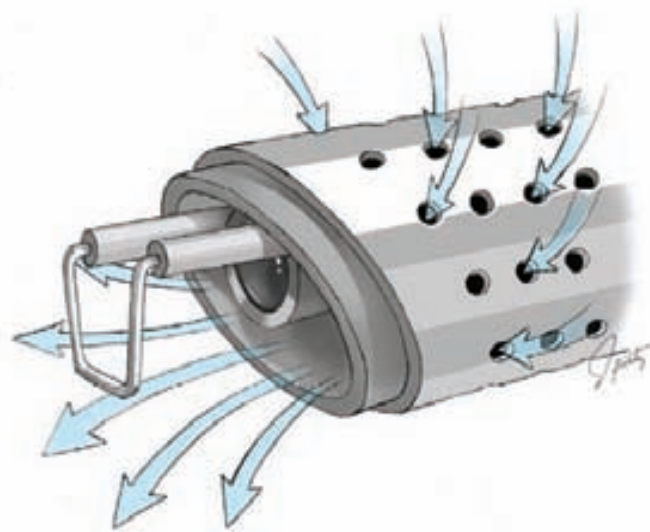


FIGURA 41-35.3 Flujo del medio de distensión a través del resectoscopio.

hacia la circulación y sobrecarga del volumen intravascular (fig. 41-35.3).

Dióxido de carbono. Este medio de distensión de uso frecuente, cuando se usa bajo presión, tiende a aplanar el endometrio y da una visibilidad excelente. Para obtener un flujo continuo se requiere sustituir cualquier gas perdido a través de los tubos y, por lo general, son adecuadas las velocidades de flujo de 40 a 50 ml/min. Las de 100 ml/min se vinculan con un mayor riesgo de embolia gaseosa y, por tanto, no se recomiendan. Deben usarse los aparatos histeroscópicos especializados de insuflación que limitan las velocidades máximas de flujo. Los aparatos de insuflación laparoscópica pueden permitir velocidades de flujo mayores a 1 000 ml/min, pero nunca se usan esas velocidades de flujo para histeroscopia.

Las desventajas del CO_2 incluyen su tendencia a formar burbujas de gas que obstruyen la visibilidad cuando se mezcla con sangre o moco. En consecuencia, antes de la inserción del histeroscopio debe retirarse cuidado-

CUADRO 41-35.1. Osmolalidad y concentración de sodio del medio de distensión histeroscópica

| Medio | Osmolalidad (mosm/kg H_2O) | Concentración de sodio (meq/L) |
|-----------------------------------|---|--------------------------------|
| Sodio | 290 | 135-145 |
| Glicina al 1.5% | 200 | — |
| Sorbitol al 3% + manitol al 5% | 178 | — |
| Manitol al 5% | 280 | — |
| Solución salina al 0.9% | 308 | 154 |
| Ringer con lactato | 273 | 130 |

Tomado de Cooper, 2000, con autorización.

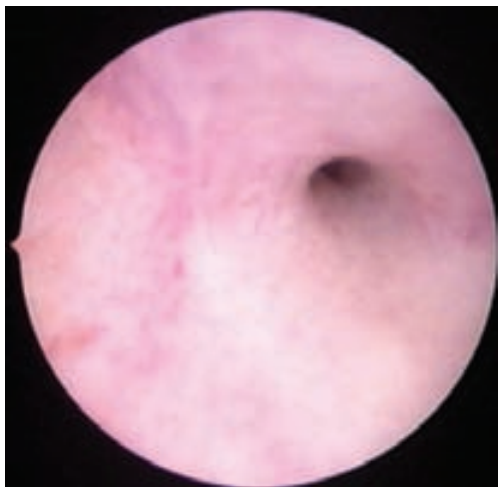


FIGURA 41-35.4 Fotografía histeroscópica de un orificio tubario normal. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)

samente toda sangre y moco del orificio cervical con un aplicador de punta de algodón seco (Sutton, 2006). De manera similar, se evita el uso de CO₂ con fuentes de energía térmica porque la producción de humo impide una visión adecuada. Por esas limitaciones, es mejor usar CO₂ en pacientes en quienes se prevé una hemorragia mínima, como las que requieren histeroscopia diagnóstica o una ablación quirúrgica simple (Bieber, 2003).

La complicación más grave vinculada con el uso de CO₂ es una embolia gaseosa venosa. Si se perforan vasos sanguíneos durante la dilatación del cuello uterino o la pérdida de continuidad del endometrio, se puede forzar gas a presión a su interior y cualquier porción no disuelta puede alcanzar los pulmones. Sin embargo, puesto que el CO₂ es muchas veces más soluble en el plasma que en el aire ambiental, por lo general se disuelve lo suficiente durante su tránsito desde la región pélvica (Corson, 1988). Como resultado, las embolias pulmonares son raras y en una revisión de casos por Bradner *et al.* (1999), la embolia grave fue complicación de sólo 0.03% de casi 4 000 histeroscopias diagnósticas con CO₂. Se recomienda evitar una posición de Trendelenburg que haga descender el tórax hasta un nivel por debajo de los vasos pélvicos, para disminuir el riesgo de embolia pulmonar (Brooks, 1997).

Medios líquidos. La hemorragia es frecuente en procedimientos quirúrgicos e histeroscópicos y, por lo general, se seleccionan medios líquidos en esos casos, por su claridad óptica y capacidad de mezcla con la sangre.

El principal riesgo de los medios de distensión líquidos incluye una mayor absorción y sobrecarga de volumen. Puede ocurrir sobrecarga de volumen con cualquiera de los medios líquidos y es consecuencia de diversos mecanismos. Por ejemplo, se han sugerido la absorción a través del endometrio, el paso de la solución a través de las venas expuestas durante el procedimiento quirúrgico y escurrimiento

desde las trompas de Falopio con absorción en el peritoneo. En consecuencia, existe mayor riesgo en los casos donde los procedimientos son prolongados, se utiliza una mayor presión de distensión, se extirpan grandes superficies hísticas, o hay más endotelio vascular.

La solución salina, la de Ringer con lactato y la de manitol al 5% son isotónicas, por lo que la sobrecarga de volumen con ellas se puede manifestar con edema pulmonar y cerebral. Las soluciones hipotónicas, como las de glicina y sorbitol, pueden también pasar a la circulación sistémica, pero las grandes cantidades tal vez lleven no sólo a hipervolemia, sino también a trastorno electrolítico, en específico, hiponatremia. Desde el punto de vista mecánico, la glicina y sorbitol sufren degradación después de su absorción, lo que deja agua libre dentro del espacio intravascular. Las cifras séricas normales de sodio son de 135 a 145 meq/L, concentraciones menores pueden llevar a la aparición de convulsiones, seguida por paro respiratorio. Además, a menudo pueden presentarse de manera concomitante hipotasiemia e hipocalcemia.

Por tanto, en pacientes en quienes se alcanzan grandes déficit de volumen está indicada la medición de las concentraciones séricas de electrolitos. Si se encuentra una cifra sérica de sodio menor de 125 meq/L, el paciente se atiende en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento incluye estimulación de la diuresis con furosemida a dosis de 20 a 40 mg por vía intravenosa y la corrección de la hiponatremia con una solución de cloruro de sodio al 3%, administrada a razón de 1 a 1.5 meq/L por hora. El propósito del tratamiento es alcanzar una concentración sérica de sodio de 135 meq/L en 24 horas. Se evita la sobre Corrección para evitar complicaciones cerebrales adicionales (Baggish, 2005).

Para ayudar al cálculo de volumen de líquidos, casi todos los histeroscopios quirúrgicos cuentan con sistemas de flujo continuo que

permiten calcular el déficit de líquidos. Los déficit de volumen se calculan por la cantidad de medio de distensión administrada, de la que se resta la cantidad que se recupera por coacción. La cuantificación de los déficit se lleva a cabo cada 15 minutos durante una intervención; si existe el riesgo de déficit adicionales, está indicado colocar una sonda de Foley para la vigilancia del gasto urinario. La *American Association of Gynecologic Laparoscopists* recomienda que si la discrepancia de los líquidos alcanza 750 ml, el cirujano debe interrumpir la intervención quirúrgica. Si los déficit de líquidos alcanzan 1 500 ml con una solución hipotónica o 2 500 ml de solución salina isotónica, se concluye el procedimiento de inmediato, se miden los electrolitos y se administran diuréticos, según esté indicado (Loffer, 2000).

Electrocirugía histeroscópica

Casi toda resección o desecación hística por histeroscopia depende de corriente monopolar. Con el uso de soluciones con electrolitos la corriente eléctrica se disipa, por tanto se prefiere el uso de soluciones sin electrolitos, como aquellas que contienen sorbitol, manitol y glicina. Sin embargo, como se analizó antes, el empleo de estas soluciones se asocia con hiponatremia si ocurre sobrecarga de volumen. Un sistema de electrocirugía bipolar permite el uso de instrumentos histeroscópicos habituales con solución salina.

Complicaciones quirúrgicas Perforación uterina

Además de la sobrecarga de líquidos, los procedimientos de histeroscopia pueden complicarse con perforación uterina o hemorragia. Tal vez se perfora el útero durante el sondeo, la dilatación del cuello o los procedimientos de histeroscopia (Cooper, 2000). Las perforaciones del fondo uterino producidas por sondas, dilatadores o histeroscopios, se pueden tratar en forma conservadora porque el miometrio por lo general se contrae alrededor de la lesión. Por el contrario, la perforación lateral puede lesionar grandes vasos pélvicos, la perforación posterior puede lesionar al recto y aquella causada por instrumentos electroquirúrgicos puede causar laceración o quemadura de órganos, por lo que en tales casos está indicada la laparoscopia diagnóstica. De manera similar, las perforaciones anteriores deben dar lugar a una cistoscopia para valorar las lesiones vesicales relacionadas.

Hemorragia

Puede ocurrir hemorragia cuantiosa durante y después de procedimientos de resección. Si bien pueden usarse electrodos electroquirúrgicos histeroscópicos para hacer contacto con pequeños vasos y coagularlos, pudieran ser menos eficaces para vasos grandes.

Si se encuentra una hemorragia cuantiosa resistente a la coagulación electroquirúrgica, puede estar indicada la terminación del pro-

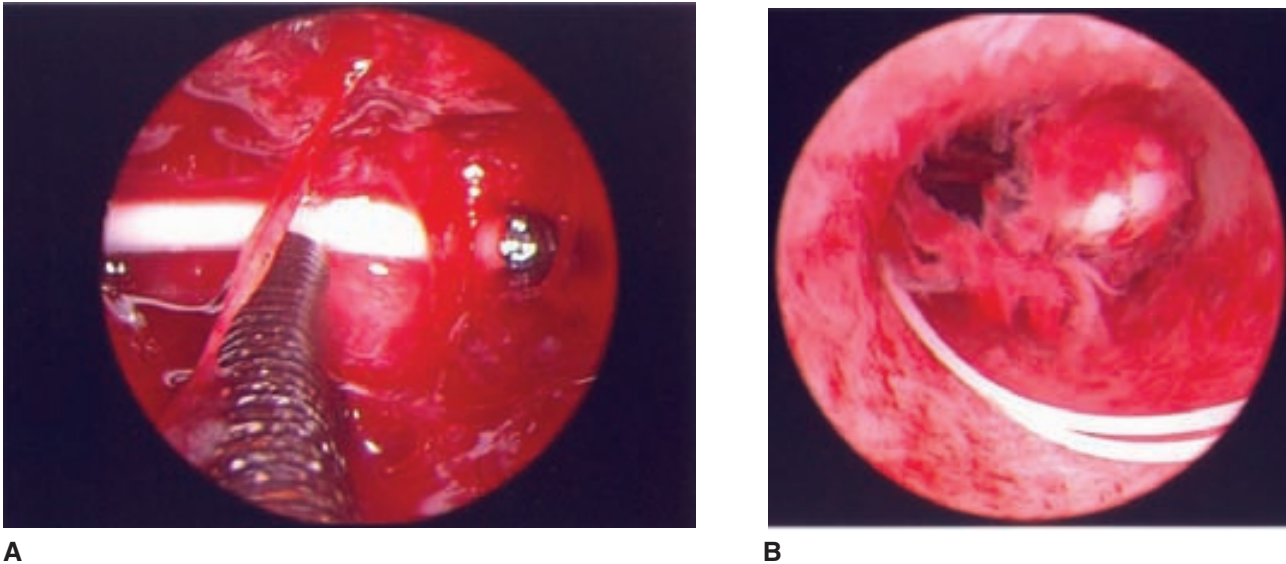


FIGURA 41-35.5 Fotografía histeroscópica de un dispositivo intrauterino de cobre retenido antes de su retiro endoscópico. **A**, El dispositivo tiene una espiral de cobre alrededor del cuerpo, en tanto se observa la barra transversal. **B**, Se observan dos riendas de DIU y la punta blanca esférica de su cuerpo. (Cortesía de la Dra. Karen Bradshaw.)

cedimiento. Se puede colocar un globo de sonda de Foley dentro de la cavidad endometrial e inflarse gradualmente con 5 a 10 ml de solución salina, hasta que se perciba resistencia moderada a la tracción de la sonda. Se puede usar una bolsa colectora adaptada para demostrar la hemorragia y el cese de la hemorragia, en cuyo momento se puede retirar la sonda.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se puede hacer histeroscopia diagnóstica como procedimiento ambulatorio bajo anestesia local, con o sin sedación intravenosa, o bien se puede realizar como procedimiento con un día de hospitalización bajo anestesia general.

Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina. La histeroscopia diagnóstica es un procedimiento breve con poca hemorragia y por lo general se elige el CO₂ o la solución salina para la distensión del útero.

2 Introducción del histeroscopia. Para casi todos los procedimientos de histeroscopia

diagnóstica no se requiere dilatación del cuello uterino para introducir un histeroscopia de 4 a 5 mm. Se coloca una pinza de un solo diente en el labio inferior del cuello uterino, se inicia el flujo del medio de distensión y se introduce el histeroscopia a través del conducto endocervical. La presión ejercida por el medio de distensión abre el conducto endocervical y permite el acceso del histeroscopia.

3 Valoración histeroscópica. Conforme se inserta el histeroscopia, se revisa el conducto endocervical en busca de anomalías. Al ingresar a la cavidad el histeroscopia se sostiene en su porción distal para permitir una valoración panorámica. El histeroscopia se dirige sistemáticamente hacia el fondo, y después a la izquierda y derecha, para permitir la inspección de los orificios tubarios (fig. 41-35.4).

4 Procedimientos específicos. Después de la inspección completa, si se identifican lesiones específicas, por lo general se les hace biopsia con pinzas de histeroscopia.

Si se planea el retiro de un dispositivo intrauterino (DIU) se sujeta la mayor parte por las riendas o el tallo con pinzas de histe-

roscopia y se extrae con facilidad al retirar todo el histeroscopia (fig. 41-35.5). No obstante, los dispositivos incrustados o rotos pueden requerir su retiro en fragmentos. En otros casos, se sujeta con firmeza una porción resistente del DIU y se hace tracción con la pinza hacia la vagina. Para pacientes en quienes el DIU está profundamente incrustado, la laparoscopia puede ayudar a identificar perforaciones uterinas y determinar si es mejor retirar el dispositivo por histeroscopia o laparoscopia.

5 Conclusión del procedimiento. Al término del procedimiento se detiene el flujo del medio de distensión y se extraen el histeroscopia y la pinza.

POSOPERATORIO

La recuperación de la paciente por lo general es rápida y sin complicaciones, a semejanza de la consecutiva a dilatación y legrado. Se pueden reiniciar la dieta y las actividades según decida la paciente. El goteo o la hemorragia leve no son raros y, por lo general, desaparecen en unos cuantos días.

41-36

Procedimientos de ablación endometrial

La ablación endometrial describe ampliamente un grupo de procedimientos de histeroscopia con los que se destruye o extirpa el endometrio y en muchas mujeres sirve como tratamiento eficaz de la hemorragia uterina anormal. Dentro del grupo de técnicas de ablación se los define como de primera o segunda generación dependiendo de su introducción temporal al uso clínico y la necesidad de destrezas histeroscópicas. Los instrumentos de primera generación requieren destrezas histeroscópicas avanzadas, mayores tiempos quirúrgicos y se pueden vincular con complicaciones por el medio de distensión. Esas técnicas incluyen desecación endometrial con láser de neodimio-itrinio-aluminio-granate (Nd-YAG), desecación electroquirúrgica con esfera rodante y resección endometrial con un resectoscopio.

En comparación con los métodos de primera generación, parece que los tres dan resultados similares en términos de menor hemorragia uterina y mayor satisfacción de la paciente. Sin embargo los métodos de resección se han vinculado con más complicaciones quirúrgicas y, por tanto, pueden preferirse los métodos de desecación dentro de ese grupo para las mujeres sin lesiones intracavitarias (Lethaby, 2002; Overton, 1997).

Para obviar los requerimientos de destrezas y los riesgos de estos procedimientos de ablación, se perfeccionaron e introdujeron en los últimos 10 años los métodos de segunda generación. Estos instrumentos se usan para diversas modalidades de ablación del endometrio, que incluyen energía térmica, criocirugía, electrocirugía y energía de microondas, pero sin necesidad de guía histeroscópica directa.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la ablación debe hacerse una valoración completa de la hemorragia uterina anormal. En consecuencia, debe descartarse la posibilidad de embarazo, cáncer endometrial e infección pélvica activa. En la valoración de la hemorragia se pueden usar ecografía transvaginal (TVS), ecografía con inyección de solución salina (SIS) e histeroscopia, solas o en combinación (cap. 8, p. 179). Pero, como muchas técnicas de ablación de segunda generación requieren de un endometrio normal, y puesto que las alteraciones patológicas endometriales, cuando se identifican, se pueden tratar en forma simultánea por varios de los procedimientos de ablación, se prefiere la SIS o la histeroscopia para la valoración preoperatoria.

Consentimiento informado

Como se comenta en el capítulo 8 (p. 116), las pacientes que eligen la ablación deben estar al tanto de las tasas de éxito con relación a otras opciones terapéuticas para una hemorragia anormal. En general, las tasas de disminución del flujo menstrual van del 70 al 80% y las de amenorrea del 15 al 35%. Por tanto, no debe hacerse ablación a una paciente si el objetivo del tratamiento es producir amenorrea. Además, la ablación endometrial destruye eficazmente el endometrio y está contraindicada en las pacientes que desean fecundidad futura.

Las complicaciones vinculadas con la ablación son semejantes a las de la histeroscopia quirúrgica, aunque se evita el riesgo de sobrecarga de volumen con los instrumentos de segunda generación.

Preparación de la paciente

Durante las operaciones histeroscópicas las bacterias vaginales pueden tener acceso a la porción superior del aparato reproductor y la cavidad peritoneal. Si bien no hay datos basados en pruebas sólidas que respalden el uso de antibióticos profilácticos, su administración parece una medida razonable en tales operaciones. Los autores por lo general administran cefazolina, 2 g por vía intravenosa, poco antes de la operación.

Puesto que el endometrio puede engrosarse desde unos cuantos milímetros en la fase proliferativa temprana hasta más de 10 mm en la fase secretora, deben usarse las técnicas de primera generación y algunas de segunda generación en la fase proliferativa temprana. De otra manera, pueden usarse fármacos que induzcan atrofia endometrial, como los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), anticonceptivos orales combinados o progestágenos durante uno a dos meses antes de la intervención quirúrgica, o tal vez se haga un legrado inmediatamente antes de ella.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La ablación endometrial por lo común es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en la posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del perineo y la vagina.

2 Selección del medio de distensión.

Con los procedimientos de primera generación se requiere medio de distensión y se selecciona con base en la energía usada para la destrucción (sección 41-35). En general, se puede usar solución salina para el láser y la corriente eléctrica bipolar, en tanto los instrumentos monopolares requieren soluciones no electrolíticas.

3 Láser de neodimio:itrinio-aluminio-granate (Nd:YAG). Introducido en el decenio de 1980, el láser Nd:YAG fue el primer instrumento de ablación. Bajo observación histeroscópica directa y distensión uterina con solución salina, se pone en contacto una fibra de láser Nd:YAG con el endometrio y se desplaza sobre su superficie para crear surcos de tejido fotocoagulado de 5 a 6 mm de profundidad (Garry, 1995; Goldrath, 1981).

4 Resección transcervical del endometrio (TCRE). En los intentos por disminuir el costo de los equipos láser se perfeccionó la resección transcervical del endometrio (TCRE) (DeCherney, 1983, 1987). Además de su menor costo, por el diámetro más grande del asa, la TCRE puede concluirse con mayor rapidez que la ablación con una fibra láser y, por tanto, se disminuye el riesgo de absorción excesiva del medio de distensión.

Este procedimiento hace uso de un resectoscopio con corriente eléctrica monopolar o bipolar para extirpar bandas de endometrio. La técnica de resección es similar a la descrita para la miomectomía por histeroscopia, como se menciona en la sección 41-37. Las bandas de tejido extirpadas se envían a estudio histopatológico (Garry, 1995; Lethaby, 2002; Vilos, 2004). Es más, en pacientes con alteraciones intrauterinas concomitantes como los pólipos endometriales o los leiomiomas submucosos, esas lesiones se pueden extirpar por TCRE además del endometrio.

No obstante, la TCRE se ha vinculado con mayores tasas de perforación, en especial en las regiones cornuales, donde el miometrio es más delgado. Por ese motivo muchos autores utilizan un electrodo electroquirúrgico de esfera rodante en combinación con TCRE en la región cornual (Ochler, 2003).

5 Esfera rodante. Se puede hacer rodar a través del endometrio un electrodo electroquirúrgico de 2 a 4 mm esférico o cilíndrico como método eficaz para evaporar el tejido (Vancaillie, 1989). Las ventajas de la ablación con esfera rodante en comparación con TCRE incluyen un tiempo quirúrgico más breve, menor absorción de líquidos y menor tasa de perforación. Por desgracia, no es eficaz para el tratamiento de lesiones intracavitarias y no se obtienen muestras para estudio histopatológico.

6 Ablación térmica con globo. El primer sistema de ablación con globo térmico se usó a principios del decenio de 1990. Desde su introducción se han utilizado varios sistemas de ablación con globo térmico en todo el mundo, disponibles en diversas marcas comerciales (fig. 41-36.1). Existe un instrumento controlado por un programa de computadora, diseñado para la ablación del tejido endometrial con el uso de energía térmica. Se inyecta una solución glucosada al 5% dentro de un globo desechable de silicona y se calienta para coagular el endometrio. Durante el trata-



FIGURA 41-36.1 El ThermoChoice III Uterine Ballon Therapy System. (Cortesía de Gynecare.)

miento se hace circular el líquido dentro del globo para mantener una temperatura de 87°C por ocho minutos. El globo bien puede introducirse sin ayuda histeroscópica a la cavidad uterina y después inflarse, con lo que se adapta a la forma de la cavidad.

Todos los dispositivos de globo con solución caliente requieren destrezas histeroscópicas no avanzadas y las tasas de complicaciones son bajas (Gurtcheff, 2003; Vilos, 2004). Sus desventajas incluyen el requerimiento de una cavidad uterina anatómicamente anormal y su adelgazamiento farmacológico antes de la ablación térmica. Se puede lograr el adelgazamiento mecánico mediante dilatación y legrado antes de la ablación.

7 Ablación térmica histeroscópica.

Varios procedimientos de ablación de segunda generación requieren una cavidad uterina normal. Sin embargo, existen equipos que permiten el tratamiento del endometrio junto con el de leiomiomas submucosos, pólipos y un contorno uterino anormal.

El instrumento está diseñado para la ablación del revestimiento endometrial del útero por calentamiento de una solución salina calentada hasta 90°C y su recirculación a través del útero durante 10 minutos (fig. 41-36.2). Se evita el escurrimiento hacia las trompas de Falopio al mantener la presión hidrostática durante el procedimiento por debajo de 55 mmHg, mucho menor de la necesaria para permeabilizar las trompas. De manera similar, el sello acuoso creado entre el histeroscopia y el orificio interno del cuello uterino impide el escurrimiento del líquido hacia la vagina. Por ese motivo, debe tenerse cuidado de no dilatar el cuello hasta un diámetro mayor de 8 mm. Además, no se recomienda el uso preoperatorio de tallos de *Laminaria*.

Al inicio se inserta un histeroscopia a través de una vaina HTA de 7.8 mm desechable.

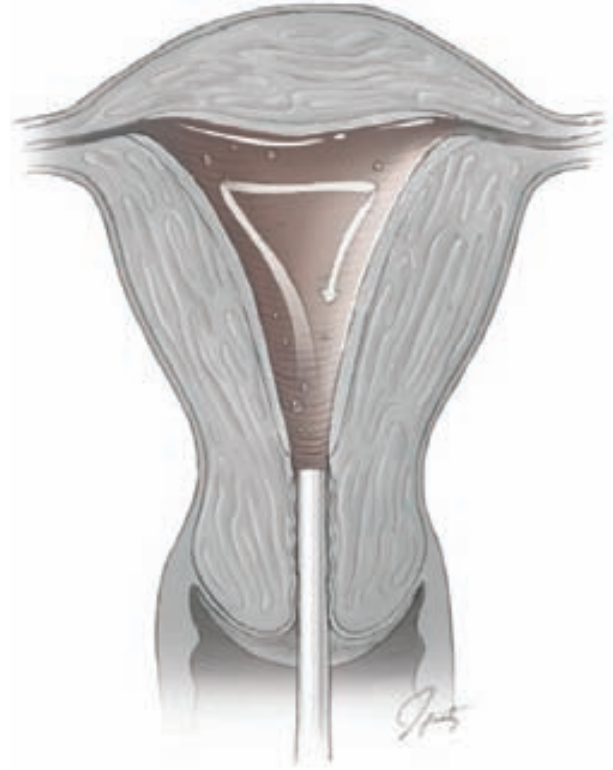


FIGURA 41-36.2 Ablación térmica por histeroscopia.

Esa combinación se introduce en la cavidad endometrial para permitir la visión en tanto se inyecta solución salina a temperatura ambiental a la cavidad uterina. Después se calienta gradualmente el líquido y se hace circular para el tratamiento endometrial. Al concluir la fase de tratamiento se inyecta solución salina fría para sustituir a la caliente y después se retira el instrumento (Glasser, 2003).

8 Electrocoagulación controlada por impedancia.

En el año 2001 se aprobó la comercialización de un equipo que consta de un generador electroquirúrgico de alta frecuencia (radiofrecuencia) y una malla a manera de tela de metal tridimensional de un solo uso, diseñada para adaptarse al contorno de la cavidad endometrial. Durante el tratamiento, un instrumento provee aspiración para atraer firmemente el endometrio y el miometrio contra el electrodo de malla para un mejor contacto y el retiro del vapor generado (fig. 41-36.3).

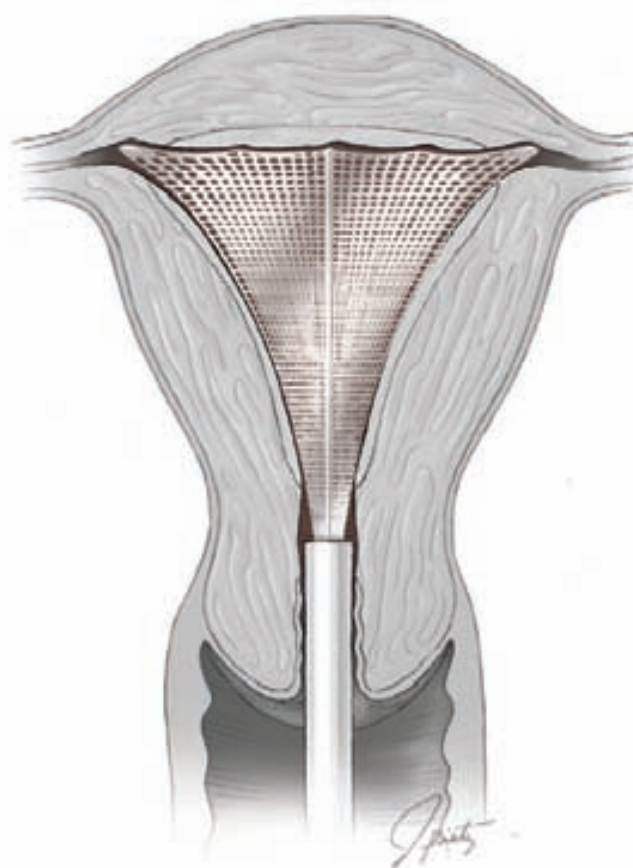
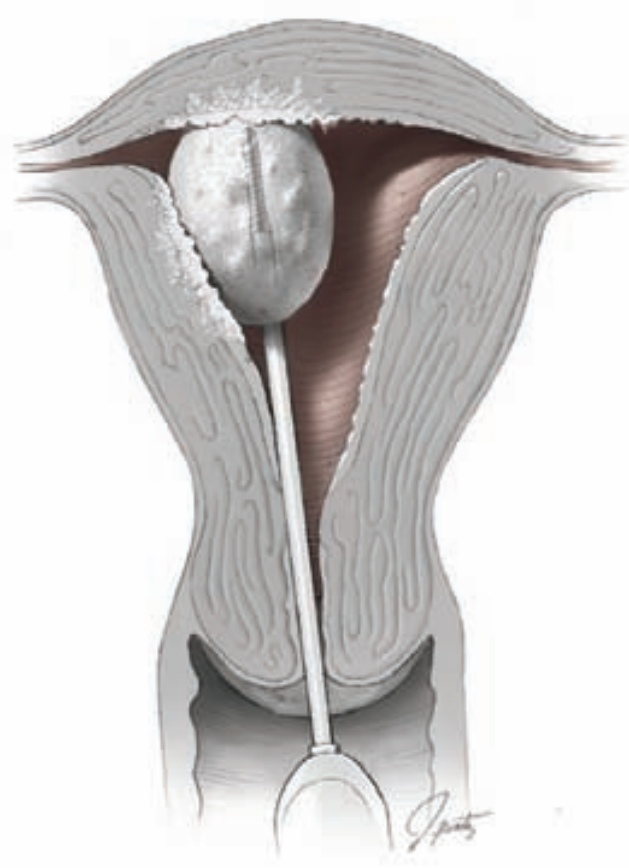
9 Ablación con microondas (MEA).

En el año 2003 se aprobó en Estados Unidos un equipo que hace uso de energía de microondas para destruir el endometrio. Durante el procedimiento se introduce una sonda de microondas hasta que su punta alcanza el fondo uterino. Una vez insertada, la punta de la sonda se mantiene a 75-80°C y se mueve lentamente de un lado a otro. La energía de microondas se dispersa con una penetración

máxima de 6 mm sobre toda la superficie de la cavidad uterina. La velocidad es una ventaja ya que el procedimiento terapéutico completo se aplica en dos a tres minutos (Cooper, 1999).

10 Crioablación. Además del daño térmico, la ablación endometrial se puede lograr con frío extremo. A semejanza de la física de la crioterapia del cuello uterino, los gases comprimidos bajo presión con esta unidad pueden generar temperaturas de -100 a -120°C en la punta de la crio sonda hasta producir una zona de congelamiento. Conforme aumenta de volumen la misma, su borde más avanzado alcanza a los tejidos y produce necrosis por frío en los sitios donde se alcanzan temperaturas por abajo de -20°C (sección 41-13, p. 887).

El sistema contiene un centro de metal cubierto por una crio sonda desechable de 5.5 mm. Después de la dilatación del cuello uterino se aplica la punta de la crio sonda de 3.5 cm en un lado de la cavidad endometrial y se hace avanzar hacia los cuernos (fig. 41-36.4). Se requiere ecografía transabdominal concomitante para asegurar la colocación adecuada de la punta de la sonda y vigilar el diámetro creciente de la zona de congelamiento que se observa hipoeoica (*American Medical Systems*, 2006). La primera congelación termina después de cuatro minutos, o antes si la zona de congelamiento avanza hasta 3 mm de distan-

**FIGURA 41-36.3** Electrocoagulación controlada por impedancia.**FIGURA 41-36.4** Crioablación.

cia de la serosa uterina. Se deja calentar la crio sonda y se retira del cuerno para después redirigirse al contralateral. Se hace una segunda congelación durante seis minutos.

POSOPERATORIO

Las ventajas de la ablación endometrial incluyen una rápida recuperación y una baja inci-

dencia de complicaciones. Las pacientes pueden reiniciar la dieta y sus actividades normales según las toleren. Es de esperar la hemorragia ligera o goteo durante los primeros días posoperatorios por la descamación de tejido endometrial necrótico. A continuación hay una secreción serosanguinolenta durante una semana, que es sustituida por una secreción acuosa y profusa durante una semana o dos adicionales.

Como se mencionó antes, la ablación se ha vinculado con complicaciones posteriores del embarazo, como placenta acreta, trabajo de parto prematuro y aborto espontáneo (Cook, 2003; Hare, 2005). Así, en mujeres con función reproductiva debe usarse un método confiable de anticoncepción después de la intervención quirúrgica. En muchos casos se puede hacer un procedimiento de esterilización en forma simultánea con la ablación.

41-37

Miomectomía histeroscópica

En mujeres sintomáticas con leiomiomas submucosos su resección histeroscópica puede proveer el alivio de los síntomas en la mayor parte de los casos. Las mujeres elegibles incluyen aquellas con hemorragia uterina anormal o infertilidad, tal vez favorecida por los leiomiomas. Los tumores elegidos para la resección deben ser submucosos o intramurales con un componente submucoso prominente. Durante la intervención quirúrgica se pueden extirpar los leiomiomas submucosos pedunculados similares a pólipos, como se describió en la sección 41-41 (p. 965). Sin embargo, aquellos con un componente intramural requieren extracción con resectoscopio, fragmentador o láser.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La miomectomía histeroscópica es una opción segura y eficaz para la mayoría de las mujeres. Las contraindicaciones de la intervención quirúrgica incluyen embarazo, posible cáncer endometrial, infección del aparato reproductor al momento del procedimiento y enfermedades susceptibles a la sobrecarga de volumen.

Las características específicas de los leiomiomas, como tamaño creciente, número y grado de penetración intramural, pueden aumentar la tasa de complicaciones, la dificultad técnica y la tasa de fracasos clínicos del procedimiento. Así, antes de la resección las mujeres deben someterse a ecografía con inyección de solución salina (SIS) o histeroscopia para valorar las características de los leiomiomas. Las imágenes por resonancia magnética (MR) también pueden mostrar con precisión la anatomía uterina, pero su costo y disponibilidad tal vez limiten su uso sistemático.

Durante la valoración por SIS se pueden agrupar los leiomiomas de acuerdo con los criterios de la *European Society of Hysteroscopy*:

- Clase 0: localización por completo de submucosa.
- Clase I: con un componente submucoso mayor del 50%.
- Clase II: con alguna afección submucosa, pero el componente miometrial es mayor del 50%.

Los tumores grandes o predominantemente intramurales disminuyen la tasa de éxito clínico y aumentan los riesgos quirúrgicos y la necesidad de más de una sesión operatoria para concluir la resección. Por esos motivos, muchos autores eligen extirpar sólo los tumores de tipo 0 y 1 y aquellos que miden más de 3 cm (Vercellini, 1999; Wamsteker, 1993).

Consentimiento informado

En general, las complicaciones de este procedimiento simulan las de la histeroscopia y se han comunicado tasas de 2 a 3% (sección 41-35, p. 950). No obstante, la miomectomía histeroscópica se vincula con un mayor riesgo de perforación uterina, complicación que puede ser consecutiva a la dilatación cervicouterina, pero se presenta más a menudo durante la resección energética en el interior del miometrio. Por ese riesgo, las mujeres también deben dar consentimiento informado para la laparoscopia diagnóstica.

Aquellas pacientes que planean intentar un embarazo deben estar al tanto de la posible formación de adherencias intrauterinas después de la resección y la rotura uterina durante embarazos posteriores, una complicación poco frecuente (Batra, 2004; Howe, 1993).

Debe asesorarse a las mujeres con tumores de tipo I o II o aquellas con grandes leiomiomas en el sentido de que tal vez sea necesaria una segunda intervención quirúrgica para concluir las resecciones que pudiesen haberse interrumpido por una notable sobrecarga de volumen. Por fortuna, con los más nuevos instrumentos de fragmentación histeroscópica, los tiempos quirúrgicos y la sobrecarga de volumen han disminuido incluso con grandes tumores. Además, aunque la miomectomía es un tratamiento eficaz, de 15 a 20% de las pacientes en un momento dado requerirá reintervención quirúrgica en una fecha posterior, ya sea histerectomía o una nueva resección histeroscópica, por persistencia o recurrencia del síntoma (Derman, 1991; Hart, 1999).

Preparación de la paciente

Como se analizó en el capítulo 9 (p. 204), los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) pueden disminuir el volumen de los leiomiomas en el preoperatorio para permitir la resección de grandes tu-

mores o que las pacientes recuperen su masa eritrocítica antes de la intervención quirúrgica. Las ventajas y desventajas de estos fármacos garantizan la individualización de su uso (cuadro 41-37.1).

Para facilitar la dilatación del cuello uterino e inserción del resectoscopio, pueden colocarse tallos de *Laminaria* la noche previa a la intervención quirúrgica. Se ha demostrado también en algunos estudios, pero no en todos, que el misoprostol ayuda a la dilatación; tal vez las mujeres en la posmenopausia se beneficien menos de este tratamiento previo (Ngai, 2001; Preutthipan, 2000). Los autores por lo general prescriben misoprostol 100 µg por vía oral en la noche previa a la operación y por la mañana de la fecha en que se realiza.

Si bien el riesgo de infección posoperatoria es bajo, como las infecciones pélvicas pueden tener un efecto devastador en la fecundidad futura, casi todos los cirujanos recomiendan profilaxis con antibióticos antes de resecciones extensas por histeroscopia, como con la miomectomía.

Ablación concomitante

En mujeres con menorragia que no desean fecundidad futura se puede hacer ablación endometrial concomitante (sección 41-36, p. 954) (Loffer, 2003). No obstante, puesto que la sola resección del leiomioma corregirá la hemorragia normal en la mayoría de las mujeres, los autores no hacen ablación endometrial adyuvante de manera sistemática, a menos de que la paciente desee una hipomenorrea.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Se puede hacer miomectomía histeroscópica con el uso de un resectoscopio o histeroscopio fragmentador. Se describirán ambos procedimientos.

CUADRO 41-37.1. Factores que afectan la decisión de usar agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas antes de la miomectomía histeroscópica

| Parámetro | En contra del tratamiento previo | A favor del tratamiento previo |
|------------------------------------|--|---|
| Anemia | Ninguna o leve | Pronunciada |
| Tipo de mioma | Tipos 0 y 1 | De tipo II |
| Diámetro | < 2 cm | > 3 cm |
| Distancia residual hasta la serosa | > 10 mm | < 8 mm |
| Número de los leiomiomas | Único | Múltiples |
| Localización de los leiomiomas | En las paredes anterior, posterior y laterales | En el fondo, cerca del orificio tubario |
| Capacidad del cirujano | Altamente diestro | Menos diestro |

Adaptado de Brandner, 2000, con autorización.

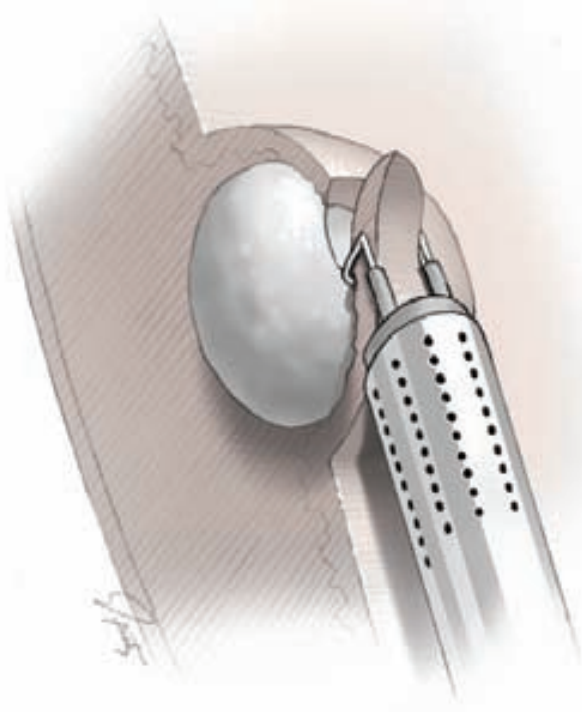


FIGURA 41-37.1 Resección histeroscópica.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Para la mayoría de las pacientes la miomectomía por histeroscopia es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Selección del medio de distensión.

La selección de un medio de distensión depende del medio de resección usado. La resección con uso de un asa electroquirúrgica bipolar, un fragmentador o láser, se puede hacer en solución salina. En pacientes en quienes se usa un asa electroquirúrgica monopolar requieren una solución sin electrolitos (sección 41-35, p. 950).

3 Dilatación cervicouterina. Con el uso de dilatadores de Pratt u otros adecuados, el cirujano distiende el cuello uterino como se describe en la sección 41-16 (p. 896).

4 Inserción del instrumento. Se inicia el flujo del medio de distensión y se inserta el resectoscopio o fragmentador en el conducto endocervical bajo visión directa. Al ingresar a la cavidad endometrial se hace primero una inspección panorámica para identificar leiomiomas.

5 Resección. La unidad de electrocirugía se ajusta a un modo de onda continua (corte). Se hace avanzar el asa del resectoscopio hasta detrás del leiomioma y se aplica corriente

eléctrica antes de que el asa haga contacto con el tejido. Para disminuir al mínimo la lesión térmica y perforación, la corriente debe aplicarse sólo al retraer el asa y no cuando se está extendiendo. Al contacto, se retrae el electrodo de asa hacia el resectoscopio (fig. 41-37.1). Para asegurar un corte nítido y una ablación completa de la tira de tejido, no se interrumpe la corriente hasta que se ha retraído toda el asa. La banda del músculo liso extraída flota dentro de la cavidad endometrial.

Se repite el procedimiento en forma seriada hacia la base del leiomioma hasta que se retira todo el tumor. Aunque se pueden retirar las bandas de la cavidad después de cada paso, esto produce una pérdida repetitiva de la distensión uterina. El retiro y la reinserción repetidos de un resectoscopio aumentan el riesgo de perforación y extravasación de líquido. Así, en la mayor parte de los casos, el impulsar las bandas obtenidas hacia el fondo del útero ayudará a aclarar adecuadamente el campo quirúrgico. Sin embargo, cuando se obstruye la visibilidad puede requerirse una pausa en la resección para retirar esas bandas.

6 Fragmentación. El fragmentador consta de dos tubos huecos rígidos desechables que se adaptan uno dentro del otro (fig. 41-37.2). El tubo interno rota dentro del externo y es

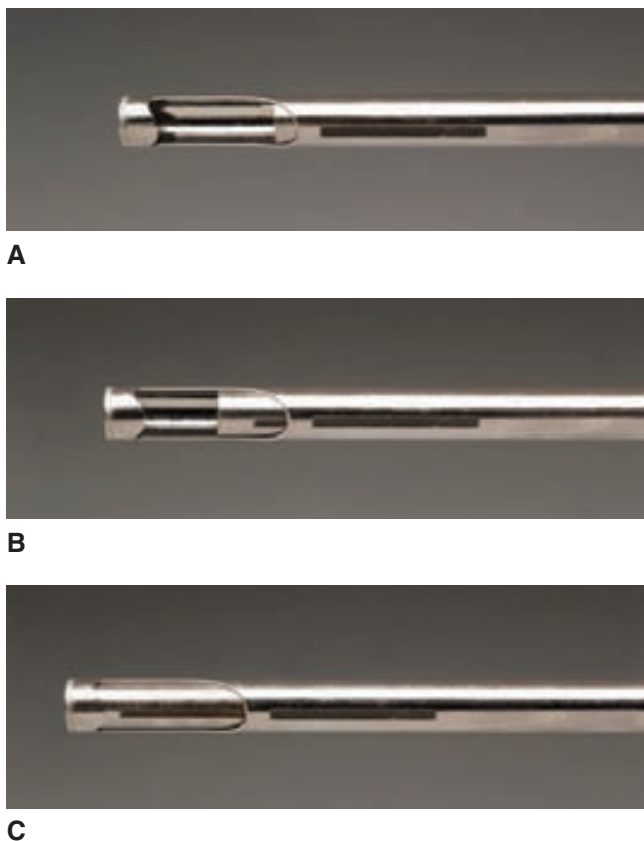


FIGURA 41-37.2 Fragmentador histeroscópico. **A**, Hoja del fragmentador retraída. La aspiración lleva tejido hacia la abertura. **B**, Hoja con avance parcial. La hoja gira rápidamente conforme se hace avanzar y retroceder. **C**, La hoja está por completo proyectada y rebana el tejido hasta la abertura.

impulsado mecánicamente por una unidad de control impulsada por electricidad. El fragmentador para leiomiomas tiene una acción de corte recíproca con un desempeño óptimo a 1 100 revoluciones por minuto (rpm). Mediante una fuente de vacío conectada al tubo interno se aspira el tejido hacia la abertura en la punta del dispositivo y se corta conforme el tubo interno rota. La aspiración también retira el tejido fragmentado a través del dispositivo y permite su colección en una bolsa de red para análisis histopatológico. Cuando no se activa la rotación del tubo interno, la abertura del fragmentador siempre está cerrada para prevenir la aspiración de líquido de distensión, el colapso de la cavidad uterina y el riesgo de perforación. En comparaciones retrospectivas, la fragmentación histeroscópica es más rápida que la resectoscopia y parece más fácil de realizar. Se vincula con menos complicaciones relacionadas con líquidos y una curva de aprendizaje más breve que la resectoscopia convencional (Emanuel, 2005).

7 Leiomiomas intramurales. Durante la ablación del leiomioma con un compo-

nente intramural, el riesgo de perforación uterina aumenta si la resección se hace más allá del nivel del miometrio normal. Por tanto, cuando la resección alcanza ese nivel, el cirujano deberá detenerse y esperar a que el miometrio circundante se contraiga alrededor del tumor, ahora más pequeño, y lleve porciones más profundas del leiomioma hacia la cavidad uterina (fig. 41-37.1).

8 Sobrecarga de líquidos. Por el riesgo a hipervolemia durante la miomectomía histeroscópica deberá vigilarse cuidadosamente el volumen de líquidos, como se analizó en la sección 41-35 (p. 950).

9 Hemostasia. La hemorragia es frecuente durante la miomectomía y los vasos sanguíneos pueden coagularse con el borde del asa de resección, con ajuste de la unidad electroquirúrgica a una corriente de coagulación. En ocasiones se requiere el electrodo esférico para aumentar la superficie sobre la cual se aplica la corriente. Rara vez no puede controlarse la hemorragia por medios electroquirúrgicos, en cuyo caso puede requerirse la presión mecá-

nica aplicada a los vasos sangrantes con un globo de sonda de Foley inflado con 5 a 10 ml de solución salina.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la miomectomía es rápida y por lo general sin complicaciones. Las pacientes pueden reiniciar la dieta y sus actividades, según las toleren. Puede ocurrir goteo o hemorragia leve después de la intervención quirúrgica en las primeras una a dos semanas.

En pacientes que desean un embarazo se puede intentar la concepción en el ciclo menstrual posterior a la resección, a menos que el leiomioma tuviese una base ancha o un componente intramural significativo. En ellas se recomienda el uso de anticonceptivos de barrera durante tres ciclos. Para mujeres que no conciben o continúan presentando hemorragia anormal después de la resección, se recomienda la histerosalpingografía o la histeroscopia posoperatoria.

41-38

Polipectomía

Las indicaciones para la ablación de pólipos endometriales incluyen hemorragia uterina normal, infertilidad y riesgo de transformación maligna (cap. 8, p. 189). La ablación histeroscópica de esos tumores puede concluirse por incisión de la base del pólipo con tijeras histeroscópicas o el asa de resectoscopio, avulsión del pólipo con pinzas histeroscópicas o un fragmentador. De ellos, el resectoscopio y el fragmentador ofrecen la máxima versatilidad en el manejo de las lesiones grandes y pequeñas.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

En muchas mujeres que se someten a polipectomía se realiza una ecografía transvaginal preoperatoria o una ecografía con inyección de solución salina y se revisa la información respecto del tamaño, número y localización de los pólipos antes de la intervención quirúrgica (figs. 8-7 y 8-8, p. 183).

■ Consentimiento informado

Las causas de complicaciones de este procedimiento son bajas y parecidas a las de la histeroscopia en general (sección 41-35, p. 950) (Jansen, 2000).

■ Preparación de la paciente

Como con la mayor parte de los procedimientos de histeroscopia, la polipectomía se hace en forma ideal durante la fase folicular del ciclo menstrual, cuando el revestimiento endometrial es más delgado y los pólipos se identifican con facilidad. No está definida la necesidad de profilaxis con antibióticos y puede dejarse a criterio del cirujano.

TRANSOPERATORIO

■ Instrumentos

Como se describió antes, un resectoscopio con un electrodo de asa de 90° es ideal para la ablación de pólipos. También se pueden extirpar con rapidez incluso tumores grandes con el fragmentador intrauterino.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Aunque se han descrito procedimientos de polipectomía simple bajo anestesia local en el consultorio, la mayor parte corresponde a procedimientos externos realizados bajo anestesia general. Después de la administración de

anestesia adecuada se coloca a la paciente en posición de litotomía, se prepara la vagina quirúrgicamente y se inserta una sonda de Foley.

② Selección de medios de distensión.

La fragmentación histeroscópica se hace con uso de solución salina fisiológica. Si se usa el resectoscopio monopolar se requiere una solución no electrolítica (sección 41-35, p. 951). La selección de un sistema de resección bipolar permite la realización del procedimiento con solución salina. Como con cualquier histeroscopia, se calculan y revisan los balances de líquidos cada 15 minutos durante la operación.

③ Dilatación cervicouterina. El diámetro más grande de un resectoscopio o fragmentador, de 8 a 10 mm, suele requerir dilatación hasta los 9 mm con instrumentos de Pratt u otros similares.

④ Resección. Se inicia un flujo intermedio y se inserta al resectoscopio en el conducto endocervical bajo visión por histeroscopia. Al penetrar a la cavidad se completa una inspección panorámica para identificar la localización y el número de pólipos. Se extiende el asa del resectoscopio para llegar más allá del pólipo y a continuación se aplica corriente electroquirúrgica conforme se retrae el asa hacia el cuello uterino para cortar la base del pólipo. Se sujeta el pólipo liberado y se extrae a través del cuello uterino.

En pacientes con pólipos grandes pueden requerirse pasos múltiples con el electrodo de

asa para su ablación completa. Dichos pasos se inician en la punta del pólipo y avanzan hasta alcanzar su base.

⑤ Fragmentación. Como con la resección con asa, se inicia la administración de solución salina y se inserta la unidad de fragmentación. Es importante trabajar de la periferia a la base del pólipo durante la fragmentación (fig. 41-38.1). Es más, debe mantenerse el tumor entre la abertura del fragmentador y las porciones ópticas de la cámara.

El fragmentador también tiene acción de aspiración, que puede usarse, además de sus efectos de corte, para eliminar sangre, detritos hísticos y coágulos durante la resección de grandes tumores.

⑥ Control de la hemorragia. Los sitios sangrantes pueden coagularse con la misma asa de resección y corriente de coagulación. Para una hemorragia cuantiosa, se puede insuflar una sonda de Foley como se describió en la sección 41-37, paso 9).

⑦ Retiro del instrumento. Se retira el resectoscopio o fragmentador y se envía la pieza quirúrgica a estudio histopatológico.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la polipectomía es rápida y por lo general sin complicaciones, parecida a la de otros procedimientos de histeroscopia (sección 41-35, p. 950).



FIGURA 41-38.1 Polipectomía por histeroscopia.

41-39

Septoplastia

Un tabique uterino suele ser producto de una regresión medial incompleta de los conductos de Müller durante su fusión (fig. 41-39.1; Véase también capítulo 18, p. 403). Estos tabiques se han vinculado con mayores tasas de aborto espontáneo del primer y segundo trimestres y constituyen la principal indicación para ablación del tabique. Antes del surgimiento de la histeroscopia quirúrgica, la septoplastia se hacía por vía abdominal y con una incisión de histerotomía. Por fortuna, la septoplastia por histeroscopia conlleva una menor morbilidad para la paciente y útero y a la fecha es el método preferido.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El diagnóstico de útero tabicado se describe en el capítulo 18 (p. 418) e incluye histerosalpingografía (HSG) y ecografía. Por el frecuente vínculo entre las anomalías de los conductos de Müller y alteraciones renales, se hace también una pielografía intravenosa. Por último, aunque un útero tabicado se vincula con infertilidad y pérdida gestacional, la valoración de otras causas de esos dos trastornos debe concluirse antes de la ablación del tabique. Las contraindicaciones de la septoplastia incluyen embarazo e infección pélvica activa y deben descartarse.

Consentimiento informado

La septoplastia histeroscópica es un método seguro y eficaz de tratamiento de la pérdida gestacional y las tasas posoperatorias de nacidos vivos se aproximan al 85% (Fayez, 1986).

En general, las complicaciones son similares a las de la histeroscopia quirúrgica, si bien el riesgo de perforación uterina parece aumentar. Por ese motivo se recomienda la laparoscopia concomitante con este procedimiento para ayudar a informar al cirujano de la proximidad de la serosa uterina. Conforme el histeroscopia se acerca a la serosa del fondo uterino, la transiluminación producida indica el potencial de perforación uterina. En consecuencia, debe obtenerse consentimiento informado de la paciente para laparoscopia diagnóstica simultánea, como se describe en la sección 41-28 (p. 929).

Preparación de la paciente

Como con casi todos los procedimientos de histeroscopia quirúrgica, está indicada la profilaxis con antibióticos. Es apropiado el uso de una cefalosporina de primera o segunda generación y otro antibiótico adecuado. Se pueden usar tallos de *Laminaria* o misoprostol en el preoperatorio para facilitar la dilatación del cuello uterino (sección 41-35, p. 950).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La resección del tabique se puede concluir utilizando tijeras histeroscópicas, un asa de resectoscopio o el láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd:YAG). La selección se basa en la preferencia y destreza del cirujano.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La septoplastia histeroscópica por lo general es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general. Se recomienda laparos-

copia concomitante, por lo que se coloca a la mujer en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y vagina, además de insertar una sonda de Foley.

2 Selección del medio de distensión.

La selección del medio de distensión depende de los instrumentos de corte utilizados. Por lo general se selecciona la disección cortante con tijeras, el láser de Nd:YAG o el instrumento bipolar, y puede hacerse en cualquier medio líquido (sección 41-35, p. 951).

3 **Laparoscopia concomitante.** Por el mayor riesgo de perforación uterina está indicada la laparoscopia adyuvante. La colocación del laparoscopio sigue los pasos descritos en la sección 41-28 (p. 929).

4 **Dilatación del cuello uterino.** Se coloca una pinza unidentada en el labio anterior del cuello. Con el uso de un dilatador de Pratt u otro adecuado, el cirujano distiende el cuello, como se describe en la sección 41-16 (p. 896).

5 **Insertión del instrumento.** Se inicia el flujo del medio de la distensión y se inserta el histeroscopia quirúrgico en el conducto endocervical bajo visión directa. Al ingresar a la cavidad endometrial se hace en primer término una inspección panorámica para identificar el tabique.

6 **Incisión del tabique.** Cuando se usan tijeras, el cirujano debe intentar mantener la incisión en la línea media anteroposterior. El corte transversal se inicia en dirección caudal en el vértice del tabique y continúa en dirección cefálica hacia el fondo. Se hacen pequeños cortes con las tijeras a ambos lados y se dirigen hacia la línea media en forma horizontal (fig. 41-39.2).

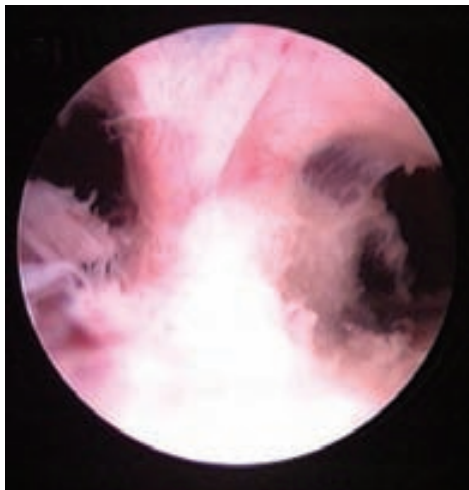


FIGURA 41-39.1 Fotografía de un tabique uterino por histeroscopia. (Cortesía del Dr. Kevin Doody.)



FIGURA 41-39.2 Incisión del tabique.

Durante la incisión del tabique es frecuente la desviación respecto de la línea media vertical. Las incisiones por lo general se desvían hacia atrás en un útero en anteversión y hacia adelante en uno en retroversión. Así, el cirujano puede hacer pausas y reorientaciones periódicas.

Durante la septoplastia es suficiente la incisión, más bien que una resección completa del tabique. Los muñones y el tabique se retraen hacia el miometrio conforme se corta.

En casi todos los casos el tabique es relativamente avascular y su corte en el punto medio por lo general produce poca hemorragia. Como resultado, las claves que indican que se ha concluido el corte transversal incluyen alcanzar un tejido con mayor vascularidad, el recibir instrucciones del laparoscopista

de que la histeroscopia se está acercando a la serosa uterina y el alcanzar el nivel de los orificios tubarios.

7 Conclusión del procedimiento. Después de la incisión, se retiran el histeroscopio y la pinza. La conclusión de la laparoscopia sigue los pasos descritos en la sección 41-28 (p. 929).

POSOPERATORIO

La recuperación después de la septoplastia es rápida y por lo general sin complicaciones. Hay una hemorragia leve o goteo, que puede durar una semana o más. Las pacientes pueden reiniciar la dieta y sus actividades normales, según lo deseen.

Se ha demostrado que la administración de estrógenos es eficaz para estimular la proliferación endometrial y evitar la formación de adherencias. Aunque se pueden usar varios esquemas, los autores prescriben 2 mg de estradiol por vía oral durante 30 días.

Los intentos de concepción deben retrasarse durante dos a tres meses después de la operación. Si la resección del tabique pareció incompleta en un momento de la intervención o si ocurre pérdida gestacional recurrente o amenorrea, debe hacerse una HSG posoperatoria o una segunda histeroscopia. Pudiesen requerirse el retiro completo del tabique o la lisis de adherencias (sección 41-41, p. 965).

Con un embarazo posterior, si no se ingresó el miometrio, se requiere cesárea sólo por indicaciones obstétricas.

41-40

Estudio histeroscópico proximal de la trompa de Falopio con una cánula

Puede ocurrir obstrucción proximal de la trompa de Falopio por enfermedad pélvica inflamatoria (PID), detritos intratubarios, malformaciones congénitas, espasmo tubario, endometriosis, pólipos tubarios y salpingitis ístmica nudosa (SIN). Los métodos terapéuticos de la oclusión en esta porción de la trompa de Falopio incluyen estudio con cánula, anastomosis quirúrgica tubocornual y fecundación *in vitro* (IVF) (Kodaman, 2004).

Se puede hacer estudio proximal de la trompa de Falopio con cánula como procedimiento radiológico externo por fluoroscopia (Papaioannou, 2003). También se puede concluir la colocación de la cánula bajo guía histeroscópica (Confino, 2003). Si se selecciona un acceso histeroscópico, por lo general se emplea la laparoscopia en forma simultánea, lo que permite valorar y tratar la afección tubaria proximal y distal.

Durante la permanencia intratubaria de la cánula se hacen intentos de eliminar por irrigación detritos de las trompas e inyectar solución con colorante en las trompas de Falopio.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Por lo general, en la valoración de la infertilidad femenina se identifica la oclusión tubaria proximal por histerosalpingografía (HSG) y esa modalidad se describe en los capítulos 2 (p. 37) y 19 (p. 435).

Para evitar el daño a un embarazo temprano en la mayoría de las pacientes está indicado solicitar una cuantificación preoperatoria de la fracción beta de gonadotropina coriónica humana (hCG-β). Aunque este procedimiento se puede hacer en cualquier momento del ciclo menstrual, la fase proliferativa temprana ofrece la ventaja de un endometrio más delgado que permite la fácil identificación de los orificios tubarios.

■ Consentimiento informado

Además de las complicaciones generales vinculadas con histeroscopia y laparoscopia, quienes se someten a estudio tubario proximal con cánula deben ser informados del pequeño riesgo de perforación tubaria. Por fortuna, como el alambre guía mide sólo 0.5 mm de diámetro, el daño tubario rara vez es significativo y se puede valorar por estudio laparoscópico concomitante de la trompa perforada.

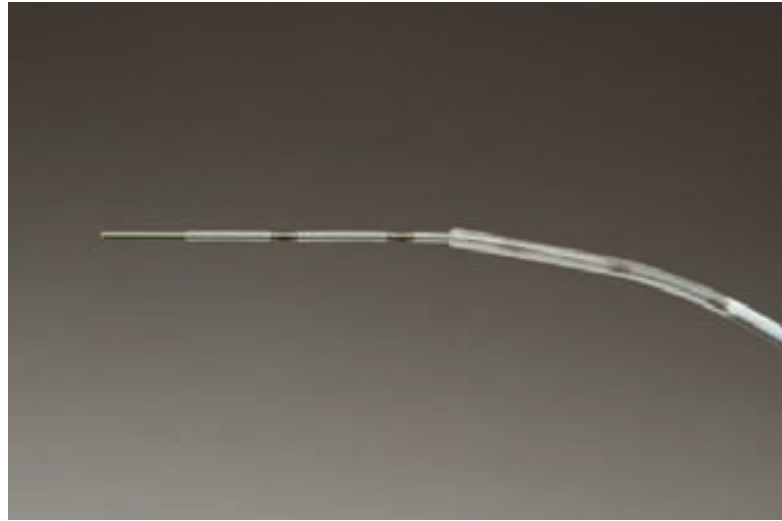


FIGURA 41-40.1 Fotografía del catéter de estudio tubario por histeroscopia con cánula.

En la mayor parte de los casos las mujeres con la enfermedad tubaria proximal y distal se tratan mejor con IVF. Como se revisa en el capítulo 9 (p. 218), cuando hay hidrosálpinx puede reducirse la tasa de éxito de IVF. Así, la inserción de una cánula en la porción proximal de la trompa debe acompañarse de consentimiento informado que incluya la posibilidad de salpingectomía.

■ Preparación de la paciente

El riesgo de infección pélvica es bajo. Sin embargo, como las adherencias consecutivas a tal infección pueden tener efectos lesivos sobre la salud de la trompa de Falopio, las pacientes deben recibir una cefalosporina de primera o segunda generación antes de la intervención quirúrgica. Además, se pueden usar tallos de *Laminaria* o misoprostol para ayudar a la inserción del histeroscopia (sección 41-35, p. 950).

TRANSOPERATORIO

■ Instrumentos

Las trompas de Falopio se pueden atravesar con un sistema de catéter, como el que se

muestra en la [figura 41-40.1](#), que contiene una cánula externa y una interna, así como un alambre guía central. El doblez preestablecido de la cánula externa ayuda a colocar tanto la cánula interna como el alambre guía dentro del orificio tubario. Una vez que se ha introducido la cánula interna en la porción proximal de la trompa de Falopio, se retira el alambre guía. La cánula interna, ahora sin alambre guía, puede usarse para irrigar detritos desde la trompa de Falopio y permitir la inyección de una solución con colorante (cap. 19, p. 438).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

El estudio tubario por histeroscopia con laparoscopia simultánea suele ser un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y vagina y se inserta una sonda de Foley.

② Selección del medio de distensión.

No se requiere electrocirugía para el estudio tubario con cánula, por lo que el medio prefe-

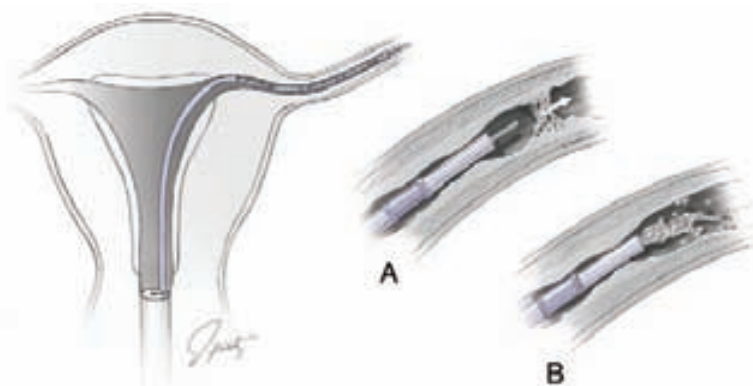


FIGURA 41-40.2 Estudio tubario con cánula.

rido es la solución salina (sección 41-35, p. 951).

3 Laparoscopia. Se introduce el laparoscopia como se describe en la sección 41-28 (p. 929).

4 Dilatación del cuello uterino. Se requiere un histeroscopia quirúrgico de diámetro más pequeño para el estudio tubario con cánula, tal vez no sea necesaria la dilatación del cuello uterino. De lo contrario, se hace como se describe en la sección 41-16 (p. 896).

5 Inserción del histeroscopia. Se inicia la inyección de solución salina, se inserta el histeroscopia y se hace una inspección panorámica de toda la cavidad uterina.

6 Canulación tubaria. El sistema de catéter se introduce a través del conducto quirúrgico del histeroscopia bajo observación visual directa, se hace avanzar el catéter externo y se coloca en uno de los orificios tubarios. Se hace avanzar el catéter interno casi 2 cm en la porción proximal de la trompa de Falopio (fig. 41-40.2) y a continuación se retira el alambre guía.

7 Irrigación tubaria. Se inyecta a través del catéter interno un colorante hidrosoluble. El laparoscopia debe estar colocado de manera que permita la inspección de la parte distal de la trompa en busca de la presencia o ausencia de salida del colorante.

8 Procedimientos concomitantes. Si se notan adherencias tubarias distales se puede

hacer de manera concomitante su lisis por laparoscopia.

9 Conclusión del procedimiento. Después de la canulación se retira el histeroscopia y la pinza del cuello uterino. Se concluye la laparoscopia como se describe en la sección 41-28 (p. 929).

POSOPERATORIO

La recuperación después de una canulación tubaria por histeroscopia y laparoscopia por lo general es rápida y sin complicaciones. Los pacientes pueden reiniciar la dieta, sus actividades, e intentar la concepción, según lo deseen.

41-41

Lisis de adherencias intrauterinas

Las adherencias intrauterinas, también llamadas *sinequias*, pueden aparecer después de un legrado uterino. Menos a menudo son resultado de irradiación pélvica o endometritis tuberculosa. La presencia de esas adherencias, llamado síndrome de Asherman, puede llevar a la hipomenorrea, amenorrea, infertilidad o pérdida gestacional (fig. 41-41.1).

Las metas del tratamiento incluyen la recuperación de la anatomía intrauterina normal y la prevención de la formación repetida de adherencias. La intervención quirúrgica incluye corte transversal por histeroscopia más que ablación de las adherencias. Así, las adherencias delgadas por lo general se pueden cortar utilizando sólo un instrumento roma desde la vaina del histeroscopio. Las adherencias densas por lo general requieren corte por histeroscopia con tijeras o una punta de láser.

Las tasas de embarazos posoperatorios y partos con nacidos vivos son índices del éxito quirúrgico. Esas tasas varían dependiendo del grosor de las adherencias y el grado de obstrucción de la cavidad. Por ese motivo son útiles varios sistemas de clasificación de las adherencias para ayudar a predecir el éxito de la lisis de adherencias en una mujer determinada (Al-Inany, 2001).

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Aunque la histeroscopia y la ecografía con inyección de solución salina (SIS) permiten identificar con precisión las adherencias, se

prefiere la histerosalpingografía (HSG) de inicio porque permite la valoración simultánea de la permeabilidad tubaria. Sin embargo, después de que se han identificado adherencias, se recomienda la histeroscopia diagnóstica para valorar el grosor y densidad de esas bandas (Fayez, 1987).

Además, se recomienda la conclusión de la valoración de la fecundidad, incluido el análisis de semen y establecer el momento de la ovulación antes de la intervención quirúrgica para ayudar a predecir las posibilidades de concepción después de la intervención.

■ Consentimiento informado

En general, la lisis de adherencias por histeroscopia es un recurso eficaz para corregir los trastornos menstruales y mejorar la fecundidad en mujeres con adherencias uterinas (Valle, 2003; cap. 18, p. 420). Si bien las tasas acumulativas globales en aquellas mujeres sin otros factores de infertilidad van del 60 al 70%, en general las tasas son menores en presencia de una enfermedad más avanzada (Pabuccu, 1997; Zikopoulos, 2004). Además, los embarazos después de la intervención quirúrgica pueden complicarse por placenta acreta, increta o trabajo de parto prematuro (Dmowski, 1969).

Las complicaciones de la lisis de adherencias intrauterinas son semejantes a las de la histeroscopia quirúrgica. Sin embargo, es probable que se incremente el riesgo de perforación uterina. Por ese motivo también debe obtenerse el consentimiento informado de las pacientes para la laparoscopia diagnóstica.

■ Preparación de la paciente

Como en casi todos los procedimientos quirúrgicos histeroscópicos, está indicada la profilaxis con antibióticos. Es adecuada la administración de un cefalosporina de pri-

mera o segunda generación u otro antibiótico apropiado. Adicionalmente, se pueden usar tallos de *Laminaria* o misoprostol en el preoperatorio para facilitar la dilatación del cuello uterino (sección 41-35, p. 950).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

La lisis histeroscópica de adherencias por lo general es un procedimiento ambulatorio que se hace bajo anestesia general. Se coloca a la mujer en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

② Selección del medio de distensión.

La selección del medio de distensión depende del instrumento usado. Se puede hacer el corte transversal con tijeras, láser de neodimio:itrio-aluminio-granate (Nd:YAG) o un instrumento bipolar en cualquier medio líquido. Sin embargo, las adherencias gruesas a menudo requieren resección más que corte y se les extirpa hasta cerca del miometrio. Así, es grande la posibilidad de la creación de grandes zonas desnudas y paso de líquidos al espacio vascular. En consecuencia, muchos cirujanos prefieren la solución salina al 0.9% porque evita la hiponatremia si aparece sobrecarga de líquidos (sección 41-35, p. 951).

③ **Laparoscopia concomitante.** Por el mayor riesgo de perforación intrauterina en aquellas pacientes con obliteración grave de la cavidad, la laparoscopia adyuvante puede auxiliar al cirujano para llevar el instrumento a la proximidad de la serosa uterina. La decisión de usar el laparoscopio en cuanto a la proximidad es individual y su colocación sigue los pasos descritos en la sección 41-28 (p. 929).

④ **Dilatación del cuello uterino.** El cirujano distiende el cuello uterino utilizando dilatadores de Pratt u otros adecuados, como se describe en la sección 41-16 (p. 896).

⑤ **Inserción del instrumento.** Se inicia el flujo del medio de distensión y se inserta el histeroscopio quirúrgico al conducto endocervical bajo visión directa. Al penetrar a la cavidad endometrial se hace primero una inspección panorámica para identificar adherencias.

⑥ Acceso para la lisis de adherencias.

En general se inicia con disección roma o cortante de las adherencias más centrales y se avanza en forma gradual hasta alcanzar las más laterales. El tamaño y la calidad de las adherencias pueden ser variables. Las adherencias endometriales delgadas por lo general se pueden cortar con disección roma con el histeroscopio. Más a menudo, las adherencias miofibrosas y fibrosas son más densas y pueden requerir su resección completa.

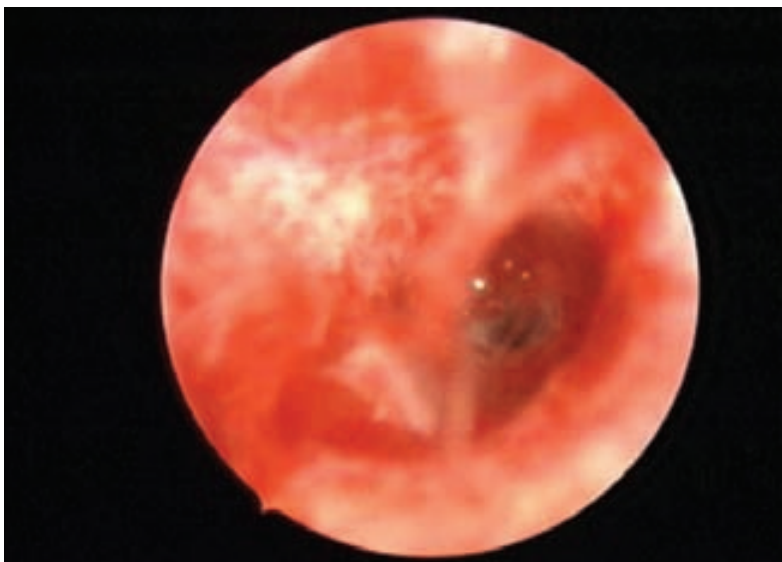


FIGURA 41-41.1 Fotografía de adherencias intrauterinas por histeroscopia. (Cortesía del doctor Kevin Doody.)

La lisis de adherencias se continúa hasta que se restablece la normalidad de la cavidad endometrial en cuanto a tamaño y contorno y se observan los orificios tubarios. Es importante que estos procedimientos tal vez requieran su terminación prematura si ha habido déficit significativo de volumen (sección 41-35, p. 950).

7 Irrigación de las trompas con una solución con colorante. Al concluir la lisis de adherencias se hace inyección de una solución con colorante para documentar la permeabilidad tubaria.

8 Distensión mecánica uterina. La distensión mecánica de la cavidad uterina se ha usado para prevenir que se adhieran las zonas tratadas después de la intervención quirúrgica.

Se coloca un dispositivo intrauterino (DIU), durante tres meses o se usa un globo de sonda de Foley pediátrica 8F durante 10 días. En una comparación de los dos procedimientos, Orhue *et al.* (2003) notaron menos adherencias nuevas y mayores tasas de embarazo en mujeres que utilizaron el globo. Si se coloca un globo de sonda de Foley, se recomienda la profilaxis con antibióticos, mediante la doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 horas u otro apropiado durante su uso.

POSOPERATORIO

La recuperación de la resección histeroscópica es rápida y por lo general sin complicaciones. Las pacientes pueden reiniciar sus actividades normales y dieta como las toleren.

Para estimular la proliferación endometrial y evitar la nueva formación de adherencias es eficaz la administración de estrógenos orales. Aunque se puedan usar varios esquemas, los autores prescriben 2 mg de estradiol por vía oral durante 30 días después del procedimiento.

Se pueden formar nuevas adherencias después de la lisis de las mismas. En sus etapas tempranas esas bandas son más delgadas y, por tanto, más susceptibles de resección exitosa. Por ese motivo, se hace otra histeroscopia o HSG, por lo general a los tres meses de la resección inicial. Si se encuentran nuevas adherencias significativas, se planea una lisis quirúrgica repetida de las adherencias. Para permitir una cicatrización uterina adecuada, los intentos de embarazo por la paciente deben retrasarse de dos a tres meses.

41-42

Colocación histeroscópica de dispositivos de microinserción

La colocación histeroscópica del sistema permanente de control de la natalidad constituye un método transcervical de esterilización femenina. El dispositivo consiste en una espiral de microinserción que se introduce en la luz de la porción proximal de cada trompa de Falopio. Una vez en su lugar, desalojado de su catéter de aplicación, el dispositivo de microinserción se expande y se fija en la trompa de Falopio (fig. 41-42.1). Con el tiempo, las fibras sintéticas dentro del dispositivo de microinserción producen una respuesta inflamatoria crónica y crecimiento del tejido local desde la trompa circundante. Ese crecimiento lleva a la oclusión total de la luz de la trompa, que se demuestra por histerosalpingografía (HSG) tres meses después de la cirugía.

Como con cualquier método de control de la natalidad permanente, las mujeres elegibles deben confiar en su decisión de esterilización. Las contraindicaciones incluyen el embarazo o su terminación en las primeras seis semanas, infección pélvica reciente, oclusión tubaria conocida y alergia al medio de contraste radiográfico o al níquel.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Debe descartarse un embarazo antes de la esterilización con el uso de una prueba de la fracción β de gonadotropina coriónica humana (hCG- β) sérica o en orina.

Consentimiento informado

Para muchas mujeres, el sistema es un método seguro y eficaz para el control natal con tasas de eficacia comparables con las de la esterilización laparoscópica actual (Magos, 2004). Sin embargo, la colocación del dispositivo de microinserción tal vez no sea posible en todas las mujeres por estenosis del orificio o espasmo tubario así como la incapacidad de visualizarlo (Cooper, 2003). Las tasas de colocación exitosa son en promedio de 88 a 95% (Kerin, 2003; Ubeda, 2004).

En general, las complicaciones de la colocación del sistema son similares a las de la histeroscopia. Sin embargo, las tasas de sobrecarga de líquidos son bajas porque en casi todos los casos la duración del procedimiento es breve (15 a 30 minutos) y la abertura de conductos vasculares endometriales es mínima. Se ha comunicado perforación uterina o tubaria. Las tasas se aproximan al 1 a 2% y en la mayor parte de los casos son insignificantes desde el punto de vista clínico (Kevin, 2003; Cooper, 2003).

Preparación de la paciente

Puesto que la hemorragia menstrual y un endometrio grueso pueden obstaculizar la identificación de los orificios tubarios, este procedimiento por lo general se hace durante la fase proliferativa temprana del ciclo menstrual, lo que también disminuye la posibilidad de un embarazo de fase lútea no identificado.

Se puede considerar la analgesia preoperatoria y por lo general consta de un fármaco antiinflamatorio no esteroideo administrado de 30 a 60 minutos antes del procedimiento.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

El sistema de esterilización con espiral es desechable y contiene un mango, un catéter de

administración, un catéter de liberación, un alambre de liberación y los dispositivos de microinserción. Cada dispositivo de microinserción está unido a un alambre que se aloja en el interior del catéter de liberación. A su vez el catéter de liberación es rodeado por el catéter de aplicación.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La colocación histeroscópica del sistema se puede realizar como procedimiento ambulatorio bajo anestesia local, con o sin sedación intravenosa; también se puede elegir el procedimiento ambulatorio bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina.

2 Selección de los medios de distensión.

No se requiere electrocirugía, por lo que suele usarse solución salina al 0.9% para evitar el mayor costo y riesgo de la hiponatremia vinculada con las soluciones no electrolíticas. Como con cualquier procedimiento histeroscópico, es indispensable el cálculo preciso del balance de líquidos durante la operación (sección 41-35, p. 950).

3 Inserción del histeroscopio.

Con separadores o un espejo vaginal se tiene acceso al cuello uterino y se puede usar una pinza unidentada para la tracción adecuada de esa estructura e inserción del histeroscopio. Dependiendo del diámetro del histeroscopio quirúrgico, se puede requerir o no dilatación del cuello uterino, como se describe en la sección 41-16 (p. 896). Se prefiere un histeroscopio de 12 a 30° para favorecer una visión fácil de los cuernos y se requiere un conducto de trabajo 5F.

4 Identificación de los orificios tubarios.

Es requisito para concluir el procedimiento la visión de ambos orificios tubarios.

5 Aplicación del dispositivo de microinserción.

El catéter más externo del sistema, el de aplicación, se introduce en el conducto de trabajo del histeroscopio. Su punta se inserta en un orificio tubario. Se retrae el catéter de aplicación dentro del mango del sistema y se observa una cánula interna, el catéter de liberación. A continuación se retrae el catéter de liberación y el dispositivo de microinserción empieza a desenrollarse. En forma ideal se introducen cuatro a ocho asas del dispositivo de microinserción a la cavidad endometrial (fig. 41-42.2). Como paso final, se desprende y retrae el alambre guía unido al extremo distal del dispositivo de microinserción.

Estos pasos se repiten en el orificio tubario opuesto.

POSOPERATORIO

Las pacientes por lo general reinician su dieta y actividades normales en las primeras 24 h que siguen a la intervención. Son frecuentes los cólicos durante los primeros días y se

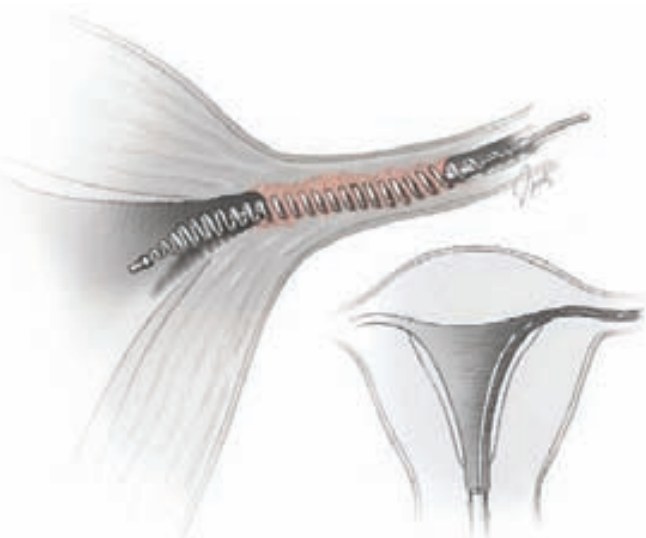


FIGURA 41-42.1 Colocación del dispositivo de microinserción y crecimiento de tejido hacia su interior.

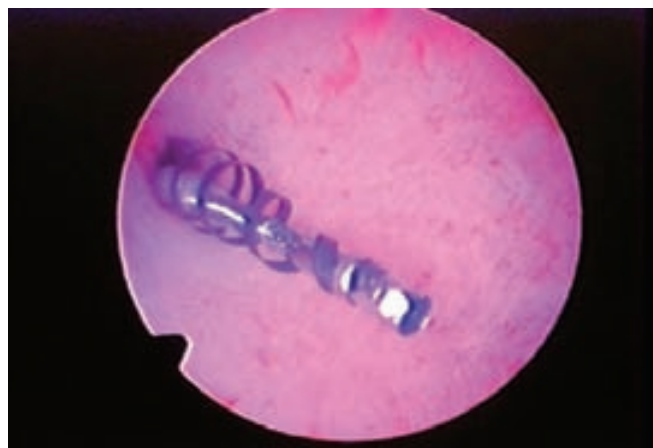


FIGURA 41-42.2 Fotografía de las asas del dispositivo de microinserción Essure dentro del orificio tubario por histeroscopia. (Cortesía de Conceptus, Inc.)

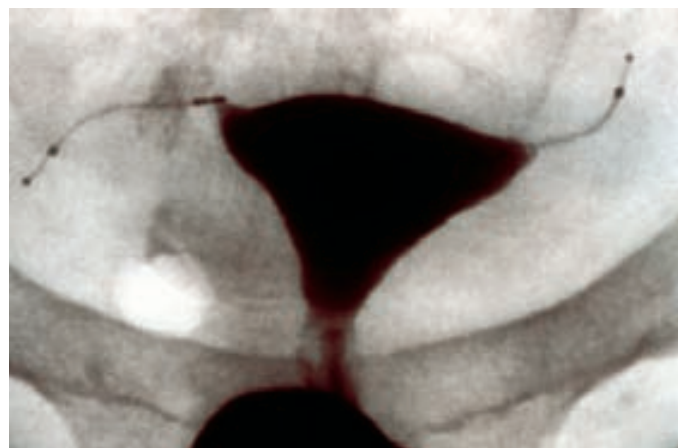


FIGURA 41-42.3 Histerosalpingografía que muestra la colocación correcta del dispositivo de microinserción Essure. (Cortesía de Conceptus, Inc.)

puede observar un ligero goteo sanguíneo o una hemorragia leve durante la semana que sigue a la intervención quirúrgica.

Se hace una HSG para mostrar oclusión tubaria completa tres meses después de la inserción del dispositivo (fig. 41-42.3). Hasta ese momento debe usarse un método anticonceptivo alternativo. Rara vez en aquellas pacientes con colocación correcta del disposi-

tivo la oclusión tubaria no es completa a los tres meses y se puede requerir una segunda HSG a los seis meses para demostrar la esterilización.

Además, se pueden expulsar los dispositivos de microinserción. Por ello, si no se identifica el dispositivo o si se observan 18 o más asas en el interior de la cavidad uterina durante la HSG, debe volverse a colocar el

dispositivo de microinserción o utilizar un método de anticoncepción alternativo (Magos, 2004).

Los dispositivos de microinserción pueden conducir la energía eléctrica, por lo que se recomienda la visión directa del área cornual por histeroscopia o laparoscopia antes de cualquier procedimiento electroquirúrgico cerca de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

- Adams-Hillard PJ: Imperforate Hymen; available at: www.emedicine.com/med/topic3329.htm; accessed December 11, 2005
- Adamson CD, Naik BJ, Lynch DJ: The vacuum expandable condom mold: A simple vaginal stent for McIndoe-style vaginoplasty. *Plast Reconstr Surg* 113:664, 2004
- Al Inany H: Intrauterine adhesions: An update. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 80:986, 2001
- Alessandrescu D, Peltecu GC, Buhimschi CS, et al: Neocolpopoiesis with split-thickness skin graft as a surgical treatment of vaginal agenesis: Retrospective review of 201 cases. *Am J Obstet Gynecol* 175:131, 1996
- Alter GJ: A new technique for aesthetic labia minora reduction. *Ann Plast Surg* 40:287, 1998
- Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al: Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 52:175, 1994
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Benefits and risks of sterilization. ACOG Practice Bulletin No. 46, September 2003
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. ACOG Committee Opinion No. 274, July 2002
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Prophylactic oophorectomy. ACOG Practice Bulletin No. 7, September 1999
- Anania C, Malinak L: Developmental anomalies of the vulva and vagina. In Kaufman RH, Faro S (eds): *Benign Diseases of the Vulva and Vagina*. St. Louis, Mosby, 1994, p 28
- Anderson MC, Hartley RB: Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 55:546, 1980
- Ashworth MF, Morton KE, Dewhurst J, et al: Vaginoplasty using amnion. *Obstet Gynecol* 67:443, 1986
- Baadsgaard SE, Bille S, Egeblad K: Major vascular injury during gynecologic laparoscopy: Report of a case and review of published cases. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 68:283, 1989
- Baggish MS: Total and subtotal abdominal hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 19:333, 2005
- Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, et al: Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol* 88:933, 1996
- Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, et al: Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 110:765, 2003
- Barutcu A, Akguner M: McIndoe vaginoplasty with the inflatable vaginal stent. *Ann Plast Surg* 41:568, 1998
- Bateman BG, Kolp LA, Hoeger K: Complications of laparoscopy: Operative and diagnostic. *Fertil Steril* 66:30, 1996
- Batra N, Khunda A, O'Donovan PJ: Hysteroscopic myomectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:669, 2004
- Ben Arie A, Kogan S, Fink A, et al: Anaphylactoid reaction after cryotherapy of the cervix. *Obstet Gynecol* 93:841, 1999
- Benagiano G, Kivinen ST, Fadini R, et al: Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. *Fertil Steril* 66:223, 1996
- Benedet JL, Miller DM, Nickerson KG, et al: The results of cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia at one, five, and ten years. *Am J Obstet Gynecol* 157:268, 1987
- Benedet JL, Nickerson KG, Anderson GH: Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 58:725, 1981
- Bergeron S, Binik YM, Khalife S, et al: A randomized comparison of group cognitive-behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain* 91:297, 2001
- Bergqvist D, Bergqvist A: Vascular injuries during gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 66:19, 1987
- Bieber E: Myomectomy by laparotomy. In Bieber E, Maclin V (eds): *Myomectomy*. Malden, MA, Blackwell Science, 1998, p 96
- Bieber EJ: Distension media. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): *Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation*. Boca Raton, FL, Parthenon Publishing Group, 2003 p 55
- Blakely DH, Dewhurst CJ, Tipton RH: The long term results after marsupialization of Bartholin cysts and abscesses. *J Obstet Gynaecol British Commonw* 73:1008, 1966
- Bleker OP, Smalbraak DJ, Schutte MF: Bartholin's abscess: The role of Chlamydia trachomatis. *Genitourin Med* 66:24, 1990
- Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kazemier G, et al: Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 84:599, 1997
- Bonney V: The technique and results of myomectomy. *Lancet* 171, 1931
- Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, et al: Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 75:227, 1990a
- Boonstra H, Koudstaal J, Oosterhuis JW, et al: Analysis of cryolesions in the uterine cervix: Application techniques, extension, and failures. *Obstet Gynecol* 75:232, 1990b
- Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Perineoplasty compared with vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis. *Br J Obstet Gynaecol* 102:652, 1995
- Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, et al: Vulvar vestibulitis: Physical or psychosocial problem? *Obstet Gynecol* 93:876, 1999
- Boughey JC, Nottingham JM, Walls AC: Richter's hernia in the laparoscopic era: Four case reports and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 13:55, 2003
- Brandner P, Neis KJ, Diebold P: Hysteroscopic resection of submucous myomas. In Kochli OR (ed): *Hysteroscopy: State of the Art*. Basel, Karger, 2000
- Brandner P, Neis KJ, Ehmer C: The etiology, frequency, and prevention of gas embolism during CO₂ hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 6:421, 1999
- Brennan MC, Ogburn T, Hernandez CJ, et al: Effect of topical bupivacaine on postoperative pain after laparoscopic tubal sterilization with Filshie clips. *Am J Obstet Gynecol* 190:1411, 2004
- Broekmans FJ: GnRH agonists and uterine leiomyomas. *Hum Reprod* 11:3, 1996
- Brooks PG: Venous air embolism during operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 4:399, 1997
- Bukovsky I, Liftshitz Y, Langer R, et al: Ovarian residual syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 167:132, 1988
- Bunnasathiansri S, Herabutya Y, Prasertsawat P: Vaginal misoprostol for cervical priming before dilatation and curettage in postmenopausal women: A randomized, controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 30:221, 2004
- Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM: Rates of hysterectomy for uterine myomas and myomectomy in the United States, 1979–2001. *J Pelvic Med Surg* 2:84, 2005
- Buttram VC Jr, Vaquero C: Post-ovarian wedge resection adhesive disease. *Fertil Steril* 26:874, 1975
- Byron JW, Markenson G, Miyazawa K: A randomized comparison of Verres needle and direct trocar insertion for laparoscopy. *Surg Gynecol Obstet* 177:259, 1993
- Campbell ES, Xiao H, Smith MK: Types of hysterectomy: Comparison of characteristics, hospital costs, utilization and outcomes. *J Reprod Med* 48:943, 2003
- Cardosi RJ, Bomalaski JJ, Hoffman MS: Diagnosis and management of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 28:685, 2001
- Castelo-Branco C, Figueras F, Sanjuan A, et al: Long-term compliance with estrogen replacement therapy in surgical postmenopausal women: Benefits to bone and analysis of factors associated with discontinuation. *Menopause* 6:307, 1999
- Catarci M, Carlini M, Gentileschi P, et al: Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum: A multicenter study on 12,919 cases. *Surg Endosc* 15:566, 2001
- Champault G, Cazacu F, Taffinder N: Serious trocar accidents in laparoscopic surgery: A French survey of 103,852 operations. *Surg Laparosc Endosc* 6:367, 1996
- Chandler JG, Corson SL, Way LW: Three spectra of laparoscopic entry access injuries. *J Am Coll Surg* 192:478, 2001
- Chapron C, Pierre F, Harchaoui Y, et al: Gastrointestinal injuries during gynaecological laparoscopy. *Hum Reprod* 14:333, 1999
- Chatzipapas IK, Magos AL: A simple technique of securing inferior epigastric vessels and repairing the rectus sheath at laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 90:304, 1997
- Chelmow D: Gynecologic myomectomy; E-Medicine at www.emedicine.com/med/topic3319.htm; accessed October 20, 2005
- Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, et al: Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 97:318, 2005
- Childers JM, Aqua KA, Surwit EA, et al: Abdominal-wall tumor implantation after laparoscopy for malignant conditions. *Obstet Gynecol* 84:765, 1994
- Chua GC, Wilsher M, Young MPA, et al: Comparison of particle penetration with non-spherical polyvinyl alcohol versus trisacryl gelatin microspheres in women undergoing premyomectomy uterine artery embolization. *Clin Radiol* 60:116, 2005
- Clausen I: Conservative versus radical surgery for tubal pregnancy: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 75:8, 1996
- Clayman RV: The safety and efficacy of direct trocar insertion with elevation of the rectus sheath instead of the skin for pneumoperitoneum. *J Urol* 174:1847, 2005
- Concannon MJ, Croll GH, Puckett CL: An intraoperative stent for McIndoe vaginal construction. *Plast Reconstr Surg* 91:367, 1993
- Confino E: Tubal Catheterization and fallopiancopy. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): *Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation*. Boca Raton, FL, Parthenon Publishing Group, 2003, p 113
- Cook JR, Seman EI: Pregnancy following endometrial ablation: Case history and literature review. *Obstet Gynecol Surv* 58:551, 2003
- Cooper JM, Brady RM: Intraoperative and early postoperative complications of operative hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:347, 2000

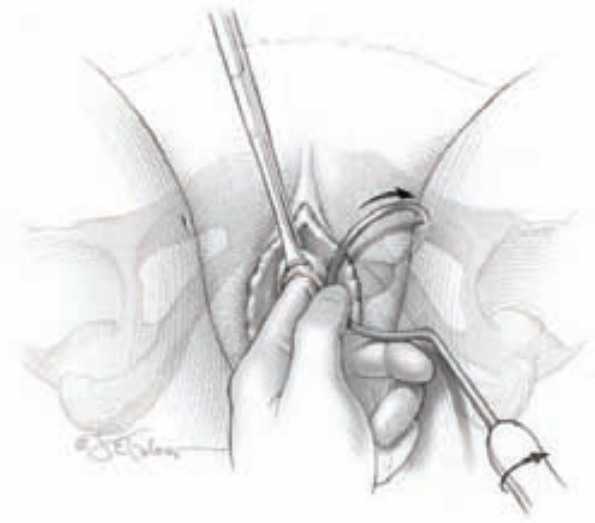
- Cooper JM, Carignan CS, Cher D, et al: Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. *Obstet Gynecol* 102:59, 2003
- Cooper KG, Bain C, Parkin DE: Comparison of microwave endometrial ablation and transcervical resection of the endometrium for treatment of heavy menstrual loss: A randomised trial. *Lancet* 354:1859, 1999
- Copeland C, Wing R, Hulka JF: Direct trocar insertion at laparoscopy: An evaluation. *Obstet Gynecol* 62:655, 1983
- Corson SL, Batzer FR, Gocial B, et al: Measurement of the force necessary for laparoscopic trocar entry. *J Reprod Med* 34:282, 1989
- Corson SL, Hoffman JJ, Jackowski J, et al: Cardiopulmonary effects of direct venous CO₂ insufflation in ewes: A model for CO₂ hysteroscopy. *J Reprod Med* 33:440, 1988
- Costello C, Hillis SD, Marchbanks PA, et al: The effect of interval tubal sterilization on sexual interest and pleasure. *Obstet Gynecol* 100:511, 2002
- Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: A systematic review. *Obstet Gynecol* 102:1058, 2003
- Cravello L, D'Ercole C, Roger V, et al: Laparoscopic surgery in gynecology: Randomized, prospective study comparing pneumoperitoneum and abdominal wall suspension. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 83:9, 1999
- Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL: Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 63:145, 1984
- Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, et al: Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 90:257, 1997
- Cruikshank ME, Flannely G, Campbell DM, et al: Fertility and pregnancy outcome following large loop excision of the cervical transformation zone. *Br J Obstet Gynaecol* 102:467, 1995
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL: Sterilization. In Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL (eds): *Williams Obstetrics*. New York, McGraw-Hill, 2005, p 751
- Dabirashrafi H: Complications of laparoscopic ovarian cauterization. *Fertil Steril* 52:878, 1989
- Dainty LA, Elkas JC, Rose GS, et al: Controversial topics in abnormal cervical cytology: "see and treat." *Clin Obstet Gynecol* 48:193, 2005
- Darwish AM, Nasr AM, El Nashar DA: Evaluation of postmyomectomy uterine scar. *J Clin Ultrasound* 33:181, 2005
- DeCherney A, Polan ML: Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 61:392, 1983
- DeCherney AH, Diamond MP, Lavy G, et al: Endometrial ablation for intractable uterine bleeding: Hysteroscopic resection. *Obstet Gynecol* 70:668, 1987
- DeLancey JO: A modified technique for hemostasis during myomectomy. *Surg Gynecol Obstet* 174:153, 1992
- Deligdisch L, Hirschmann S, Altchek A: Pathologic changes in gonadotropin-releasing hormone agonist analogue treated uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 67:837, 1997
- Denny L, Kuhn L, De Souza M, et al: Screen-and-treat approaches for cervical cancer prevention in low-resource settings: A randomized, controlled trial. *JAMA* 294:2173, 2005
- Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS: The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol* 77:591, 1991
- Deschamps A, Krishnamurthy S: Absence of pulse and blood pressure following vasopressin injection for myomectomy. *Can J Anesth* 52:552, 2005
- Dingfelder JR: Direct laparoscope trocar insertion without prior pneumoperitoneum. *J Reprod Med* 21:45, 1978
- Dmowski WP, Greenblatt RB: Asherman's syndrome and risk of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 34:288, 1969
- Donesky BW, Adashi EY: Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: Wedge resection revisited in the age of laparoscopy. *Fertil Steril* 63:439, 1995
- Doss BJ, Jacques SM, Qureshi F, et al: Extratubal secondary trophoblastic implants: Clinicopathologic correlation and review of the literature. *Hum Pathol* 29:184, 1998
- Downs MC, Randall HW Jr: The ambulatory surgical management of Bartholin duct cysts. *J Emerg Med* 7:623, 1989
- Droegemueller W: Infections of the lower genital tract. In Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, Mishell DR (eds): *Comprehensive Gynecology*. St. Louis, Mosby, 2001, p 647
- Dunn TS, Killoran K, Wolf D: Complications of outpatient LLETZ procedures. *J Reprod Med* 49:76, 2004
- Dunn TS, Woods J, Burch J: Bowel injury occurring during an outpatient LLETZ procedure: A case report. *J Reprod Med* 48:49, 2003
- Edwards L: New concepts in vulvodynia. *Am J Obstet Gynecol* 189:S24, 2003
- El Mowafi D, Madkour W, Lall C, et al: Laparoscopic supracervical hysterectomy versus laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 11:175, 2004
- Emanuel MH, Wamsteker K: The Intra Uterine Morcellator: A new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas. *J Minim Invas Gynecol* 12:62, 2005
- Epstein J, Arora A, Ellis H: Surface anatomy of the inferior epigastric artery in relation to laparoscopic injury. *Clin Anat* 17:400, 2004
- Ewen SP, Sutton CJG: Initial experience with supracervical laparoscopic hysterectomy and removal of the cervical transformation zone. *Br J Obstet Gynaecol* 101:225, 1994
- Falcone T, Paraiso MF, Mascha E: Prospective, randomized clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 180:955, 1999
- Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, et al: A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 82:493, 2003
- Farquhar C, Vandekerckhove P, Watson A, et al: Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2:CD000475, 2000
- Farquhar CM, Steiner CA: Hysterectomy rates in the United States, 1990–1997. *Obstet Gynecol* 99:229, 2002
- Farquhar CM: Ectopic pregnancy. *Lancet* 366:583, 2005
- Farquhar CM: The role of ovarian surgery in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18:789, 2004
- Fayez JA, Mutie G, Schneider PJ: The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation. *Am J Obstet Gynecol* 156:558, 1987
- Fedele L, Bianchi S, Tozzi L, et al: Intramesosalpingeal injection of oxytocin in conservative laparoscopic treatment for tubal pregnancy: Preliminary results. *Hum Reprod* 13:3042, 1998
- Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, et al: Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 97:393, 1990
- Ferenczy A, Choukroun D, Falcone T, et al: The effect of cervical loop electrosurgical excision on subsequent pregnancy outcome: North American experience. *Am J Obstet Gynecol* 172:1246, 1995
- Ferris DG: Lethal tissue temperature during cervical cryotherapy with a small flat cryoprobe. *J Fam Pract* 38:153, 1994
- Fletcher H, Frederick J, Hardie M, et al: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol* 87:1014, 1996
- Forna F, Gulmezoglu AM: Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD001993, 2001
- Fox H, Buckley CH: Cysts and nonneoplastic swellings of the vulva. In Ridley CM, Neill SM (eds): *The Vulva*. Oxford, England, Blackwell Science, 1999, p 207
- Franchi M, Ghezzi F, Beretta P, et al: Microlaparoscopy: A new approach to the reassessment of ovarian cancer patients. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 79:427, 2000
- Frederick J, Fletcher H, Simeon D, et al: Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 101:435, 1994
- Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, et al: Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: A double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol* 77:720, 1991
- Friedman AJ, Rein MS, Harrison-Atlas D, et al: A randomized, placebo-controlled, double-blind study evaluating leuprolide acetate depot treatment before myomectomy. *Fertil Steril* 52:728, 1989
- Friedrich EJ: *Surgical procedures*. In *Vulvar Disease*. Philadelphia, Saunders, 1983, p 61
- Fuller J, Scott W, Ashar B, et al: Laparoscopic trocar injuries: A report from a U.S. Food and Drug Administration (FDA) Center for Devices and Radiological Health (CDRH) Systematic Technology Assessment of Medical Products (STAMP) Committee. U.S. Food and Drug Administration Centers for Devices and Radiological Health, 2003
- Gage AA: What temperature is lethal for cells? *J Dermatol Surg Oncol* 5:459, 1979
- Garry R, Reich H, Liu CY: Laparoscopic hysterectomy: Definitions and indications. *Gynaecol Endosc* 31, 1994
- Garry R, Shelley-Jones D, Mooney P, et al: Six hundred endometrial laser ablations. *Obstet Gynecol* 85:24, 1995
- Gimbel H, Zobbe V, Andersen BJ, et al: Lower urinary tract symptoms after total and subtotal hysterectomy: Results of a randomized, controlled trial. *Internat Urogynecol J* 16:257, 2005a
- Gimbel H, Zobbe V, Andersen BM, et al: Total versus subtotal hysterectomy: An observational study with one-year follow-up. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 45:64, 2005b
- Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, et al: The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: A prospective, randomized study. *Fertil Steril* 60:956, 1993
- Giraldo F, Gonzalez C, de Haro F: Central wedge nymphectomy with a 90-degree Z-plasty for aesthetic reduction of the labia minora. *Plast Reconstr Surg* 113:1820, 2004
- Giuliani A, Panzitt T, Schoell W, et al: Severe bleeding from peritoneal implants of trophoblastic tissue after laparoscopic salpingostomy for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 70:369, 1998

- Glasser MH, Zimmerman JD: The HydroTherm-Ablator system for management of menorrhagia in women with submucous myomas: 12- to 20-month follow-up. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10:521, 2003
- Goldberg JM, Maurer WG: A randomized comparison of gasless laparoscopy and CO₂ pneumoperitoneum. *Obstet Gynecol* 90:416, 1997
- Goldrath MH, Fuller TA, Segal S: Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 140:14, 1981
- Goldstein AT, Marinoff SC, Haefner HK: Vulvodynia: Strategies for treatment. *Clin Obstet Gynecol* 48:769, 2005
- Gooden MD, Hulka JF, Christman GM: Spontaneous vaginal expulsion of Hulka clips. *Obstet Gynecol* 81:884, 1993
- Green A, Purdie D, Bain C, et al: Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer: Survey of Women's Health Study Group. *Int J Ca* 71:948, 1997
- Greenblatt EM, Casper RF: Adhesion formation after laparoscopic ovarian cautery for polycystic ovarian syndrome: Lack of correlation with pregnancy rate. *Fertil Steril* 60:766, 1993
- Gross CP, Nicholson W, Powe NR: Factors affecting prophylactic oophorectomy in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 94:962, 1999
- Gunasekera PC, Phipps JH, Lewis BV: Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) compared to carbon dioxide laser in the treatment of CIN: A superior mode of treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 97:995, 1990
- Gunenc MZ, Yesildaglar N, Bingol B, et al: The safety and efficacy of direct trocar insertion with elevation of the rectus sheath instead of the skin for pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 15:80, 2005
- Gurgan T, Kisinisci H, Yarali H, et al: Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 56:1176, 1991
- Gurgan T, Urman B, Aksu T, et al: The effect of short-interval laparoscopic lysis of adhesions on pregnancy rates following Nd:YAG laser photocoagulation of polycystic ovaries. *Obstet Gynecol* 80:45, 1992
- Gurtcheff SE, Sharp HT: Complications associated with global endometrial ablation: The utility of the MAUDE database. *Obstet Gynecol* 102:1278, 2003
- Haefner HK, Collins ME, Davis GD, et al: The vulvodynia guideline. *J Low Gen Tract Dis* 9:40, 2005
- Haefner HK: Critique of new gynecologic surgical procedures: Surgery for vulvar vestibulitis. *Clin Obstet Gynecol* 43:689, 2000
- Hakim-Elahi E, Tovell HM, Burnhill MS: Complications of first-trimester abortion: A report of 170,000 cases. *Obstet Gynecol* 76:129, 1990
- Halbe HW, da Fonseca AM, de Paula e Silva, et al: Stein-Leventhal syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 114:280, 1972
- Hannoun-Levi JM, Peiffert D, Hoffstetter S, et al: Carcinoma of the cervical stump: Retrospective analysis of 77 cases. *Radiother Oncol* 43:147, 1997
- Hare AA, Olah KS: Pregnancy following endometrial ablation: A review article. *J Obstet Gynaecol* 25:108, 2005
- Harkki P, Kurki T, Sjöberg J, et al: Safety aspects of laparoscopic hysterectomy. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 80:383, 2001
- Harkki-Siren P, Kurki T: A nationwide analysis of laparoscopic complications. *Obstet Gynecol* 89:108, 1997a
- Harkki-Siren P, Sjöberg J, Makinen J, et al: Finnish national register of laparoscopic hysterectomies: A review and complications of 1165 operations. *Am J Obstet Gynecol* 176:118, 1997b
- Harkki-Siren P, Sjöberg J, Tiitinen A: Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 92:113, 1998
- Harold KL, Goldstein SL, Nelms CD, et al: Optimal closure method of five-millimeter trocar sites. *Am J Surg* 187:24, 2004
- Harper DM, Mayeaux EJ, Daaleman TP, et al: The natural history of cervical cryosurgical healing: The minimal effect of debridement of the cervical eschar. *J Fam Pract* 49:694, 2000
- Harper DM, Cobb JL: Cervical mucosal block effectively reduces the pain and cramping from cryosurgery. *J Fam Pract* 47:285, 1998
- Harper DM: Paracervical block diminishes cramping associated with cryosurgery. *J Fam Pract* 44:71, 1997
- Harris WJ, Daniell JF: Early complications of laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol Surv* 51:559, 1996
- Hart R, Molnar BG, Magos A: Long-term follow-up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 106:700, 1999
- Hartmann KE, Ma C, Lamvu GM, et al: Quality of life and sexual function after hysterectomy in women with preoperative pain and depression. *Obstet Gynecol* 104:701, 2004
- Hasson HM, Rotman C, Rana N, et al: Open laparoscopy: 29-year experience. *Obstet Gynecol* 96:763, 2000
- Hasson HM: A modified instrument and method for laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 110:886, 1971
- Hasson HM: Open laparoscopy: a report of 150 cases. *J Reprod Med* 12:234, 1974
- Hellstrom AC, Sigurjonson T, Pettersson F: Carcinoma of the cervical stump: The radiumhemmet series 1959-1987. Treatment and prognosis. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 80:152, 2001
- Hill DA, Lense JJ: Office management of Bartholin gland cysts and abscesses. *Am Fam Phys* 57:1611, 1998
- Hillemanns P, Wang X, Staehle S, et al: Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO₂ laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 100:271, 2006
- Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, et al: Poststerilization regret: Findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol* 93:889, 1999
- Houlard S, Perrotin F, Fourquet F, et al: Risk factors for cervical stenosis after laser cone biopsy. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 104:144, 2002
- Howe RS: Third-trimester uterine rupture following hysteroscopic uterine perforation. *Obstet Gynecol* 81:827, 1993
- Hulka JF, Peterson HB, Phillips JM, et al: Operative hysteroscopy: American Association of Gynecologic Laparoscopists 1991 membership survey. *J Reprod Med* 38:572, 1993
- Hulka JF, Phillips JM, Peterson HB, et al: Laparoscopic sterilization: American Association of Gynecologic Laparoscopists' 1993 membership survey. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2:137, 1995
- Hurd WW, Amesse LS, Gruber JS, et al: Visualization of the epigastric vessels and bladder before laparoscopic trocar placement. *Fertil Steril* 80:209, 2003
- Hurd WW, Bude RO, DeLancey JO, et al: The relationship of the umbilicus to the aortic bifurcation: Implications for laparoscopic technique. *Obstet Gynecol* 80:48, 1992
- Hurd WW, Wang L, Schemmel MT: A comparison of the relative risk of vessel injury with conical versus pyramidal laparoscopic trocars in a rabbit model. *Am J Obstet Gynecol* 173:1731, 1995
- Husseinadeh N, Shbaro I, Wesseler T: Predictive value of cone margins and post-cone endocervical curettage with residual disease in subsequent hysterectomy. *Gynecol Oncol* 33:198, 1989
- Hutchins FL Jr: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol* 88:639, 1996
- Imai A, Sugiyama M, Furui T, et al: Gonadotrophin-releasing hormones agonist therapy increases peritoneal fibrinolytic activity and prevents adhesion formation after myomectomy. *J Obstet Gynaecol* 23:660, 2003
- Iverson RE Jr, Chelmow D, Strohbehn K, et al: Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 88:415, 1996
- Jacob M, Broekhuizen FF, Castro W, et al: Experience using cryotherapy for treatment of cervical precancerous lesions in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet* 89:S13, 2005
- Jacobson P: Marsupialization of vulvovaginal (Bartholin) cysts. *Am J Obstet Gynecol* 79:73, 1960
- Jacobson P: Vulvovaginal cyst (treatment by marsupialization). *West J Surg* 58:704, 1950
- Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, et al: Complications of hysteroscopy: A prospective multicenter study. *Obstet Gynecol* 96:266, 2000
- Jenkins TR: Laparoscopic supracervical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 191:1875, 2004
- Jobson VW, Homesley HD: Comparison of cryosurgery and carbon dioxide laser ablation for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Colposc Gynecol Laser Surg* 11:73, 1984
- Johns DA, Carrera B, Jones J, et al: The medical and economic impact of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy in a large, metropolitan, not-for-profit hospital. *Am J Obstet Gynecol* 172:1709, 1995
- Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al: Methods of hysterectomy: Systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials. *Br Med J* 330:1478, 2005
- Johnson N, Barlow D, Lethaby A, et al: Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD003677, 2005
- Joki-Erkila MM, Heinonen PK: Presenting and long-term clinical implications and fecundity in females with obstructing vaginal malformations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 16:307, 2003
- Jones RW, Rowan DM, Stewart AW: Vulvar intraepithelial neoplasia: Aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 106:1319, 2005
- Joura EA: Epidemiology, diagnosis and treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14:39, 2002
- Kambiss SM, Hibbert ML, Macedonia C, et al: Uterine perforation resulting in bowel infarction: Sharp traumatic bowel and mesenteric injury at the time of pregnancy termination. *Milit Med* 165:81, 2000
- Kaufman RH: Cystic tumors. In Kaufman RH, Faro S (eds): *Benign Diseases of the Vulva and Vagina*. St Louis, Mosby, 1994, p 238
- Keegan GT, Forkowitz MJ: A case report: Uretero-uterine fistula as a complication of elective abortion. *J Urol* 123:137, 1982
- Kennedy CM, Dewdney S, Galask RP: Vulvar granuloma fissuratum: A description of fissuring of the posterior fourchette and the repair. *Obstet Gynecol* 105:1018, 2005
- Kerin JF, Cooper JM, Price T, et al: Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: Results of a multicentre phase II study. *Hum Reprod* 18:1223, 2003

- Kesby GJ, Korda AR: Migration of a Filshie clip into the urinary bladder seven years after laparoscopic sterilisation. *Br J Obstet Gynaecol* 104:379, 1997
- Kilkku P, Gronroos M, Hirvonen T, et al: Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy: Effects on libido and orgasm. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 62:147, 1983
- Kilkku P: Supravaginal uterine amputation versus hysterectomy with reference to subjective bladder symptoms and incontinence. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 64:375, 1985
- Klinge CJ, Gebhart JB, Croak AJ, et al: McIndoe procedure for vaginal agenesis: Long-term outcome and effect on quality of life. *Am J Obstet Gynecol* 189:1569, 2003
- Kobak WH, Roman LD, Felix JC, et al: The role of endocervical curettage at cervical conization for high-grade dysplasia. *Obstet Gynecol* 85:197, 1995
- Kodaman PH, Arici A, Seli E: Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 16:221, 2004
- Kovacs GT, Baker G, Dillon M, et al: The micro-laparoscope should be used routinely for diagnostic laparoscopy. *Fertil Steril* 70:698, 1998
- Kozak LJ, Hall MJ, Owings MF: National Hospital Discharge Survey: 2000 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital & Health Statistics Series* 13. Data from the National Health Survey 153:1, 2002
- Kristensen GB, Jensen LK, Holund B: A randomized trial comparing two methods of cold knife conization with laser conization. *Obstet Gynecol* 76:1009, 1990
- Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FB: Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. *Obstet Gynecol* 81:1005, 1993a
- Kristensen J, Langhoff-Roos J, Wittrup M, et al: Cervical conization and preterm delivery/low birth weight: A systematic review of the literature. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 72:640, 1993b
- Kuno K, Menzin A, Kauder HH, et al: Prophylactic ureteral catheterization in gynecologic surgery. *Urology* 52:1004, 1998
- Kuppermann M, Summitt RL Jr, Varner RE, et al: Sexual functioning after total compared with supracervical hysterectomy: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 105:1309, 2005
- Kuppers V, Stiller M, Somville T, et al: Risk factors for recurrent VIN: Role of multifocality and grade of disease. *J Reprod Med* 42:140, 1997
- Kurata H, Aoki Y, Tanaka K: Delayed, massive bleeding as an unusual complication of laser conization: A case report. *J Reprod Med* 48:659, 2003
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: Systematic review and meta-analysis. *Lancet* 367:489, 2006
- Lajer H, Widecrantz S, Heisterberg L: Hernias in trocar ports following abdominal laparoscopy: A review. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 76:389, 1997
- LaMorte AI, Lalwani S, Diamond MP: Morbidity associated with abdominal myomectomy. *Obstet Gynecol* 82:897, 1993
- Laub DR: Invited discussion: Experience with neovaginal construction using the full-thickness skin graft in vaginal agenesis. *Ann Plast Surg* 52:397, 2004
- Lavy Y, Lev-Sagie A, Hamani Y, et al: Modified vulvar vestibulectomy: Simple and effective surgery for the treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 120:91, 2005
- Learman LA, Summitt RL Jr, Varner RE, et al: A randomized comparison of total or supracervical hysterectomy: surgical complications and clinical outcomes. *Obstet Gynecol* 102 (3):453, 2003
- Leibl BJ, Schmedt CG, Schwarz J, et al: Laparoscopic surgery complications associated with trocar tip design: Review of literature and own results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech [A]* 9:135, 1999
- Lethaby A, Hickey M: Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding: A Cochrane review. *Hum Reprod* 17:2795, 2002a
- Lethaby A, Vollenhoven B: Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Am Fam Phys* 71:1753, 2005
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M: Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone-releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy: A systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 109:1097, 2002b
- Li TC, Saravelos H, Richmond M, et al: Complications of laparoscopic pelvic surgery: Recognition, management and prevention. *Hum Reprod Update* 3:505, 1997
- Liang CC, Chang SD, Soong YK: Long-term follow-up of women who underwent surgical correction for imperforate hymen. *Arch Gynecol Obstet* 269:5, 2003
- Lichter ED, Laff SP, Friedman EA: Value of routine dilation and curettage at the time of interval sterilization. *Obstet Gynecol* 67:763, 1986
- Lin P, Falcone T, Tulandi T: Excision of ovarian dermoid cyst by laparoscopy and by laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 173:769, 1995
- Lin WC, Chang CY, Shen YY, et al: Use of autologous buccal mucosa for vaginoplasty: A study of eight cases. *Hum Reprod* 18:604, 2003
- Liu WM, Tzeng CR, Yi-Jen C, et al: Combining the uterine depletion procedure and myomectomy may be useful for treating symptomatic fibroids. *Fertil Steril* 82:205, 2004
- Loffer FD: Removing intrauterine lesions: Myomectomy and polypectomy. In Biebler EJ, Loffer FD (eds): *Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation*. Boca Raton, FL, Parthenon Publishing Group, 2003, p 97
- Loffer FD, Bradley LD, Brill AI, et al: Hysteroscopic fluid monitoring guidelines: The Ad Hoc Committee on Hysteroscopic Training Guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 7:167, 2000
- Maas SM, Hage JJ: Functional and aesthetic labia minora reduction. *Plast Reconstr Surg* 105:1453, 2000
- MacIsaac L, Darney P: Early surgical abortion: An alternative to and backup for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 183:S76, 2000
- Madeb R, Koniaris LG, Patel HR, et al: Complications of laparoscopic urologic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech [A]* 14:287, 2004
- Magos A, Chapman L: Hysteroscopic tubal sterilization. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:705, 2004
- Magrina JF: Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 45:469, 2002
- Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, et al: Laparoscopic management of ovarian remnant. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:593, 2004
- Mais V, Ajossa S, Piras B, et al: Treatment of non-endometriotic benign adnexal cysts: A randomized comparison of laparoscopy and laparotomy. *Obstet Gynecol* 86:770, 1995
- Malkawi HY, Qublan HS: Laparoscopic ovarian drilling in the treatment of polycystic ovary syndrome: How many punctures per ovary are needed to improve the reproductive outcome? *J Obstet Gynaecol Res* 31:115, 2005
- Maneschi F, Marasa L, Incandela S, et al: Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: A histologic study. *Am J Obstet Gynecol* 169:388, 1993
- Marana R, Busacca M, Zupi E, et al: Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: A prospective, randomized, multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 180:270, 1999
- Marana R, Luciano AA, Muzii L, et al: Reproductive outcome after ovarian surgery: Suturing versus nonsuturing of the ovarian cortex. *J Gynecol Surg* 7:155, 1991
- Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2: CD001318, 2000
- Masch RJ, Roman AS: Uterine evacuation in the office. *Contemp Obstet Gynecol* 51:66, 2005
- Mathevet P, Chemali E, Roy M, et al: Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: Cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 106:214, 2003
- Matta WH, Stabile I, Shaw RW, et al: Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. *Fertil Steril* 49:1083, 1988
- Matthews D: Marsupialization in the treatment of Bartholin cyst and abscesses. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 73: 1010, 1966
- Mazdisnian F, Palmieri A, Hakakha B, et al: Office microlaparoscopy for female sterilization under local anesthesia: A cost and clinical analysis. *J Reprod Med* 47:97, 2002
- McCormack WM, Spence MR: Evaluation of the surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 86:135, 1999
- McCraw JB, Massey FM, Shanklin KD, et al: Vaginal reconstruction with gracilis myocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg* 58:176, 1976
- McIndoe AH, Banister JB: An operation for the cure of congenital absence of the vagina. *J Obstet Gynaecol Br Empire* 45:490, 1938
- McNally OM, Mulvany NJ, Pagano R, et al: VIN 3: A clinicopathologic review. *Int J Gynaecol Ca* 12:490, 2002
- Meikle SF, Nugent EW, Orleans M: Complications and recovery from laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 89:304, 1997
- Mencaglia L, Tantini C: GnRH agonist analogs and hysteroscopic resection of myomas. *Int J Gynaecol Obstet* 43:285, 1993
- Merlin TL, Hiller JE, Maddern GJ, et al: Systematic review of the safety and effectiveness of methods used to establish pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 90:668, 2003
- Mettler L, Audebert A, Lehmann-Willenbrock E, et al: A randomized, prospective, controlled, multicenter clinical trial of a sprayable, site-specific adhesion barrier system in patients undergoing myomectomy. *Fertil Steril* 82:398, 2004
- Milad MP, Morrison K, Sokol A, et al: A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy vs laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Surg Endosc* 15:286, 2001
- Milad MP, Sokol E: Laparoscopic morcellator-related injuries. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10:383, 2003
- Mirhashemi R, Harlow BL, Ginsburg ES, et al: Predicting risk of complications with gynecologic laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 92:327, 1998
- Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, et al: A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 92:737, 1998
- Modesitt SC, Waters AB, Walton L, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia III: Occult cancer and

- the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol* 92:962, 1998
- Mol BW, Matthijssse HC, Tinga DJ, et al: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 13:1804, 1998
- Montz FJ, Holschneider CH, Munro MG: Incisional hernia following laparoscopy: A survey of the american association of gynecologic laparoscopists. *Obstet Gynecol* 84:881, 1994
- Morrison JE Jr, Jacobs VR: Replacement of expensive, disposable instruments with old-fashioned surgical techniques for improved cost-effectiveness in laparoscopic hysterectomy. *J Soc Laparoendosc Surg* 8:201, 2004
- Motoyama S, Laoag-Fernandez JB, Mochizuki S, et al: Vaginoplasty with Interceed absorbable adhesion barrier for complete squamous epithelialization in vaginal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 188:1260, 2003
- Munro MG: Laparoscopic access: Complications, technologies, and techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14:365, 2002
- Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, et al: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: A prospective trial. *Fertil Steril* 57:1180, 1992
- Muzii L, Bianchi A, Croce C, et al: Laparoscopic excision of ovarian cysts: Is the stripping technique a tissue-sparing procedure? *Fertil Steril* 77:609, 2002
- Naether OG, Fischer R, Weise HC, et al: Laparoscopic electrocoagulation of the ovarian surface in infertile patients with polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 60:88, 1993
- National Institute for Occupational Safety and Health: Control of smoke from laser/electric surgical procedures. *Appl Occup Environ Hyg* 14:71, 1999
- Negrin Perez MC, De La Torre FB, Ramirez A: Utereral complications after gasless laparoscopic hysterectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Technol* 9:300, 1999
- Ng A, Habib A, Swami A, et al: Randomized, controlled trial investigating the effect of transcervical papaverine and bupivacaine on postoperative analgesia following laparoscopic sterilization. *Eur J Anaesth* 19:803, 2002
- Ngai SW, Chan YM, Ho PC: The use of misoprostol prior to hysteroscopy in postmenopausal women. *Hum Reprod* 16:1486, 2001
- Ngeh N, Belli AM, Morgan R, et al: Pre-myomectomy uterine artery embolisation minimises operative blood loss. *Br J Obstet Gynaecol* 111:1139, 2004
- Nordstgaard AG, Bodily K, Osborne RW Jr, et al: Major vascular injuries during laparoscopic procedures. *Am J Surg* 169:543, 1995
- Novak F: Marsupialization of Bartholin cysts and abscesses. In Novak F (ed): *Surgical Gynecologic Techniques*. New York, Wiley, 1978, p 191
- Numnum TM, Kirby TO, Leath CA, III, et al: A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: Is this an appropriate strategy? *J Low Gen Tract Dis* 9:2, 2005
- Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, et al: Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J Gynaecol Obstet* 68:25, 2000
- Oehler MK, Rees MC: Menorrhagia: An update. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 82:405, 2003
- Okaro EO, Jones KD, Sutton C: Long term outcome following laparoscopic supracervical hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 108:1017, 2001
- Olive DL: Dogma, skepticism, and the analytic method: The role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 106:214, 2005
- Omole F, Simmons BJ, Hacker Y: Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. *Am Fam Phys* 68:135, 2003
- Orhue AA, Aziken ME, Igbefoh JO: A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis. *Int J Gynaecol Obstet* 82:49, 2003
- Ostergard DR: Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 56:231, 1980
- Ouellette JR, Ko AS, Lefor AT: The physiologic effects of laparoscopy: Applications in oncology. *CA* 11:2, 2005
- Overton C, Hargreaves J, Maresh M: A national survey of the complications of endometrial destruction for menstrual disorders: The MISTLETOE study. Minimally invasive surgical techniques—Laser, endothermal or endoresection (see Comment). *Br J Obstet Gynaecol* 104:1351, 1997
- Ozek C, Gurler T, Alper M, et al: Modified McIndoe procedure for vaginal agenesis. *Ann Plast Surg* 43:393, 1999
- Pabuccu R, Atay V, Orhon E, et al: Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. *Fertil Steril* 68:1141, 1997
- Palter SF: Microlaparoscopy under local anesthesia and conscious pain mapping for the diagnosis and management of pelvic pain. *Curr Opin Obstet Gynecol* 11:387, 1999
- Papaioannou S, Afnan M, Girling AJ, et al: Diagnostic and therapeutic value of selective salpingography and tubal catheterization in an unselected infertile population. *Fertil Steril* 79:613, 2003
- Parker WH: Total laparoscopic hysterectomy and laparoscopic supracervical hysterectomy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:523, 2004
- Parker WH, Broder MS, Liu Z, et al: Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 106:219, 2005
- Pasley WW: Trachelectomy: A review of fifty-five cases. *Am J Obstet Gynecol* 159:728, 1988
- Pati S, Cullins V: Female sterilization: Evidence. *Obstet Gynecol Clin North Am* 27:859, 2000
- Peipert JF, Weitzen S, Cruickshank C, et al: Risk factors for febrile morbidity after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 103:86, 2004
- Penfield AJ: The Filshie clip for female sterilization: A review of world experience. *Am J Obstet Gynecol* 182:485, 2000
- Penna C, Fambrini M, Fallani MG, et al: Laser CO₂ conization in postmenopausal age: Risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. *Gynecol Oncol* 96:771, 2005
- Periti P, Mazzei T, Orlandini F, et al: Comparison of the antimicrobial prophylactic efficacy of cefotaxime and cephazolin in obstetric and gynaecological surgery: A randomised multicentre study. *Drugs* 35:133, 1988
- Peters WA III: Bartholinitis after vulvovaginal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 178:1143, 1998
- Peterson HB, Jeng G, Folger SG, et al: The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *N Engl J Med* 343:1681, 2000
- Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, et al: The risk of pregnancy after tubal sterilization: Findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 174:1161, 1996
- Peterson HB, Xia Z, Wilcox LS, et al: Pregnancy after tubal sterilization with bipolar electrocoagulation. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *Obstet Gynecol* 94:163, 1999
- Philosophe R: Avoiding complications of laparoscopic surgery. *Fertil Steril* 80:30, 2003
- Pittaway DE, Takacs P, Bauguess P: Laparoscopic adnexectomy: A comparison with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 171:385, 1991
- Pouly JL, Mahnes H, Mage G, et al: Conservative laparoscopic treatment of 321 ectopic pregnancies. *Fertil Steril* 46:1093, 1986
- Pratt JH, Jefferies JA: The retained cervical stump: A 25-year experience. *Obstet Gynecol* 48:711, 1976
- Preti M, Van Seters M, Sideri M, et al: Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 48:845, 2005
- Preuthippan S, Herabutya Y: Vaginal misoprostol for cervical priming before operative hysteroscopy: A randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 96:890, 2000
- Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, et al: Complications of hysteroscopic surgery: Predicting patients at risk. *Obstet Gynecol* 96:517, 2000
- Radman HM, Korman W: Uterine perforation during dilatation and curettage. *Obstet Gynecol* 21:210, 1963
- Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, et al: Duration of pregnancy after carbon dioxide laser conization of the cervix: Influence of cone height. *Obstet Gynecol* 90:978, 1997
- Ramirez PT, Frumovitz M, Wolf JK, et al: Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological malignancies. *Int J Gynecol Ca* 14:1070, 2004
- Ravina JH, Bouret JM, Fried D, et al: Value of preoperative embolization of uterine fibroma: Report of a multicenter series of 31 cases. *Fertil Contracep Sex* 23:45, 1995
- Reinsch RC, Murphy AA, Morales AJ, et al: The effects of RU 486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus: A prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 170:1623, 1994
- Riva HL, Hefner JD, Marchetti AA, et al: Prophylactic trachelectomy of cervical stump: Two hundred and twelve cases. *South Med J* 54:1082, 1961
- Rodolakis A, Diakomanolis E, Vlachos G, et al: Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): Diagnostic and therapeutic challenges. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:317, 2003
- Roussis NB, Waltrous L, Kerr A, et al: Sexual response in the patient after hysterectomy: Total abdominal versus supracervical versus vaginal procedure. *Am J Obstet Gynecol* 190:1427, 2004
- Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, et al: Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 186:49, 2002
- Ryder RM, Vaughan MC: Laparoscopic tubal sterilization: Methods, effectiveness, and sequelae. *Obstet Gynecol Clin North Am* 26:83, 1999
- Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 291:2100, 2004
- Samson SLA, Bentley JR, Fahey TJ, et al: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 105:325, 2005
- Sapmaz E, Celik H, Altungul A: Bilateral ascending uterine artery ligation vs tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy: A comparison. *J Reprod Med* 48:950, 2003
- Saul HM, Grossman MB: The role of Chlamydia trachomatis in Bartholin's gland abscess. *Am J Obstet Gynecol* 158:76, 1988
- Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, et al: Antibiotics at the time of induced abortion: The case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 87:884, 1996
- Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al: Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 183:1448, 2000
- Schantz A, Thormann L: Cryosurgery for dysplasia of the uterine ectocervix: A randomized study of

- the efficacy of the single- and double-freeze techniques. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 63:417, 1984
- Schneider D, Yaron M, Bukovsky I, et al: Outcome of surgical treatment for superficial dyspareunia from vulvar vestibulitis. *J Reprod Med Obstet Gynecol* 46:227, 2001
- Schwartz RO: Complications of laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* 81:1022, 1993
- Schytte T, Soerensen JA, Hauge B, et al: Preoperative transcervical analgesia for laparoscopic sterilization with Filshie clips: A double-blind, randomized trial. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 82:57, 2003
- Seccia A, Salgarello M, Sturla M, et al: Neovaginal reconstruction with the modified McIndoe technique: A review of 32 cases. *Ann Plast Surg* 49:379, 2002
- Seifer DB: Persistent ectopic pregnancy: An argument for heightened vigilance and patient compliance. *Fertil Steril* 68:402, 1997
- Sharma S, Refaey H, Stafford M, et al: Oral versus vaginal misoprostol administered one hour before surgical termination of pregnancy: A randomized, controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 112:456, 2005
- Sharp HT, Dodson MK, Draper ML, et al: Complications associated with optical-access laparoscopic trocars. *Obstet Gynecol* 99:553, 2002
- Sheth SS: Vaginal hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 19:307, 2005
- Siddle N, Sarrel P, Whitehead M: The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: Identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 47:94, 1987
- Siegle JC, Cartmell LW Sr, Rayburn WF: Microlaparoscopic technique for partial salpingectomy using bipolar electrocoagulation. *J Reprod Med* 46:632, 2001
- Silva CS, Cardoso CO, Menegaz RA, et al: Cervical stump cancer: A study of 14 cases. *Arch Gynecol Obstet* 270:126, 2004
- Sklar AJ: Tubal Sterilization; eMedicine, 2004; available at: www.emedicine.com/med/topic3313.htm; accessed January 2007
- Smith DC, Uhlir JK: Myomectomy as a reproductive procedure. *Am J Obstet Gynecol* 162:1476, 1990
- Soderstrom RM, Levy BS, Engel T: Reducing bipolar sterilization failures. *Obstet Gynecol* 74:60, 1989
- Spandorfer SD, Sawin SW, Benjamin I, et al: Postoperative day 1 serum human chorionic gonadotropin level as a predictor of persistent ectopic pregnancy after conservative surgical management. *Fertil Steril* 68:430, 1997
- Spitzer M, Brotzman GL, Apgar BS: Practical therapeutic options for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. In Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M (eds): *Colposcopy Principles and Practice*. Philadelphia, Saunders, 2002, p 454
- Stienstra KA, Brewer BE, Franklin LA: A comparison of flat and shallow conical tips for cervical cryotherapy. *J Am Board Fam Pract* 12:360, 1999
- Stovall TG, Muneyirci-Delale O, Summitt RL Jr, et al: GnRH agonist and iron versus placebo and iron in the anemic patient before surgery for leiomyomas: A randomized, controlled trial. *Leuprolide Acetate Study Group. Obstet Gynecol* 86:65, 1995
- Stovall TG, Summitt RL Jr, Washburn SA, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist use before hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 170:1744, 1994
- Strowitzki T, von Wolff M: Laparoscopic ovarian drilling (LOD) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): An alternative approach to medical treatment? *Gynecol Surg* 2:71, 2005
- Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, et al: Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol* 96:657, 2000
- Sutton C: Hysteroscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20:105, 2006
- Tabata T, Yamawaki T, Ida M, et al: Clinical value of dilatation and curettage for abnormal uterine bleeding. *Arch Gynecol Obstet* 264:174, 2001
- Tan BL, Chong HC, Tay EH: Migrating Filshie clip. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 44:583, 2004
- Tan L, Pepra E, Haloob RK: The outcome of pregnancy after large loop excision of the transformation zone of the cervix. *J Obstet Gynecol* 24:25, 2004
- Tanaka K, Mikamo H, Ninomiya M, et al: Microbiology of Bartholin's gland abscess in Japan. *J Clin Microbiol* 43:4258, 2005
- Taylor A, Sharma M, Tsirkas P, et al: Reducing blood loss at open myomectomy using triple tourniquets: A randomised, controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 112:340, 2005
- Ternamian A: Laparoscopic entry safety; available at: www.comtmed.com/cogi/cogi5/abstracts/Ternamian.doc; accessed January 2005
- Thakar R, Ayers S, Clarkson P, et al: Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med* 347:1318, 2002
- Thakar R, Ayers S, Georgakapolou A, et al: Hysterectomy improves quality of life and decreases psychiatric symptoms: A prospective and randomised comparison of total versus subtotal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 111:1115, 2004
- Tiras MB, Gokce O, Noyan V, et al: Comparison of microlaparoscopy and conventional laparoscopy for tubal sterilization under local anesthesia with mild sedation. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 8:385, 2001
- Toaff R, Toaff ME, Peyser MR: Infertility following wedge resection of the ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 124:92, 1976
- Trimbos JB, Heintz AP, van Hall EV: Reliability of cytological follow-up after conization of the cervix: A comparison of three surgical techniques. *Br J Obstet Gynaecol* 90:1141, 1983
- Trussell J, Guilbert E, Hedley A: Sterilization failure, sterilization reversal, and pregnancy after sterilization reversal in Quebec. *Obstet Gynecol* 101:677, 2003
- Tulandi T, Beique F, Kimia M: Pulmonary edema: A complication of local injection of vasopressin at laparoscopy. *Fertil Steril* 66:478, 1996
- Tulandi T, Guralnick M: Treatment of tubal ectopic pregnancy by salpingotomy with or without tubal suturing and salpingectomy. *Fertil Steril* 55:53, 1991
- Tulandi T, Murray C, Guralnick M: Adhesion formation and reproductive outcome after myomectomy and second-look laparoscopy. *Obstet Gynecol* 82:213, 1993
- Tulandi T, Saleh A: Surgical management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol Etop Pregn* 42:31, 1999
- Ubeda A, Labastida R, Dexeus S: Essure: A new device for hysteroscopic tubal sterilization in an outpatient setting. *Fertil Steril* 82:196, 2004
- Ugur M, Yesilyurt H, Soysal S, et al: Prophylactic vasopressin during laparoscopic salpingotomy for ectopic pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 3:365, 1996
- Valle RF: Intrauterine adhesion. In Bieber EJ, Loffer FD (eds): *Hysteroscopy, Resectoscopy, and Endometrial Ablation*. Boca Raton, FL, Parthenon Publishing Group, 2003, p 93
- Vancaille TG: Electrocoagulation of the endometrium with the ball-end resectoscope. *Obstet Gynecol* 74:425, 1989
- Vercellini P, Trespidi L, Zaina B, et al: Gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before abdominal myomectomy: A controlled trial. *Fertil Steril* 79:1390, 2003
- Vercellini P, Zaina B, Yaylayan L, et al: Hysteroscopic myomectomy: Long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* 94:341, 1999
- Vermesh M, Silva PD, Rosen GF, et al: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: A prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol* 73:400, 1989
- Vilos GA: Hysteroscopic and nonhysteroscopic endometrial ablation. *Obstet Gynecol Clin North Am* 31:687, 2004
- Visco AG, Del Priore G: Postmenopausal bartholin gland enlargement: A hospital-based cancer risk assessment. *Obstet Gynecol* 87:286, 1996
- Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruij JH: Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: Results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 82:736, 1993
- Weed JC Jr, Curry SL, Duncan ID, et al: Fertility after cryosurgery of the cervix. *Obstet Gynecol* 52:245, 1978
- Welch JS, Cousellor VS, Malkasian GD Jr: The vaginal removal of the cervical stump. *Surg Clin North Am* 39:1073, 1959
- Westhoff C, Davis A: Tubal sterilization: Focus on the U.S. experience. *Fertil Steril* 73:913, 2000
- Wiskind AK, Toledo AA, Dudley AG, et al: Adhesion formation after ovarian wound repair in New Zealand White rabbits: A comparison of ovarian microsurgical closure with ovarian nonclosure. *Am J Obstet Gynecol* 163:1674, 1990
- Wolcott HD, Gallup DG: Wide local excision in the treatment of vulvar carcinoma in situ: A reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 150:695, 1984
- Word B: New instrument for office treatment of cysts and abscesses of Bartholin's gland. *JAMA* 190:777, 1964
- Wrigley LC, Howard FM, Gabel D: Transcervical or intraperitoneal analgesia for laparoscopic tubal sterilization: A randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 96:895, 2000
- Wu MB, Ou CS, Chen SL, et al: Complications and recommended practices for electrosurgery in laparoscopy. *Am J Surg* 179:67, 2000
- Yamada T, Yamashita Y, Terai Y, et al: Intraoperative blood salvage in abdominal uterine myomectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 56:141, 1997
- Yoon I, Poliakoff SR: Laparoscopic tubal ligation: A follow-up report on the Yoon falope ring methodology. *J Reprod Med* 23:76, 1979
- Yu KJ, Lin YS, Chao KC, et al: A detachable porous vaginal mold facilitates reconstruction of a modified McIndoe neovagina. *Fert Steril* 81:435, 2004
- Yuen PM, Yu KM, Yip SK, et al: A randomized, prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *Am J Obstet Gynecol* 177:109, 1997
- Zalel Y, Lurie S, Beyth Y, et al: Is it necessary to perform a prophylactic oophorectomy during hysterectomy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 73:67, 1997
- Zhou W, Nielsen GL, Moller M, et al: Short-term complications after surgically induced abortions: A register-based study of 56,117 abortions. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 81:331, 2002
- Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, Platteau P, et al: Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system. *Reprod Biomed Online* 8:720, 2004



CAPÍTULO 42

Operaciones para la reconstrucción pélvica femenina

| | |
|--|-----|
| 42-1: Cistoscopia y uretroscopia diagnósticas y quirúrgicas | 975 |
| 42-2: Colposuspensión de Burch | 978 |
| 42-3: Cinta vaginal sin tensión | 980 |
| 42-4: Cabestrillo de cinta transobturatriz | 983 |
| 42-5: Cabestrillo pubovaginal | 986 |
| 42-6: Inyecciones uretrales para aumento de volumen | 988 |
| 42-7: Uretrólisis | 990 |
| 42-8: Liberación de cabestrillo mediouretral | 992 |
| 42-9: Reparación del divertículo uretral | 993 |

| | |
|---|------|
| 42-10: Fístula vesicovaginal: técnica de Latzko | 996 |
| 42-11: Colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius | 1000 |
| 42-12: Neurorregulación sacra | 1002 |
| 42-13: Colporrafia anterior | 1004 |
| 42-14: Reparación del defecto paravaginal por vía abdominal | 1008 |
| 42-15: Colporrafia posterior | 1011 |
| 42-16: Perineorrafia | 1015 |
| 42-17: Sacrocolpopexia abdominal | 1017 |
| 42-18: Suspensión en los ligamentos uterosacos por vía abdominal | 1022 |

| | |
|---|------|
| 42-19: Suspensión en los ligamentos uterosacos por vía vaginal | 1024 |
| 42-20: Fijación al ligamento sacrociático menor | 1026 |
| 42-21: Culdoplastia de McCall | 1030 |
| 42-22: Procedimientos de culdoplastia abdominales | 1032 |
| 42-23: Colpocleisis parcial de Lefort | 1034 |
| 42-24: Colpocleisis completa | 1038 |
| 42-25: Esfinteroplastia anal | 1040 |
| 42-26: Reparación de fístula rectovaginal | 1043 |
| Bibliografía | 1045 |

42-1

Cistoscopia y uretroscopia diagnósticas y quirúrgicas

La porción baja del aparato urinario puede lesionarse durante las operaciones ginecológicas por lo que suele estar indicada la cistoscopia diagnóstica después de intervenciones quirúrgicas donde se han puesto es riesgo la vejiga y los uréteres. La cistoscopia está al

alcance de muchos ginecólogos para la introducción de endoprótesis uretrales, biopsia de lesiones y el retiro de cuerpos extraños. De ellos, puede estar indicada la colocación de un cabestrillo en el uréter para determinar la permeabilidad de la estructura anatómica después de la intervención quirúrgica ginecológica o para delinear su trayectoria en pacientes con anatomía pélvica anormal.

Se dispone de cistoscopios rígidos y flexibles, pero en ginecología por lo general se usa un instrumento rígido. El cistoscopio está constituido por una vaina, un puente, un telescopio y un obturador. La vaina contiene un orificio para inyección de líquido y un segundo para su salida. Para la cistoscopia de consultorio una vaina de calibre 17F brinda

más comodidad, en tanto para procedimientos quirúrgicos se prefiere un cistoscopio de diámetro 21F o más ancho para permitir la inyección rápida de líquidos. El extremo de la vaina es cortante y en pacientes con un meato uretral estrecho se coloca un obturador en su interior, que sirve para su introducción suave. El puente se une a la vaina proximal y permite el acoplamiento entre el telescopio y la vaina.

Se dispone de varios ángulos de observación que incluyen imágenes ópticas a 0, 30 y 70° (fig. 42-1.1). Los telescopios de 0° se usan para la uretroscopia. Para la cistoscopia es mejor un telescopio de 70°, que provee una vista más amplia de las paredes laterales, anterior y posterior; el trigono y los orificios uretrales. Para lograr una imagen comparable, un

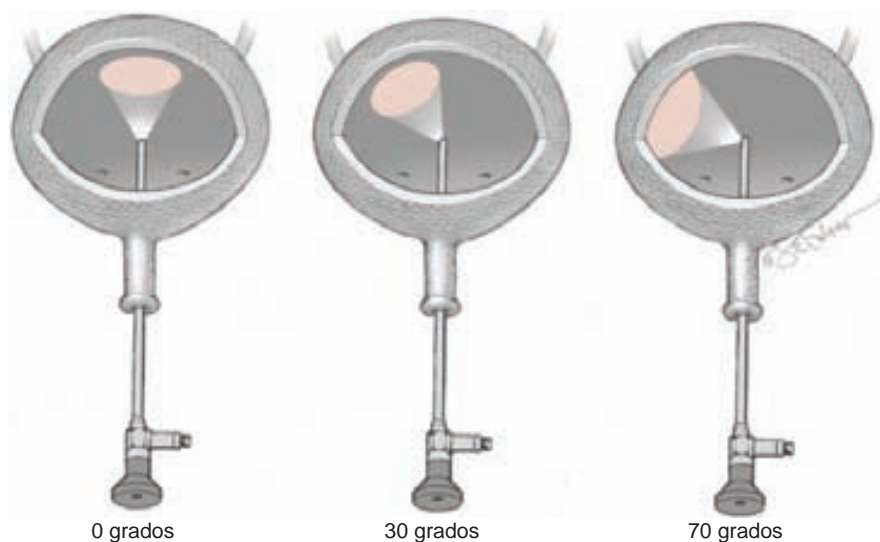


FIGURA 42-1.1 Vistas ópticas por cistoscopia.

telescopio con ángulo de 30° requiere manipulación adicional. Sin embargo, un telescopio de 30° ofrece la ventaja de permitir a los cirujanos mayor flexibilidad, porque se puede usar tanto para uretroscopea como para cistoscopia en una paciente dada. Para la cistoscopia quirúrgica, donde se introduce el instrumento a través de la vaina, se debe usar un telescopio de 30°, porque los instrumentos de 0 y 70° se encuentran fuera del campo de observación.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Hay una incidencia significativa de bacteriuria después de la cistoscopia, por lo que se debe descartar una infección urinaria antes de la intervención.

Consentimiento informado

Cuando se realiza de manera apropiada, la cistoscopia diagnóstica carece de complicaciones, de las que la infección es la más frecuente.

Preparación de la paciente

Aunque no hay datos basados en pruebas para su uso, por lo general se administran antibióticos profilácticos en el posoperatorio.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Medio de distensión. La vejiga debe distenderse adecuadamente para lograr la visión completa de todas las superficies y con fines diagnósticos se puede usar solución salina o agua estéril. Para asegurar un flujo adecuado del medio, la bolsa de solución debe elevarse por arriba del nivel de la sínfisis del pubis. El

volumen necesario variará, pero se alcanza cuando las paredes de la vejiga no están colapsadas. Debe tenerse cuidado de evitar la distensión excesiva de la vejiga, que puede causar retención urinaria transitoria. Si el órgano se distiende más allá de su capacidad, el exceso de líquido escurrirá a través del meato uretral y alrededor del telescopio, en lugar de producir una rotura vesical, que es rara.

2 Indigotindisulfonato sódico. Si se hace histeroscopia transoperatoria para mostrar la permeabilidad ureteral, se administra media a una ampolla de indigotindisulfonato sódico antes de la intervención.

3 Anestesia y posición de la paciente. Se puede hacer cistoscopia en posición de litotomía con las piernas colocadas en estribos. Para la cistoscopia de consultorio, se introduce jalea de lidocaína en la uretra de 5 a 10 minutos antes de la inserción del cistoscopio. Para procedimientos quirúrgicos se inyectan 50 ml de solución de lidocaína al 4% en el interior de la vejiga. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del periné y el meato uretral.

4 Cistoscopia. La pared uretral anterior es muy sensible y el borde cortante biselado cuando se dirige hacia adelante puede causar mayor molestia. Por tanto, se inserta un cistoscopio en el meato uretral con el bisel dirigido hacia atrás. Inmediatamente después de su inserción en el meato, se inicia el flujo del medio líquido. Se hace avanzar el cistoscopio hasta la vejiga bajo visión directa.

5 Inspección vesical. Una vez en el interior de la vejiga, se retira el cistoscopio lentamente hasta que se identifica el cuello del órgano. A continuación se hace avanzar y rotar el cistoscopio 180°. Se observa una burbuja de aire en la cúpula que provee orientación acerca del resto de la exploración por cistoscopia. El instrumento se retira en

dirección del cuello vesical y se angula hacia abajo para proveer una vista del trigono y ambos orificios ureterales. Si se pretende identificar la permeabilidad ureteral, debe observarse un flujo claro de indigotindisulfonato sódico desde cada orificio. El peristaltismo del orificio uretral solo sin flujo es insuficiente para demostrar la permeabilidad. Es más, un flujo escaso puede indicar obstrucción ureteral parcial. Se revisan las paredes vesicales por rotación del cistoscopio hasta que se han valorado todas. Durante la inspección es útil la elevación digital de la pared vaginal anterior si hay prolapso de órganos pélvicos.

6 Cistoscopia quirúrgica. El instrumento quirúrgico (pinzas de biopsia o sujeción, o tijeras) se introduce a través del orificio correspondiente hasta que se observa en el extremo del cistoscopio. Antes de la inserción del instrumento se coloca un tapón de hule adaptado sobre el orificio quirúrgico para crear un sello hermético con dicho instrumento. Una vez en observación, ambos dispositivos se desplazan juntos hacia la región de interés.

7 Endoprótesis ureterales. Se pueden colocar endoprótesis ureterales en varias uniones durante la intervención quirúrgica. Quizás se coloquen al inicio de la operación y se dejen durante ésta para definir la anatomía de la paciente en quien hay riesgo de lesión quirúrgica del uréter. Se pueden colocar durante el transoperatorio para descartar una lesión ureteral. Por último, las endoprótesis ureterales se pueden colocar y dejar en su sitio al concluir la intervención quirúrgica si se sospecha o identifica lesión ureteral. La duración de estancia del cabestrillo en el posoperatorio es variable y se basa en las indicaciones clínicas.

Se dispone de endoprótesis ureterales en diversos tamaños, y aquellas que van de 5F a 7F son las utilizadas con mayor frecuencia. Las endoprótesis varían en longitud de 12 a 30 cm y es apropiada la de 24 cm para la mayoría de los adultos. En general, se usan endoprótesis de extremo abierto o punta de silbato para delinear la anatomía de pacientes en quienes el uréter está en riesgo quirúrgico o para descartar su obstrucción. Se usan endoprótesis dobles o de una sola espiral o cola de cerdo en situaciones donde se requiere drenaje ureteral prolongado.

8 Para descartar obstrucción ureteral. Se introduce un cabestrillo de extremo abierto o punta de silbato a través del conducto quirúrgico de un cistoscopio de 30° hacia el campo de observación. Mediante el avance del cabestrillo y el cistoscopio a través del orificio, se hace pasar el cabestrillo por el orificio uretral. Después de que el cabestrillo ha entrado a través del orificio, se le hace avanzar en forma manual. Se puede usar un puente de Alberrán, vaina especializada que permite la deflexión y guía de un cabestrillo hacia un orificio. Una vez que se coloca el cabestrillo

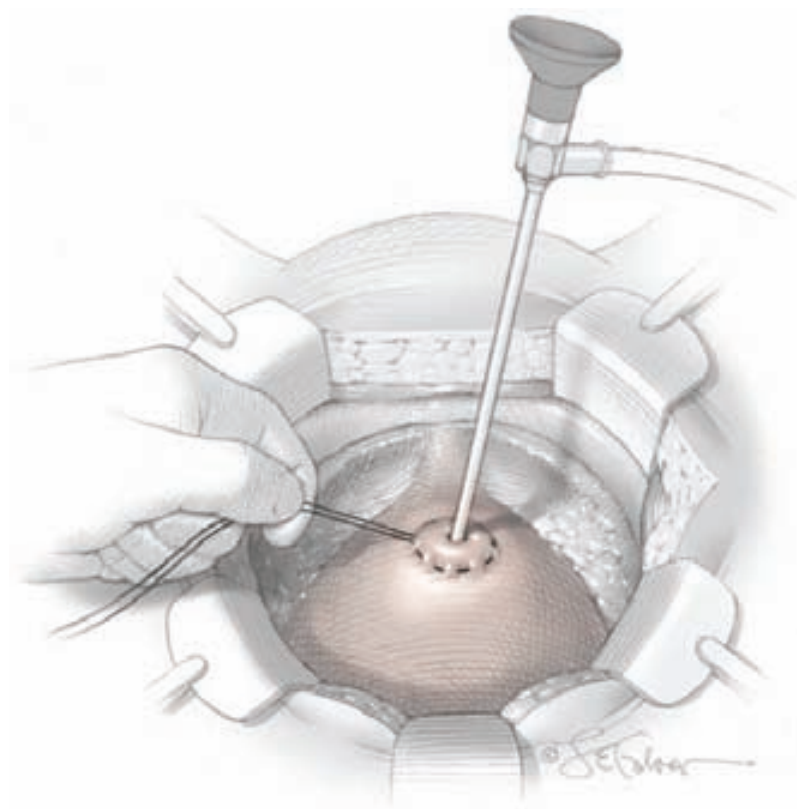


FIGURA 42-1.2 Teloscopia suprapúbica.

dentro del orificio se hace avanzar más allá del nivel de obstrucción que se sospecha. Si el cabestrillo pasa fácilmente, se descarta la obstrucción. En casi todas las operaciones ginecológicas esto no ocurre más allá del borde pélvico. Cuando se introduce un cabestrillo se evita la presión indebida durante su avance para impedir una perforación ureteral.

9 Para delinear la anatomía. Para este propósito el cabestrillo se hace avanzar hasta que se encuentra resistencia, lo que indica que se ha llegado a la pelvis renal. Se anuda el cabestrillo con seguridad a la sonda transuretral y se hace drenar hacia la bolsa de recolección de orina. Al concluir la intervención quirúrgica se retira el cabestrillo.

10 Cabestrillo ureteral. En pacientes en quienes se requiere un cabestrillo ureteral en el posoperatorio se usa el de tipo de doble espiral o cola de cerdo. Las asas proximal y distal de ese cabestrillo impiden la lesión de la pelvis renal y aseguran la colocación intravesical, respectivamente.

Primero se introduce un alambre guía al orificio ureteral y se hace avanzar hasta la pelvis renal. Se coloca el cabestrillo de espiral o cola de cerdo sobre el alambre guía y se hace avanzar por un dispositivo de avance hasta que su extremo distal entra a la vejiga. Se retira el alambre guía, lo que permite que los extremos espirales se enrollen en la pelvis renal y la vejiga.

11 Biopsia. Las lesiones de la mucosa pueden ser objeto de biopsia, con riesgo y molestias mínimos para la paciente. Se introduce un instrumento de biopsia por el conducto quirúrgico del cistoscopio y se lleva hasta el campo quirúrgico. Con el instrumento directamente en el campo de observación, el cistoscopio se desplaza en forma directa hacia la lesión. Se hace la biopsia y se retiran el cistoscopio y el instrumento juntos a través de la uretra. De esa forma no se impulsa a través de la vaina una pieza de biopsia, con su posible pérdida. La hemorragia suele ser menor y se detendrá sola. Si ocurre una hemorragia brusca, se puede usar coagulación electroqui-

rúrgica si se seleccionó una solución no electrolítica como medio de distensión.

12 Retiro de cuerpos extraños. Los cuerpos extraños, como los cálculos, se retiran con el uso de la misma técnica que para la biopsia. Se usa el instrumento para sujetar el cuerpo extraño y después se retira junto con el cistoscopio.

13 Teloscopia suprapúbica. Es una técnica que se usa para visualizar la vejiga a través de un acceso abdominal. Los autores consideran que es de utilidad cuando se necesita explorar los uréteres durante una cesárea difícil o una laparotomía en que la mujer no se ha colocado de manera adecuada para facilitar la introducción del cistoscopio a la uretra. Se distiende la vejiga a través de una sonda de Foley transuretral administrando solución hasta que se tensa la pared vesical. Se coloca un punto de sutura amplio en bolsa de tabaco con material absorbible 2-0 en la cúpula vesical, con puntos en el interior de la capa muscular de la vejiga (fig. 42-1.2). Los dos extremos del material de sutura se elevan pero se mantienen sin tensión. Se hace una pequeña incisión puntiforme en el centro y se introduce el cistoscopio a la vejiga. Para la teloscopia suprapúbica es más eficaz un cistoscopio de 30°. Los dos extremos del material de sutura se elevan y sujetan fuertemente para prevenir escapes del líquido de distensión. Para permitir la visión del trigono y los orificios uretrales se desinfla el globo de la sonda de Foley, pero se deja en su lugar. Se administra indigotindisulfonato sódico, de ser necesario, para demostrar la salida de líquido por los uréteres. Si aún no se pueden observar los orificios uretrales, se amplía la incisión de la vejiga para permitir su visión directa. Al concluir la teloscopia, se retira el cistoscopio y se anuda la sutura en bolsa de tabaco con cierre de la cistotomía.

POSOPERATORIO

La cistoscopia de consultorio no requiere tratamiento posoperatorio específico, excepto antibióticos profilácticos. Durante la cistoscopia quirúrgica puede ocurrir hematuria, que en general desaparece en unos cuantos días y se considera significativa sólo cuando se relaciona con anemia sintomática. Con el cabestrillo ureteral a largo plazo las complicaciones adicionales pueden incluir espasmo ureteral, que por lo general se presenta como dolor dorsal.

42-2

Colposuspensión de Burch

Las operaciones contra la incontinencia urinaria con acceso abdominal pretenden corregir la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) mediante la estabilización de la pared vaginal anterior y la unión uretrovesical en localización retropúbica. En específico, en la *operación de Burch*, también conocida como *uretropexia retropúbica*, se hace uso de la fortaleza del ligamento iliopectíneo (de Cooper) para estabilizar la pared vaginal anterior y anclarla a la estructura musculoesquelética de la pelvis (fig. 38-25, p. 796).

La colposuspensión de Burch se hace por lo general a través de una incisión de Pfannenstiel o Cherney (sección 41-2, p. 869). En fechas recientes algunos cirujanos introdujeron accesos laparoscópicos donde se hace uso de material de sutura o malla para fijar los tejidos paravaginales al ligamento de Cooper (Ankardal, 2004; Zullo, 2004). No obstante, en comparación con la colposuspensión abierta de Burch, los accesos laparoscópicos han mostrado menos eficacia (el Toukhy, 2001; Moehrer, 2002).

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de la intervención quirúrgica, las pacientes se someten a una valoración uroginecológica completa. Se recomiendan pruebas urodinámicas para diferenciar la incontinencia urinaria de esfuerzo y la de urgencia, así como valorar la capacidad vesical y los patrones miccionales (cap. 23, p. 522).

Muchas mujeres con SUI también pueden tener prolapso de órganos pélvicos. Por ese motivo, la colposuspensión de Burch suele realizarse junto con operaciones reconstructivas pélvicas cuando está indicado.

En mujeres que requieren histerectomía, ésta no parece mejorar o empeorar las tasas de éxito de la colposuspensión de Burch (Bai, 2004; Meltomaa, 2001). La histerectomía en ese contexto puede hacerse por vía vaginal o abdominal, sin diferencias significativas en las complicaciones perioperatorias (Sze, 1997).

■ Consentimiento informado

Para casi todas las mujeres con SUI, la colposuspensión de Burch ofrece un tratamiento de la incontinencia seguro y eficaz a largo plazo. Las tasas de éxito varían dependiendo del modo en que *se les define*, pero en general se cree que la operación brinda curación sintomática a casi 85% de las pacientes. Los riesgos quirúrgicos se comparan con los de otras operaciones por SUI (Green, 2005; Lapitan, 2003). Las complicaciones transoperatorias

son raras y pueden incluir lesión ureteral, perforación vesical y hemorragia (Galloway, 1987; Ladwig, 2004).

No obstante, las complicaciones no son raras en el posoperatorio y quizás incluyan infección de vías urinarias o de herida quirúrgica, disfunción miccional, urgencia urinaria y prolapso de órganos pélvicos, sobre todo enterocele (Alcalay, 1995; Demirci, 2000, 2001; Norton, 2006). La sobrecorrección del ángulo uretrovesical se ha sugerido como causa de esas complicaciones urinarias a largo plazo y de prolapso.

Profilaxis con antibióticos

Está indicada la administración preoperatoria de antibióticos para la colposuspensión de Burch. Bhatia (1989) mostró fiebre posoperatoria significativamente menor en mujeres que recibieron una dosis intravenosa de 1 g de cefazolina antes, durante y ocho horas después de la colposuspensión en comparación con las que no recibieron profilaxis.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Se coloca a la paciente en decúbito dorsal con las piernas en estribos de Allen, en posición de litotomía. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley.

② **Incisión abdominal.** Se hace una incisión de Pfannenstiel o Cherney baja (sección 41-2, p. 869). La operación en el espacio de Retzius es más fácil de lograr si la incisión transversa se coloca en la porción baja del abdomen casi 1 cm por arriba del borde superior de la sínfisis del pubis. Si se planea hacer histerectomía, culdoplastia u otro procedimiento intraperitoneal, se penetra a la cavidad peritoneal y se concluye la operación antes de iniciar la colposuspensión.

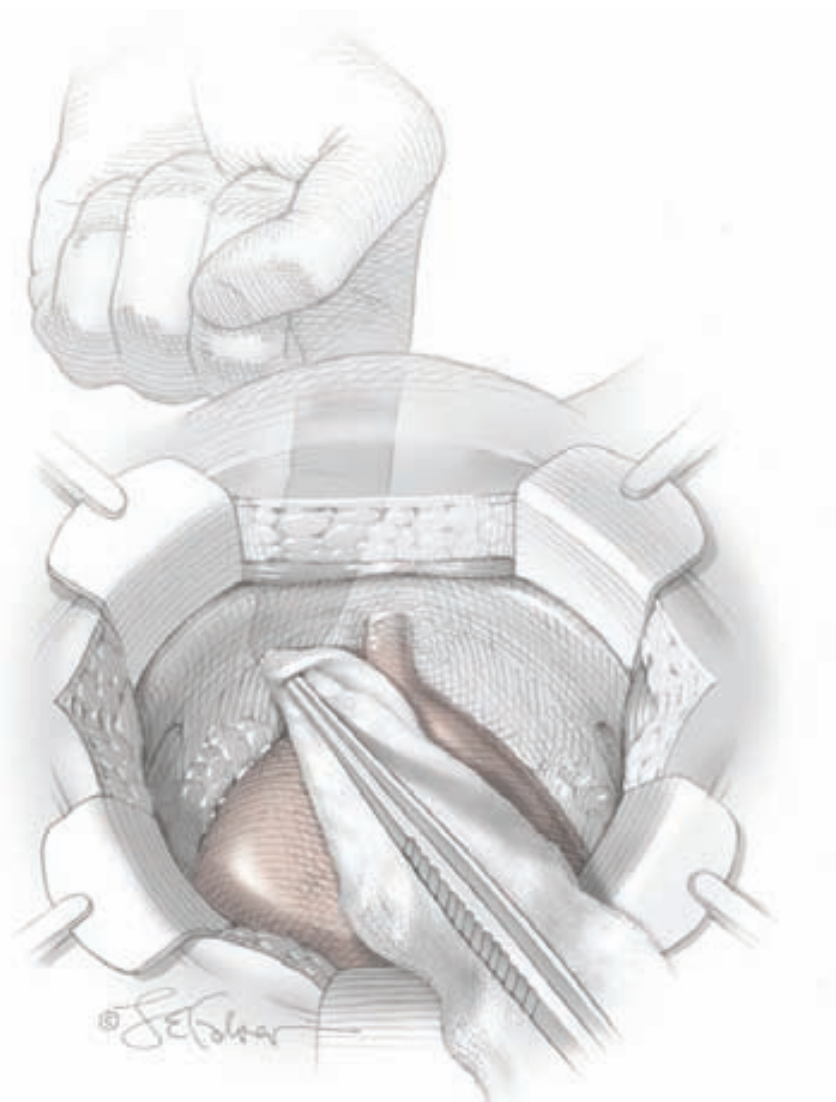


FIGURA 42-2.1 Acceso al espacio de Retzius.

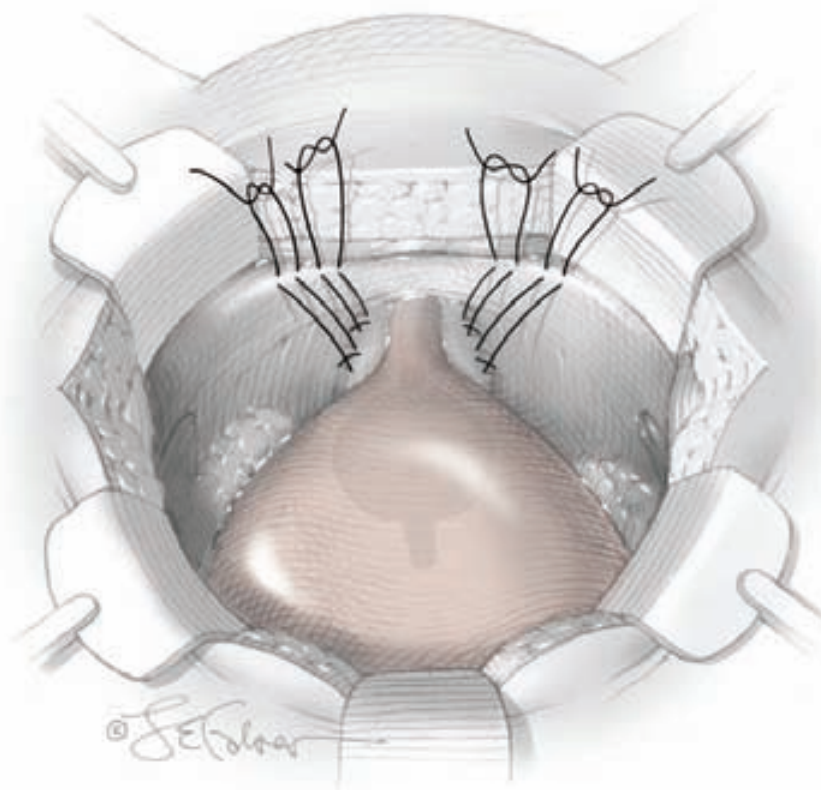


FIGURA 42-2.2 Colocación del material de sutura.

3 Acceso al espacio de Retzius. Al cerrar el peritoneo, debe exponerse el plano avascular entre el pubis y el tejido areolar laxo, es decir, el espacio de Retzius. Para entrar a este espacio se disecciona con suavidad con los dedos de una mano sobre la superficie cefálica del pubis. También se puede usar disección suave con gasa para abrir este espacio (fig. 42-2.1). El tejido areolar laxo que se encuentra por detrás de la sínfisis del pubis se separa con facilidad del hueso. Sin embargo, si se ingresa en el plano equivocado ocurrirá hemorragia. La exposición directa del dorso del pubis asegura que se tiene acceso al espacio correcto. Se separan suavemente la vejiga y uretra hacia abajo, lejos del pubis, y se abre el espacio de Retzius. En aquellas pacientes con operaciones previas puede requerirse disección cortante, que se inicia con las puntas curvas de la tijera de Metzenbaum directamente sobre el pubis y se avanza en dirección dorsal hasta exponer el espacio. Se pueden usar grapas y material de sutura para controlar los vasos sangrantes.

Durante la disección del espacio de Retzius debe identificarse el conducto obturador en etapas iniciales del procedimiento para evitar la lesión de los vasos y nervios obturadores (fig. 38-25, p. 796). Conforme se abre este espacio, se identifica el ligamento iliopectíneo (o de Cooper).

4 Exposición de la pared vaginal anterior. Después del acceso a este espacio, se colocan los dedos índice y medio de la mano

no dominante del cirujano dentro de la vagina. Con uno a cada lado, se rodea a la uretra con las yemas e impulsa la vagina en dirección ventral. Esta sola maniobra eliminará mucha de la grasa ubicada fuera de la pared vaginal anterior.

De ser necesario, el cirujano puede usar una gasa de Kitner o una gasa montada a cada lado de la uretra para separar el tejido conjuntivo adiposo a ambos lados. La presión ascendente de los dedos en la vagina y la lateral descendente durante la disección roma revelan la pared vaginal anterior, de aspecto blanco y brillante. Para proteger la delicada musculatura uretral es importante que esa disección se mantenga a los lados de la uretra.

La disección puede causar laceración de los vasos del plexo de Santorini, de venas paravaginales, con riesgo de hemorragia significativa, que se controla fácilmente con compresión ascendente con los dedos colocados en la vagina. Los vasos identificados se pueden sellar por coagulación electroquirúrgica, ligadura o colocación de grapas vasculares.

5 Identificación de la unión uretrovesical. Se identifica la unión uretrovesical para ayudar a la colocación correcta del material de sutura. Este sitio se puede encontrar con el uso de la mano del cirujano en la vagina para ubicar el globo de la sonda de Foley en el cuello vesical, lo que debe hacerse sin jalarla. La tensión pudiese llevar la vejiga al campo quirúrgico y aumentar el riesgo de que el material de sutura penetre al órgano.

6 Colocación del material de sutura. Se aplica material de sutura no absorbible de doble hebra calibre 2-0 a ambos lados de la uretra. El cirujano eleva su dedo en el interior de la vagina para exponer la región apropiada y dirige la punta de la aguja hacia ese dedo. Se puede usar un dedal para evitar lesiones con la punta de la aguja. Se coloca un primer punto de sutura 2 cm por fuera de la unión uretrovesical y un segundo punto 2 cm por fuera del tercio proximal de la uretra. Se usa un punto de sutura en 8 para incorporar un borde de tejido con fines del sostén (fig. 42-2.2). Los puntos deben incorporar la capa muscular vaginal, pero no el epitelio. Se colocan puntos idénticos en el lado opuesto de la uretra. Ambos extremos del material de sutura se colocan a continuación a través del punto más cercano del ligamento iliopectíneo ipsilateral. Se retira la aguja de cada sutura y se anuda por arriba del ligamento. Con el anudado del material de sutura, el cirujano crea puentes que deben estabilizar la pared vaginal posterior y la unión uretrovesical, pero sin elevarlas.

7 Cistoscopia. Después de la ligadura del material de sutura, se administra por vía intravenosa de media a una ampollita de indigotindisulfonato sódico y se hace cistoscopia, lo que permite la identificación y el retiro de cualquier punto de sutura que pudiese haber atravesado la mucosa vesical. Es más, permite al cirujano revisar los orificios uretrales y demostrar el flujo a través de ellos como un medio para descartar una lesión uretral transoperatoria.

8 Sondeo. Al concluir la colposuspensión puede dejarse la sonda de Foley para drenar la vejiga; también se puede colocar una sonda suprapúbica. En los estudios, los investigadores han comparado los dos métodos y no encontraron diferencias en cuanto a la tasa de éxito de operaciones para la incontinencia, duración de la hospitalización o tasas de infección. El sondeo uretral se vinculó con una duración más breve de su utilización, pero también con mayores molestias para las pacientes (Dunn, 2005; Theofrastous, 2002).

9 Cierre de la incisión. La aponeurosis de la pared abdominal se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0. La piel se cierra mediante sutura subdérmica con material de absorción tardía 4-0 u otro método adecuado de cierre cutáneo (cap. 40, p. 837).

Cuidados posoperatorios

En general, la recuperación es similar a la de una laparotomía y varía dependiendo de las operaciones concomitantes y el tamaño de la incisión. En el capítulo 39 se describe un intento de micción (p. 819), que se lleva a cabo antes del alta hospitalaria.

42-3

Cinta vaginal sin tensión

La operación de cinta vaginal sin tensión (TVT) es la intervención quirúrgica más frecuente en todo el mundo para la incontinencia urinaria de esfuerzo y una de las más estudiadas para ese proceso patológico, con tasas de curación a cinco años de casi 85%. Esta operación también se ha vuelto el prototipo de otras múltiples contra la incontinencia. Todas se basan en el concepto de que es vital el sostén de la porción media de la uretra para el tratamiento de la incontinencia.

La colocación de la cinta vaginal sin tensión está indicada para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) secundaria a hipermovilidad uretral o deficiencia intrínseca del esfínter (cap. 23 p. 518). Se usa para casos primarios así como para aquellas pacientes que han sido sometidas antes a operaciones contra la incontinencia. Durante la TVT se coloca material de cabestrillo permanente bajo la porción media de la uretra y se lleva detrás del pubis a través del espacio de Retzius en dirección de la pared abdominal anterior. La aguja de TVT se coloca en forma ciega a través del espacio de Retzius y hay riesgo de una hemorragia significativa. Una modificación de la TVT, la TOT (sección 42-4, p. 983) se perfeccionó para evitar la hemorragia en ese espacio. Sin embargo, la TVT sigue siendo la operación estándar primaria para la SUI.

El sistema de TVT consta de una malla de polipropileno permanente cubierta con una vaina de plástico que se retira después de colocar la primera. Se cree que la vaina de plástico evita la contaminación bacteriana de la malla a su paso por la vagina y la protege de daños durante ese procedimiento. Cada extremo de la malla está unido a una aguja de metal desechable que se conecta con un introductor metálico reutilizable durante la operación. Se usa una guía metálica para desplazar la uretra lejos de la aguja durante el procedimiento.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de hacer una operación de TVT se hace el diagnóstico de SUI. La mujer debe presentar síntomas molestos de fuga de orina con la tos, estornudos, actividad o aumento de la presión intraabdominal. Se hará una valoración urodinámica y debe documentarse cualquier fuga de orina con el aumento de la presión intraabdominal en ausencia de contracciones del detrusor (cap. 23 p. 524). En algunas mujeres, los síntomas no se correlacionan con hallazgos objetivos de fuga de orina



FIGURA 42-3.1 Colocación de la aguja a través del conducto submucoso.

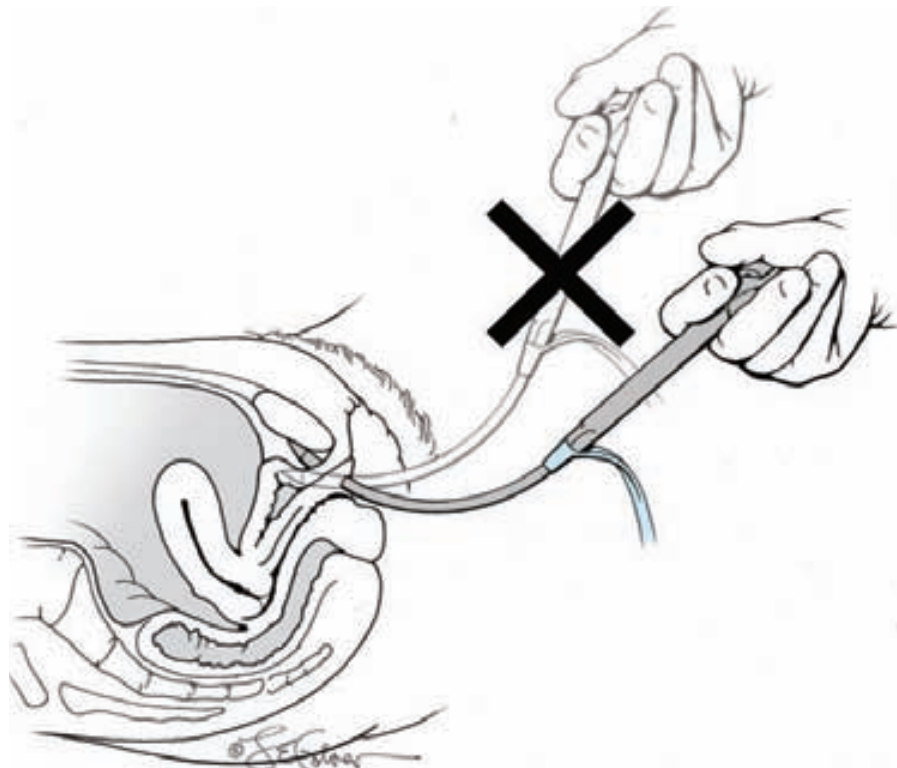


FIGURA 42-3.2 Posición correcta (introductor oscuro) e incorrecta (introductor claro) de la mano y el introductor.

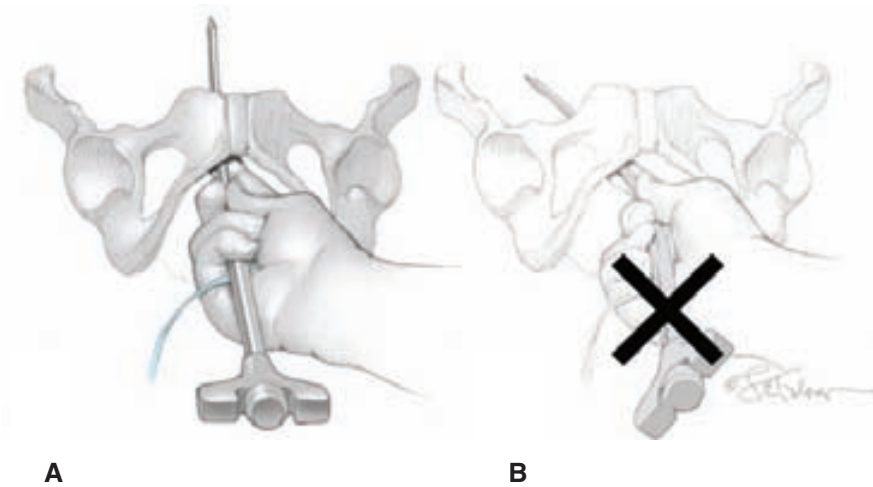


FIGURA 42-3.3 Posición correcta e incorrecta del introductor. **A**, Introductor oscuro, posición correcta. La punta se dirige en la línea media a una posición detrás del pubis. El mango se encuentra paralelo al piso. **B**, Introductor blanco, posición incorrecta. La punta está dirigida a un lado.

con el esfuerzo. En ellas no debe hacerse un procedimiento quirúrgico. La incontinencia urinaria de esfuerzo tal vez no esté presente y la operación fracasaría en cuanto a mejoría de los síntomas y tal vez los agrave. Una excepción es la mujer con prolapso de órganos pélvicos con obstrucción de la uretra. En ella, el prolapso debe eliminarse durante las pruebas urodinámicas para intentar demostrar la incontinencia de esfuerzo latente o potencial.

Consentimiento informado

Antes del procedimiento quirúrgico, el proceso de consentimiento informado de TVT debe incluir un análisis amplio de los resultados. En el mejor de los casos, la tasa de curación a cinco años es de 85%, con mejoría notoria en otro 10% de las pacientes. Sin embargo, algunas presentarán incontinencia de urgencia posoperatoria, y otras, una disfunción miccional molesta. Además, con el tiempo y el envejecimiento la incontinencia puede recurrir como consecuencia de factores no vinculados con el sostén uretral.

Las complicaciones transoperatorias incluyen hemorragia, perforación vesical y lesión intestinal. Se lesionan los vasos mayores en menos del 1% de las pacientes.

En el posoperatorio, las complicaciones del procedimiento a corto plazo incluyen un vaciamiento vesical incompleto que requiere drenaje con una sonda de Foley o sondeo intermitente realizado por la propia paciente durante varios días. Un pequeño porcentaje de pacientes presentará retención urinaria a largo plazo, que requiere reintervención quirúrgica para el retiro de la cinta (sección 42-8, p. 922). En pacientes que requieren el retiro de una parte de la cinta, las tasas de incontinencia disminuyen. El procedimiento de TVT se vincula con una curva de aprendizaje y las

tasas de retención urinaria descienden conforme aumenta el número de pacientes que opera un médico. Después de la intervención quirúrgica puede ocurrir erosión vaginal por la malla como complicación temprana o tardía, que se trata con el simple retiro de la cinta que la causó.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

El procedimiento se describió inicialmente como de tipo ambulatorio bajo anestesia local; sin embargo, también se puede hacer bajo anestesia regional o general. El motivo para realizar anestesia local es que se puede hacer una prueba de esfuerzo por los después de colocar la cinta para permitir el ajuste apropiado de su tensión. Si se realiza sin otras operaciones, la TVT en casi todos los casos es una operación ambulatoria. Se hace en la posición de litotomía. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley 18F para ayudar a la localización de la uretra durante el paso de la aguja.

2 Incisiones abdominales. Se hacen dos incisiones cutáneas abdominales de medio centímetro, un centímetro por arriba de la sínfisis del pubis y por afuera de la línea media. Aunque muchos cirujanos inciden la piel más lateralmente, los autores creen que las incisiones en la línea media disminuyen el riesgo de una lesión de un vaso importante y no aumentan la posibilidad de perforación vesical.

3 Incisiones vaginales. Se hace una incisión media en el epitelio vaginal con inicio en

ubicación proximal a 1 cm de distancia del meato uretral, que se extiende 2 cm en dirección cefálica. Se colocan pinzas de Allis en los bordes de la incisión vaginal para tracción. Con tijeras de Metzenbaum se crean conductos submucosos bilaterales bajo el epitelio vaginal a cada lado de la uretra. Esos conductos se extienden varios centímetros en dirección de las ramas púbicas ipsolaterales para permitir la colocación de la aguja de TVT.

4 Colocación de la guía del catéter. Se coloca una guía rígida a través de la sonda de Foley. Durante el paso de las agujas de TVT, un ayudante utiliza el catéter guía para desviar la uretra hacia el lado contralateral a fin de evitar lesionarla.

5 Colocación de la malla. Se adaptan la aguja y malla de TVT al introductor. La aguja se introduce a través del conducto submucoso de manera que su punta toque la cara frontal de la rama púbica (fig. 42-3.1). Con una mano colocada en la vagina se guía cuidadosamente la aguja alrededor del dorso de las ramas y hacia la incisión abdominal (fig. 42-3.2). La aguja siempre debe dirigirse detrás del pubis. Se aplica presión al mango del introductor con la otra mano, pero la colocada en la vagina siempre controla la dirección de la aguja. El mango del introductor debe mantenerse paralelo al piso en todo momento para evitar el desplazamiento en dirección externa, hacia los vasos sanguíneos (fig. 42-3.3). Después de que se hace pasar la aguja alrededor de las ramas del pubis y detrás de la sínfisis, su punta siempre debe dirigirse hacia la pared abdominal. Pudiese perforarse la vejiga si se aplica presión excesiva y si la aguja tiene dirección cefálica más bien que hacia la pared abdominal. Los pequeños cambios de posición de la mano que aplica presión al mango pueden llevar a una perforación vesical.

6 Cistoscopia. Después de que la aguja perfora la pared abdominal, se retiran la sonda de Foley y la guía de catéter. Se hace cistoscopia con un instrumento de 70°, para lo cual se distiende la vejiga con 200 a 300 ml de líquido y se concluye la inspección en busca de perforaciones. En general, una perforación será obvia y se observará la aguja de TVT entrando y saliendo de la vejiga. En esas circunstancias, se retira la aguja y se vuelve a colocar.

Después de la cistoscopia se desensambla el introductor de la aguja y ésta se pasa a través de la pared abdominal. Se corta la aguja de la malla y ésta se sujeta con un hemóstato. A continuación se coloca la aguja de TVT en el otro lado de la uretra y se repite la cistoscopia.

7 Ajuste de la tensión de la malla. Se coloca un hemóstato y se abre entre la uretra y la malla para actuar como espaciador y lograr una distancia entre ambas (fig. 42-3.4). Ese espaciado evita la elevación excesiva de la

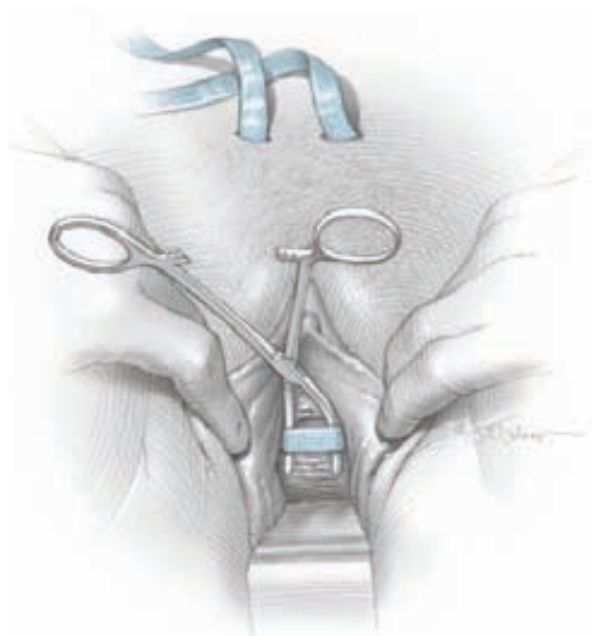


FIGURA 42-3.4 Ajuste de la tensión de la malla.

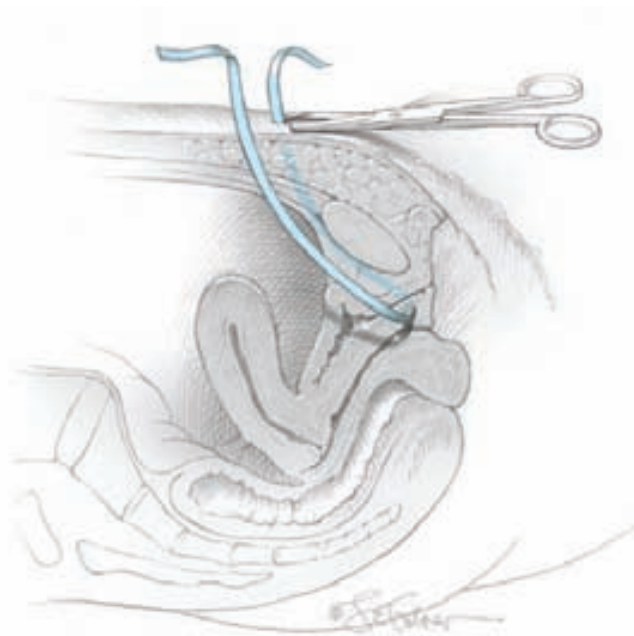


FIGURA 42-3.5 Retiro de la vaina y recorte de la cinta.

uretra y aminora el riesgo de retención urinaria posoperatoria.

8 Retiro de la vaina. Un ayudante retira la cubierta plástica de la malla mientras el cirujano la sujeta a la distancia deseada de la uretra con un hemóstato. La cubierta de plástico debe retirarse con mínima tensión para evitar distender la malla. Se recorta la malla en el sitio de incisión abdominal (fig. 42-3.5).

9 Cierre de la herida. La incisión vaginal se cierra con surgete continuo con material absorbible calibre 2-0. Las incisiones abdomi-

nales suelen cerrarse con adhesivo cutáneo o puntos separados de material de absorción tardía 4-0 en la piel.

POSOPERATORIO

Antes de dar de alta a la paciente de la unidad de cirugía ambulatoria, se hace una prueba activa de micción (cap. 39 p. 819). Si no tiene éxito, se deja colocada la sonda de Foley. Se puede repetir un segundo intento de micción unos cuantos días después o a criterio del cirujano. También se puede enseñar a la mujer

a efectuar el sondeo, que se continúa hasta que el volumen de orina residual posmiccional es inferior a 100 ml.

Se puede reiniciar la dieta y la actividad normal en los días siguientes a la operación. El coito debe retrasarse hasta que cicatrice la incisión vaginal. El tiempo hasta el reinicio del ejercicio y la actividad física extenuante es motivo de controversia. Una recomendación estándar ha sido retrasarla al menos dos meses, aunque no hay datos que respalden ese punto de vista. Sin embargo, la lógica sugiere que ése es un tiempo razonable para permitir la cicatrización adecuada.

42-4

Cabestrillo de cinta transobturatriz

La operación de cabestrillo de cinta transobturatriz (TOT) es una variación de los procedimientos de cabestrillo mediouretrales que se iniciaron con la cinta vaginal sin tensión (TVT). Esta operación está ganando aceptación, aunque aún no se dispone de datos acerca de su tasa de éxito a largo plazo. El procedimiento tiene varias diferencias importantes respecto de TVT y también hay varias modificaciones respecto al procedimiento de TOT.

En general, la TOT está indicada para la incontinencia urinaria de esfuerzo primaria (SUI) por hipermovilidad uretral (cap. 23, p. 518). En la actualidad no se sabe si la TOT será de utilidad en pacientes con SUI secundaria a una deficiencia intrínseca del esfínter.

Durante las operaciones de TOT se coloca material no absorbible de cabestrillo a ambos lados a través de la aponeurosis obturatriz y se extiende debajo de la porción media de la uretra. El punto de ingreso cubre al tendón proximal del músculo aductor mediano o primero. Por medio de este acceso, no se ingresa el espacio de Retzius, cuya hemorragia es una de las principales complicaciones de la TVT, y su evitación es una característica atractiva de la TOT. Además, en pacientes que se han sometido a operaciones previas contra la incontinencia, con cicatrización del espacio de Retzius, se puede evitar la perforación vesical al no hacer disección de ese espacio.

Varias compañías producen equipos que contienen la malla y agujas para la colocación de TOT y cada una tiene sus propias modificaciones. Los dos principales tipos de operaciones de TOT se definen porque la aguja se coloque inicialmente dentro de la vagina y se dirija hacia fuera, el llamado *acceso de dentro a afuera*, o se inicie afuera y se dirija hacia el interior, el llamado *acceso de fuera a adentro*. En la actualidad, la técnica de fuera a adentro se hace más a menudo y se describe a continuación.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la intervención quirúrgica se somete a las pacientes a una valoración uroginecológica completa. Se recomiendan pruebas urodinámicas para diferenciar entre las incontinencias de esfuerzo y urgencia. Muchas pacientes tienen incontinencia mixta y aquellas en quienes predominan los síntomas de esfuerzo son elegibles para el procedimiento. Debe tenerse precaución en pacientes en quienes la maniobra de Valsalva produce la micción, ya que presentan más bien pujo abdominal que contracción del detrusor y relajación uretral. Casi

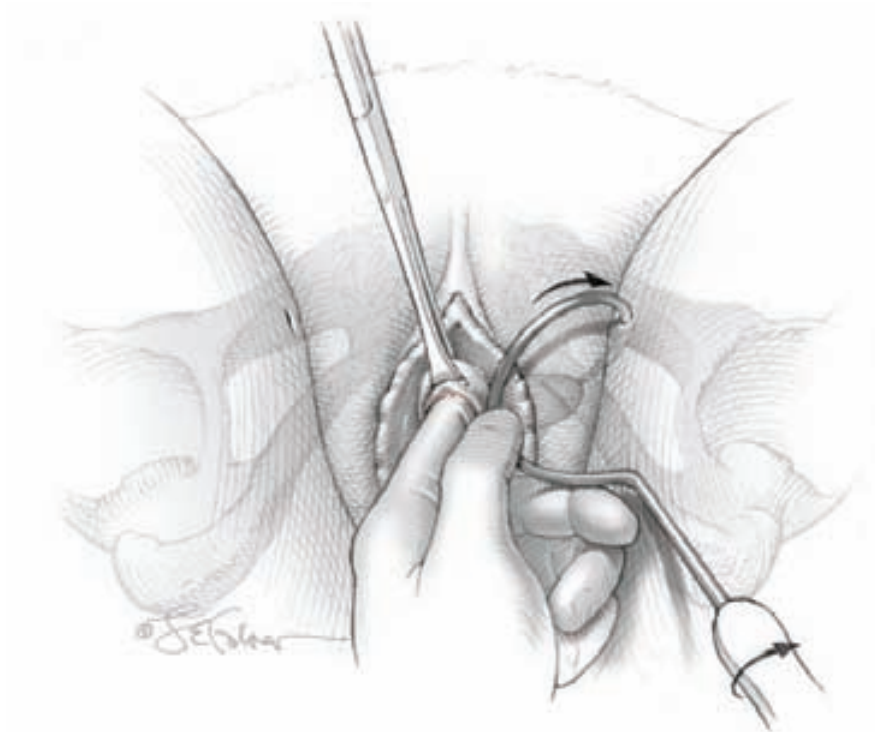


FIGURA 42-4.1 Introducción de la aguja.

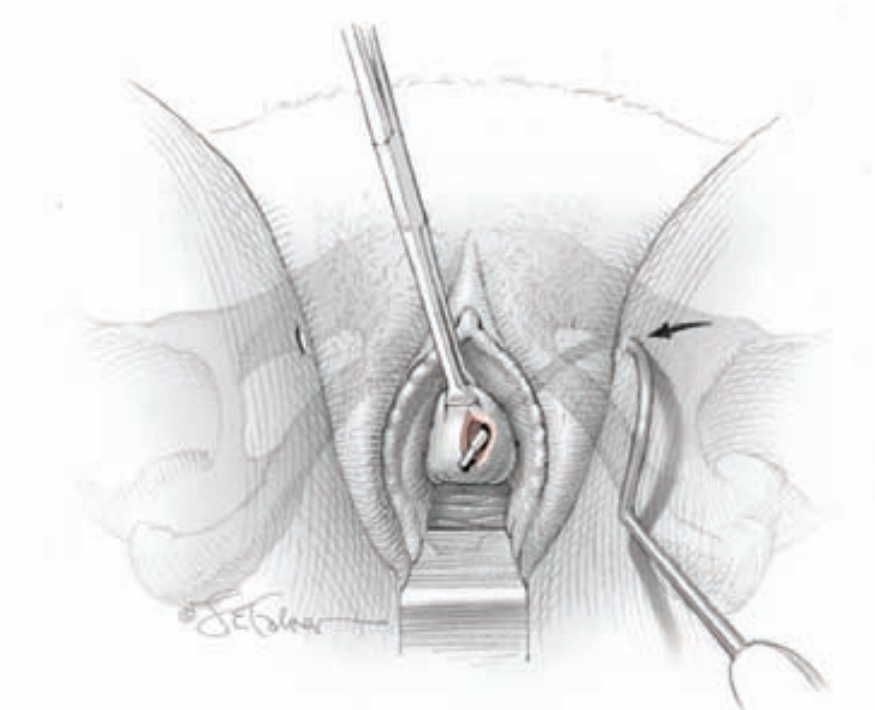


FIGURA 42-4.2 Paso de la aguja.

todos los procedimientos para la incontinencia evitan la fuga de orina mediante el cierre de la uretra durante la tos o la maniobra de Valsalva. Por tanto, esas operaciones cuando se realizan en mujeres que dependen de la maniobra de Valsalva para lograr la micción a menudo producen disfunción miccional.

Consentimiento informado

Como con otras operaciones para la incontinencia, los principales riesgos de este procedimiento son la aparición de incontinencia de urgencia, disfunción miccional, retención urinaria y fracaso en la corrección de la inconti-

nencia de esfuerzo. El dolor de ingles parece ser otro problema posoperatorio potencial. Las complicaciones a largo plazo pueden vincularse con la malla de sostén e incluyen su erosión. Antes de la operación las pacientes deben tener expectativas reales e información de las tasas de éxito en las publicaciones así como las del cirujano individual. Es más, la definición de *resultado exitoso* varía de una mujer a otra. Por ejemplo, en una paciente con incontinencia importante y 20 episodios de fuga de orina se considera exitoso un procedimiento cuando presenta una crisis de fuga urinaria cada tercer día. Sin embargo, en una mujer con pérdida ocasional pudiese ser más difícil lograr un resultado que se considere satisfactorio. Por ese motivo deben analizarse las expectativas de la paciente antes de la intervención quirúrgica.

En el transoperatorio hay algún riesgo de perforación vesical aunque se cree que es significativamente menor que con TVT. También puede haber riesgo de perforación uretral. Finalmente, la colocación inapropiada de un trócar de TOT puede llevar a hemorragia significativa si se laceran vasos pélvicos mayores.

■ Preparación de la paciente

La preparación intestinal se basa en la preferencia del cirujano y en las operaciones concomitantes planeadas. Se administran antibióticos profilácticos.

TRANSOPERATORIO

■ Instrumentos

Un equipo de TOT contiene dos agujas y una cinta de malla sintética (fig. 23-11, p. 528). La aguja de TOT está diseñada para atravesar la vía desde el punto de ingreso alrededor de las ramas del pubis hasta salir en la vagina en un punto medio respecto de la longitud uretral.

Una vaina de plástico rodea a la cinta de malla y permite jalarla a su posición con suavidad. Sin embargo, una vez que se retiran las vainas de plástico la malla se mantiene fija en su posición.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Si se hace sin otras operaciones, un procedimiento de TOT en casi todos los casos es de tipo ambulatorio. Se realiza en posición de litotomía bajo anestesia general o local. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se coloca una sonda de Foley para ayudar a establecer la localización uretral.

② **Incisiones vaginales.** Se hace una incisión media en el epitelio vaginal con inicio en un sitio aproximadamente 1 cm proximal al meato uretral y se extiende de 2 a 3 cm en dirección cefálica. Se colocan pinzas de Allis en los bordes de la incisión vaginal para trac-

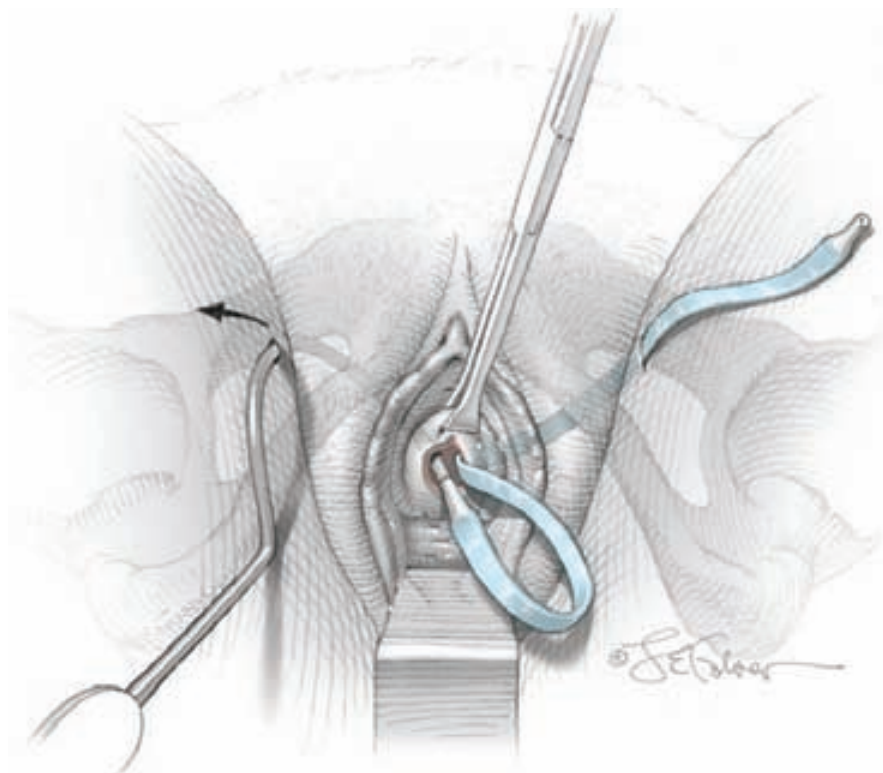


FIGURA 42-4.3 Colocación de la cinta.

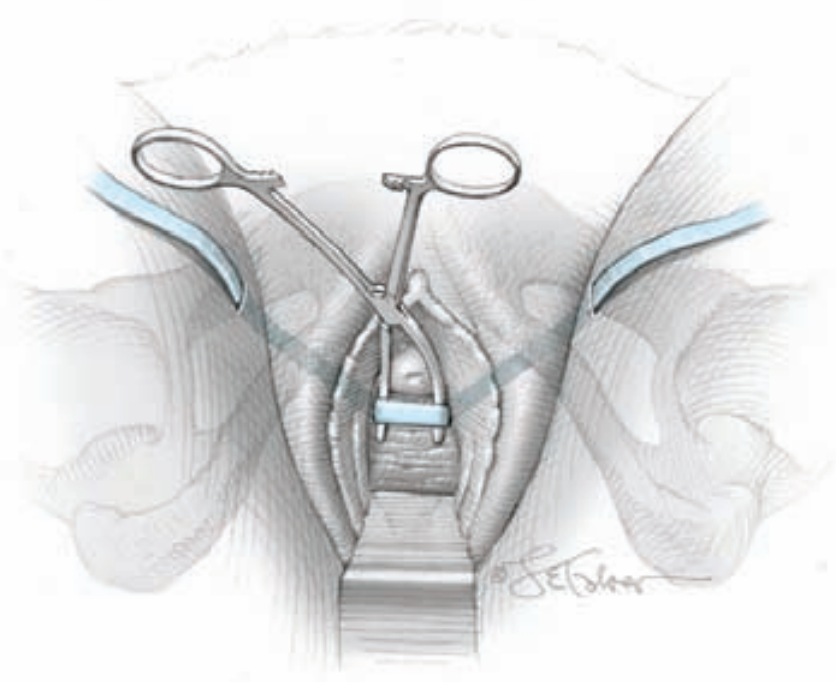


FIGURA 42-4.4 Ajuste de la tensión de la malla.

ción. Con el uso de tijeras de Metzenbaum y disección digital roma se crean conductos submucosos bilaterales bajo el epitelio vaginal a cada lado de la uretra. Esos conductos se extienden hacia arriba y atrás de las ramas isquiopúbicas.

③ **Incisiones en el muslo.** Se hace en ambos lados una incisión de 0.5 a 1 cm en la piel del muslo, en un punto de 4 a 6 cm por fuera del clítoris, y a ambos lados en el punto donde sea posible palpar la inserción del músculo aductor mediano o primero.

4 Colocación de la malla. Se sujeta la aguja de TOT y se coloca su punta en una de las incisiones del muslo (fig. 42-4.1). Se inserta en dirección cefálica hasta que se perfora la membrana obturatriz y se percibe una sensación “crepitante”. Se coloca un dedo dentro de la vagina en el conducto ipsolateral hasta la rama iliopúbica y detrás de ella. Utilizando la curva de la aguja TOT el cirujano dirige la punta hasta el final de su dedo y la hace pasar hacia la vagina (fig. 42-4.2). La malla de TOT está unida al extremo de la aguja, que se retira a través de la incisión del muslo (fig. 42-4.3). Se repite el procedimiento del otro lado.

5 Ajuste de la tensión de la malla. Se coloca un hemóstato y se abre entre la uretra y la malla para actuar como espaciador y establecer una distancia entre la malla y la uretra (fig. 42-4.4). Ese espaciamiento evita la elevación excesiva de la uretra y aminora el riesgo de retención urinaria posoperatoria.

6 Retiro de la vaina. Un ayudante retira la cubierta de plástico de la malla a través de la incisión del muslo, mientras el cirujano sujeta la malla a la distancia deseada desde la uretra con el uso del hemóstato. La cubierta plástica debe retirarse con una tracción mínima para evitar distender la malla. Se recorta la malla en las incisiones del muslo.

7 Cierre de la herida. La incisión vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía 2-0. Las incisiones del muslo pueden cerrarse sólo con un punto subcutáneo de material absorbible 4-0 u otro método de cierre cutáneo adecuado.

8 Cistoscopia. El procedimiento se comercializa como uno en el que no se requiere cistoscopia. Sin embargo, como pueden ocurrir lesiones vesicales y uretrales, los autores recomiendan la cistoscopia después de este procedimiento.

POSOPERATORIO

Antes de dar de alta a la paciente de la unidad de cirugía ambulatoria se hace una prueba de micción activa (cap. 39, p. 819). Si la paciente fracasa en esa prueba, se deja colocada la sonda de Foley. Se puede repetir un segundo intento miccional en unos cuantos días a criterio del cirujano. Se instruye para el sondeo por la propia paciente, y se continúa hasta que la orina residual desciende por debajo de 100 ml.

Se pueden reiniciar la actividad y dieta normales en los primeros días de posoperatorio. El coito debe retrasarse hasta que cicatrice la incisión vaginal. El tiempo transcurrido hasta el reinicio del ejercicio y la actividad física extenuantes es motivo de controversia. Una recomendación estándar ha sido retrasarlo al menos dos meses, si bien no hay datos para respaldar esto. Sin embargo, la lógica sugiere que ése es un tiempo razonable para permitir una cicatrización adecuada.

42-5

Cabestrillo pubovaginal

El cabestrillo pubovaginal constituye un procedimiento estándar para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI). Por lo general se ha usado para la SUI secundaria a una deficiencia intrínseca del esfínter, que se caracteriza por una uretra inmóvil, una presión máxima de cierre uretral baja y un punto bajo de presión de pérdida urinaria con la maniobra de Valsalva (cap. 23, p. 518). Además, esta operación también puede estar indicada para pacientes con fracaso previo de operaciones contra la incontinencia. En general no se emplea en una mujer como primera operación contra la incontinencia.

Anteriormente se habían usado diferentes materiales para el cabestrillo. Sin embargo, en la actualidad se prefiere la aponeurosis autóloga. En general, ésta se obtiene de la vaina de los rectos anteriores, aunque se pueda usar la fascia lata del muslo. En esta operación se coloca una banda de aponeurosis en el cuello vesical a través del espacio de Retzius, cuyos extremos se anudan por arriba del músculo recto anterior del abdomen.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Como con otras operaciones contra la incontinencia, las pacientes requieren valoración uroginecológica que incluya pruebas urodinámicas para confirmar SUI y la deficiencia intrínseca del esfínter. Además, la SUI a menudo se acompaña del prolapso de órganos pélvicos. Así, debe valorarse la necesidad de reparación concomitante del prolapso vinculado antes de la intervención quirúrgica.

■ Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos generales, debe asesorarse a las pacientes en cuanto al riesgo de incontinencia recurrente y retención urinaria posoperatoria.

■ Preparación de la paciente

Se recomienda la profilaxis con antibióticos, con una cefalosporina de primera o segunda generación en el momento de la intervención quirúrgica. Se hace preparación intestinal en la noche previa a la intervención.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

El cabestrillo pubovaginal se puede colocar bajo anestesia general o regional como procedimiento intrahospitalario. Se coloca a la paciente en posición de litotomía y se sujetan las piernas con estribos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley.

② Obtención del injerto. Se hace una incisión cutánea transversa 2 a 4 cm por arriba de la sínfisis del pubis, suficientemente grande para permitir la obtención de una banda de

aponeurosis que mida como mínimo 2×6 cm. La incisión se realiza a través del tejido subcutáneo hasta la aponeurosis.

La aponeurosis se obtiene se marca y después se realiza disección cortante y se retira. Después de su obtención, la banda se limpia de grasa y tejido areolar. Se coloca después un punto helicoidal con sutura de polipropileno de calibre 0 en sentido contrario a las fibras de la aponeurosis en cada extremo de la tira. No se anudan las suturas. Se cierra la incisión de la aponeurosis con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0.

③ Incisión vaginal. Se hace una incisión vertical media en la pared vaginal anterior, dos centímetros proximal con respecto al meato uretral, de 5 a 6 cm de longitud. Se usa disección cortante y roma para elevar el epitelio vaginal y separarlo de la capa fibromuscular subyacente. Se entra al espacio de Retzius en forma roma o cortante, a ambos lados, para penetrar la membrana perineal (fig. 42-5.1). Esta membrana se denominaba antes *aponeurosis profunda del diafragma urogenital* (fig. 38-28, p. 799). El cirujano debe palpar con el dedo el pubis en el espacio de Retzius (fig. 42-5.2). Se puede encontrar hemorragia, que se trata por compresión o sutura.

④ Colocación de la aponeurosis. Se usa una pinza larga o un portaagujas desde arriba para perforar la vaina del recto anterior por debajo de la incisión previa para la obtención del injerto. Se coloca el instrumento contra el dorso del pubis y se hace avanzar hacia la vagina. En forma simultánea, el cirujano guía el instrumento hacia su dedo dentro del espacio de Retzius (fig. 42-5.3).



FIGURA 42-5.1 Ingreso al espacio de Retzius.

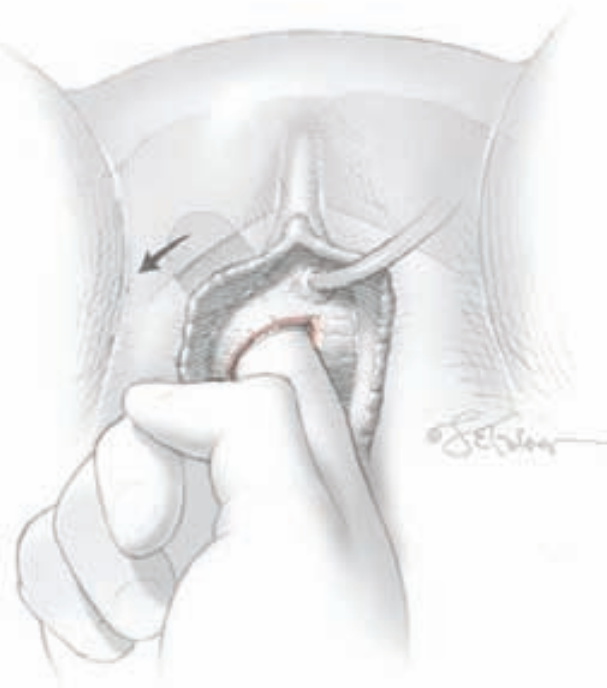


FIGURA 42-5.2 Palpación del pubis.

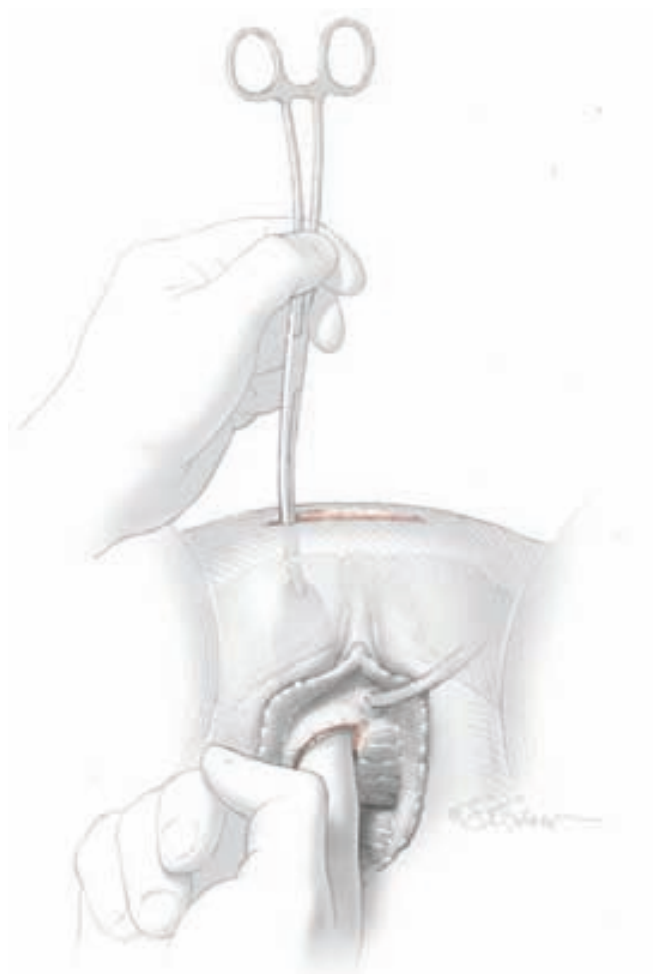


FIGURA 42-5.3 Colocación de la tira de aponeurosis.

El material de sutura en un extremo de la tira de aponeurosis se sujeta con las pinzas y se introduce por la incisión abdominal en un lado de la uretra. Se hace un procedimiento similar en el lado opuesto de la uretra con el otro extremo del cabestrillo. Como resultado, el cabestrillo aponeurótico se ubica debajo del cuello vesical (fig. 42-5.4). Se usan tres o cuatro puntos de sutura de material de absorción tardía 2-0 para fijar el cabestrillo detrás del cuello vesical a fin de evitar su desplazamiento.

5 Ajuste de la tensión del cabestrillo. El material de sutura colocado en los extremos del cabestrillo se anuda por arriba de la vaina de los rectos anteriores. Durante el anudado se

deja un espacio de cuatro a seis centímetros entre el nudo y la aponeurosis para evitar la obstrucción del cuello vesical y una retención urinaria. Después de que se aprieta el nudo, no debe haber angulación ascendente de la uretra o del cuello vesical

6 Cistoscopia. Se realiza cistoscopia para descartar una perforación vesical u obstrucción uretral.

7 Incisión vaginal. La incisión vaginal se cierra con material de absorción tardía 2-0 con surgete continuo. Se deja colocada una sonda de Foley. Anteriormente era práctica común insertar una sonda suprapúbica. Sin embargo, con una tendencia hacia la disminu-

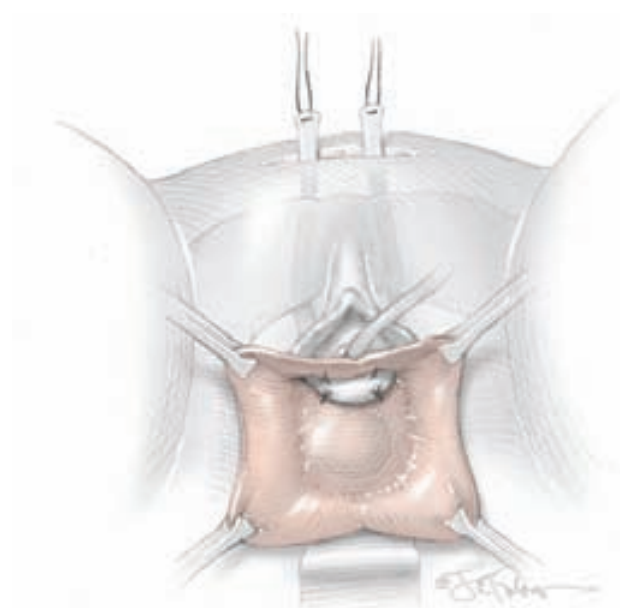


FIGURA 42-5.4 Sutura del cabestrillo de aponeurosis en su sitio.

ción de la tensión de cabestrillo, el riesgo de retención urinaria prolongada disminuye y, por tanto, ya no suele requerirse el drenaje suprapúbico.

8 Incisión abdominal. La incisión abdominal se cierra como se describe en la sección 41-2 (p. 869).

POSOPERATORIO

En general, la recuperación es similar a la de la laparotomía y depende sobre todo del tamaño de la incisión. Se hace una prueba miccional como la descrita en el capítulo 39 (p. 819) antes del alta hospitalaria.

42-6

Inyecciones uretrales para aumento de volumen

Las inyecciones de agentes de aumento de volumen en la submucosa uretral constituyen un método disponible para tratar la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) dependiente de la deficiencia del esfínter intrínseco (ISD) (cap. 23, p. 518). Aunque los mecanismos no son por completo claros, puede haber eficacia por la expansión de las paredes uretrales, que les permite aproximarse mejor o *coaptarse* (Kershen, 2002). Como resultado, aumenta la resistencia intraluminal al flujo y se restablece la continencia (Winters, 1995). Como otro efecto, las inyecciones elongan la uretra funcional y ello pudiese permitir una distribución más pareja de la presión abdominal a través de la uretra proximal para resistirse a la abertura durante el esfuerzo (Monga, 1997).

Aunque por lo general recomendada sólo para tratamiento de la SUI por ISD, algunas pruebas sugieren que pueden también usarse para tratar la SUI resultante de una combinación de ISD e hipermovilidad uretral (Bent, 2001; Herschorn, 1997; Steele, 2000).

La inyección uretral ofrece un tratamiento de la SUI poco cruento, asistido por cistoscopia, que se puede hacer en el consultorio bajo anestesia local y se acompaña de un bajo riesgo de complicaciones. Por esos motivos, a menudo se elige para mujeres que desean evitar la intervención quirúrgica o que no son elegibles por otros motivos de salud. Las inyecciones uretrales se pueden hacer alrededor de la uretra o atravesándola. El acceso transuretral se usa más a menudo y permite una colocación más adecuada del agente de aumento de volumen (Faerber, 1998; Schulz, 2004).

Los agentes disponibles en la actualidad en Estados Unidos y que se han aprobado para uso incluyen colágena bovina, grasa autóloga y varios agentes sintéticos. De ellos, la colágena es la usada más a menudo en Estados Unidos.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Deben hacerse pruebas urodinámicas complejas con valoración de la estructura y función uretrales. Se valora específicamente la presión máxima de cierre uretral o punto de pérdida urinaria (cap. 23, p. 523). Debe valorarse la movilidad uretral con una prueba de aplicador de punta de algodón o similar (fig. 23-8, p. 522).

Consentimiento informado

Se informa a las pacientes que si bien las tasas de éxito son en general menores que las de las intervenciones quirúrgicas, las de curación o mejoría de SUI a un año van de 60 a 80% (Bent, 2001; Corcos, 2005; Lightner, 2002; Monga, 1995). Las tasas de continencia disminuyen con el tiempo, lo que se puede intuir por la degradación de colágena y grasa. Sin embargo, Chrouser (2004) encontró tasas similares de declinación con el tiempo, incluso cuando se comparó el material sintético con la colágena. En consecuencia, estas inyecciones deben considerarse un tratamiento no permanente de la SUI, con observación de continencia sostenida en sólo 25% de las pacientes después de cinco años de la inyección (Gorton, 1999).

Una ventaja importante de la inyección uretral es su bajo riesgo vinculado de complicaciones. Los efectos secundarios de la inyección de colágena en general son transitorios y pueden incluir vaginitis, cistitis aguda y síntomas de disfunción miccional. De ellas, la retención urinaria durante unos cuantos días después de la operación es la más frecuente. La retención a largo plazo no constituye un riesgo significativo. Una complicación más grave es la urgencia persistente o nueva, que pudiese aparecer en hasta 10% de las mujeres después de la inyección (Corcos, 1999, 2005). Además, la reacción alérgica es una posibilidad, por lo que se recomiendan pruebas cutáneas con una inyección intradérmica de 0.1 ml un mes antes de la primera inyección (CR Bard, Inc., 2000).

Profilaxis con antibióticos

Puede haber una infección de vías urinarias después de la inyección uretral, por lo que se administra un antibiótico adecuado por vía oral después de concluir el procedimiento.

TRANSOPERATORIO

Selección del agente de aumento de volumen

En Estados Unidos se dispone en la actualidad de varios agentes para inyección uretral: grasa autóloga, colágena bovina, microesferas sintéticas cubiertas por carbón, partículas de hidroxiapatita cálcica, y el copolímero de alcohol etilvinílico. El agente más frecuentemente usado en Estados Unidos es una suspensión de colágena bovina purificada en enlace cruzado con glutaraldehído.

Sin embargo, como la colágena carece de durabilidad con respecto al tiempo, se han investigado otros agentes para aumento de volumen. La grasa autóloga provee éxito limitado en el tratamiento de la SUI por su rápida degradación y resorción. Por ese motivo, no se emplea en principio para este uso (Haab, 1997; Lee, 2001). También se dispone de agentes

sintéticos que son eficaces, pero en la actualidad no hay estudios comparativos con la colágena a largo plazo (Chrouser, 2004; Lightner, 2002).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se puede hacer la inyección uretral en la mayoría de las pacientes en el consultorio con recursos para cistoscopia. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vulva y se vacía la vejiga. Se inyecta jalea de lidocaína al 2% en la uretra 10 minutos antes de la operación. De ser necesario, se usa benzocaína tópica al 20% como analgésico en la vulva y se pueden inyectar 4 ml de lidocaína al 1% en dosis divididas en las posiciones de las 3 y 9 del cuadrante de la uretra.

2 Acceso transuretral: colocación de la aguja.

Se coloca un cistoscopio dentro de la uretra distal, de manera que se observen simultáneamente la porción media de la uretra, la uretra proximal y el cuello vesical. Se introduce aguja raquídea de calibre 22 adaptada a una jeringa con el agente de aumento de volumen a través de la vaina del cistoscopio. Con el bisel señalando hacia la luz uretral, la aguja se dirige en un ángulo de 45° con respecto a la luz y se inserta en la posición de las 9 del cuadrante en la pared de la parte media de la uretra.

Después de que la punta de la aguja penetra la pared uretral y ya no se nota el bisel, se hace avanzar de 1 a 2 cm en forma paralela la luz uretral. Esto ubica a la aguja en el nivel de la uretra proximal.

3 Inyección. Se inyecta el agente de aumento de volumen bajo presión constante y empieza a elevarse el revestimiento submucoso (fig. 42-6.1). Se retira la aguja lentamente para aumentar el volumen de la uretra en sus partes proximal y media. Se administra el agente de aumento de volumen hasta que se presenta coaptación de la mucosa (fig. 42-6.2). En general se usan una o dos jeringas de colágena (2.5 a 5 ml) por procedimiento. Estos pasos se repiten después en la posición de las 3 del cuadrante.

En forma ideal, el número de punciones realizadas en la pared uretral por aguja debe disminuirse al mínimo para evitar el escurrimiento de los agentes de aumento de volumen a través de ellas. Por tanto, si se requiere una segunda jeringa de agente para lograr la coaptación, se mantiene en su lugar la aguja originalmente colocada y se adapta una segunda jeringa con el agente.

4 Retiro del cistoscopio. Una vez que se logra la coaptación de la mucosa, conforme se retira el cistoscopio debe tenerse cuidado de no hacerla avanzar en ubicación proximal al sitio de inyección. Esto evita la compresión forzada del agente depositado.

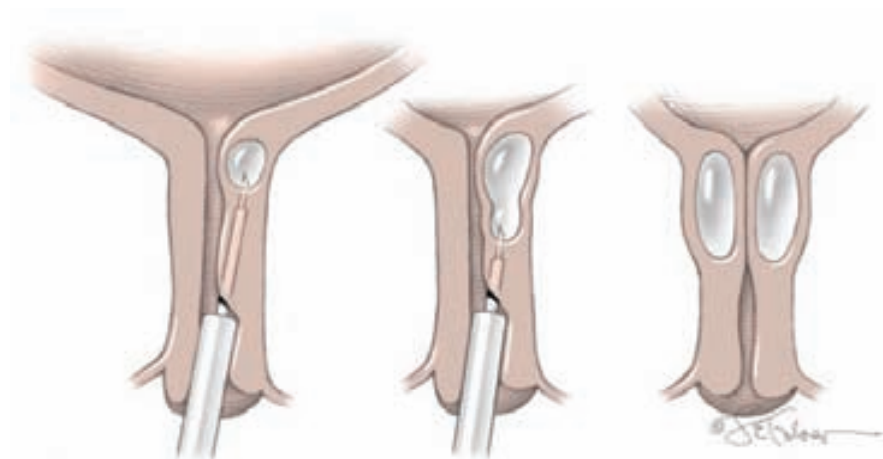


FIGURA 42-6.1 Inyección del agente de aumento de volumen.



FIGURA 42-6.2 Imágenes cistoscópicas correspondientes de la coaptación uretral conforme se inyecta el agente de aumento de volumen, como se muestra en la figura 42-6.1.

POSOPERATORIO

Se da el alta después de su primera micción consecutiva a la inyección. Se recomienda la profilaxis con antibióticos orales. Las pacientes deben abstenerse del coito durante 10 días después de la inyección, pero reanudarán sus otras actividades usuales.

Si aparece retención urinaria se inicia el sondeo por la propia paciente (ISC) y se continúa hasta que se resuelve la retención. Si una mujer no puede realizar un ISC, se coloca una sonda de Foley en forma temporal. Sin embargo, la aplicación de la sonda puede comprimir la colágena de aumento de volumen y disminuir la coaptación uretral.

Dos semanas después de la inyección, es práctica de los autores valorar el éxito del tratamiento. Si las pacientes no pueden alcanzar grados deseables de continencia, se planean inyecciones adicionales para mejorar la coaptación de la uretra.

42-7

Uretrólisis

La uretrólisis es la liberación de una reparación de suspensión uretral previa, que se usa en mujeres con síntomas de obstrucción uretral que incluyen retención urinaria y disfunción miccional después de una suspensión. Se puede hacer por vía abdominal o vaginal. Se utiliza predominantemente la vía vaginal y así puede desplazarse con éxito la uretra y el cuello vesical. Un acceso abdominal pudiese dar una mejor oportunidad de desplazar la vejiga de la sínfisis del pubis y también se puede elegir en casos donde la operación inicial se hizo por laparotomía.

Hay controversia en cuanto a la necesidad de una operación concomitante contra la incontinencia para compensar la pérdida del sostén uretral por la uretrólisis. En muchos casos la cicatrización residual impide la incontinencia de esfuerzo y es concepto de los autores evitar la repetición de un procedimiento potencialmente obstructivo.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

En mujeres con obstrucción del cuello vesical hay una relación temporal entre la intervención

quirúrgica y los síntomas. Se hace valoración objetiva con pruebas urodinámicas para determinar la causa de la disfunción miccional y diferenciar entre una vejiga hipotónica y la obstrucción. La obstrucción puede ser producto de oclusión del cuello vesical o prolapso de órganos pélvicos. Así, deberá incluirse una exploración exhaustiva en busca de posibles prolapsos.

■ Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos habituales, la hemorragia puede ser una complicación significativa por la vascularidad del espacio de Retzius. La disección de cicatrices densas alrededor de la uretra y la vejiga puede ubicar a esas estructuras en riesgo de laceración.

Debe asesorarse a las pacientes acerca de los potenciales resultados quirúrgicos. Primero, por la formación nueva de tejido cicatrizal la uretrólisis tal vez no alivie los síntomas. Por el contrario, la incontinencia posoperatoria puede ser consecutiva a la eliminación de un sostén previo contra la incontinencia.

■ Preparación de la paciente

Se individualiza la preparación intestinal antes de la uretrólisis. Se administra profilaxis con antibióticos antes de la intervención quirúrgica para disminuir el riesgo de infección posoperatoria de la herida quirúrgica y de vías urinarias.

TRANSOPERATORIO

Acceso vaginal

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Se puede hacer uretrólisis bajo anestesia general o regional. La paciente se coloca en posición de litotomía con estríbos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 30 ml en la vejiga.

② **Incisión vaginal.** Se hace tracción sobre la sonda de Foley para identificar el cuello vesical y valorar el grado de cicatrización. Se hace una incisión media vertical o en forma de U en la pared vaginal anterior, al nivel de la uretra proximal y la vejiga (fig. 42-7.1). Se usa disección cortante para separar el epitelio vaginal de los tejidos subyacentes y se extiende a ambos lados, hacia el borde inferior de cada rama púbica.

La disección libera la uretra al cortar el tejido cicatrizal o el material de cabestrillo previo entre ésta y las ramas del pubis. Si se identifica material de cabestrillo previo, puede cortarse o extirparse, según se requiera. Se encuentra hemorragia a menudo y se puede controlar por compresión directa o ligadura vascular.

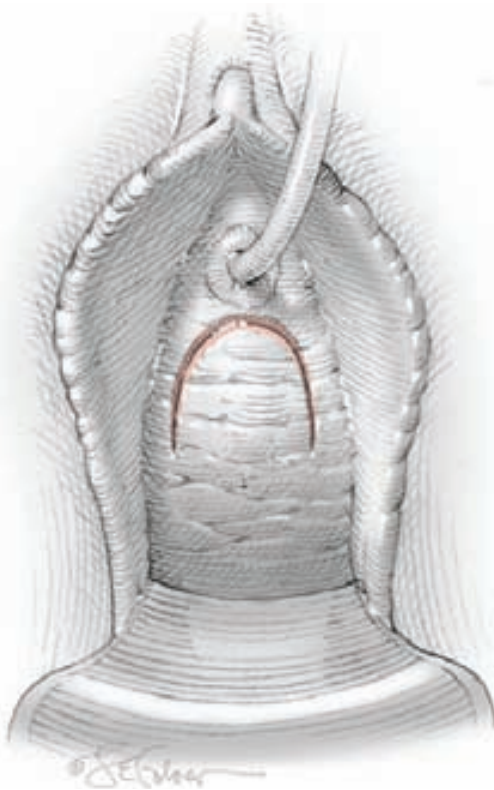


FIGURA 42-7.1 Incisión vaginal.

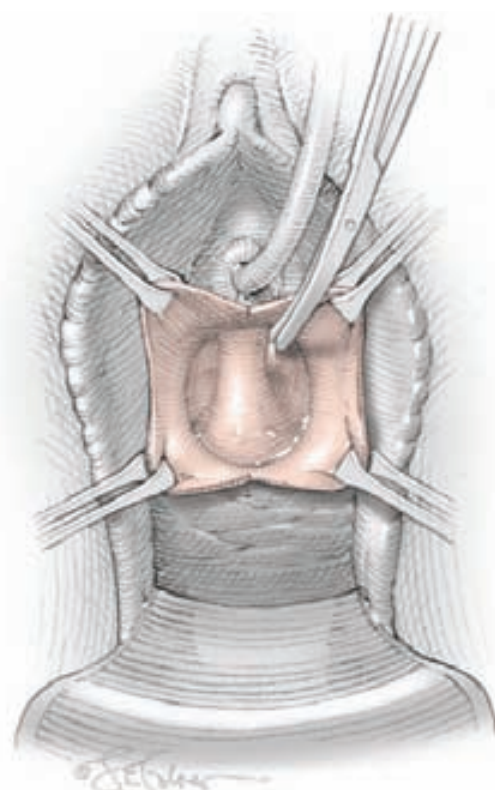


FIGURA 42-7.2 Disección uretral.

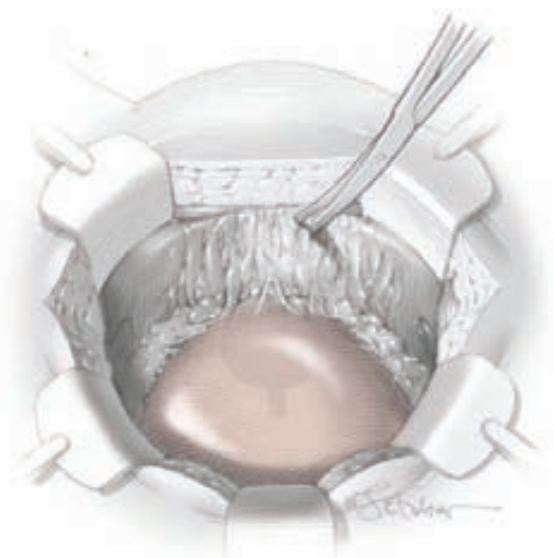


FIGURA 42-7.3 Disección en el espacio de Retzius.

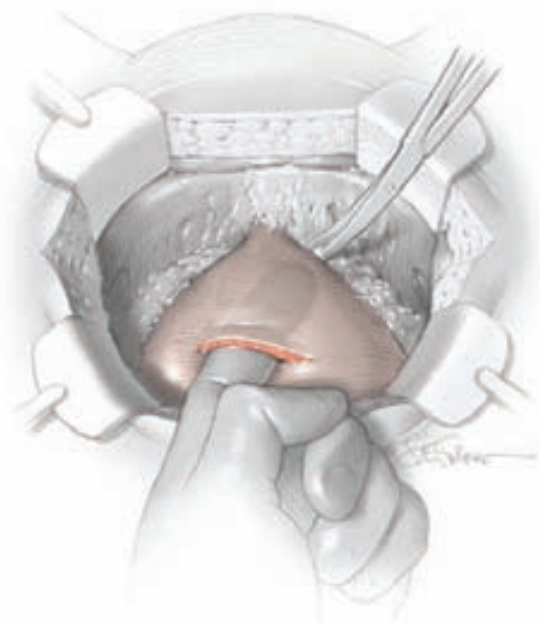


FIGURA 42-7.4 Cistotomía intencional para ayudar a la disección de vejiga y uretra.

Después de esa disección lateral, se perfora el diafragma urogenital y se entra al espacio de Retzius (fig. 42-7.2). La disección roma cuidadosa dentro de este espacio y en el dorso de la sínfisis del pubis ayudará adicionalmente a la disección de la uretra proximal.

3 Cierre de la incisión. Después de la movilización adecuada de la uretra, la incisión vaginal se cierra con material de absorción tardía 2-0 con surgete continuo.

Acceso abdominal

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Como con el acceso vaginal, se puede concluir la uretrólisis bajo anestesia general o regional. Para un acceso abdominal se prefiere usar la posición de litotomía estándar y estribos de Allen, lo que permite el acceso vaginal a los cirujanos durante la disección. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 30 ml en la vejiga.

2 Incisión abdominal. Se prefiere una incisión transversa baja para este procedimiento a fin de permitir el fácil acceso al espacio de Retzius. Por lo general se elige una incisión de Pfannenstiel o una Cherney (secciones 41-2 y 41-3, p. 869).

3 Ingreso al espacio de Retzius. El plano correcto de disección para entrar al espacio de Retzius yace directamente detrás del pubis. Se diseca suavemente el tejido areolar laxo hacia abajo y en dirección medial a lateral con los dedos o una gasa, iniciando inmediatamente detrás del pubis. Si se ingresa el plano correcto, este espacio virtual se abre fácilmente. Sin embargo, las mujeres que requieren uretrólisis por lo general han sido intervenidas quirúrgicamente antes en ese espacio. Como resultado, puede haber tejido muy adherido y quizás se requiera disección cortante descendente sobre el borde posterior de la sínfisis del pubis (fig. 42-7.3).

4 Disección vesical y uretrólisis. La vejiga también por lo general está densamente adherida al dorso de la sínfisis. La disección curva con la superficie cóncava de las tijeras

frente a la sínfisis se dirige hacia ella. Esta técnica disminuye el riesgo de laceración vesical al mínimo. En ocasiones se puede requerir una cistotomía intencional para que se coloque un dedo dentro de la vejiga y ayude a la disección (fig. 42-7.4).

Se continúa la disección cortante hacia abajo y a los lados hasta la cara interna de la sínfisis para liberar la vejiga, y en un momento dado, también la uretra proximal. La hemorragia es frecuente durante la disección y se puede controlar con material de sutura o grapas.

5 Cierre abdominal. El abdomen se cierra de forma acostumbrada (sección 41-2, p. 869).

POSOPERATORIO

Se hace una prueba vesical activa después del retiro de la sonda. Si se encuentra un gran volumen residual, se requiere sondeo intermitente por la propia paciente o la colocación de la sonda Foley. Si se hizo cistotomía, la duración del sondeo depende del tamaño de la cistotomía, pero por lo general se continúa durante varias semanas.

42-8

Liberación de cabestrillo mediouretral

Pueden aparecer síntomas de obstrucción después de las operaciones de colocación de cabestrillo uretral, específicamente la de cinta vaginal sin tensión (TVT) y la del cabestrillo con cinta transobturatriz (TOT). Esta complicación aparece en 4 a 6% de las pacientes después de TVT y, en general, se identifica días a semanas posteriores a la intervención. Cuando se diagnostica obstrucción está indicada la liberación quirúrgica e implica el simple corte del material del cabestrillo.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La imposibilidad de vaciar por completo la vejiga puede deberse a obstrucción uretral o una vejiga hipotónica. La retención urinaria de nuevo inicio después de una operación de cabestrillo mediouretral (TVT o TOT) por lo general se debe a lo apretado del cabestrillo. Sin embargo, puede haber otros factores involucrados, como una hipotonía vesical previa o nueva. Por tanto, antes de la uretrólisis de una TVT es prudente hacer pruebas urodinámicas para comprobar que los síntomas se deben a obstrucción más bien que a una hipotonía vesical. Además, la cinta puede erosionar la vejiga o la uretra en casos de obstrucción y la cistoscopia permite descartar esa complicación.

Consentimiento informado

En el consentimiento informado deben considerarse el riesgo de recurrencia de la incontinencia y la lesión vesical o uretral transoperatoria relacionados con la liberación de cabestrillo mediouretral.

Preparación de la paciente

Este es un procedimiento quirúrgico menor y no se requiere preparación específica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Esta operación se puede hacer bajo anestesia

local, regional o general, en forma externa. Se coloca a la paciente en posición de litotomía con uso de estribos de Allen. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión vaginal e identificación de la cinta. Se hace un corte suburetral en línea media que sigue la incisión quirúrgica primaria previa. Se usa disección cuidadosa para exponer el material del cabestrillo y definir los bordes de la uretra.

A menudo, por la mayor tensión del cabestrillo, el material se estira y mide sólo la mitad del ancho esperado. Adicionalmente, suele haber crecimiento extenso de tejidos hacia el material del cabestrillo y eso dificulta la identificación y disección (fig. 42-8.1). En ocasiones un cabestrillo puede migrar a la uretra proximal, y en esos casos, la incisión vaginal requiere una extensión más cefálica.

3 Incisión del material del cabestrillo. Después de la liberación del material, se abre

un hemóstato entre el cabestrillo y la uretra. Se usan tijeras de Metzenbaum para cortar el material del cabestrillo. En general, la incisión causa la retracción inmediata de los extremos del cabestrillo (fig. 42-8.1A). Si no ocurre retracción, debe extirparse un segmento de 1 cm del material (fig. 42-8.1B).

4 Cierre de la incisión. Después de una irrigación vigorosa, se cierra el epitelio vaginal en forma continua con material de sutura de absorción tardía 2-0 con surgete continuo.

POSOPERATORIO

Antes del alta se hace una prueba miccional activa. Si se tiene que dejar la sonda de Foley se puede repetir un segundo intento de micción unos cuantos días después, o a criterio del cirujano. Si una mujer realiza el sondeo por la propia paciente, éste se continúa hasta que el volumen de orina residual se encuentra por debajo de 100 ml.

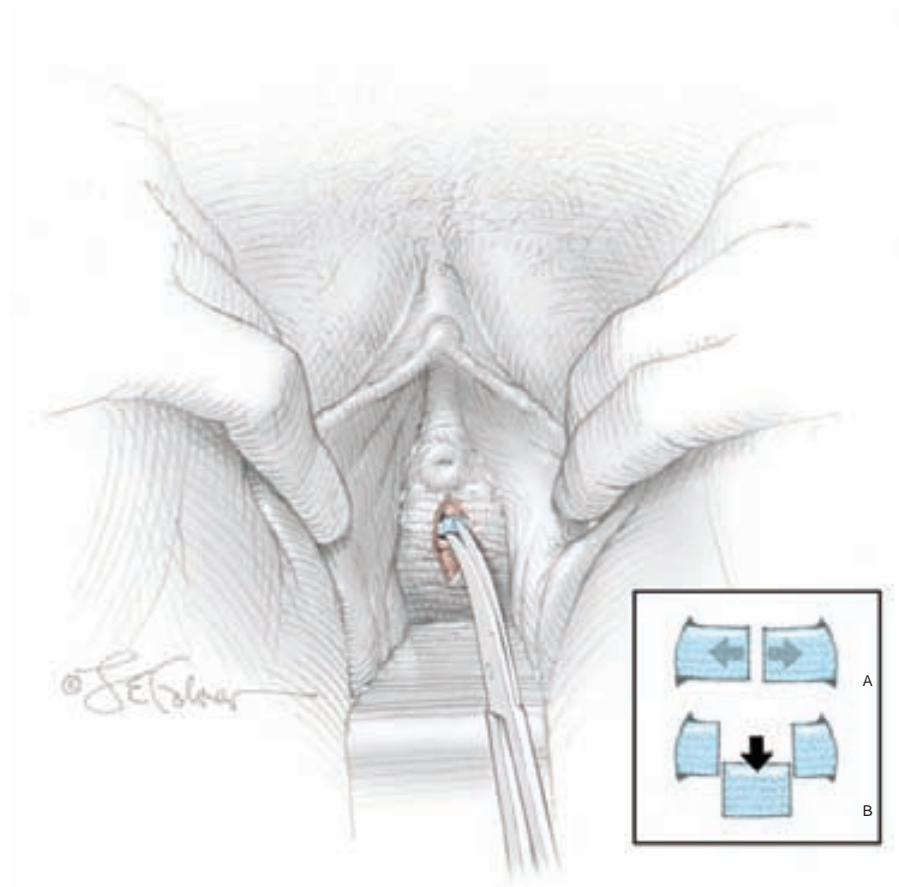


FIGURA 42-8.1 Corte transversal de la malla a través de una incisión vaginal. **A**, Malla y retracción. **B**, Ablación de la malla.

42-9

Reparación del divertículo uretral

El acceso para la reparación del divertículo uretral varía y depende de la localización, el tamaño y la configuración del saco del divertículo (cap. 26, p. 578). Para aquellos cercanos al cuello vesical se elige a menudo la ablación parcial a fin de evitar el daño del cuello vesical y el mecanismo de la continencia. Para el divertículo uretral medio por lo general está indicada la diverticulectomía simple. Para aquellos localizados en el meato uretral tal vez esté indicada la operación de Spence, técnica en la que se abren un divertículo distal y el meato uretral juntos para formar un solo meato. Finalmente, en aquellas personas con divertículo complejo que tal vez rodee a la uretra se puede requerir una combinación en técnicas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Es indispensable la información precisa acerca de la anatomía del divertículo para la planeación quirúrgica y el asesoramiento de la paciente. Para ello, las imágenes por resonancia magnética (MR) constituyen un estudio superior en la delineación de la configuración del divertículo (fig. 26-6, p. 579). Además, la cistoscopia es útil para localizar aberturas saculares a lo largo de la uretra.

Consentimiento informado

En la reparación de divertículos el daño a los mecanismos de la continencia uretral puede llevar a una incontinencia posoperatoria. Puede ocurrir estenosis uretral o retención urinaria, dependiendo de la extensión y localización de la intervención quirúrgica. Además tal vez ocurran fístulas uretrovaginales y lesiones vesicales. Si se elige una operación de Spence, por lo general se altera la anatomía del meato uretral y puede presentarse un patrón de dispersión en la micción.

Preparación de la paciente

Para evitar infecciones de la herida quirúrgica se administran antibióticos profilácticos intravenosos poco antes de la intervención quirúrgica (cap. 39 p. 813). Esa es la práctica usual de los autores en la *University of Texas Southwestern Medical Center* que recomiendan la preparación intestinal antes de la reparación del divertículo para descomprimir el rectosigmoide, aunque no es obligatoria.

TRANSOPERATORIO

Diverticulectomía

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Por lo general, se hace ablación de divertículos como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía con estribos para proveer máxima exposición operatoria. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta en la vejiga una sonda de Foley con globo de 10 ml para ayudar a identificar el cuello del órgano.

2 Cistouretroscopia. Esta operación se hace al inicio para localizar la abertura diverticular y descartar otras anomalías.

3 Incisión vaginal. Se hace una incisión en línea media sobre la pared vaginal anterior que cubre al divertículo y se disecciona en forma constante el epitelio de la vagina respecto de la capa fibromuscular de su pared (fig. 42-9.1). Se libera un buen margen de epitelio para permitir la exposición adecuada y la unión de los tejidos sin tensión excesiva.

4 Exposición del divertículo. Se hace una incisión longitudinal a través de la capa fibromuscular hasta alcanzar el saco del divertículo. A continuación se usa disección cortante para separar y exponer por completo el saco diverticular y el cuello vesical (fig. 42-9.2). Durante la disección se puede ingresar inadvertidamente o de manera intencional al saco del divertículo (fig. 42-9.3). Si esto ocurre, se sujetan las paredes del divertículo con pinzas de Allis y se continúa la disección. Es

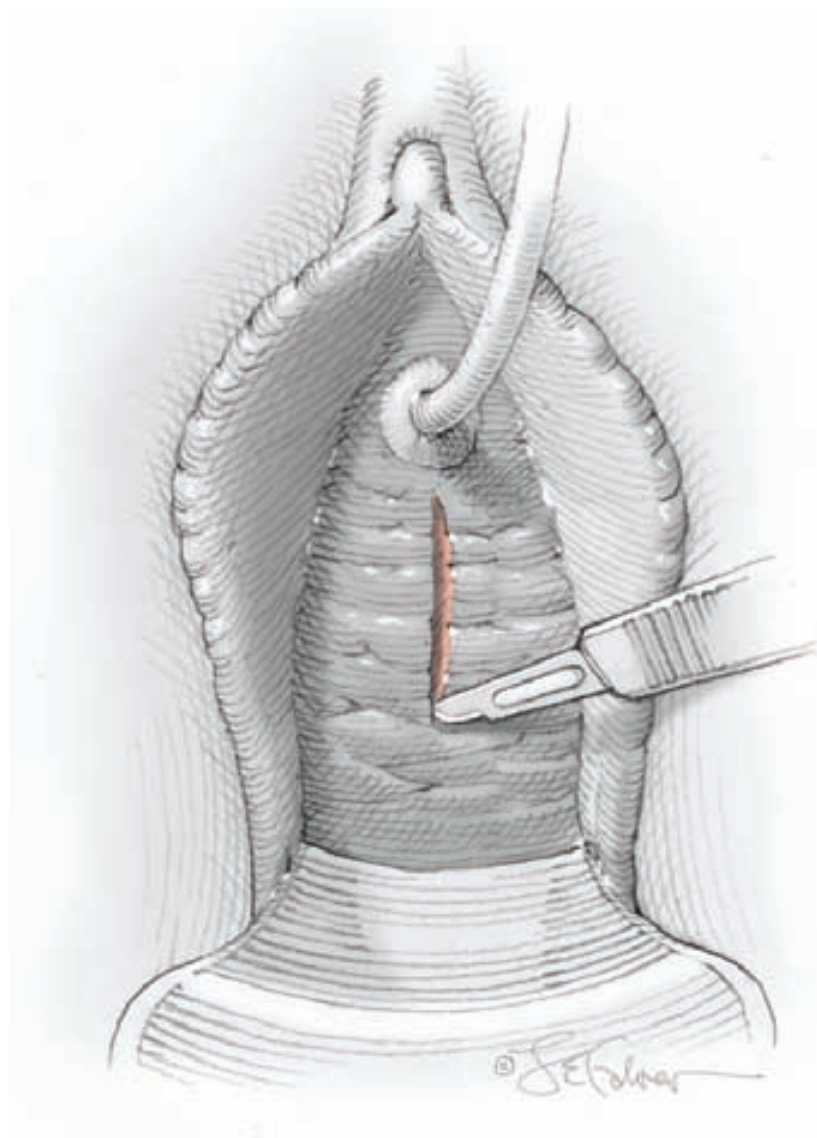


FIGURA 42-9.1 Incisión vaginal.

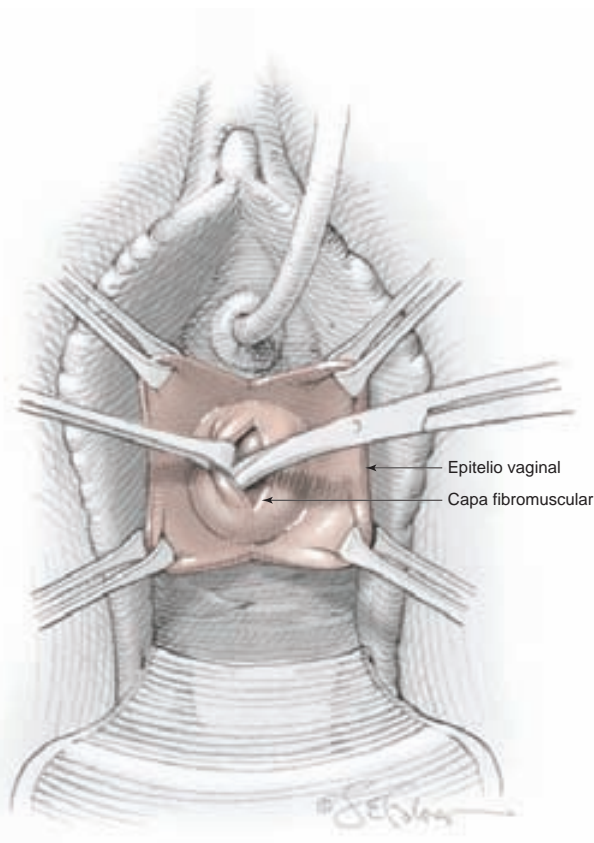


FIGURA 42-9.2 Diseción del saco diverticular.

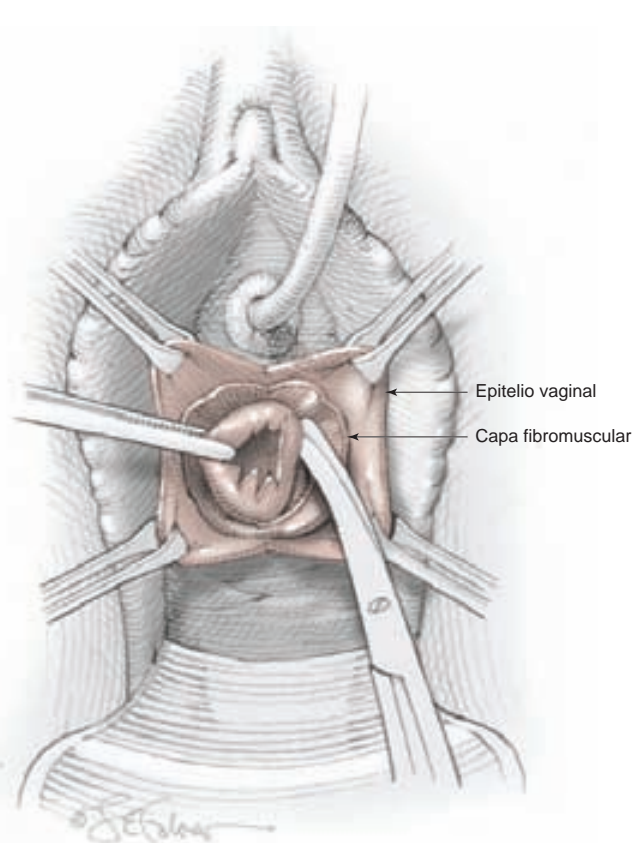


FIGURA 42-9.3 Ablación del divertículo.

indispensable la precaución y el conocimiento de la localización de la uretra para evitar su lesión.

5 Ablación del divertículo. El divertículo se extirpa de la uretra en su cuello.

6 Cierre de la uretra. El defecto por la incisión uretral se cierra con puntos separados con material de absorción tardía 4-0 sobre la sonda de Foley (fig. 42-9.4). Las capas fibromusculares se unen sin tensión en dos o más planos, con una forma de chaleco sobre pantalones, con material de sutura de absorción tardía 2-0 (fig. 42-9.5). El epitelio vaginal redundante se recorta y se cierra con surgete continuo con un material de absorción tardía 2-0.

■ Ablación parcial del divertículo

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Incisión vaginal. Se hace una incisión en la línea media de la pared vaginal anterior sobre el divertículo y se diseca en forma constante el epitelio de la capa fibromuscular de la pared de la vagina. Se libera el suficiente epitelio para permitir la exposición adecuada y el cierre posterior del defecto sin tensión. Se

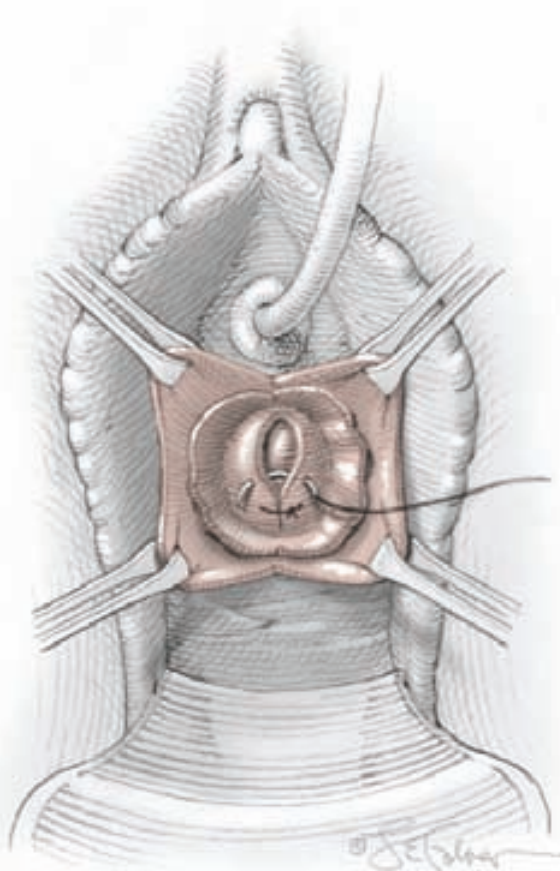


FIGURA 42-9.4 Cierre del defecto uretral.

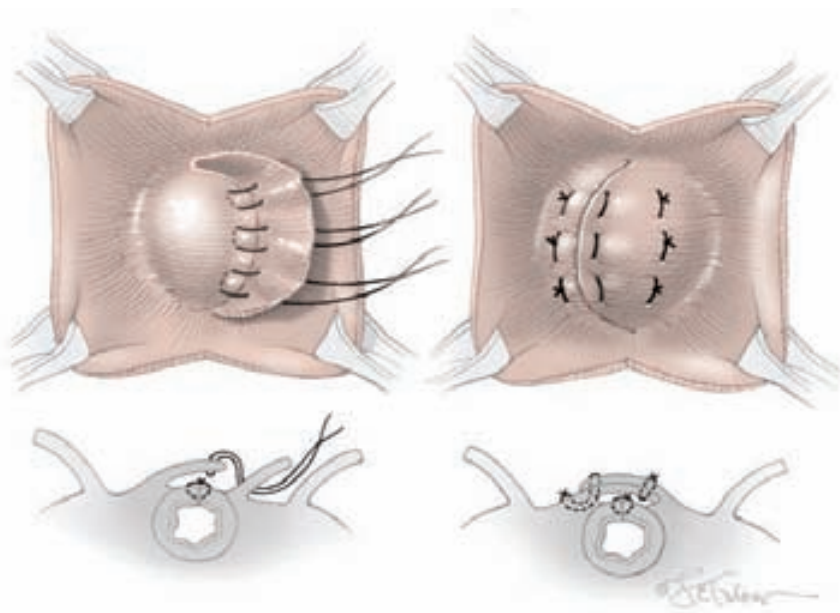


FIGURA 42-9.5 Reunión del plano fibromuscular.

pueden colocar la sonda de Foley y su globo bajo tensión suave, para ayudar a identificar la vejiga y evitar el daño de su cuello.

2 Exposición del divertículo. Se hace una incisión longitudinal a través de la capa fibromuscular del saco del divertículo. Se utiliza disección cortante para liberar y exponer por completo el saco. Se abre el divertículo y

se identifica su comunicación con la uretra. Para evitar lesionar la uretra proximal y el cuello vesical, se extirpa en forma cortante el saco del divertículo, no así su cuello. Se retira tanto del saco como se pueda tener acceso.

3 Cierre del saco. Se sutura la base del saco en forma laterolateral con material de absorción tardía 2-0 para cubrir el defecto

uretral. Se crea un segundo o tal vez un tercer plano, con imbricación de la muscular vaginal con una sutura similar. Se extirpa el epitelio vaginal excesivo que antes cubría al divertículo. Se cierra el epitelio vaginal en forma continua con material 2-0 de absorción tardía.

■ Marsupialización de Spence

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Incisión del meato. Se insertan las puntas de unas tijeras de Metzenbaum en el meato uretral y la vagina. Se hace una incisión a través de la pared uretral posterior y todo el grosor del divertículo, que incluye la porción distal de la pared vaginal anterior.

2 Marsupialización. Se usa un surgete continuo circunferencial con material de absorción tardía 4-0 alrededor del meato crecido para unir los bordes de la herida del epitelio vaginal y el uretral.

POSOPERATORIO

Los cuidados de la sonda son la parte más importante de la atención posoperatoria. Si bien no hay pautas consensadas, casi todos los expertos recomiendan colocar una sonda durante cinco a siete días. Las operaciones con mayor complejidad pueden requerir una duración más prolongada del sondeo.

42-10

Fístula vesicovaginal: técnica de Latzko

Las fístulas vesicovaginales se pueden reparar por vía vaginal o abdominal (cap. 26, p. 757). Se prefiere un acceso vaginal para casi todas las fístulas en Estados Unidos, que corresponden a fístulas apicales poshisterectomía. Se elige este acceso por sus mejores tasas de éxito, menor morbilidad, y la más rápida recuperación de la paciente. La operación vaginal de uso más frecuente es la técnica de Latzko, una colpocleisis parcial que oblitera en la porción superior de la vagina de 2 a 3 cm alrededor de la fístula. Sin embargo, puede requerirse un acceso vaginal en pacientes en quienes no se puede tener acceso a la fístula por vía vaginal o aquellas con reparaciones vaginales previas sin éxito. En el acceso abdominal se puede desplazar epiplón o peritoneo e interponerse entre vejiga y vagina para prevenir recurrencias.

Los principios de la reparación de la fístula dictan que debe hacerse en tejidos no infectados o inflamados. Un segundo principio establece que los tejidos deben unirse sin tensión excesiva. Cuando se siguen esas pautas, las tasas de éxito por lo general son buenas y van desde 67 hasta 100%. En Estados Unidos casi todas las fístulas son consecutivas a histerecto-

mías por causas benignas y se vinculan con elevadas tasas de curación.

Las fístulas vinculadas con el cáncer ginecológico y radioterapia pueden necesitar procedimientos quirúrgicos adyuvantes, como los colgajos vascularizados, porque esos defectos aparecen en tejidos mal irrigados o con fibrosis. Incluso con estas medidas, las tasas de éxito son menores.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la reparación deberá definirse bien la fístula. Se deben identificar aquellas fístulas complejas con múltiples trayectorias o una ureterovaginal. Para ello, la preparación apropiada debe incluir una pielografía intravenosa (IVP) y una cistoscopia (fig. 26.1, p. 574). Las fístulas ureterovaginales por lo general se vinculan con anomalías de la porción superior del aparato urinario como hidroureter e hidronefrosis. Por tanto, los hallazgos normales de un IVP alentarán al cirujano en el sentido de que no hay afección ureteral. Además, esta prueba permite al cirujano identificar la proximidad de los uréteres con relación a las fístulas para la planeación quirúrgica. En general, aparecen fístulas vesicovaginales poshisterectomía en forma sistemática en el vértice vaginal, bastante lejos de los uréteres, que ingresan a la vejiga al nivel de la mitad de la vagina.

El que se haga o no intervención quirúrgica por vía vaginal depende de la capacidad de obtener una exposición adecuada de la fístula. Por tanto, durante la exploración física los cirujanos deben valorar si se puede llevar a la fístula hasta el campo quirúrgico y si la pelvis de la paciente brinda suficiente espacio para la operación vaginal. Es de utilidad la presencia de algún grado de prolapso del vértice vaginal para la reparación de la fístula por vía vaginal.

Además, debe descartarse la infección e inflamación de los tejidos. En caso de identificarlas, se retrasará la reparación de la fístula hasta su resolución. Si se detecta una fístula en los días que siguen a una histerectomía puede repararse de inmediato, antes de que ocurra una respuesta inflamatoria brusca. No obstante, si no se hace la reparación quirúrgica en los pocos días que siguen a la operación inicial, se recomienda un retraso de cuatro a seis semanas para disminuir la inflamación de los tejidos.

Consentimiento informado

Hay una tasa significativa de recurrencias con la reparación de las fístulas y las pacientes deben saber que la intervención quirúrgica adicional tal vez no sea curativa. Con la operación de Latzko, la vagina se acorta de manera moderada en casi todos los casos, por lo que debe incluirse en el consentimiento informado el riesgo de dispareunia posoperatoria.

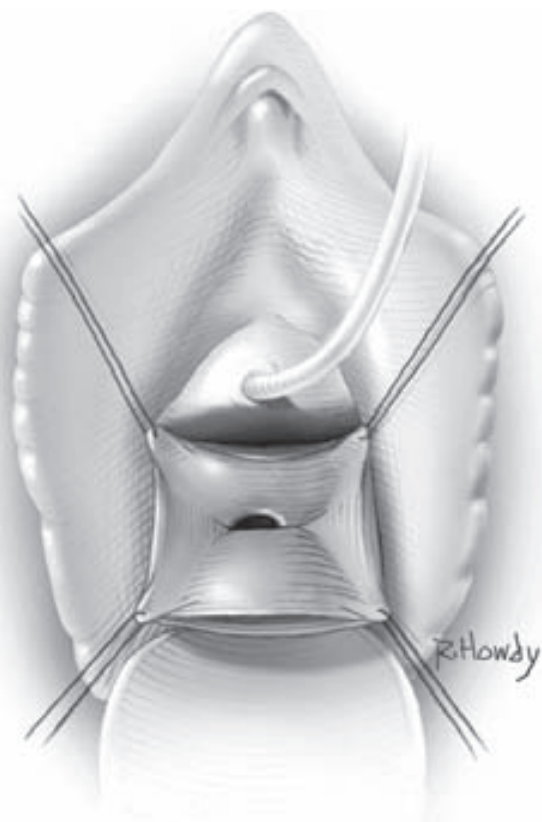


FIGURA 42-10.1 Las suturas de fijación en la pared vaginal mejoran el acceso a la fístula.

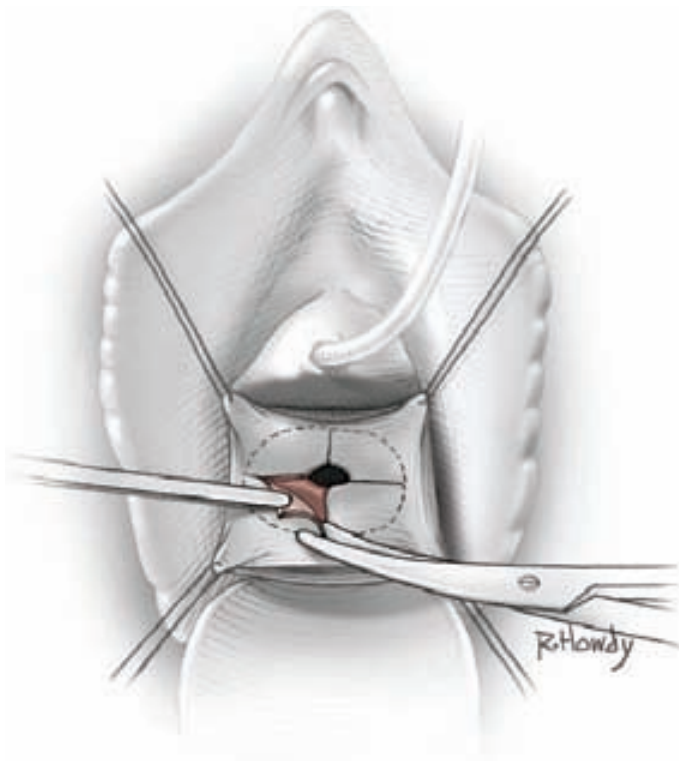


FIGURA 42-10.2 Incisión vaginal.

Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica, con la que se descomprime el rectosigmoide y disminuye al mínimo la contaminación fecal del campo quirúrgico. En general, inmediatamente antes de la operación se administra profilaxis con antibióticos por vía intravenosa para disminuir el riesgo posoperatorio de infección de herida quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

Reparación vaginal de Latzko

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

En casi todos los casos se hace reparación bajo anestesia general o regional y se individualiza la necesidad de hospitalización posoperatoria. Se coloca a la paciente en posición de litotomía con preparación quirúrgica de la vagina. Si los uréteres yacen cerca de una fistula, deben colocarse endoprótesis ureterales (sección 42-1, p. 976). Se requiere cistoscopia durante el procedimiento para documentar la permeabilidad ureteral y valorar la integridad de la vejiga.

2 Delineación de un trayecto fistuloso.

Se debe identificar la trayectoria de una vía fistulosa. Si el defecto es suficientemente grande para permitir la inserción de una sonda de Foley pediátrica, se introduce ésta a través de la abertura fistulosa y se infla el globo dentro de la vejiga. Si no se puede delinear una trayectoria de esta manera, se pueden usar sondas de conducto lagrimal u otros dilataadores estrechos adecuados para trazar la trayectoria y dirección del defecto. Posteriormente deben hacerse intentos por dilatar el trayecto y colocar una sonda pediátrica.

3 Exposición. La fístula debe someterse a tracción hacia el campo quirúrgico. Si se puede hacer sondeo del trayecto fistuloso, la tensión sobre el catéter lo permitirá. Casi todas las suturas se pueden colocar en la pared vaginal que circunda la fístula y usarse para tracción de ésta hacia el campo quirúrgico (fig. 42-10.1). Algunos autores recomiendan hacer una episiotomía mediolateral para lograr la exposición, si bien ésta no es la práctica de los autores.

4 Incisión vaginal. Se hace una incisión vaginal circunferencial de casi 1 cm alrededor del trayecto fistuloso (fig. 42-10.2). Después se disea la mucosa vaginal que rodea a la fístula y se extirpa con tijeras de Metzenbaum.

5 Resección del trayecto fistuloso. El trayecto fistuloso puede o no extirparse. En el primer caso, los cirujanos deberán estar al tanto de que habrá un defecto más grande que reparar. Sin embargo, en circunstancias donde el trayecto está indurado, está indicada su resección.

6 Cierre de la fístula. Si se extirpa la trayectoria de la fístula, se une nuevamente la mucosa vesical con puntos separados con material de absorción tardía. Posteriormente, se aproximan los bordes anterior y posterior de la capa fibromuscular de la vagina sobre esta reparación mediante puntos separados con material de absorción tardía 3-0 (fig. 42-10.3). Después de colocar la primera línea de sutura a través de la capa fibromuscular, se hace una segunda y tal vez una tercera hilera de puntos sobre la primera (fig. 42-10.4). Después de ese cierre debe llenarse la vejiga con 100 ml de líquido para documentar una reparación hermética. Si ésta no se logra, se pueden colocar puntos de sutura de refuerzo adicionales.

Después de que se cierran las capas fibromusculares de la pared vaginal, se hace lo propio con el epitelio mediante surgete continuo con material de absorción tardía 3-0.

7 Cistoscopia. Se hace cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral y hacer inspección del sitio de incisión.

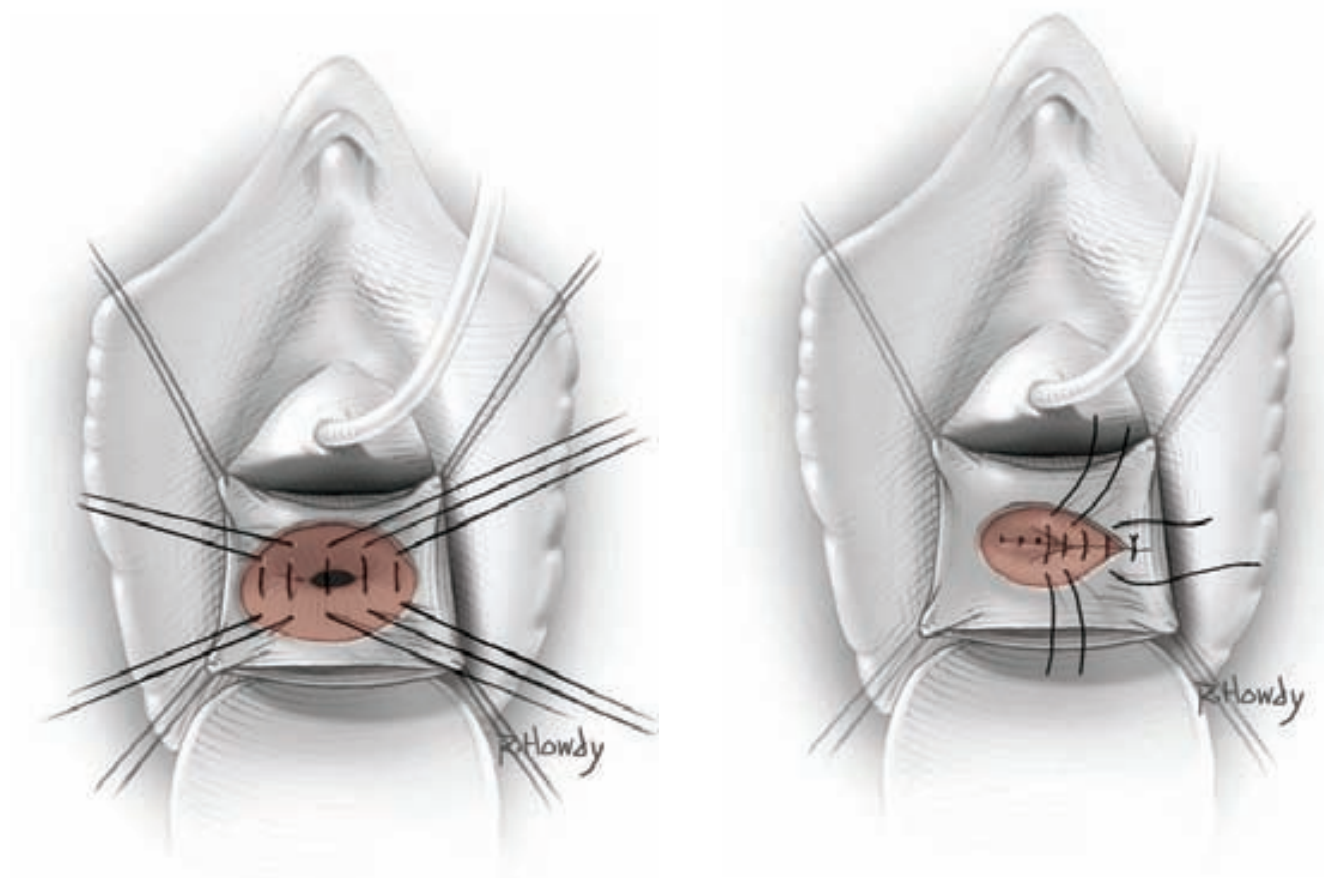


FIGURA 42-10.3 Primer plano de sutura sobre la fístula.

FIGURA 42-10.4 Segundo plano fibromuscular de cierre sobre la fístula y reunión del epitelio vaginal.

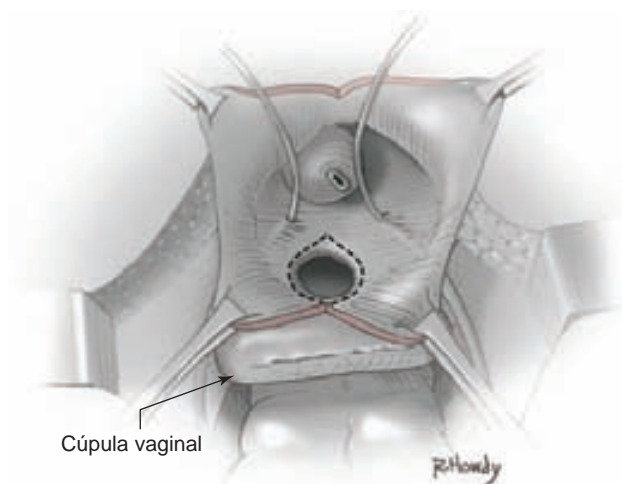


FIGURA 42-10.5 Incisión vesical.

Reparación abdominal

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

En casi todos los casos se hace la reparación abdominal bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en posición de litotomía con uso de estribos de Allen. Con los muslos de la paciente paralelos al piso y las piernas separadas se obtiene el máximo acceso a la vagina. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

2 Incisión abdominal e ingreso a la vejiga. Se puede usar una incisión abdominal transversa o en la línea media. Si se prevé el desplazamiento del epiplón, una incisión en

línea media puede dar mayor acceso a esta estructura anatómica. Se puede seleccionar una incisión de Maylard o Cherney. Después de ingresar al peritoneo y explorar la parte alta del abdomen, se empaqueta el intestino lejos del campo quirúrgico y se coloca un separador con mecanismo de autorretención en la pared abdominal. Se penetra al espacio de Retzius con la técnica descrita en la sección 42-2 (p. 977) y se hace una incisión vertical extraperitoneal en la cúpula vesical (fig. 42-

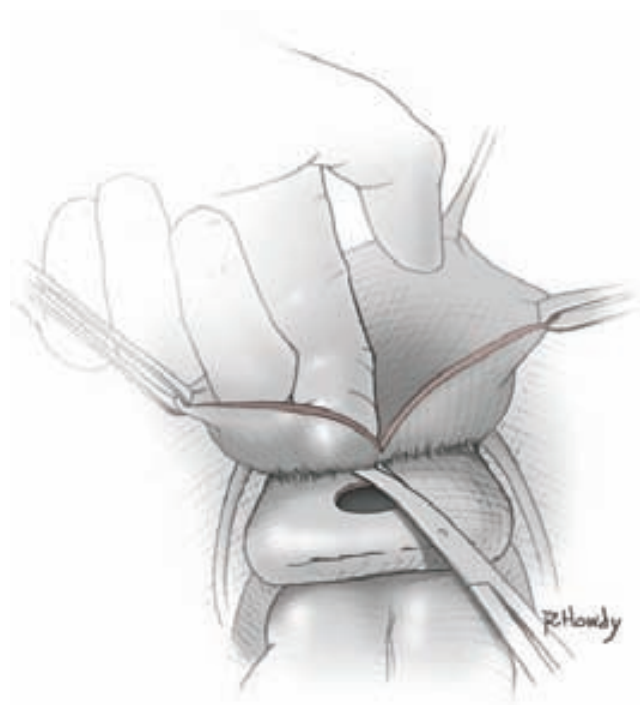


FIGURA 42-10.6 Separación de vejiga y vagina.

10.5). La realización correcta de la incisión se ayuda de la tracción del globo de la sonda Foley hacia la cúpula o el llenado de la vejiga con líquido.

3 Delineación y ablación del trayecto fistuloso. La fistula y los orificios ureterales se visualizan desde adentro de la vejiga. Si la trayectoria de la fistula está cerca de los orificios, se colocan endoprótesis ureterales. La incisión se extiende sobre la parte alta y el

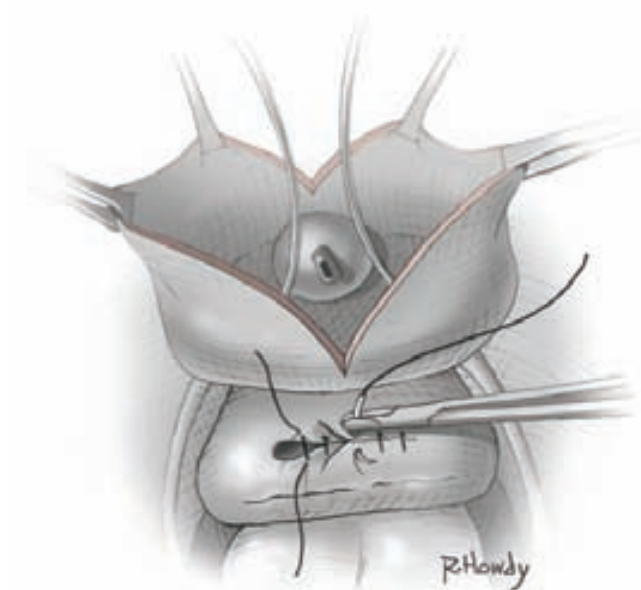


FIGURA 42-10.7 Cierre de la vagina.

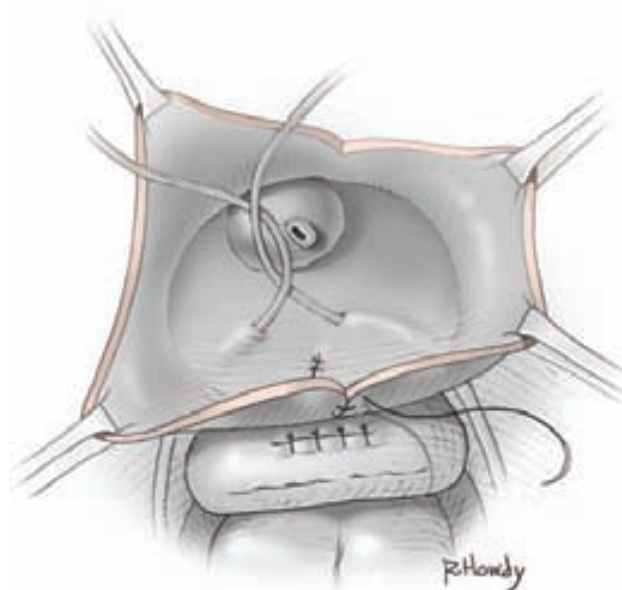


FIGURA 42-10.8 Primer plano de cierre de la vejiga.

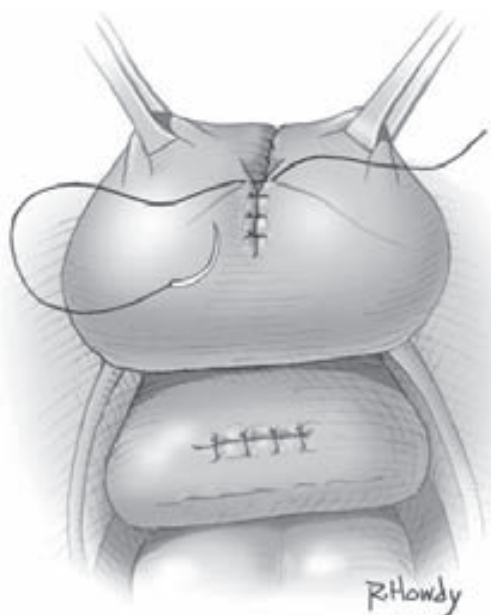


FIGURA 42-10.9 Segundo plano de cierre de la vejiga.

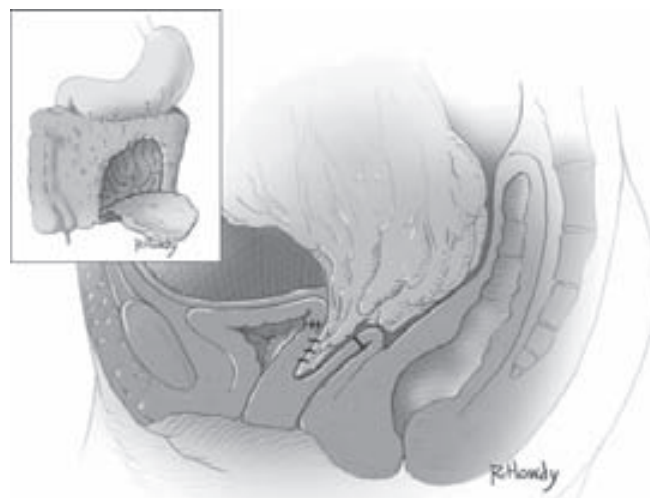


FIGURA 42-10.10 Interposición de peritонеo.

dorso de la vejiga hacia el trayecto fistuloso. Se puede colocar una sonda lagrimal dentro del trayecto fistuloso para delinear su dirección, y después se extirpa.

4 Separación de vejiga y vagina. Se usa disección cortante para separar la vagina de la vejiga en la zona de la fistula (fig. 42-10.6). La cicatrización puede ser extensa y debe usarse disección cortante, más bien que roma. Para ayudar a la disección se puede colocar un calibre EEA en la vagina para su manipulación. La vagina debe separarse ampliamente de la vejiga para permitir la colocación de epiplón entre los dos órganos.

5 Cierre de la vagina. La vagina se cierra en dos planos con material de sutura de absorción tardía 2-0 (fig. 42-10.7). El calibre de anastomosis terminoterminal (EEA) o la manipulación digital de la vagina ayudarán a este cierre (fig. 42-17.5 p. 1020).

6 Cierre de la vejiga. La vejiga se cierra en dos planos utilizando surgete continuo con material absorbible 3-0 (fig. 42-10.8). El segundo plano de sutura debe imbricarse sobre el primero, de manera que lo cubra y se libere la tensión (fig. 42-10.9).

7 Interposición de peritонеo o epiplón. Se diseca el epiplón y se sutura a la pared vaginal anterior para cubrir la línea de incisión (fig. 42-10.10), lo que provee un plano hístico entre vagina y vejiga, aumenta el riego

vascular a la zona y puede mejorar la cicatrización hística. Si no se puede disecar el epiplón, se puede incorporar peritонеo entre la vejiga y la vagina (fig. 42-10.11).

8 Cistoscopia. Se hace cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral y hacer inspección del sitio de incisión.

9 Cierre de la incisión. Se cierra la incisión abdominal como se describe en las secciones 41-1 o 41-2 (p. 867).

POSOPERATORIO

La vejiga debe drenarse en el posoperatorio para prevenir su sobredistensión y la dehiscencia de la línea de sutura. La colocación de sonda transuretral y suprapúbica asegurará un drenaje adecuado en el período posoperatorio inmediato. En la institución de los autores, en general se continúa el sondeo durante al menos tres semanas después de la reparación de una fistula vesicovaginal.



FIGURA 42-10.11 Interposición de peritонеo.

42-11

Colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius

El colgajo de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius es un injerto vascularizado que se usa por lo general en reparaciones complejas de fistulas rectovaginales o vesicovaginales complicadas por la presencia de tejido avascular o fibroso. Específicamente puede ser necesario este injerto en los tejidos vaginales antes radiados.

Durante la colocación del injerto se diseña primero el cojinete adiposo bulbocavernoso y se lleva después hacia la fistula a través de una incisión vaginal. Mediante este injerto los planos de reparación de la fistula reciben irrigación adicional para aumentar las tasas de cicatrización exitosa de la herida.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En casi todos los casos se prevé la colocación de un injerto en aquellas pacientes con irradiación previa o recurrencia de fistula. Por tanto, la planeación preoperatoria incluye la valoración de la irrigación del tejido, la fortaleza del tejido conjuntivo y la capacidad de desplazar el tejido vaginal adecuadamente para crear un cierre de la fistula en planos múltiples. Para realizar este procedimiento una mujer debe tener grasa labial adecuada y esto se valorará antes de la intervención quirúrgica.

Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para esta operación incluye el de la reparación de la

fistula primaria. Además, se informa a las mujeres de la posibilidad de que se presente disestesia vulvar posoperatoria, dolor o hematomas.

Preparación de la paciente

Está indicada la preparación intestinal preoperatoria antes del uso de un colgajo de Martius para reparar fistulas rectovaginales. Los protocolos de preparación varían de acuerdo con la preferencia del cirujano y pueden incluir la administración de catárticos orales, laxantes o enemas (cuadro 39-10, p. 814). Por el riesgo de mala cicatrización de la herida en estas fistulas complicadas, está indicada la profilaxis con antibióticos, con una cefalosporina de primera o segunda generación (cuadro 39-7, p. 813).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

En casi todos los casos se puede hacer un injerto con colgajo de Martius y la reparación de la fistula bajo anestesia general o regional y suele individualizarse la necesidad de hospitalización posoperatoria. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se realiza la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Reparación de la fistula. Las fistulas rectovaginales o vesicovaginales se reparan como se describe en las secciones 42-10 y 42-26 (pp. 996 y 1043).

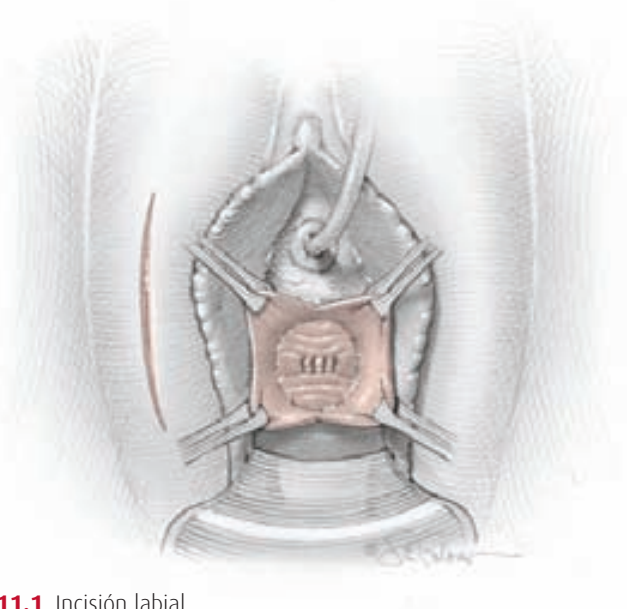


FIGURA 42-11.1 Incisión labial.



FIGURA 42-11.2 Desplazamiento del cojinete adiposo.

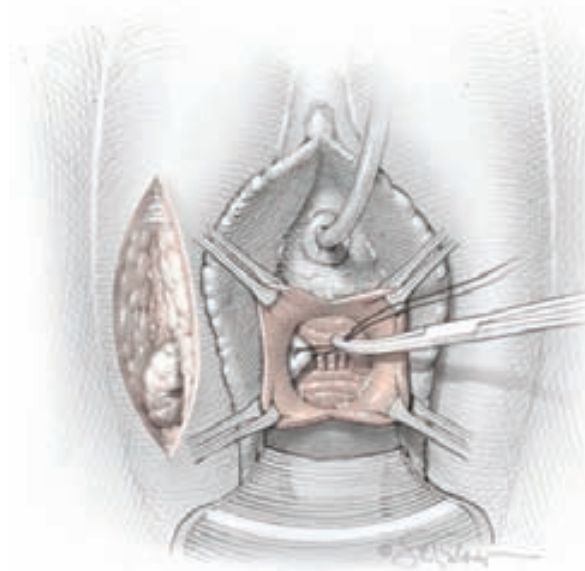


FIGURA 42-11.3 Colocación del injerto.

3 Incisión labial. Después de concluida la reparación de la fístula, se efectúa una incisión en el borde lateral de uno de los labios mayores (fig. 42-11.1). Se ajusta la longitud de la incisión a la anatomía específica del labio y el tamaño necesario del injerto. En casi todos los casos se hace una incisión de 6 a 8 cm por debajo del clítoris y se extiende hacia abajo.

4 Movilización del cojinete adiposo. Los bordes de la incisión se separan a los lados y se hace disección cortante del cojinete adiposo bulbocavernoso (fig. 42-11.2). Este tejido es vascular y lo ideal es que los vasos se ligan antes de su corte transversal. Se deja una base amplia en la parte baja y se desinserta el cojinete adiposo en la parte alta.

5 Colocación del injerto. Después de la disección se crea un conducto por disección roma con un hemóstato desde la incisión vulvar bajo el epitelio vaginal hasta el sitio de la fístula. El conducto debe ser de un ancho suficiente para impedir la compresión vascular y la necrosis resultante del injerto. Se coloca una sutura en la punta del injerto y se usa para llevar éste a través del conducto en dirección a la vagina (fig. 42-11.3).

6 Fijación del injerto. El injerto se fija a la capa muscular de la vagina que cubre la reparación de la fístula mediante varios pun-

tos separados con material de absorción tardía 3-0 (fig. 42-11.4).

7 Cierre de la incisión. La incisión vulvar se reúne en toda su longitud mediante puntos subdérmicos separados con material de absorción tardía 3-0. La mucosa vaginal que cubre la fístula se cierra con surgete continuo con material de sutura de absorción tardía 3-0.

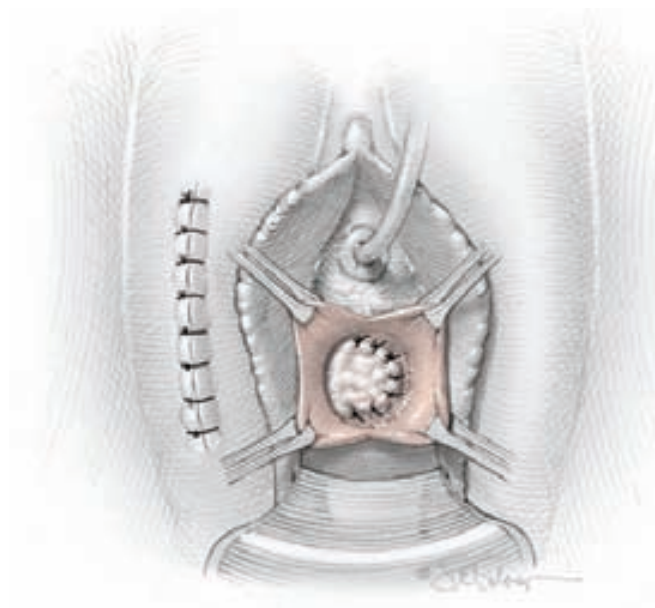


FIGURA 42-11.4 Fijación del injerto.

POSOPERATORIO

Los cuidados posteriores a la intervención quirúrgica están dictados predominantemente por la reparación de la fístula vinculada. Sin embargo, por lo general se agregan baños de asiento dos veces al día para mejorar el dolor y la cicatrización de la incisión vulvar.

42-12

Neurorregulación sacra

La neurorregulación sacra es una técnica de estimulación eléctrica del plexo pélvico y los nervios pudendos. El aparato tiene autorización de la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento de la polaquiuria, urgencia urinaria e incontinencia de urgencia, así como para la retención urinaria no obstructiva. Aunque no aprobada para el dolor pélvico y la cistitis intersticial por la FDA, a veces se utiliza con esas indicaciones si se relacionan con urgencia, polaquiuria o retención urinaria. Esta operación por lo general se hace en mujeres que no han tenido mejoría adecuada con múltiples tratamientos quirúrgicos conservadores. El mecanismo de acción no es claro, pero se cree que regula las vías reflejas involucradas en el almacenamiento y vaciamiento vesicales, así como la inervación del piso pélvico.

La neurorregulación sacra en general se concluye en dos pasos. En el primero se coloca un electrodo en el sacro y se conecta con un generador de estímulos externo a través de un dispositivo de extensión, lo que es seguido por un periodo de estimulación de casi dos semanas. Si los síntomas disminuyen en un 50% en las siguientes semanas, se coloca un generador de pulsos implantable para uso prolongado (IPG) en la grasa de la parte alta de la nalga, en un segundo procedimiento quirúrgico.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de la cirugía deberá haberse concluido una valoración completa de la mujer con pruebas urodinámicas, diario miccional, cistoscopia y otros estudios seleccionados.

■ Consentimiento informado

Después del primer procedimiento, se considera signo de éxito la disminución o mejoría del 50% en los síntomas. Casi 75% de las pacientes que alcanza ese grado de mejoría es elegible para la colocación de IPG. Las complicaciones frecuentes después de la etapa 1 incluyen la falta de respuesta clínica o la infección. De aquellas pacientes a quienes se hace la segunda etapa de la implantación, casi 80% alcanza el punto de referencia de mejoría y presenta disminución del 50% de los síntomas.

Después del segundo periodo, el dolor en el sitio de colocación de IPG, la infección y la falta de respuesta clínica son complicaciones frecuentes. Después de la neurorregulación sacra están contraindicadas las imágenes de resonancia magnética (MR) y el paso por

arcos de seguridad en puntos de revisión de los aeropuertos.

TRANSOPERATORIO

① Anestesia y posición de la paciente.

Antes de la intervención quirúrgica se administran antibióticos. Se coloca a la paciente en decúbito ventral sobre un armazón de Wilson o una almohada bajo el abdomen y las rodillas. Se separan las nalgas para permitir la visión del ano y periné. Se requiere anestesia general para proteger las vías respiratorias pero está contraindicado el bloqueo neuromuscular, porque impediría la valoración de la estimulación neuromuscular. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del sacro y la región perianal. Por lo general no se requiere una sonda de Foley por la brevedad de la intervención quirúrgica.

② Identificación de los agujeros S3.

Estos puntos de referencia son sitios de colocación de electrodos y se ubican casi 9 cm por arriba del cóccix y de 1 a 2 cm por fuera de la línea media. Se delinean los agujeros con un marcador quirúrgico. Se coloca una aguja horizontalmente en el nivel calculado de S3 y se obtiene una imagen fluoroscópica de confirmación.

③ Inserción de la aguja en el agujero.

Se inserta la aguja a través de la piel por arriba de los agujeros y se guía en dirección caudal en un ángulo de 60° hacia su abertura (fig. 42-12.1). De ser posible, se coloca el electrodo en concordancia con la mano dominante de la paciente. Se revisan los reflejos del piso pélvico y cuando se obtienen respuestas apropiadas de S3 se inicia la colocación del electrodo.

④ **Colocación del electrodo.** Se coloca un alambre guía bajo la aguja en el agujero por guía fluoroscópica. Se retira la aguja y se hace una pequeña incisión punzante en el punto donde el alambre guía ingresa a la piel. Se hace pasar un introductor de electrodo sobre el alambre guía hacia los agujeros, nuevamente bajo guía fluoroscópica. Se retira el alambre guía. Con continuación de la fluoroscopia, se hace pasar el electrodo de acero estañado por el introductor hacia la posición apropiada en los agujeros S3. Se prueban los cuatro electrodos en la derivación en cuanto a reflejos del piso pélvico en la región inervada por S3 y después se coloca la derivación correctamente y se retira el introductor. La punta se asegura en su posición dentro de los agujeros cuando se retira el trocar. Por tanto, después de este punto no puede cambiarse la posición de las derivaciones.

⑤ Incisión para el generador de pulsos y el paso de la derivación.

Se hace una incisión de 4 a 6 cm en la parte lateral de la nalga. Se usa disección cortante y roma para crear una bolsa profunda que pueda alojar la extensión percutánea de la derivación para el generador temporal de pulsos externos y, en un momento dado, el IPG permanente. La bolsa debe mantenerse en ubicación suficientemente profunda en el tejido subcutáneo para que no haga marcas en la piel, pero no debe alojarse directamente por arriba del músculo. Después de que se crea una bolsa se usa un dispositivo de perforación para introducir la derivación de la incisión en la línea media hasta la bolsa (fig. 42-12.2).

⑥ Colocación de la extensión de la derivación percutánea (primera etapa).

Extendiéndose desde los agujeros S3, la derivación se conecta a la extensión percutánea. Se

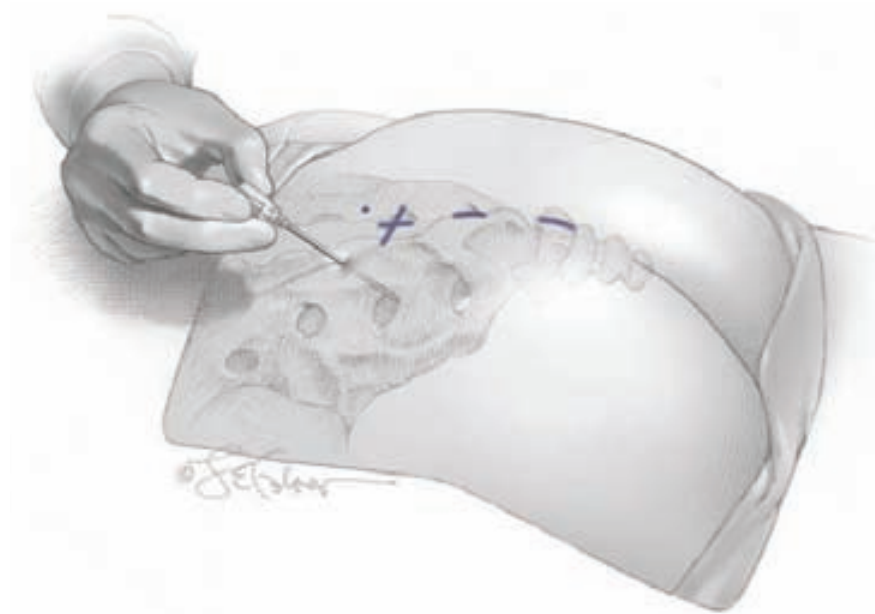


FIGURA 42-12.1 Introducción de la derivación en el agujero.

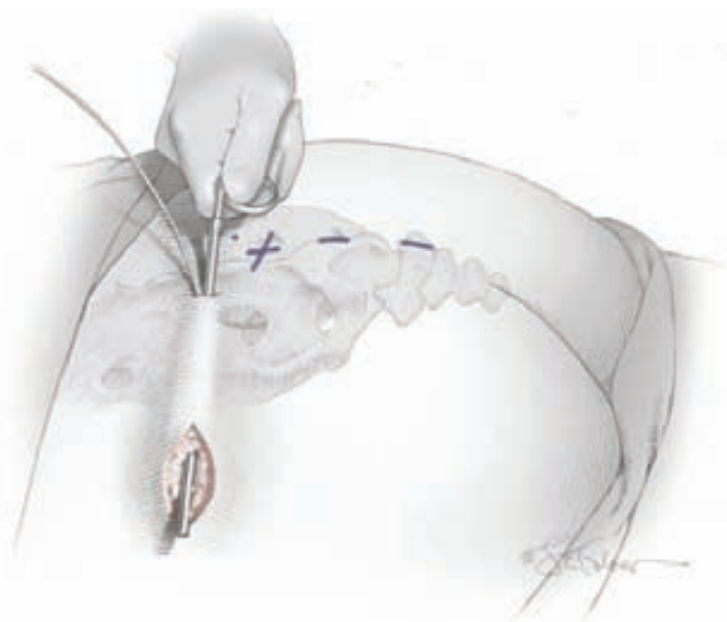


FIGURA 42-12.2 Incisión para el generador de pulsos e introducción de la derivación.

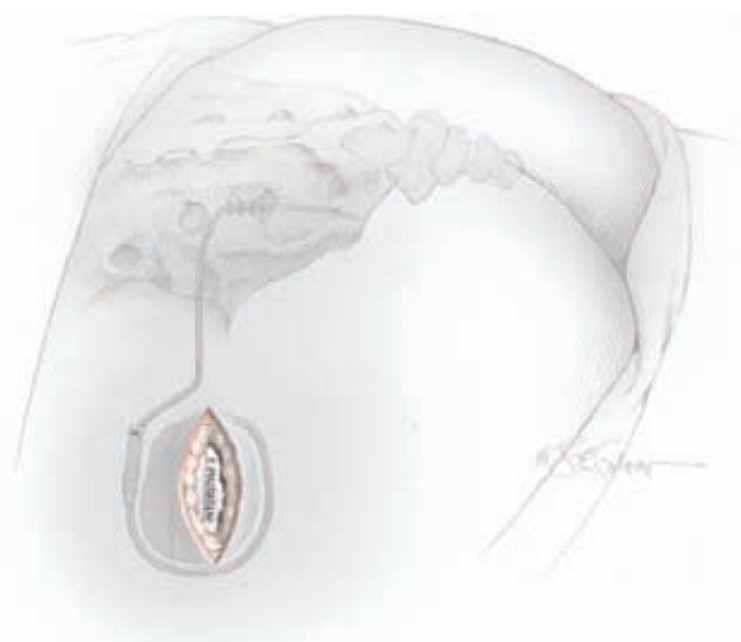


FIGURA 42-12.3 Colocación del generador de pulsos implantable.

hace una incisión de contraabertura lateral a la bolsa y se usa el dispositivo de perforación del conducto para guiar la extensión de la derivación percutánea a través de la bolsa y de la incisión de contraabertura.

Se cierra el tejido subcutáneo sobre el conector con puntos de material de sutura absorbible 2-0 con surgete continuo. Se cierra la piel con puntos subdérmicos de material de absorción tardía 4-0 y Dermabond. La extensión de la derivación percutánea se conecta a un generador de pulsos temporal, que se usa de una a cuatro semanas para valorar la eficacia de la neuroregulación.

7 Generador de pulsos implantable (segunda etapa) Si se obtiene alivio significativo de los síntomas, se coloca el IPG permanente de una a cuatro semanas después de la operación inicial. La intervención se realiza con la paciente en decúbito ventral y por lo general bajo anestesia general para el control de las vías respiratorias. Se abre la incisión lateral hasta la extensión de la derivación percutánea y se abre la bolsa antes creada. Se retiran el conector y la extensión de la derivación percutánea y se conecta el IPG permanente directamente a la derivación (fig. 42-12.3). La incisión se cierra como en el paso 6.

POSOPERATORIO

El dolor o eritema en el sitio de la incisión sugiere celulitis, absceso o seroma, manifestaciones que deben tratarse tan pronto como sea posible, con antibióticos de ser necesario. El dolor inusual también debe valorarse de inmediato, porque pudiese sugerir una disfunción de la derivación. La paciente puede apagar el aparato si es necesario.

Se verifican continuamente los síntomas en el posoperatorio y se reprograma el IPG según se requiera. La reprogramación del dispositivo o el cambio de derivaciones a menudo pueden mejorar síntomas resistentes al tratamiento.

42-13

Colporrafia anterior

La colporrafia anterior es una de las operaciones ginecológicas de más frecuente ejecución. Aunque aún se utiliza como opción primaria para la reparación del prolapso de la pared vaginal anterior (cistocele), los estudios con asignación al azar sugieren que se obtiene la curación anatómica en 50% o menos de las pacientes (Weber, 2001). Por tanto, se usan varias técnicas para aumentar la colporrafia anterior usual, que incluyen la reparación del defecto paravaginal (PVDR) y el reforzamiento con malla sintética o biológica.

Durante la colporrafia anterior acostumbrada (plegamiento en la línea media), el tejido conjuntivo adelgazado entre la vagina y la vejiga se une y refuerza utilizando suturas de plegamiento. Este reforzamiento longitudinal en la vagina pretende elevar la vejiga y la uretra hasta una posición más anterior, anatómicamente normal. Con la PVDR vaginal se

pretende mejorar el sostén lateral de la pared vaginal anterior. Se pueden usar las operaciones de refuerzo con malla para reafirmar los tejidos y proveer sostén lateral y en línea media.

En estudios observacionales las tasas de éxito para el refuerzo con malla van de 93 a 100% después de dos años (Julian, 1996; Mage, 1999; Migliari, 1999). En estudios con asignación al azar las tasas de mejoría mayores a las encontradas con la colporrafia usual son más bajas, de casi 15% (Sand, 2001; Weber, 2001). Además, los riesgos vinculados por la erosión e infección de la malla deben considerarse en cualquier decisión de agregar el refuerzo con malla (Cervigni, 2001). Se han usado de manera similar aponeurosis de cadáver. Gandhi (2005) no encontró mejores tasas de éxito quirúrgico utilizando ese tipo de material.

En mujeres con cistocele otros puntos de sostén pélvico pueden también requerir reparación concomitante. En consecuencia, a menudo se hace colporrafia anterior en combinación con operaciones correctivas de enteroceles, rectoceles y prolapso del vértice vaginal.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Las mujeres con prolapso de la pared vaginal anterior por lo general sufren incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) asociada (Borstad, 1989). Incluso las pacientes continentales, pueden tener manifestaciones de SUI después de la corrección del prolapso de la pared vaginal anterior. Por ello, se recomienda la valoración urodinámica en el periodo preoperatorio. Durante dicho estudio se reduce el prolapso hasta su posición posoperatoria prevista para simular la dinámica del piso pélvico después de la intervención quirúrgica (Chaikin, 2000; Yamada, 2001). La decisión de realizar una operación profiláctica concomitante contra la incontinencia depende de los resultados del estudio urodinámico.

■ Consentimiento informado

Para casi todas las mujeres, la colporrafia anterior conlleva tasas bajas de complicaciones. De ellas, la recurrencia del defecto de la pared vaginal anterior es una de las más frecuentes. Se ha visto que varios factores aumentan ese riesgo e incluyen un gran defecto original y un mayor número de otros prolapso de compartimientos pélvicos. Además de la recurrencia del prolapso, se ha observado dispareunia posoperatoria. Con menor frecuencia, la hemorragia grave o la cistotomía pueden com-

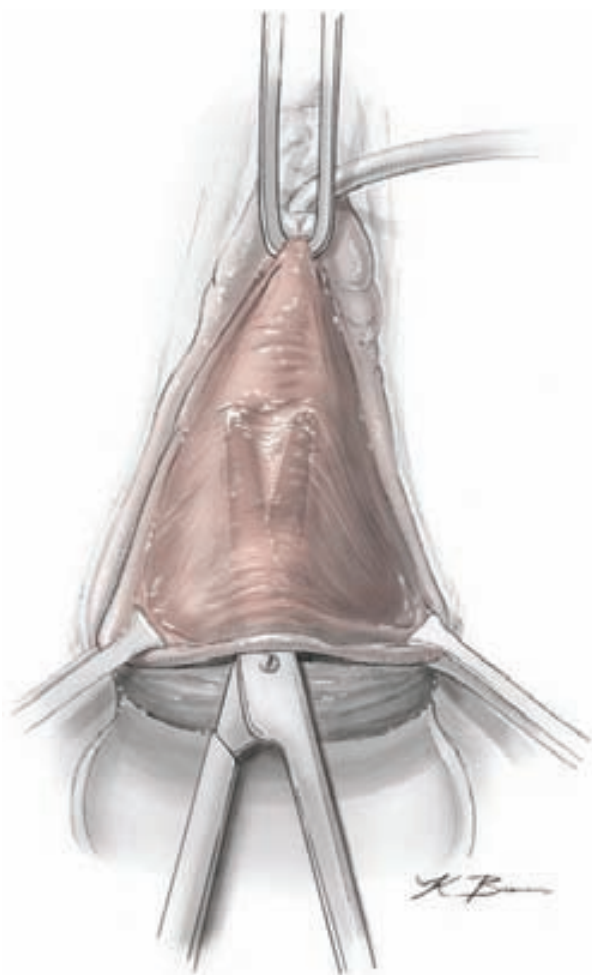


FIGURA 42-13.1 Disección del plano hístico.

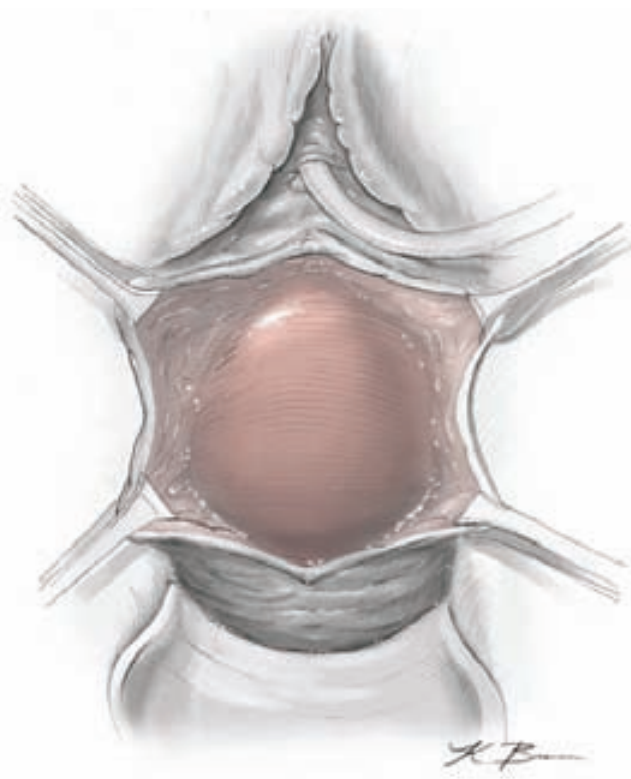


FIGURA 42-13.2 Incisión vaginal.

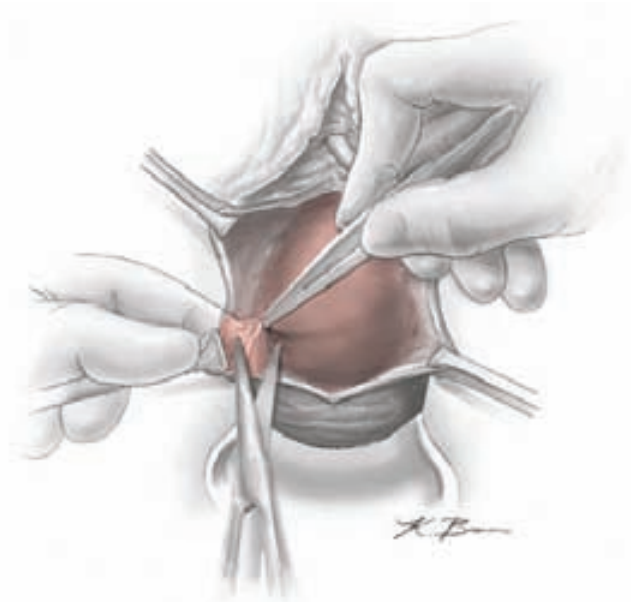


FIGURA 42-13.3 Separación de la mucosa respecto de la capa fibromuscular.

plicar este procedimiento. Si se requiere una malla, hay riesgo de erosión o expulsión de ésta.

Preparación de la paciente

Para descomprimir el recto y, por tanto, aumentar el espacio quirúrgico dentro de la vagina, por lo general se efectúa preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica. Se recomienda la profilaxis con antibióticos con una cefalosporina de primera o segunda generación, inmediatamente antes de la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Después de que se administra anestesia general o regional adecuada, se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Se coloca un espejo con peso de Auvard para hacer tracción de la pared vaginal posterior.

2 Cirugía concomitante. Si se requieren otras operaciones reconstructivas, pueden preceder a la colporrafia anterior o ser consecutivas a ella. Se puede hacer la colporrafia anterior con el útero en su lugar, o puede concluirse después de la histerectomía.

3 Incisión vaginal. Se coloca una pinza de Allis 1 a 2 cm distal al vértice vaginal a cada lado de la pared vaginal anterior (fig. 42-13.1). Se hace tracción suave de esas pinzas a los lados para crear tensión y se realiza una incisión transversal en la pared vaginal entre ellas. Después de la incisión, se coloca una tercera pinza en la línea media de 3 a 4 cm

distal a ella (fig. 42-13.1). Las tres pinzas se sujetan haciendo tensión ascendente suave.

4 Disección de los planos hísticos. Se introducen las puntas de las tijeras de Metzenbaum curvas debajo de la mucosa vaginal, cuya abertura y cierre permiten separar la mucosa de la capa fibromuscular, al ejercer presión suave en dirección anterior por debajo de la mucosa vaginal (fig. 42-13.1). Esta disección se continúa distalmente hasta alcanzar la pinza de Allis de la línea media. La pared vaginal socavada se incide en forma longitudinal.

Se colocan pinzas de Allis adicionales una a cada lado de la mucosa liberada. Se desplaza la pinza central de Allis más distal alejándola de 3 a 4 cm. Se repiten los pasos de la disección de la pared vaginal. Este proceso continúa hasta que la pared se ha dividido y disecado hasta 2 a 3 cm del meato uretral. Este extremo corresponde al punto medio de la longitud de la uretra.

Se disecan a continuación las uniones laterales de la pared vaginal con la capa fibromuscular subyacente. Se colocan pinzas de Allis en los bordes vaginales cortados y se extienden a los lados para hacer tensión (fig. 42-13.2). Con un dedo detrás de la pared vaginal se mantienen las tijeras en forma paralela al piso y se diseca en forma cortante la capa epitelial de la capa fibromuscular (fig. 42-13.3). Se usa una combinación de disección cortante y roma y una vez que se ingresa al plano hístico apro-

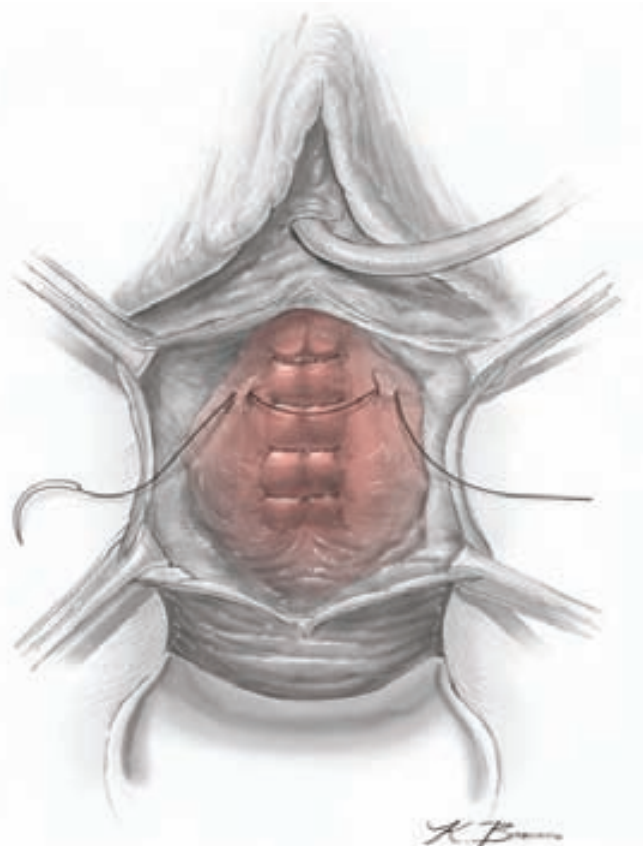


FIGURA 42-13.4 Plegamiento en la línea media.

piado se separan fácilmente las capas. Esta disección se extiende a los lados y casi alcanza las ramas púbicas.

5 Colporrafia anterior habitual (plegamiento en la línea media). Se inicia el plegamiento de la capa fibromuscular. Se aplican puntos separados con material no absorbible o de absorción tardía 2-0 con una aguja SH en la línea media a toda la longitud de la pared vaginal (fig. 42-13.4). El plegamiento de la capa fibromuscular crea un plano doble de sostén para la vejiga y la uretra. La tensión hística debe crear una plataforma firme por arriba de la vejiga, pero se evita la tensión extrema para que el material de sutura no atraviese la aponeurosis o reduzca de manera excesiva el calibre de la vagina. Conforme se anuda el material de sutura, se impulsa la vejiga hacia arriba suavemente y se aleja de la línea de la incisión. Se coloca un segundo plano de suturas de plegamiento con inicio lateral respecto del primero, de ser necesario (fig. 42-13.4).

6 Reparación de un defecto paravaginal. En mujeres con defectos de la pared vaginal anterolateral se puede usar principalmente la PVDR. En ese caso la disección lateral avanza a lo largo de las ramas isquiopúbicas, desde la sínfisis del pubis hasta la espina ciática. Se usa disección roma para entrar al espacio de Retzius. Si hay un defecto parava-

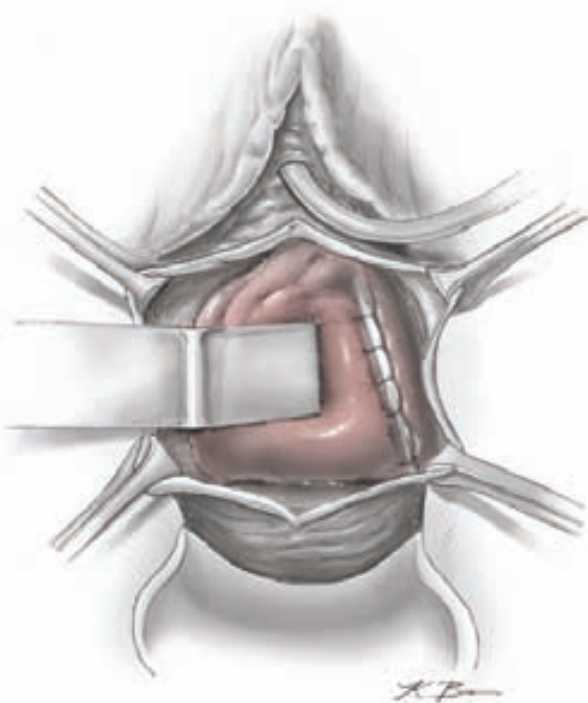


FIGURA 42-13.5 Reparación del defecto paravaginal.

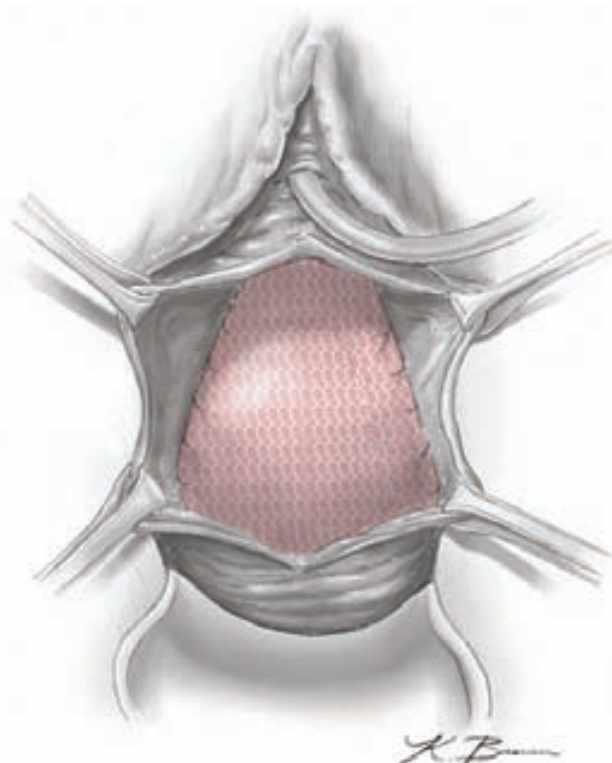


FIGURA 42-13.6 Colocación final de la malla.

ginal, se tiene acceso al espacio con facilidad. Se observa el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica como una línea blanca que va de la espina ciática a la sínfisis del pubis. La visión se facilita con el uso de separadores de Breisky-Navratil e iluminación (fig. 40-20, p. 842).

Se aplica una serie de cuatro a seis puntos de sutura permanentes con material de calibre 0 en el arco tendinoso de la aponeurosis pélvica o la fascia obturatriz y se unen al borde de la capa fibromuscular de la vagina (fig. 42-13.5). Se repite el procedimiento en el otro lado. De ser necesario, se puede hacer un plegamiento en la línea media después de anudar las suturas paravaginales; sin embargo, no debe ponerse en tensión la pared vaginal.

7 Aumento por malla. Para el procedimiento de aumento con malla, la disección avanza de manera similar a aquella para la PVDR. Se corta la malla en forma trapezoidal y se une al arco tendinoso de la aponeurosis pélvica con cuatro puntos de material no absorbible 2-0 a cada lado (fig. 42-13.6). Se puede usar malla sólo para reforzar el defecto de la pared anterior o después del plegamiento en la línea media, como se describió antes (paso 5).

8 Cierre de la incisión. Dependiendo del tamaño del cistocele original, algo de la pared vaginal redundante posiblemente requiera recortarse (fig. 42-13.7). El recorte liberal puede poner a la incisión de la pared vaginal en tensión excesiva, afectar la cicatrización de la herida y causar estenosis de la vagina. Por tanto, deberá tenerse cuidado de disminuir al mínimo la resección de tejidos. La mucosa

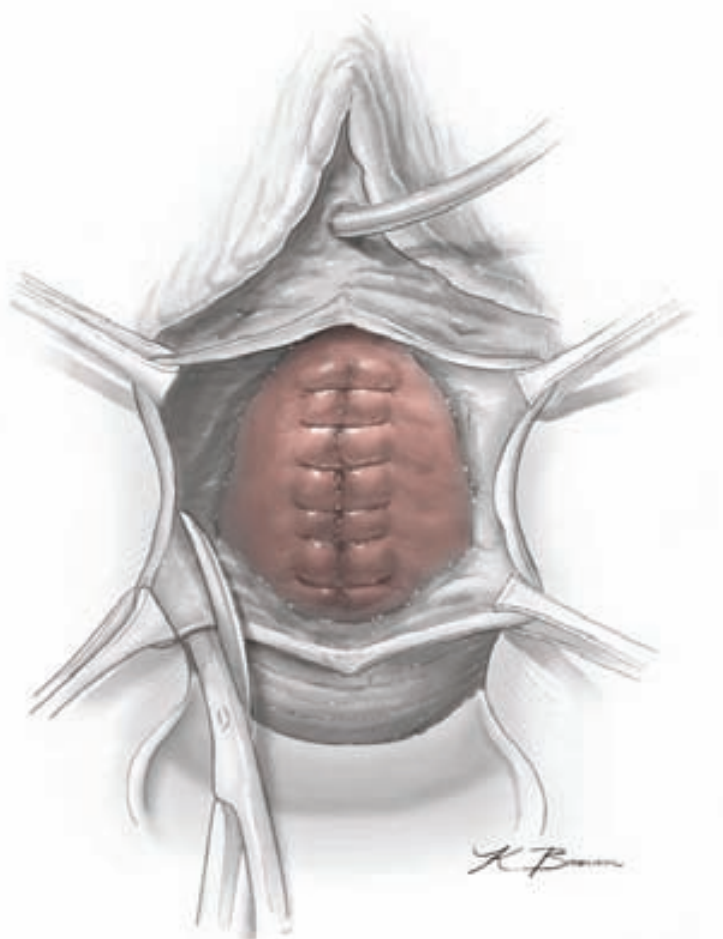


FIGURA 42-13.7 Segundo plano de plegamiento y recorte del exceso de mucosa.

vaginal se une utilizando un surgete continuo con material de absorción tardía 2-0.

9 **Cistoscopia.** Kwon *et al.* (2002) hicieron cistoscopia a las pacientes después de 346 operaciones de colporrafia anterior y encontraron lesiones inesperadas en 2% de ellas, que requirieron el retiro del material de sutura y su recolocación. En consecuencia, puede estar indicada una cistoscopia para demostrar la

integridad de los orificios uretrales, la vejiga y la luz uretral.

POSOPERATORIO

La recuperación después de la colporrafia anterior en la mayoría de las mujeres es rápida y se acompaña con pocas complicaciones. Sin embargo, son frecuentes la retención urinaria y la infección de vías urinarias. En anticipa-

ción a la retención, muchos cirujanos recomiendan el drenaje vesical hasta que la orina residual se encuentra por debajo de 200 ml.

Como con otras operaciones vaginales, se puede avanzar en la dieta y en las actividades según se toleren. Sin embargo, las pacientes deben abstenerse del coito hasta la cicatrización completa de la herida quirúrgica, por lo general de seis a ocho semanas después de la reparación.

42-14

Reparación del defecto paravaginal por vía abdominal

La reparación del defecto paravaginal (PVDR) es un procedimiento quirúrgico para el prolapso que corrige los defectos laterales en la pared vaginal anterior. La operación implica insertar la pared vaginal lateral al arco tendinoso de la aponeurosis pélvica (fig. 38-25, p. 796). Durante los últimos 20 años la PVDR se ha vuelto un método muy favorecido, conforme se ha obtenido una mejor comprensión de la importancia de los defectos laterales en la fisiopatología del prolapso de la pared vaginal anterior.

La reparación del defecto paravaginal es principalmente una operación para el prolapso y no se ha demostrado que constituya un tratamiento eficaz para la incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI). Esta reparación se puede hacer sola o en combinación con otras operaciones para el prolapso. Por ejemplo, suele hacerse PVDR junto con la operación de Burch (sección 42-2, p. 977). La reparación del defecto paravaginal provee sostén a las porciones media y superior de la vagina, en tanto la operación de Burch provee sostén medio y distal.

La reparación del defecto paravaginal también se puede hacer por laparoscopia por aquellos cirujanos con destrezas laparoscópicas avanzadas. Si se pueden colocar las suturas igual que en el acceso vaginal es de esperar que los resultados sean equivalentes.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se requiere la demostración de defectos de la pared vaginal lateral a la exploración física antes de la intervención quirúrgica y se describe en el capítulo 24 (p. 534). Si se identifica un prolapso significativo de la pared vaginal anterior deberá hacerse la valoración de SUI o su posibilidad. En mujeres con un defecto paravaginal aislado existe riesgo de otros defectos de sostén pélvico, como el prolapso vaginal posterior o el apical. Así, los intentos por identificar estos defectos potenciales deben preceder a la intervención quirúrgica. En algunos casos está indicada la reparación profiláctica de defectos potenciales.

Consentimiento informado

La reparación del defecto paravaginal provee sostén eficaz a las paredes laterales de la vagina, pero como con otras operaciones para el prolapso, las tasas de éxito a largo plazo disminuyen con el tiempo. El procedimiento implica intervención en el espacio de Retzius,

que conlleva el potencial de una hemorragia significativa. En particular, las pacientes que se han sometido a operaciones en este espacio tienen mayor riesgo de hemorragia significativa. La colocación imprecisa del material de sutura puede causar lesiones vesicales, de uréteres, o ambas, aunque esto es raro, en especial para un cirujano con experiencia. Las complicaciones adicionales incluyen incontinencia urinaria o retención urinaria posoperatoria.

Preparación de la paciente

Para prevenir la infección de la herida quirúrgica, se administran antibióticos profilácticos (cap. 39, p. 813). Es práctica de los autores recomendar la preparación intestinal antes de la PVDR para descomprimir el intestino, si bien no es obligatoria. Sin embargo, cuando este procedimiento se hace en combinación con operaciones de reconstrucción pélvica más extensas, está indicada la evacuación intestinal exhaustiva (cuadro 39-10, p. 814).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Esta operación por lo general se hace como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general o regional. Después de la administra-

ción de la anestesia, deberá colocarse a la paciente en posición de litotomía con estribos de Allen. Es vital la exposición adecuada de la vagina, porque se usa una mano en su interior para elevar y disecar el espacio paravaginal. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina y se inserta una sonda de Foley con globo de 10 ml.

2 Incisión abdominal. Una incisión transversa baja, 1 cm por arriba de la sínfisis del pubis, brinda la mejor exposición del espacio de Retzius (sección 41-2, p. 869). No es necesario el acceso a la cavidad peritoneal; sin embargo, pudiese ayudar a la colocación de un separador de autorretención.

3 Acceso al espacio de Retzius. Después de la incisión de la aponeurosis se separan los músculos rectos abdominales anteriores de la línea media y se usan separadores para mantenerlos en aposición. La disección cuidadosa de este espacio disminuye el riesgo de hemorragia y crea planos hísticos precisos para la colocación de material de sutura. El plano correcto de disección para abrir el espacio de Retzius es directamente detrás del pubis. Se diseca el tejido areolar laxo suavemente en forma mediolateral con los dedos o una gasa, iniciando inmediatamente detrás del pubis (fig. 42-14.1). Si se penetra al plano correcto, este espacio avascular potencial se abre fácilmente y sin hemorragia significativa. Si se presenta hemorragia, es posible que se haya penetrado a un plano hístico equivocado.

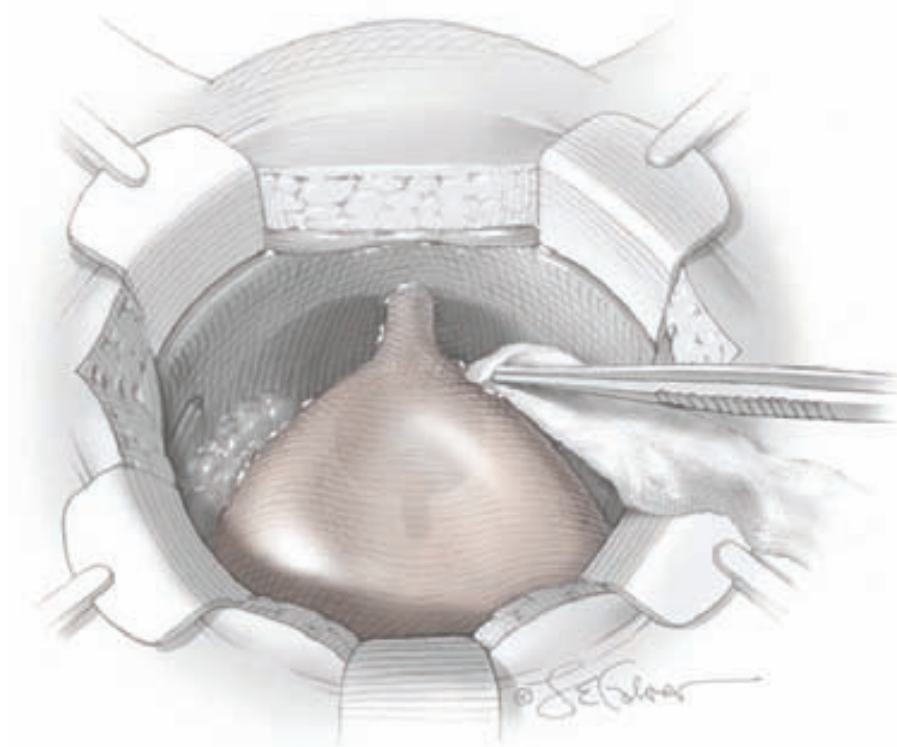


FIGURA 42-14.1 Disección en el espacio de Retzius.

Después de abrir la porción medial del espacio de Retzius se debe palpar el conducto obturatriz a ambos lados, de manera que se eviten los vasos y nervios de esas regiones (fig. 38-25, p. 796). A continuación se palpa la espina ciática, 4 o 5 cm directamente debajo del conducto obturatriz. Se abre el resto del espacio paravaginal mediante disección digital suave o la inserción de gasas de 10×10 cm en los espacios paravaginales laterales. Esto se ayuda del impulso ascendente de una mano dentro de la vagina hacia el espacio de Retzius.

Se observan los grandes vasos sanguíneos paravaginales a lo largo de la pared vaginal lateral. La hemorragia de esos vasos se controla fácilmente por presión ascendente con la mano colocada en la vagina, mientras se aplican puntos de sutura para hemostasia.

4 Identificación del arco tendinoso de la aponeurosis pélvica. El arco tendinoso de la aponeurosis pélvica transcurre entre la sínfisis del pubis y la espina ciática (fig. 38-25, p. 796). Se observa en esa localización junto con la pared lateral, como una condensación de tejido conjuntivo blanquecino. En aquellas pacientes con defectos puede estar perdida su continuidad en la parte media o presentar avulsión completa respecto de la pared lateral.

5 Colocación de material de sutura paravaginal. Con compresión ascendente con la mano en la vagina hacia el espacio paravaginal, se usa un separador moldeable de tamaño mediano para retraer la vejiga de la línea media y protegerla de la colocación inadvertida de material de sutura.

El punto de sutura más cefálico es el primero en colocarse (fig. 42-14.2). Con el dedo colocado en la vagina se hace presión ascendente contra la pared vaginal anterior, y se coloca un punto en ocho con material no absorbible de calibre 2-0 alrededor de los vasos paravaginales, teniendo cuidado de evitar la penetración a la luz vaginal. Si ocurre hemorragia, se anuda el material de sutura para comprimir los vasos involucrados. Después, se coloca un punto de sutura a través del arco tendinoso de la aponeurosis pélvica en un punto 1 a 2 cm distal respecto de la espina ciática. El material de sutura no se anuda hasta que se hayan colocado todos los puntos paravaginales. Durante la colocación del mismo debe visualizarse el conducto obturatriz y el haz neurovascular con el fin de evitarlo. Se colocan de tres a cinco puntos paravaginales adicionales a intervalos de 1 cm hasta que se alcanza el nivel del cuello vesical (fig. 42-14.3). Después de que se colocan todas las suturas, se anudan, y se repite el procedimiento en el otro lado de la vagina.

6 Cistoscopia. Se administra la mitad o una ampollita de indigotindisulfonato sódico intravenoso y se hace cistoscopia. Debe observarse su salida a través de ambos orificios uretrales. Además, se hará inspección de las superficies vesicales en busca de suturas. Pudiese observarse un punto de sutura mal

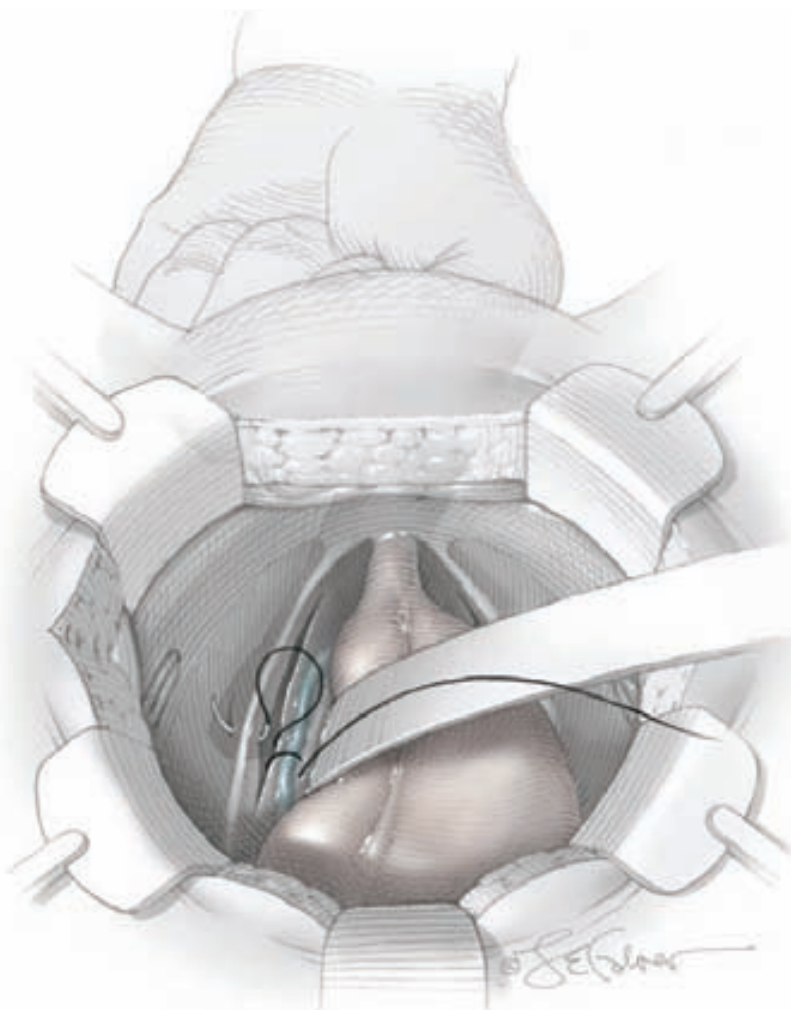


FIGURA 42-14.2 Colocación del material de sutura paravaginal.

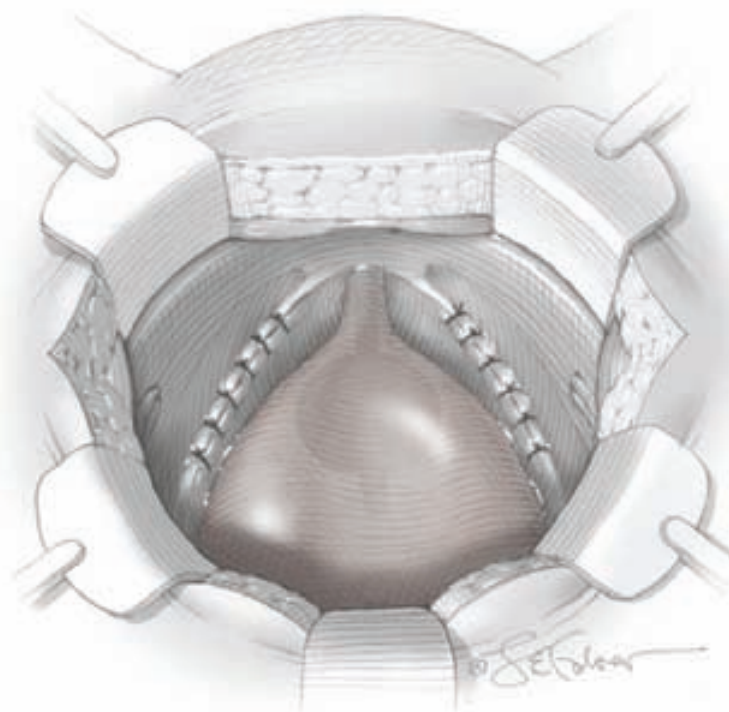


FIGURA 42-14.3 Sutura concluida.

colocado como una depresión en la pared vesical. En caso de encontrarse, debe retirarse y aplicarse nuevamente en forma apropiada.

7 Cierre de la incisión. Después de la irrigación vigorosa del espacio de Retzius, se cierra el abdomen de la forma acostumbrada (sección 41-2, p. 869). Si se abrió el peritoneo, se recomienda su cierre para evitar adhe-

rencias del intestino delgado en el espacio de Retzius.

8 Procedimientos concomitantes. En pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo se puede hacer una operación de Burch después de colocar las suturas paravaginales. En ese caso la cistoscopia se retrasa hasta después de que haya concluido la operación de Burch.

POSOPERATORIO

En general, la recuperación es parecida a la consecutiva a la laparotomía y varía dependiendo de las operaciones concomitantes y el tamaño de la incisión. Se hace un intento de micción, como se describe en el capítulo 39 (p. 819), antes del alta hospitalaria.

42-15

Colporrafia posterior

La colporrafia posterior se usa por lo general para reparar el prolapso de la pared vaginal posterior (rectoceles). Específicamente, las técnicas de colporrafia posterior pretenden reforzar la capa de tejido fibromuscular entre la vagina y el recto para prevenir el prolapso de este último hacia la luz de la vagina.

Por muchas circunstancias, el vértice de la pared vaginal posterior también debe suspenderse para lograr una reparación exitosa. Así, si no se da atención al descenso del vértice vaginal puede haber un prolapso recurrente. Además, suele hacerse perineorrafia junto con la colporrafia posterior.

Las variaciones de la colporrafia posterior se han perfeccionado para mejorar las tasas de éxito. Los métodos actuales incluyen plegamiento en la línea media, reparación dirigida del defecto y colocación de materiales de refuerzo. Las pruebas no indican que alguno de ellos sea más eficaz.

PREOPERATORIO**■ Valoración de la paciente**

Antes de la colporrafia se debe hacer una discusión detallada de los síntomas con las pacientes. A menudo ellas vinculan todos sus síntomas intestinales con la presencia de una protrusión de la pared vaginal posterior, pero quizás no haya tal relación. Específicamente, si el estreñimiento es una manifestación importante, puede estar indicado el tratamiento no quirúrgico. Con toda probabilidad los síntomas que se resolverán con este procedimiento incluyen la necesidad de descompresión digital de la válvula rectal y la sensación de protrusión vaginal. El prolapso de la pared vaginal posterior suele acompañar a otros defectos de sostén y las mujeres deberán ser objeto de una exploración completa de órganos pélvicos, como se describe en el capítulo 24 (p. 542). Si hay prolapso concomitante de la pared anterior o el vértice vaginal, también deberán repararse.

■ Consentimiento informado

Además de los estudios quirúrgicos estándar, esta operación puede vincularse con la falta de corrección de los síntomas o la anatomía. Por tanto, paciente y cirujano deberán identificar

los propósitos del tratamiento y analizar las expectativas. En los pocos estudios con asignación al azar que se han hecho, las técnicas actuales proveen una reparación anatómica menos óptima y las tasas de éxito se aproximan al 70%. Un riesgo común adicional es el de dispareunia. Sin embargo, las lesiones rectales son raras.

■ Preparación de la paciente

Está indicada una preparación intestinal exhaustiva para prevenir la contaminación fecal durante la intervención quirúrgica. En forma ideal, el retraso de la defecación en el posoperatorio inmediato puede ser beneficioso para comodidad de la paciente y se logra con una dieta de líquidos claros o baja en residuos. Se recomienda la profilaxis con antibióticos mediante una cefalosporina de primera o segunda generación.

TRANSOPERATORIO**ETAPAS QUIRÚRGICAS****① Anestesia y posición de la paciente.**

La colporrafia posterior por lo general es un procedimiento intrahospitalario que se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la

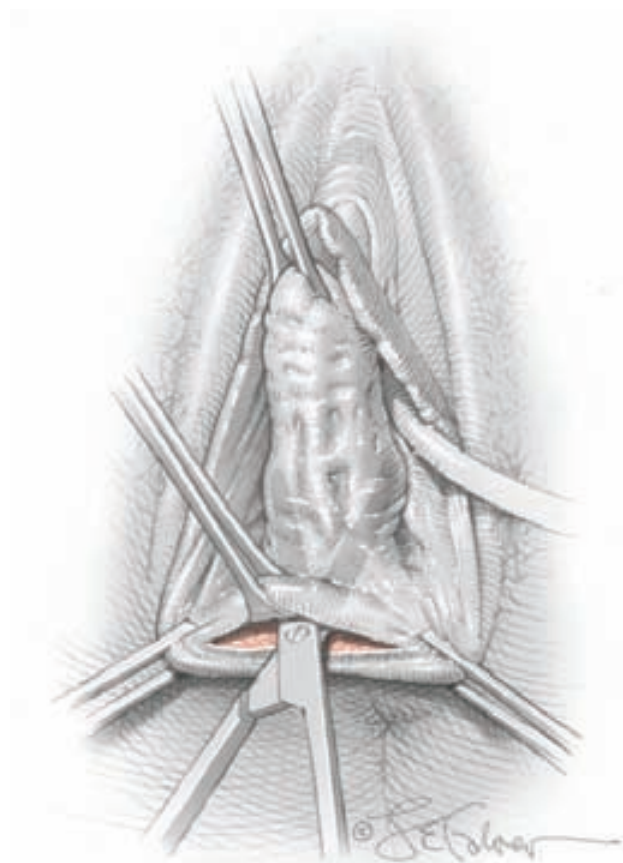


FIGURA 42-15.1 Incisión y disección vaginales.

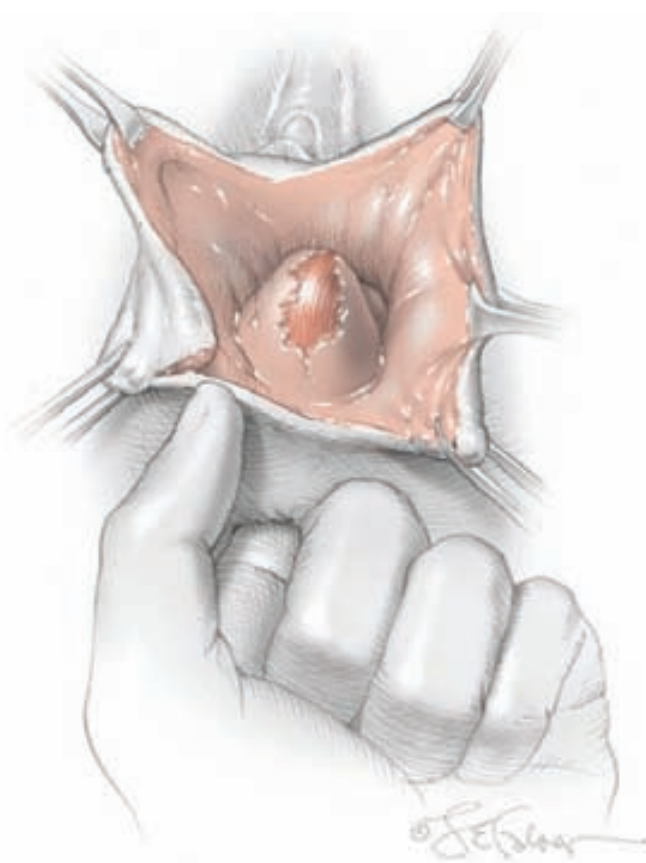


FIGURA 42-15.2 Exploración rectal.



FIGURA 42-15.3 Plegamiento en la línea media.

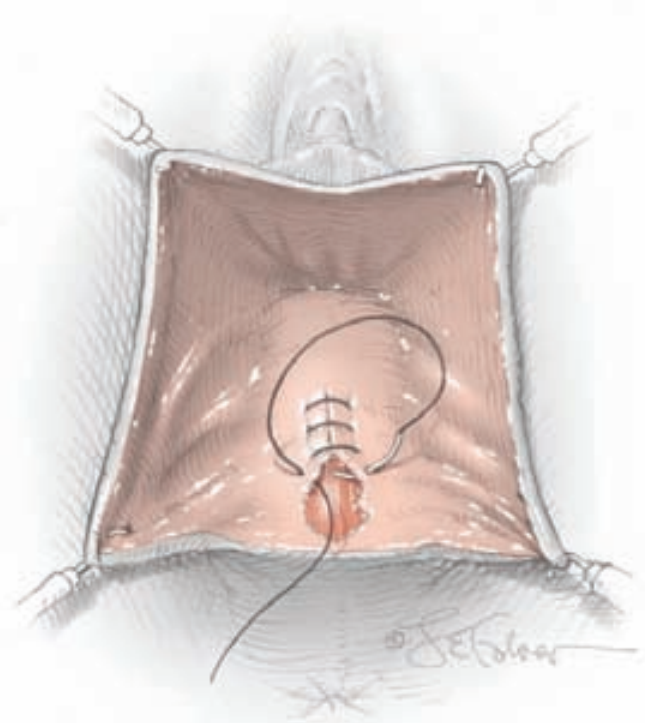


FIGURA 42-15.4 Plegamiento en la línea media.

paciente en posición de litotomía con estribos a criterio del cirujano y se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina. No se requiere insertar una sonda de Foley, a menos que se realicen en forma simultánea otros procedimientos quirúrgicos.

2 Incisión y disección vaginales. Se sujetan los ángulos del introito con pinzas de Allis. Se coloca una tercera pinza de Allis en la línea media vaginal, en el vértice proximal de la protrusión. En el periné se hace una incisión horizontal que se extiende entre las pinzas de Allis colocadas en el introito.

Se usan tijeras de Metzenbaum para llevar a cabo la disección por debajo de la mucosa vaginal (fig. 41-15.1). Por la fusión de la capa fibromuscular dentro del cuerpo perineal así como la posible cicatrización de una episiotomía previa, no hay planos hísticos nítidos. Así, en la zona inmediatamente adyacente al cuerpo perineal se requiere disección cortante. Una vez que se alcanza la mucosa vaginal se encuentran planos hísticos bien definidos y se puede combinar la disección cortante con la roma.

Durante la disección debe tenerse cuidado de mantenerse en el plano hístico correcto. La disección profunda puede ocasionar perforación del recto, en tanto la superficial puede crear defectos en la mucosa vaginal, a menudo llamados *orificios en ojal*. La disección debe extenderse en dirección cefálica hasta el nivel de la pinza de Allis proximal colocada en el vértice de la incisión.

Se hace una incisión media vertical desde la base de la incisión perineal hasta el vértice con tijeras de Metzenbaum. Los bordes de la incisión en la línea media se sujetan con pinzas de Allis. Se requiere por lo general disección cortante y roma bilateral adicional para separar aún más la capa fibromuscular del epitelio vaginal a los lados.

3 Exploración rectal. Se hace un tacto rectal para identificar la capa fibromuscular así como la pared rectal y los músculos elevadores del ano (fig. 42-15.2).

4 Plegamiento en la línea media. Se usa una serie de puntos separados de material de absorción tardía o no absorbible 2-0 para plegar la capa muscular vaginal en la línea media y se extiende la línea de sutura desde el vértice de la incisión hasta el periné (figs. 42-15.3 y 42-15.4).

Se pliega con una segunda capa de puntos separados la muscular que yace a los lados de la primera capa de sutura. Estos puntos de sutura se fijan en la línea media sobre la primera capa.

Debe tenerse cuidado de evitar la colocación de material de sutura en dirección muy externa, porque favorece la formación de un puente hístico en la pared vaginal posterior con dispareunia como complicación. Además, no deben colocarse suturas en los músculos elevadores del ano porque esto pudiese producir dispareunia y dolor crónico. Deberá hacerse exploración rectal después de que se

colocan todos los puntos de suturas para descartar su aplicación inadvertida dentro del recto.

El reforzamiento de la cara apical de la pared vaginal posterior a menudo es beneficioso. Si se identifican los ligamentos uterosacros en los ángulos laterales del vértice, se usan puntos separados para unir estos ligamentos a la pared fibromuscular posterior alta.

5 Reparación dirigida del defecto. En algunos casos se identifica un defecto bien definido en la capa fibromuscular posterior después de la disección inicial. Los defectos pueden ser laterales, en línea media, apicales o perineales (figs. 42-15.5 a 42-15.10). En esas circunstancias el plegamiento de la línea media tal vez no sea eficaz y debe hacerse una reparación del defecto. Se usan puntos separados de material de absorción tardía o no absorbible 2-0 para cerrar el defecto, lo que se hace en un plano.

6 Aumento con malla. En situaciones en las que no puede identificarse un buen tejido fibromuscular, se puede usar material sintético o biológico para aumento (fig. 42-15.11). La disección epitelial inicial se continúa a los lados y en dirección del vértice. El material a usar se corta a un tamaño, de manera que se acomode en forma plana. Después se sutura con puntos separados de material de absorción tardía 2-0 al vértice vaginal así como a los bordes distal y lateral de la capa fibromuscular (fig. 42-15.12).

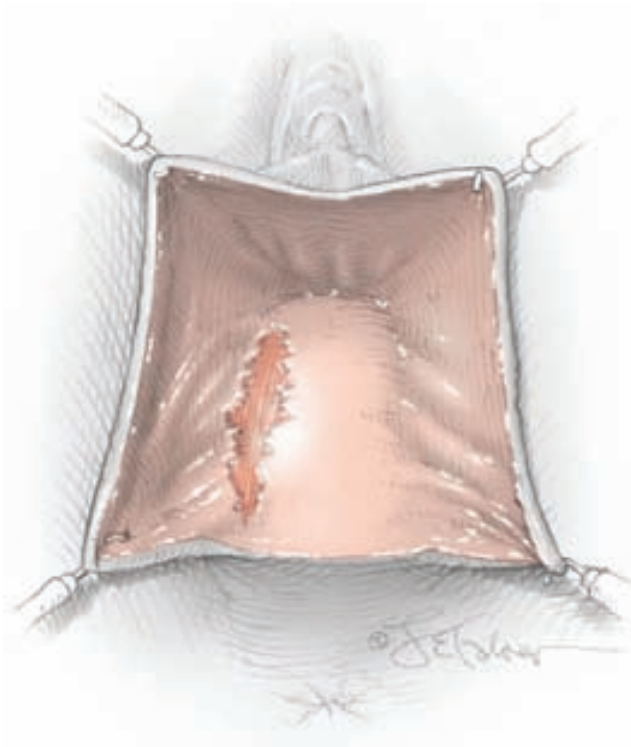


FIGURA 42-15.5 Reparación dirigida del defecto.

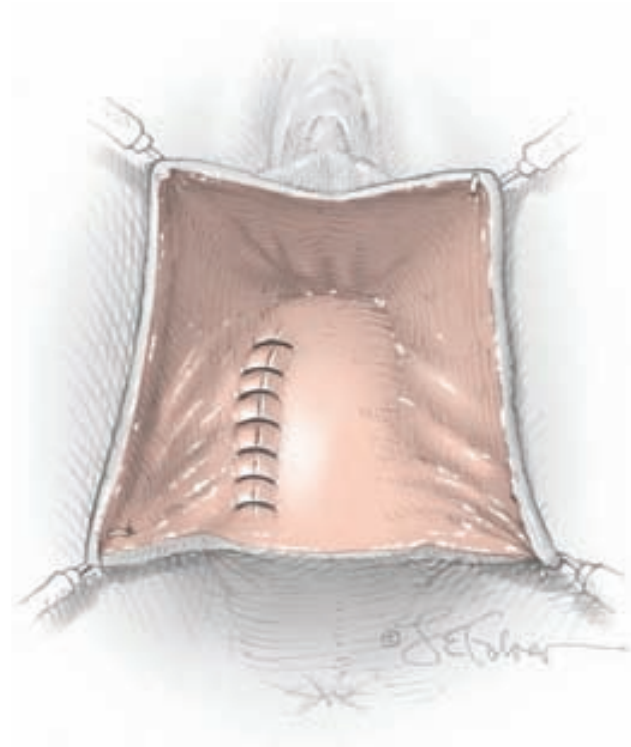


FIGURA 42-15.6 Reparación dirigida del defecto.

Si se usa una malla permanente, debe mantenerse al menos 2 cm de distancia del cuerpo perineal. El riesgo de erosión por la malla aumenta si se coloca más cerca. Finalmente si se prevé la necesidad de aumento

de la malla, se hace la disección inicial en un plano hístico más profundo para crear una mayor distancia entre la malla y la luz vaginal. Es de esperar que esto disminuya la posibilidad de erosión por la malla hacia la vagina.

7 Perineorrafia. A menudo se hace perineorrafia junto con la reparación posterior (sección 42-16, p. 1015). Si se realiza, se convierte en una técnica similar al cierre de la incisión vaginal.



FIGURA 42-15.7 Reparación dirigida del defecto.

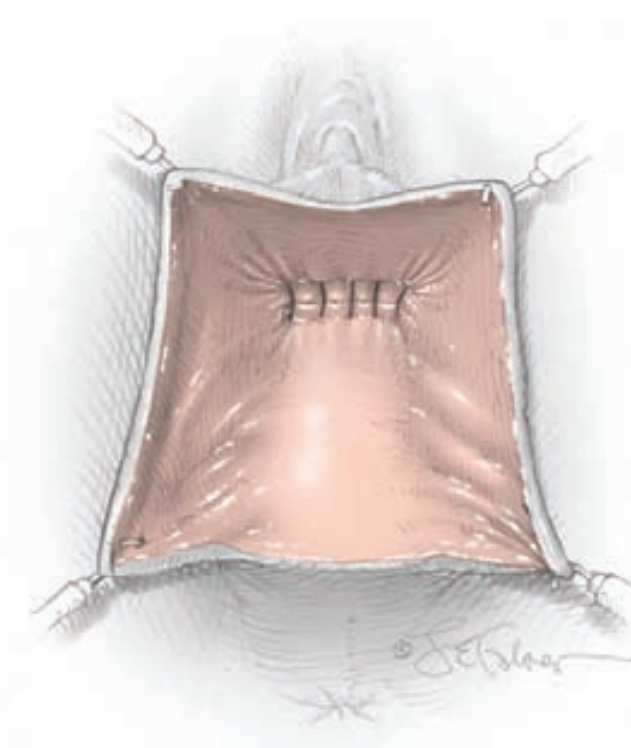


FIGURA 42-15.8 Reparación dirigida del defecto.

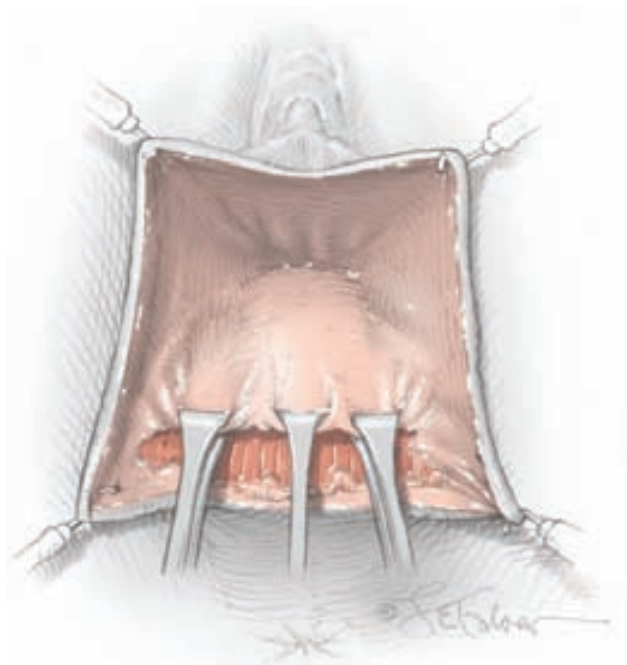


FIGURA 42-15.9 Reparación dirigida del defecto.

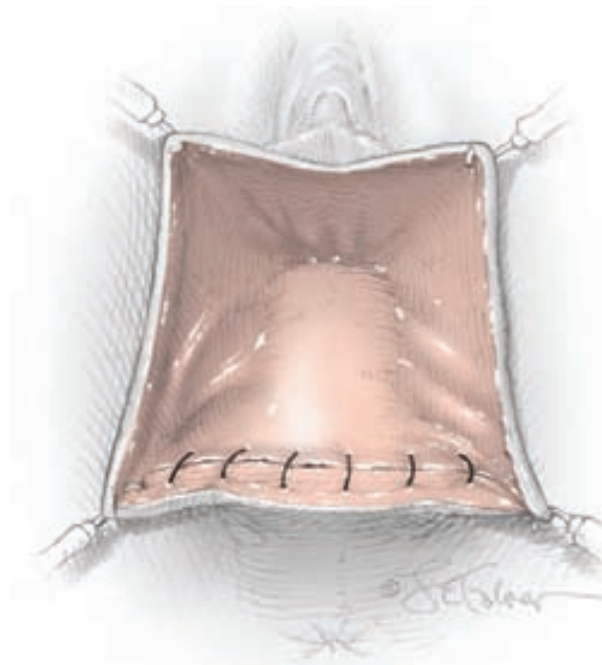


FIGURA 42-15.10 Reparación dirigida del defecto.

8 Cierre de la incisión. Después del plegamiento, se tiene una pared vaginal redundante que requiere recorte. Sin embargo, cuando dicho recorte es liberal se puede causar estenosis de la vaginal y colocar la incisión de la pared vaginal bajo tensión excesiva con alteración resultante de la cicatrización de la herida.

Se reúne la mucosa vaginal en forma continua con material de sutura de absorción tardía 2-0. Debe tenerse cuidado de evitar la colocación de puntos de sutura muy separados, ya que esto causa una acumulación de tipo acordeón del epitelio vaginal y acortamiento posterior de la vagina cuando se anudan al final.

POSOPERATORIO

Se instruye a las pacientes para usar baños de asiento dos veces al día, reblandecedores de heces y dieta rica en fibra. Debe evitarse meticolosamente el estreñimiento. El coito se retrasa hasta la valoración un mes después de la operación.

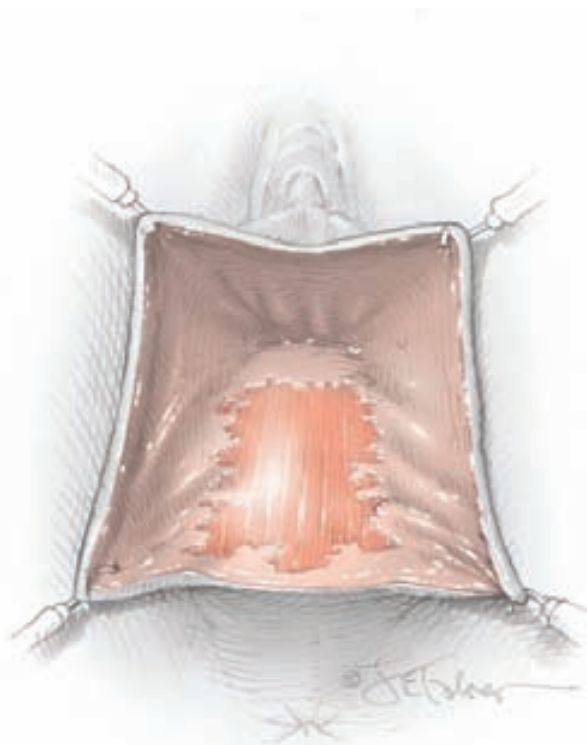


FIGURA 42-15.11 Refuerzo con malla.

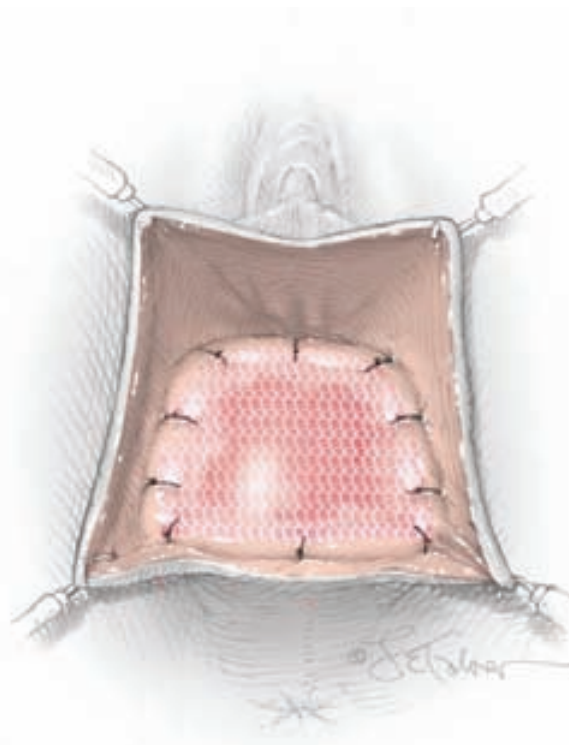


FIGURA 42-15.12 Refuerzo con malla.

42-16

Perineorrafia

El cuerpo perineal sirve como soporte central de la porción distal de la vagina, el recto y el piso pélvico. Por tanto, un cuerpo perineal dañado o debilitado puede contribuir al prolapso distal. El reforzamiento de esta estructura, esto es, la perineorrafia, a menudo se hace junto con procedimientos de reconstrucción, como la colpografía posterior. Como resultado de esta operación, se elonga un cuerpo perineal acortado y se reduce el hiato genital, junto con el restablecimiento del soporte distal.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Se mide la longitud del hiato genital en centímetros, tanto en reposo como durante la maniobra de Valsalva, desde el meato uretral, en la posición de las 12 con base en la carátula del reloj hasta el anillo himenal a la posición de las 6. El cuerpo perineal se mide del anillo himenal a la posición de las 6 hasta el ano (cap. 24, p. 534). No hay datos preestablecidos para estas longitudes. Por tanto, el hacer perineorrafia debe incluir una valoración global de los síntomas de la paciente, las manifestaciones clínicas y la anatomía.

La perineorrafia también se hace a veces por la laxitud del introito con el propósito de reducir el hiato genital. Sin embargo, debe tenerse cuidado de no disminuir el calibre hasta el grado de que ocurra dispareunia. Es más, en mujeres con actividad sexual en la posmenopausia, cuyos compañeros tienen disminución del tono eréctil, puede dificultarse la penetración a la vagina si el introito es muy pequeño.

Consentimiento informado

Se informa a la paciente programada para perineorrafia de las posibles complicaciones como dispareunia posoperatoria, recurrencia del prolapso o complicaciones de la herida quirúrgica, como los abscesos en los puntos de sutura.

Preparación de la paciente

Por la proximidad del sitio quirúrgico con el ano y porque es posible una lesión intestinal, se hace preparación del intestino y se administra profilaxis con antibióticos antes de la operación, para disminuir al mínimo los riesgos de contaminación fecal e infección de la herida quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Por lo general se hace perineorrafia bajo anestesia general o regional y esa elección suele estar dictada por las operaciones concomitantes que se planean. Se coloca a la paciente en posición de litotomía. Se hace una exploración vaginal y rectal bajo anestesia para valorar el tamaño del cuerpo perineal y los defectos de la pared vaginal posterior que también pueden requerir reparación. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Operación concomitante. Si se han incluido operaciones concomitantes, la perineorrafia es la última que se realiza en la mayor parte de los casos.

3 Incisión. Para determinar el aspecto aproximado de la reparación final, se colocan pinzas de Allis en los ángulos del introito a las 3 y 9 del cuadrante, que se desplazan hasta

unirse en la línea media. Con esta técnica el cirujano puede juzgar el tamaño final previsto del introito y el cuerpo perineal al concluir el procedimiento. Puede haber cicatrización y retracción después de la intervención quirúrgica, por tanto es prudente dejar un hiato genital más amplio en lugar de uno reducido. Aunque cada caso se individualiza, en general el introito debe permitir el paso de tres dedos al término de la intervención quirúrgica.

Se hace una incisión romboidal con la punta cefálica extendida 2 a 3 cm en el interior de la vagina y la caudal hasta un punto casi 2 cm por arriba del ano.

4 Resección de piel y mucosa. Para la tracción, se coloca una pinza de Allis en el labio más inferior del rombo. Se usan tijeras de Metzenbaum para extirpar la piel perineal y la mucosa vaginal dentro del rombo, respecto de los tejidos subyacentes. Durante la disección, las puntas de las tijeras se mantienen paralelas al tejido vaginal.

Debe hacerse disección cortante sobre el cuerpo perineal, región que contiene una condensación normal de tejido y tal vez presente cicatrización adicional. Como resultado, tal

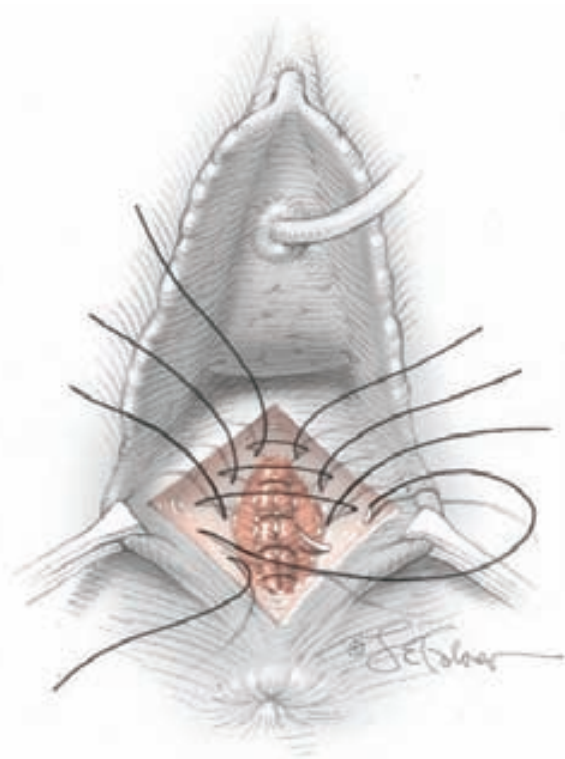


FIGURA 42-16.1 Colocación del material de sutura.

vez no siempre sea posible lograr planos quirúrgicos hísticos adecuados. En consecuencia, tal vez se requiera exploración rectal frecuente para prevenir el ingreso al recto.

5 Colocación del material de sutura.

En un punto, un centímetro distal con respecto al anillo himenal, se usa una sutura de absorción tardía de calibre 0 en aguja CT-1 para aproximar los músculos perineales. En la sutura de esos músculos se toma un punto amplio en dirección externa y se dirige la sutura primero en dirección de dentro a fuera y después, de fuera a dentro (fig. 42-16.1). Esta técnica de sutura oculta eficazmente los nudos debajo de los músculos plegados; el primer punto no se anuda y se refiere con un hemóstato.

Se hace tracción descendente y se coloca un segundo punto de sutura casi 1 cm en dirección cefálica con respecto a la primera. Se puede aplicar un tercer punto de sutura 1 cm en dirección más cefálica a ésta de ser necesario. En forma similar, se colocan uno o dos puntos con 1 cm de separación y caudales a la primera sutura. Se anudan las suturas de manera progresiva a partir de la más baja. En algunos casos se coloca un segundo plano de surgete continuo en los músculos perineales superficiales para sostén adicional.

6 Cierre perineal y vaginal. A partir del vértice vaginal, la mucosa se cierra en forma continua con material de sutura de absorción tardía de calibre 2-0 (fig. 42-16.2). El cirujano deberá estar al tanto de que cuando las suturas crean una línea continua en la vagina deben colocarse muy cercanas. Si se colocan puntos con espacios muy separados durante el cierre de la mucosa se puede acortar la vagina.

El surgete continuo une nuevamente el anillo himenal y después, se lleva hacia la región perineal. Se utiliza a continuación el mismo material de sutura con puntos de colchonero para unir el tejido subcutáneo al final de la incisión, cerca del ano. Se usan puntos de sutura separados con material de absorción tardía 3-0 para cerrar la piel del periné.

POSOPERATORIO

Se instruye a las pacientes para usar baños de asiento dos veces al día, reblandecedores de heces y dieta rica en fibra. Debe evitarse meticolosamente el estreñimiento. El coito se retrasa hasta la valoración posoperatoria un mes después. Se ha visto que la perineorrafia y la reparación posterior se pueden vincular con una retención urinaria breve, que se cree es producto de espasmo de los músculos elevadores del ano. Por tanto, se recomienda un intento de micción en el posoperatorio, con valoración del volumen residual posmiccional (cap. 39, p. 819).

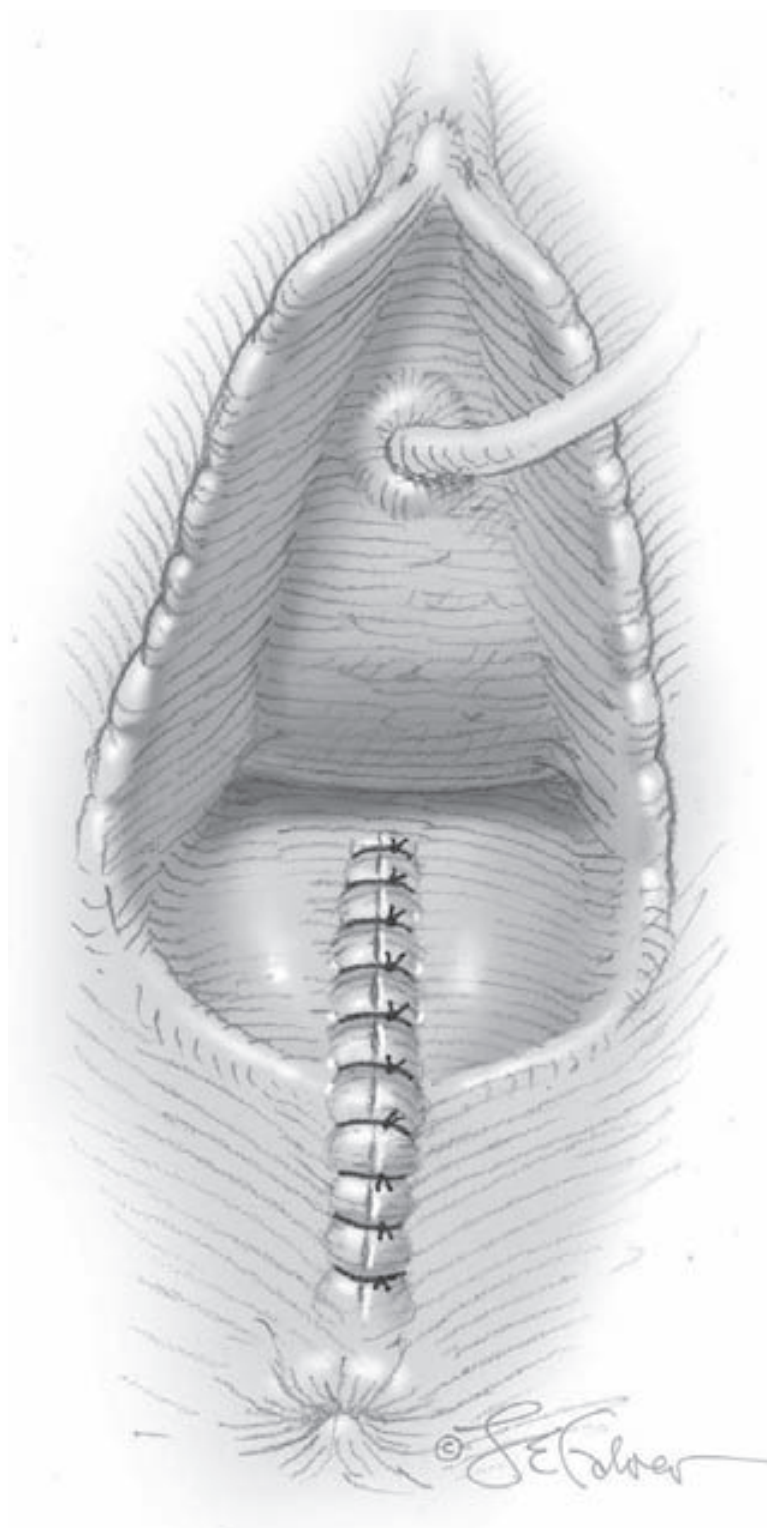


FIGURA 42-16.2 Cierre de la herida quirúrgica.

42-17

Sacrocolpopexia abdominal

Desde su introducción a principios del decenio de 1960, la sacrocolpopexia se ha convertido en la operación transabdominal ampliamente aceptada para suspender la cúpula vaginal en el sacro utilizando injertos naturales o sintéticos (Lane, 1962). Esta operación se hace principalmente para corregir de nuevo un prolapso del vértice vaginal. Las indicaciones secundarias incluyen reparación de un descenso del segmento apical de la pared vaginal anterior (cistocele) y el descenso del segmento apical de la pared vaginal posterior (enterocele y rectocele). Se usa una modificación del procedimiento, la *sacrocolpoperineopexia*, para reparar el descenso del periné (Weidner, 1997).

La sacrocolpopexia es una de las varias operaciones primarias elegidas para la suspensión del vértice vaginal por su capacidad de mantener la anatomía vaginal normal y su durabilidad. Las tasas de éxito a largo plazo se acercan a 90%. Puede usarse como procedimiento primario, o como un procedimiento secundario en pacientes con recurrencias después del fracaso de otras reparaciones del prolapso. Además, es ideal para aquellas pacientes que se consideran en alto riesgo de recurrencia, por ejemplo, quienes presentan aumento crónico de la presión intraabdominal. Tales pacientes pueden incluir a aquellas con enfermedad pulmonar obstructiva o estreñimiento crónicos, enfermedades del tejido conjuntivo, antecedente o recurrencia de hernia u obesidad. En ellas, la malla provee refuerzo a los tejidos propios de la paciente.

Aunque el vértice vaginal también se puede suspender con éxito con procedimientos con acceso vaginal, como la fijación en el ligamento sacrociático menor (sección 42-20, p. 1026) y la suspensión en el ligamento uterosacro (sección 42-19, p. 1024), la sacrocolpopexia ofrece algunas ventajas distintivas. La sacrocolpopexia mantiene la vagina o la elonga, a diferencia de los procedimientos vaginales que tienden a acortarla. En segundo término, el uso de una malla permanente con múltiples sitios de unión a la vagina tiene muy bajo riesgo de fracaso. Finalmente, a diferencia de los accesos vaginales, el vértice vaginal por lo general se mantiene móvil, lo que así quizás disminuya el riesgo de dispareunia.

La sacrocolpopexia provee sostén duradero con respecto al tiempo al unir el vértice vaginal y las paredes vaginales anterior y posterior al ligamento vertebral común anterior al nivel del sacro. Aunque se pueden usar los injertos de materiales autólogo, de cadáver o sintético, la malla permanente (sintética) tiene la mejor tasa de éxito y debe utilizarse, a menos que tenga alguna contraindicación desde otros puntos de vista (Culligan, 2005).

Los cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica hacen la sacrocolpopexia por esta técnica. Si se hace la operación laparoscópica de la misma forma que la abierta, es de esperar tener resultados similares.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de la sacrocolpopexia las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben someterse a pruebas urodinámicas simples o complejas, para establecer la necesidad de una operación contra la incontinencia (cap. 23, p. 522). De manera similar, las mujeres sin incontinencia también deben someterse a pruebas de reducción del prolapso para valorar si la reparación desenmascarará una incontinencia.

El prolapso del vértice vaginal a menudo coexiste con la afección de otros sitios. Por ese motivo debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa e identificar en forma simultánea el prolapso de las paredes vaginales anterior o posterior, como se describe en el capítulo 24 (p. 542). De ser necesario, se puede hacer sacrocolpoperineopexia concomitante para la reparación del defecto paravaginal, colporrafia posterior u otros procedimientos para el prolapso. Además, se puede hacer una operación conocida como sacrocolpopexia para corregir el descenso perineal. Beer y Kuhn (2005) encontraron que casi 70% de las operaciones de sacrocolpopexia abdominal se hacían junto con otras intervenciones de reconstrucción pélvica.

Con la técnica que se describe se reparará un enterocele concomitante por la colpopexia. Por ese motivo son innecesarias las reparaciones de Halban o del enterocele de tipo Moschcowitz. No se ha demostrado que esas dos reparaciones cerca del fondo del saco de Douglas disminuyan la recurrencia de prolapso, y pudiesen alterar la función defecatoria.

En pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo real o potencial se hace un procedimiento quirúrgico para la incontinencia. En el estudio CARE (colpopexia después de intentos de reducción) se encontró que las pacientes sin síntomas de incontinencia urinaria sometidas a sacrocolpopexia por prolapso de la pared vaginal anterior hasta 1 cm del himen, presentaban incontinencia urinaria molesta en 24% de los casos. Sólo 6% de aquellas a quienes se hizo una operación de Burch concomitante presentó incontinencia molesta (Brubaker, 2006).

■ Consentimiento informado

Como en cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es el prolapso recurrente. El cirujano debe conocer las tasas de recurrencia señaladas en las publicaciones de 10 a 15%, así como de sus propias tasas personales de recurrencia. Aunque es

infrecuente la recurrencia del prolapso del vértice vaginal, el prolapso de la pared vaginal anterior y posterior es recurrente.

La erosión por la malla es otra complicación que se presenta en 2 a 5% de las pacientes. Puede ocurrir poco después de la operación o años más tarde. La erosión por la malla en general se encuentra en el vértice y es más frecuente cuando la colpopexia se hace en forma simultánea con una histerectomía.

■ Preparación de la paciente

Preparación intestinal

Por el riesgo de lesión intestinal durante la disección del colon sigmoidees y el recto, se recomienda la preparación de colon la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-10, p. 814).

Profilaxis con antibióticos

Aunque esta práctica no se ha investigado en estudios con asignación al azar, se administran antibióticos en el preoperatorio para disminuir el riesgo de infección del injerto, así como de otras infecciones abdominales.

Medicamentos

Se ha recomendado de manera sistemática el uso de crema vaginal de estrógenos durante seis a ocho semanas antes de la intervención quirúrgica. Se cree que el tratamiento con estrógenos aumenta la vascularidad para promover la cicatrización y aumentar la fuerza de los tejidos. Aunque esta es una práctica común y parece lógica, no hay datos que sugieran que la crema de estrógenos vaginales en el preoperatorio produzca beneficio.

TRANSOPERATORIO

■ Instrumentos y materiales

La parte alta de la vagina y su vértice deben elevarse y distenderse con una endoprótesis vaginal para permitir la disección adecuada para delimitar las capas fibromusculares del órgano y para la colocación de la malla. Como endoprótesis vaginal puede utilizarse un calibrador EEA grande (para equipos de anastomosis terminoterminal) (fig. 42-17.5, p. 1020), que se encuentra en casi todos los quirófanos, o un cilindro de metilmetacrilato.

El material de injerto ideal para este procedimiento es de tipo permanente, no antigénico, de corte sencillo, ajustable y fácilmente disponible. Aunque se han usado materiales autólogos y de cadáver no son tan eficaces como una malla sintética y se desalienta su uso. La malla ideal tiene un tamaño de poro grande para permitir el crecimiento de tejido en su interior, es monofilamentosa para disminuir la adherencia de bacterias y fácil de manipular (fig. 24-21, p. 553).

■ Complicaciones quirúrgicas

Puede ocurrir hemorragia significativa durante la disección y colocación del material de sutura en el ligamento vertebral común anterior. Es indispensable un conocimiento amplio de la anatomía pélvica para prevenir y tratar tal hemorragia. Los vasos sanguíneos lesionados con mayor frecuencia durante la sacrocolpopexia son el plexo venoso presacro y los vasos sacros medios (fig. 38-24, p. 795). La colocación de puntos de sutura en los cuerpos vertebrales S3 o S4 aumenta el riesgo de lesión del plexo venoso presacro. Por lo contrario, la colocación de material de sutura en S1 o el promontorio sacro conlleva al riesgo de lesión de los vasos sacros medios o la vena iliaca primitiva izquierda (Wieslander, 2006). En S1 los vasos sacros medios son fácilmente visibles y se pueden aislar y evitar con facilidad. Además, en S1 el ligamento vertebral común anterior es más grueso y fuerte. La fijación de material de sutura a esta porción más gruesa del ligamento disminuye al mínimo el riesgo de desgarro de las mismas. Por esos motivos, muchos cirujanos en la actualidad eligen colocar las suturas en S1 o al nivel del promontorio sacro (Nygaard, 2004).

En presencia de hemorragia de esos vasos, varios pasos pueden ser decisivos para su control. En primer término, se aplica presión de inmediato y se mantiene durante varios minutos. Esto puede ser en particular eficaz para la hemorragia venosa. Los puntos de sutura y grapas pueden ser útiles pero la lesión de venas de pequeño calibre con frecuencia empeora durante la ligadura. Además, conforme los vasos se retraen en el interior del hueso, se dificulta su aislamiento y ligadura. Las grapas quirúrgicas estériles dirigidas a través de los vasos lesionados e impulsadas hacia el sacro pueden comprimir con eficacia tales vasos. Por desgracia, no se encuentran de manera sistemática en muchos quirófanos.

También se han usado varios agentes hemostáticos locales para controlar la hemorragia resistente al tratamiento inicial (cuadro 40-5, p. 854). Aunque no se ha comparado en estudios a los agentes en procedimientos uroginecológicos, los estudios en animales y de tipo vascular han demostrado que la matriz de gelatina de origen bovino es muy eficaz (Kheirabadi, 2002; Oz, 2000; Weaver, 2002). Es más, la naturaleza granulosa de dicha matriz le permite adaptarse a heridas irregulares, lo que es una ventaja en el tratamiento de las hemorragias comunes de la sacrocolpopexia.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Después de la administración de anestesia general se coloca a la paciente en decúbito dorsal con estribos de Allen. La posición correcta, como se describe en el capítulo 40 (p. 832) se lleva a cabo sin presión sobre la pantorrilla o el muslo y con este último paralelo al piso, lo que disminuye el riesgo de una

lesión nerviosa. Es más, esta posición permite un excelente acceso a la vagina y la colocación apropiada de un separador abdominal de autorretención. Las nalgas se colocan en el borde de la mesa o ligeramente distales a ella para lograr una amplia capacidad de manipulación de la endoprótesis vaginal. Se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión. Se puede usar una incisión abdominal vertical o transversa, como las descritas en las secciones 41-1 y 41-2 (p. 867). La selección de la incisión se basa en el hábito corporal de la mujer y la operación concomitante planeada. En general, una incisión de Pfannenstiel provee acceso adecuado al sacro y la parte profunda de la pelvis.

Antes de la incisión cutánea, debe palparse el promontorio sacro a través de la pared abdominal en la ubicación profunda a la cicatriz umbilical. La incisión se hace a un nivel que permita el acceso al vértice vaginal y el promontorio. Si se planea una colposuspensión de Burch, una reparación de defecto paravaginal u otra operación en el espacio de Retzius, se prefiere una incisión de Pfannenstiel, más cerca de la sínfisis.

3 Empaquetamiento intestinal. Se coloca un separador de autorretención, preferentemente de tipo Balfour o Bookwalter y se aísla el intestino hacia afuera y arriba de la pelvis con compresas de laparotomía. Debe intentarse el empaquetamiento del intestino para desviar el colon sigmoidees a la izquierda de la paciente y así permitir el acceso al sacro.

4 Identificación de estructuras anatómicas. Se identifica la bifurcación aórtica en los vasos ilíacos y se palpan los vasos sacros medios, ventrales al promontorio sacro, en la línea media. Además, el seguimiento de la trayectoria de ambos uréteres ayuda a evitar su lesión. Específicamente, el uréter derecho está más en riesgo que el izquierdo durante la colocación del material de sutura en el sacro.

5 Incisión peritoneal. El perineo subyacente al promontorio sacro en la línea media se eleva con pinzas y se incide con instrumento cortante con extensión del corte caudal hacia el fondo del saco de Douglas. El cierre de esta incisión al término de la operación permite que la malla se ubique bajo el peritoneo. Esto pudiere aminorar el riesgo de adherencias futuras del intestino a la malla.

6 Colocación del material de sutura en el sacro. Se usa una compresa de Kitner para disecar suavemente y retirar grasa y tejido a lo largo del sacro. Detrás de esos tejidos se observa un ligamento longitudinal anterior blanco brillante que cubre al hueso en la línea media. Como se señaló antes, se pueden aplicar puntos de sutura desde S1 hasta S4. Se usan tres puntos de material de sutura no absorbible 2-0, cada uno con aguja SH doble armada. La aguja se dirige en forma horizontal o vertical a través del ligamento vertebral común anterior. La colocación del material de sutura depende de la anatomía de cada paciente y la facilidad de su aplicación (fig. 42-17.1). No hay datos que sugieran que una

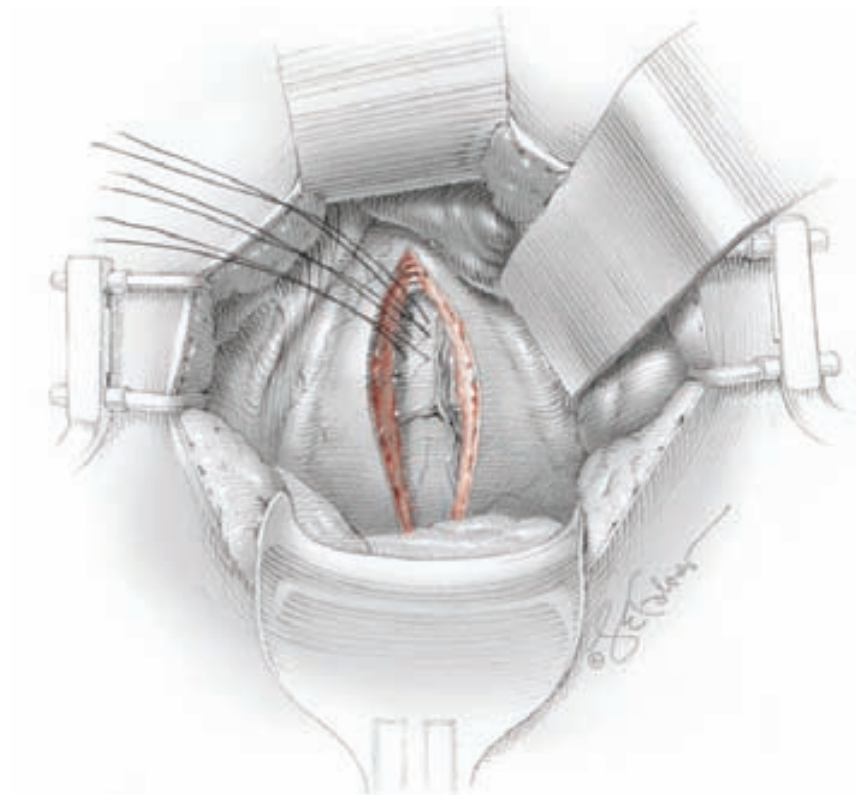


FIGURA 42-17.1 Colocación del material de sutura de vasos sacros.

colocación horizontal sea superior a la vertical o viceversa. En algunos casos se puede evitar el daño a los vasos sacros medios por la colocación horizontal del material de sutura alrededor de los vasos. En forma ideal, cada sutura se aplica a una distancia de medio centímetro de otra. El material de sutura montado en las agujas se sujeta con un hemóstato hasta etapas más avanzadas de la operación.

7 Disección de la pared vaginal anterior.

Se coloca un cabestrillo en la vagina para elevar el vértice del órgano y se incide transversalmente el peritoneo que lo cubre. Se usa disección cortante y roma para separar el peritoneo y la vejiga de la pared vaginal anterior (fig. 42-17.2). Esta disección anterior se extiende aproximadamente 5 a 6 cm en dirección caudal para crear una superficie extensa para la fijación de la malla. La disección debe continuar por arriba de la capa fibromuscular de la pared vaginal. El acceso en el plano apropiado por arriba de esa capa disminuirá el riesgo de lesión incidental de la vagina. La abertura accidental de la pared vaginal aumenta el riesgo de erosión futura por la malla por la exposición a bacterias. Si se abre la pared vaginal, debe irrigarse copiosamente y después cerrarse con punto de sutura en dos planos imbricados con material de absorción tardía 2-0 o 3-0.

8 Disección de la pared vaginal posterior.

Se sujeta el vértice vaginal con pinzas de Allis, se libera la presión en el calibrador de EEA y se abre el peritoneo que cubre la pared vaginal posterior. Se identifica el espacio rectovaginal y se ingresa a él. Mediante disección roma se abre más este espacio hasta el nivel de la reflexión rectal. Si se planea una sacrocolpoperineopexia, la disección se continúa más allá de la reflexión rectal, hasta el cuerpo perineal.

Se cortan dos piezas rectangulares de malla, del ancho de las superficies disecadas de las paredes vaginales anterior y posterior. Se dejan largos para permitir su fijación al sacro más tarde durante este procedimiento.

9 Colocación de la malla posterior.

Para la fijación de la malla se recomienda un material de sutura no absorbible 2-0. Se utilizan seis puntos de sutura en los bordes de la malla para asegurarla a la pared fibromuscular de la vagina. Los autores prefieren dos hileras de tres puntos (fig. 42-17.3). La hilera inferior se aplica en el borde distal de la malla. Se tiene cuidado de evitar colocar suturas en el vértice vaginal porque esta es la región menos vascularizada y, por tanto, susceptible a la erosión por el material de sutura y la malla. Se evita penetrar el epitelio vaginal con el material de sutura. Sin embargo, si la capa fibromuscular es delgada esto no será posible y se incorporará el epitelio. Esas suturas vaginales en general se epitelizarán durante el posoperatorio.

10 Colocación de la malla anterior. Con el cabestrillo vaginal como soporte, se sutura la malla a la pared vaginal anterior exactamente en la misma forma como se hizo en la pared vaginal posterior (fig. 42-17.4). En

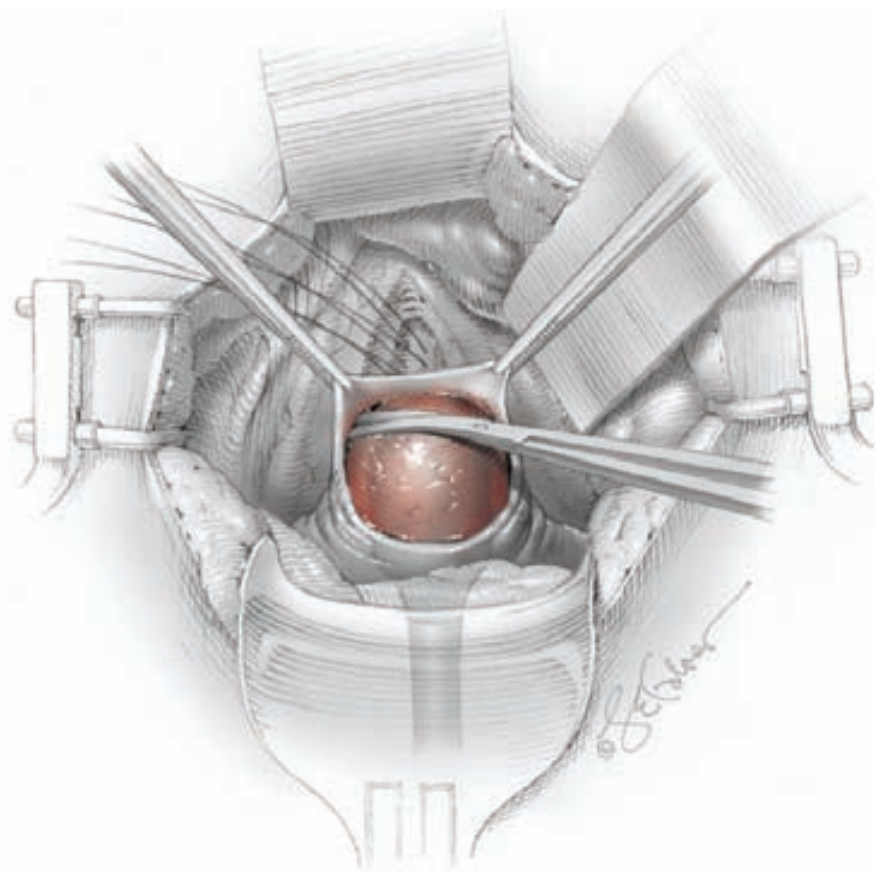


FIGURA 42-17.2 Disección de la pared vaginal anterior.

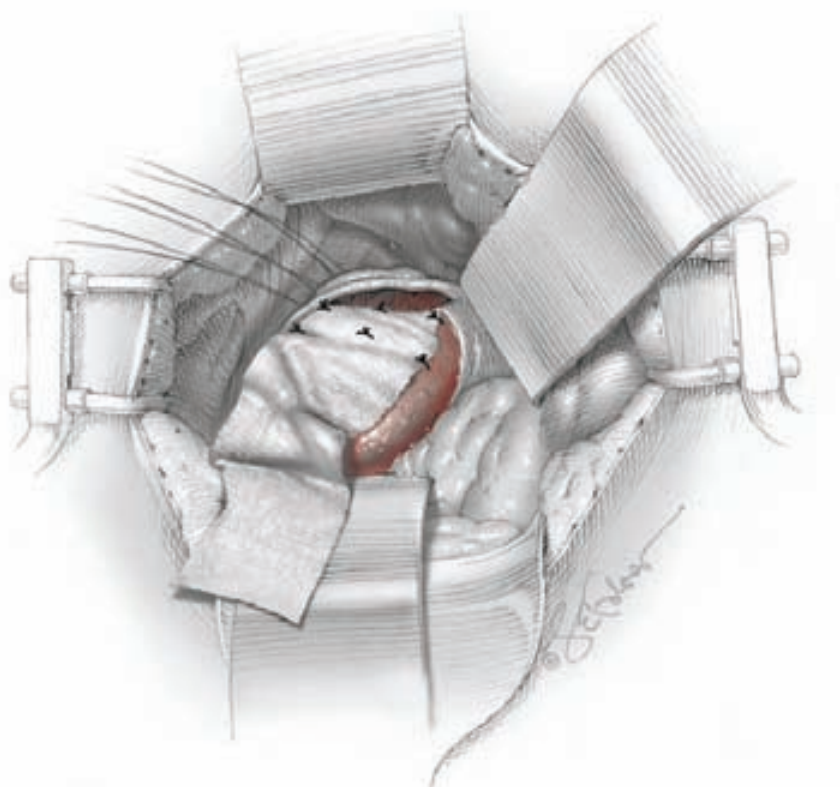


FIGURA 42-17.3 Colocación de la malla posterior.

general, la longitud de la malla usada en la pared vaginal anterior es más corta que la de la pared vaginal posterior.

11 Paso de la malla hacia el conducto peritoneal. Después de que se aseguran las mallas anterior y posterior, ambas se pasan a través del conducto peritoneal hacia las suturas sacras.

12 Cierre peritoneal vaginal. Se cierra el peritoneo sobre el vértice vaginal con material de absorción tardía 2-0 con surgete continuo.

13 Tamaño de la malla e inserción al sacro. Se retira la endoprótesis vaginal y se hace tacto vaginal. Se calcula la longitud de la malla necesaria para un sostén adecuado, sujetando ésta sobre el sacro con la mano abdominal y palpándola por vía vaginal. La suspensión apical debe disminuir el prolapso del vértice así como los segmentos apicales de las paredes anterior y posterior de la vagina. De ser posible, debe colocarse la malla sin tensión y después cortarse a la longitud apropiada. Las seis agujas de las dos hileras del material de sutura colocado sobre el sacro se hacen pasar a través del extremo proximal de la malla (fig. 42-17.5). Se anuda a continuación cada uno de los tres pares de suturas para asegurar la malla al ligamento vertebral común anterior (fig. 42-17.6).

14 Cierre peritoneal. Se cierra el peritoneo sobre la malla al nivel del promontorio sacro, lo que oculta por completo la malla detrás del peritoneo (fig. 42-17.7).

15 Cistoscopia. Se hace cistoscopia para asegurar la integridad de los uréteres (sección 42-1, p. 975).

16 Cierre abdominal. El abdomen se cierra en la forma acostumbrada (sección 41-1 o 41-2, p. 867).

POSOPERATORIO

Complicaciones

Después de la sacrocolpopexia el material de injerto o las suturas que lo sujetan puede erosionar a través de la muscular de la vagina y después, de la mucosa. Esto es una complicación que se cita frecuentemente en el procedimiento, pero por fortuna es rara y ocurre en 2 a 5% de los casos (Beer, 2005, Nygaard, 2004). Aparecen síntomas en promedio 14 meses después de la operación y suelen constar de hemorragia y secreción vaginales (Kohli, 1998). El diagnóstico es directo porque se pueden observar la malla o las suturas directamente a la exploración con espejo.

La aparición de tejido de granulación en forma recurrente, sin erosión visible, con toda seguridad representa una erosión de la mucosa no detectable a simple vista, con exposición de la malla o del material de sutura.

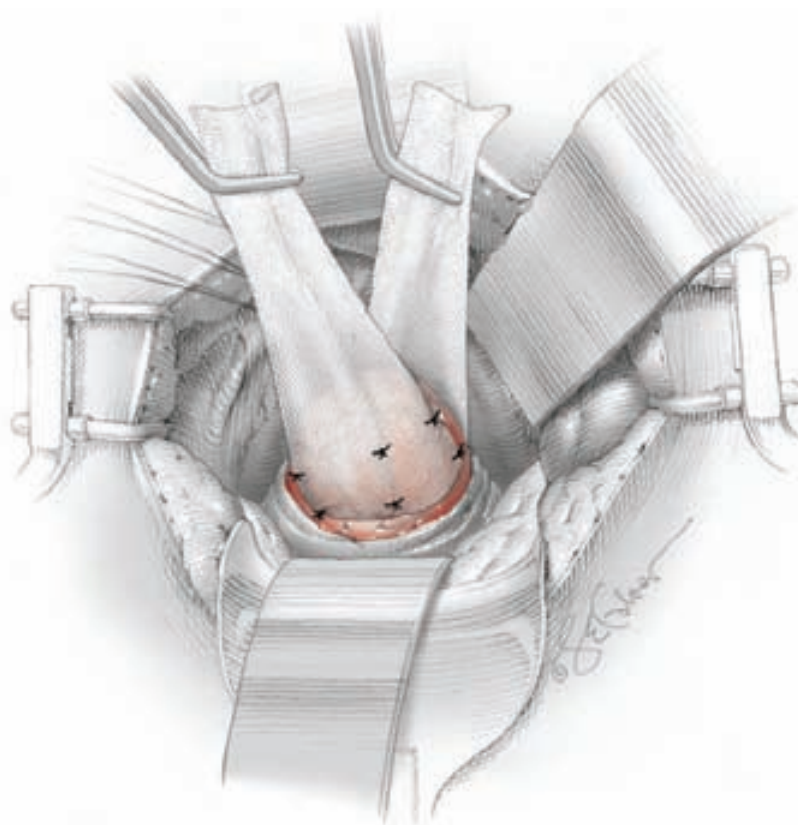


FIGURA 42-17.4 Mallas anterior y posterior en su sitio.

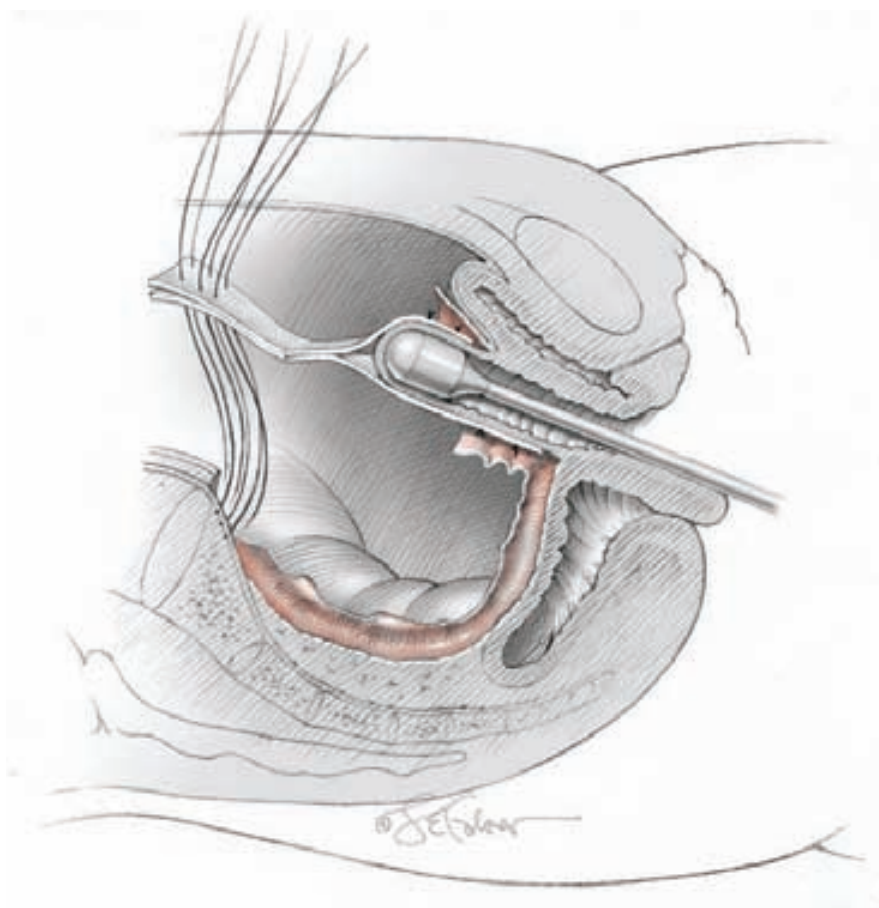


FIGURA 42-17.5 Fijación de la malla al sacro.

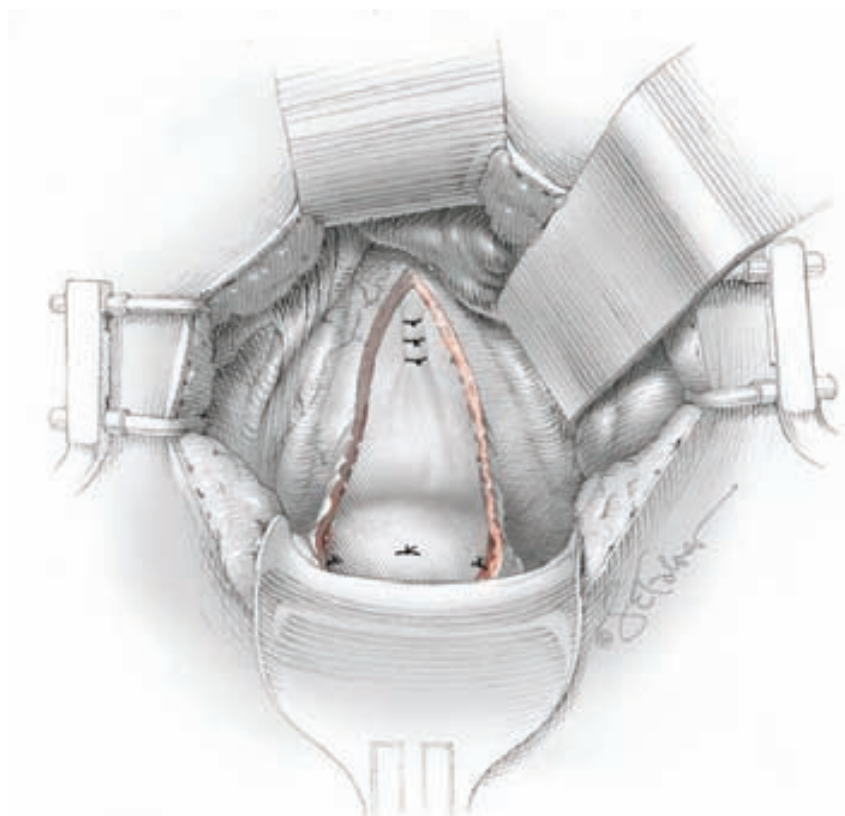


FIGURA 42-17.6 Colocación final de la malla.

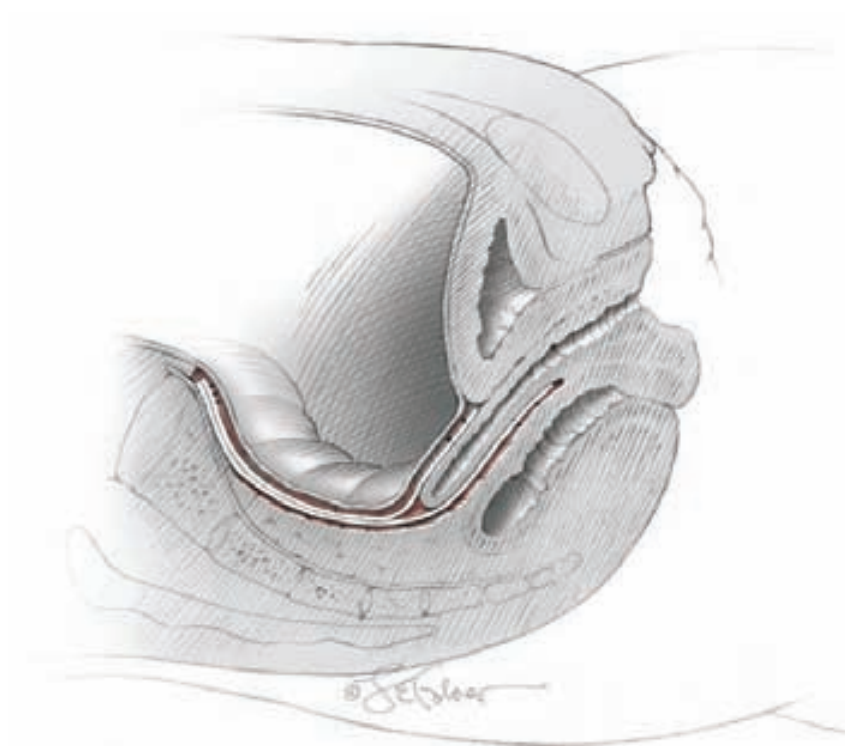


FIGURA 42-17.7 Cierre peritoneal.

La erosión por la malla a través de la mucosa vaginal se puede tratar con un ciclo de seis semanas de crema de estrógenos por vía vaginal. Para pacientes en quienes el epitelio no cubre la malla, ésta se retira por vía vaginal. Se sujeta la malla, se coloca en tensión y se extirpa tanta longitud como sea posible. Los bordes de la mucosa que limitan el sitio de erosión se disecan lejos de la malla y se vuelven a unir. El fracaso de la cicatrización de esas heridas debe interpretarse como signo de infección del injerto y retirarse el material por completo por vía vaginal o abdominal (Mattox, 2004). De manera similar, la erosión por material de sutura puede tratarse mediante su retiro en el consultorio.

Por fortuna, el retiro del material de sutura y la malla que producen erosión no comprometen la reparación del prolapso. En la mayor parte de los casos la cicatrización posoperatoria continúa dando sostén al vértice vaginal.

■ Cuidados de la paciente

El tratamiento posoperatorio intrahospitalario es similar al de otras operaciones intraabdominales. El manejo de la sonda Foley depende de que se haya hecho o no una operación contra la incontinencia. En ausencia de tales procedimientos, la sonda puede retirarse en el primer día posoperatorio. Se prescribirá un reblandecedor de heces tan pronto como se tolere una dieta normal y se tendrá cuidado de evitar el estreñimiento después del alta hospitalaria.

En las consultas posoperatorias sistemáticas debe hacerse valoración de recurrencias del prolapso y erosiones por la malla o sutura. Los síntomas de disfunción del piso pélvico también deben buscarse en todas las consultas posoperatorias. El éxito anatómico no siempre se correlaciona con el éxito funcional y viceversa. Por tanto, es importante valorar de manera continua los resultados de la operación con base en la anatomía así como las manifestaciones, como la incontinencia urinaria, disfunción defecatoria, dolor pélvico y disfunción sexual.

42-18

Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía abdominal

La suspensión del vértice vaginal se puede hacer eficazmente con una diversidad de operaciones vaginales o abdominales y las tasas de éxito se acercan al 90%. La selección del acceso quirúrgico se basa en una valoración amplia de los síntomas y la anatomía de la mujer, así como en la preferencia del cirujano. Para pacientes que se someten a operaciones abdominales hay dos opciones, suspensión en los ligamentos uterosacros (USLS) y sacrocolpexia abdominal. De estas dos, puede hacerse USLS en pacientes con ligamentos uterosacros bien definidos. Además, se suele preferir la USLS para aquellas que se someten a histerectomía porque la sacrocolpexia abdominal conlleva un mayor riesgo de erosión por la malla que se aplica durante una histerectomía (sección 42-17).

Durante la USLS los ligamentos uterosacros se suturan a las paredes vaginales anterior y posterior en el vértice. Con esta suspensión, los enteroceles se cierran eficazmente. Así, no se requieren las operaciones de culdoplastia de Halban o Moschowitz para corregirlos.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de la USLS, las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben ser objeto de pruebas urodinámicas simples o complejas para establecer la necesidad de una operación contra la incontinencia (cap. 23, p. 522). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas con disminución de su prolapso para valorar si la reparación ocasionará incontinencia.

El prolapso del vértice vaginal a menudo ocurre en combinación con prolapso en otros sitios de la cúpula vaginal. Por ese motivo, debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa e identificar el prolapso de las paredes vaginales anterior o posterior, como se describe en el capítulo 24 (p. 542). De ser necesario, se puede hacer la USLS con reparación del defecto paravaginal, colporrafia posterior u otras operaciones para el prolapso. En pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo real o potencial, se hace una operación concomitante para la incontinencia.

■ Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para USLS debe incluir la discusión de los riesgos generales vinculados con las operaciones abdo-

minales, así como los específicos relacionados con el procedimiento. Como con cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es la recurrencia. Así, los cirujanos deben conocer la tasa de recurrencia señalada en las publicaciones, de 10 al 15%, así como sus tasas de recurrencia personales. Si bien la recurrencia del prolapso del vértice vaginal es rara, es frecuente el prolapso posterior de las paredes vaginales anterior y posterior.

La incontinencia urinaria también puede aparecer después de la USLS si no se hace una operación para la incontinencia. Por tanto, es indispensable la discusión preoperatoria de la función vesical posterior a la cirugía. La suspensión en los ligamentos uterosacros tiene potencial de acortamiento y fijación de la porción alta de la vagina. Como resultado, la dispareunia es un posible riesgo posoperatorio y debe discutirse. Además, se ha comunicado lesión nerviosa con neuropatía subsiguiente.

■ Preparación de la paciente

Durante la USLS, se puede colocar un calibrador de anastomosis terminoterminal (EEA) para la manipulación del colon rectosigmoides (fig. 42-17.5, p. 1020). Por ese motivo y por el pequeño riesgo de lesión intestinal, se recomienda la preparación del intestino (cuadro 39-10, p. 814). Además, se provee profilaxis con antibióticos antes de la intervención quirúrgica (cuadro 39-7, p. 813).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Este procedimiento intrahospitalario se hace bajo anestesia general o regional. Se colocan las piernas de la paciente en estribos de Allen en posición de litotomía con los muslos paralelos al piso (fig. 40-6, p. 835). Se lleva a cabo la preparación de la vagina y abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Incisión. Esta operación se puede hacer a través de una incisión transversa baja o de Pfannenstiel. Después de abrir el abdomen se coloca un separador de autorretención y el intestino se aísla del campo quirúrgico con la colocación de compresas. En casi todos los casos, si se planea una histerectomía, se hace la USLS al concluir la histerectomía abdominal.

3 Identificación de los uréteres. Los uréteres se identifican a ambos lados por su mayor riesgo de lesión mientras se suturan los ligamentos uterosacros.

4 Identificación de los ligamentos uterosacros. Antes de iniciar la histerectomía, los cirujanos deben identificar los ligamentos uterosacros con la aplicación de tracción ascendente contralateral al fondo uterino (fig.

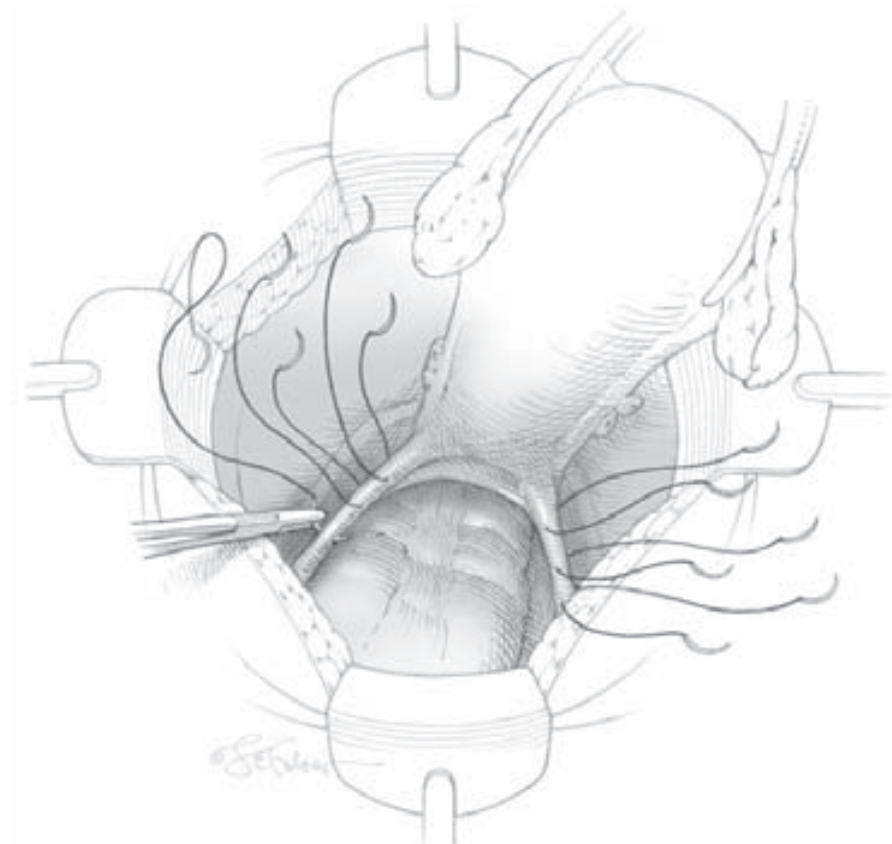


FIGURA 42-18.1 Colocación del material de sutura en los ligamentos uterosacros.

42-18.1). Con esa técnica los ligamentos uterosacros se colocan en tensión y se pueden identificar en ubicación medial y posterior a las espinas ciáticas.

Se colocan tres puntos de sutura de material no absorbible 2-0 en aguja con 1 cm de distancia entre sí en los ligamentos uterosacros y se refieren (fig. 42-18.1). Este es el paso de mayor riesgo para los uréteres. Sin embargo, debe recalarse que las suturas se colocan en ubicación medial y posterior a las espinas ciáticas para que los uréteres no estén en riesgo. Por ese motivo se puede colocar un calibrador de EES en el recto para identificar la pared rectal lateral y ayudar a la colocación medial del material de sutura.

5 Histerectomía. Si se planea una histerectomía, ésta se concluye pero se deja abierta la cúpula. Se coloca un punto de sutura en bolsa de tabaco con material de absorción tardía 2-0 a una distancia de 1.5 cm del borde del manguito de epitelio vaginal para cerrar el vértice. Este paso evitará muchos casos de erosión por suturas permanentes de USLS a través del epitelio vaginal.

6 Aplicación del material de sutura. Se colocan seis puntos de sutura equidistantes a través del eje horizontal de la cúpula vaginal (fig. 42-18.2). Este material de sutura se aplica a través de la pared fibromuscular de la vagina, por arriba del punto en bolsa de tabaco antes colocado. A ambos lados, los

puntos de sutura más cefálicos se aplican a través del punto medio horizontal de la cúpula vaginal. Una rama de cada sutura se aplica a través de la capa fibromuscular posterior de la pared vaginal, en tanto la otra en la pared anterior. A continuación se aplican de manera similar las suturas de la línea media (2 y 5). Finalmente, se aplican las suturas angulares (1 y 6) en los extremos de la cúpula a través de las capas fibromusculares de las paredes vaginales anterior y posterior.

En este punto se anuda iniciando con las suturas más mediales (3 y 4) y terminando con las más laterales (suturas 1 y 6). Este orden de anudado de suturas evita dejar puentes en las suturas laterales. Debe tenerse cuidado de asegurar firmemente los nudos y confirmar que la pared vaginal se une directamente a los ligamentos uterosacros (fig. 42-18.3).

7 Cistoscopia. Se hace cistoscopia después de la administración intravenosa de indigotindisulfonato sódico para demostrar la permeabilidad de los uréteres. Después de la cistoscopia se puede hacer exploración vaginal para determinar la necesidad de agregar una reparación del prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior.

8 Cierre de la incisión. Se cierra el abdomen en la forma acostumbrada (secciones 41-1 y 41-2, p. 867).

9 Procedimientos concomitantes. De ser necesario, antes del cierre de la incisión se hace la reparación de un defecto paravaginal (sección 42-14, p. 1008), o una operación abdominal contra la incontinencia. Si se requiere colporrafia posterior o una operación vaginal contra la incontinencia, se realizará después del cierre de la incisión.

POSOPERATORIO

Después de la USLS, los cuidados posoperatorios son similares a los de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización varía por lo general de dos a cuatro días y el retorno a la función intestinal normal así como la presencia de fiebre posoperatoria suelen dictar la evolución. La actividad posoperatoria en general puede individualizarse, si bien el coito suele retrasarse hasta después de la valoración de la cúpula vaginal, cuatro a seis semanas después de la operación. El mantenimiento de la sonda colocada variará y depende de que se haya realizado o no una operación contra la incontinencia.

La erosión por el material de sutura con aparición de tejido de granulación puede ser una complicación a corto o largo plazo. Como se analizó en la sección 42-17 (p. 1017), las pacientes acudirán con material de sutura no absorbible o tejido de granulación asintomáticos en el vértice vaginal. En general el material de sutura se pueden retirar en el consultorio. Sin embargo, cuando no producen síntomas y son difíciles de retirar, deben permanecer en su sitio.

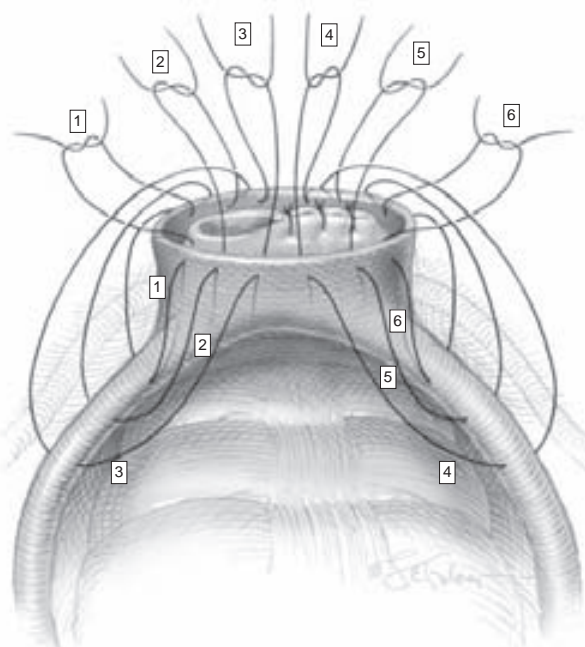


FIGURA 42-18.2 Colocación de material de sutura en la cúpula vaginal.

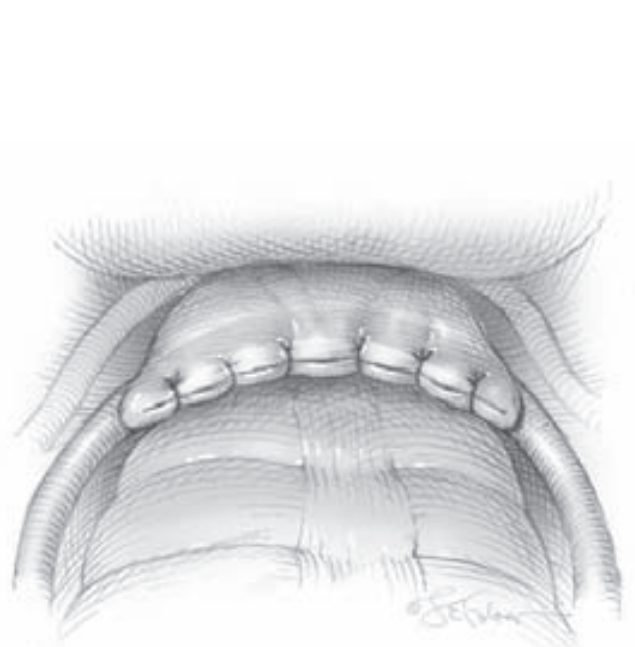


FIGURA 42-18.3 Todas las suturas han sido anudadas.

42-19

Suspensión en los ligamentos uterosacros por vía vaginal

La suspensión en los ligamentos uterosacros (USLS) por vía vaginal, también llamada *suspensión alta de la cúpula en los ligamentos uterosacros*, constituye un método muy utilizado para la suspensión del vértice vaginal en mujeres con prolapso sintomático. Además, esta operación es eficaz para la reparación de enteroceles apicales. Durante una USLS vaginal, las caras anterior y posterior de la cúpula vaginal se unen a los ligamentos uterosacros. Como resultado, se restablece la continuidad de las paredes vaginales anterior y posterior y se resuspende la cúpula.

El prolapso en la cúpula suele presentarse en forma simultánea con prolapso de los compartimientos anterior y posterior. En consecuencia, suele hacerse USLS por vía vaginal junto con otras operaciones para corregir esos defectos, como una histerectomía vaginal, la colpografía anterior y posterior, las operaciones contra la incontinencia y la perineorrafia.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Antes de esta operación, las pacientes con síntomas de incontinencia urinaria deben ser objeto de pruebas urodinámicas simples o complejas para establecer la necesidad de una intervención quirúrgica contra la incontinencia (cap. 23, p. 522). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas de reducción del prolapso para valorar si la suspensión del vértice desenmascará una incontinencia. En pacientes con incontinencia de esfuerzo real o potencial se hace una operación simultánea contra la incontinencia.

El prolapso de la cúpula vaginal a menudo ocurre en combinación con prolapso en otros sitios de la vagina. Por ese motivo debe hacerse una valoración preoperatoria cuidadosa, como se describe en el capítulo 24 (p. 542). Si se identifica, el prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior se puede reparar según se requiera, al mismo tiempo que la USLS.

■ Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado para la USLS debe incluir el análisis de los riesgos generales vinculados con las operaciones vaginales, así como los específicos relacionados con esta operación. Como con cualquier reparación de prolapso, el riesgo más importante a largo plazo es su recurrencia. Si bien la recurrencia del prolapso de la cúpula vaginal es infrecuente, el prolapso de las paredes vaginales anterior y posterior es común.

También puede presentarse incontinencia urinaria después de la USLS si no se hace un procedimiento en contra de la incontinencia. Por tanto, es indispensable el análisis preoperatorio de la función vesical después de la intervención quirúrgica. Además, la suspensión en los ligamentos uterosacros conlleva el riesgo de acortar y fijar la parte alta de la vagina. Por ello, las mujeres deben estar al tanto de la posibilidad de presentar dispareunia posoperatoria. Además, se ha comunicado lesión neurológica y neuropatía subsiguiente después de la USLS, lo que debe informarse a la paciente.

Los uréteres están en riesgo durante la colocación del material de sutura para la suspensión en los ligamentos uterosacros. En las publicaciones el riesgo varía y en algunos grupos se ha comunicado en hasta 25% de las pacientes. Esta complicación parece relacionarse con la experiencia del cirujano. El conocimiento de la anatomía y la colocación correcta del material de sutura deben disminuir al mínimo ese riesgo.

Se recomienda la colocación de material de sutura no absorbible para la suspensión apical. Como resultado, a menudo puede ocurrir erosión por la sutura y aparición de tejido de granulación que no cicatriza. Por ello, deben hacerse esfuerzos por evitar el paso del material de sutura a través del epitelio vaginal.

■ Preparación de la paciente

Se recomienda la preparación intestinal y la evacuación del recto la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-10, p. 814). Además, se provee profilaxis con antibióticos antes de la intervención quirúrgica.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Suele hacerse la USLS vaginal bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía utilizando estribos. Se hace exploración bajo anestesia para valorar el grado de prolapso y confirmar la necesidad de las intervenciones quirúrgicas planeadas. Se realiza preparación quirúrgica de la vagina y el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

② **Incisión.** La incisión inicial se puede hacer en varias formas. Si en el contexto de una histerectomía vaginal ya está abierta la cúpula, simplemente se identifican los ligamentos uterosacros. No obstante si el procedimiento se realiza en una mujer a la que antes se hizo histerectomía, se puede efectuar una incisión vaginal en una de dos formas. En primer término se puede hacer una incisión en la línea media de la pared vaginal posterior con inicio al nivel del peritoneo y disección en dirección cefálica hacia el vértice vaginal. Con

esta técnica se diseca el epitelio vaginal de la pared del órgano. Se identifica el saco de enterocelo y se abre.

Se puede hacer una incisión elíptica sobre el saco del enterocelo en el vértice vaginal. Se extirpa el epitelio vaginal en esa región y se identifica y abre el saco del enterocelo.

③ **Empaquetamiento y retracción.** Un paso clave en este procedimiento requiere separar el intestino mediante empaquetamiento adecuado, de manera que se pueda colocar el material de sutura en el ligamento uterosacro sin lesionarlo. Se colocan varias compresas de laparotomía húmedas en el fondo del saco de Douglas y en la concavidad del saco para elevar el intestino y llevarlo fuera del campo quirúrgico.

Además, se colocan dos separadores de Breisky-Navratil (fig. 40-20, p. 842). Uno rechaza el recto hacia el lado contralateral del ligamento que se sutura. El segundo se usa para rechazar el intestino restante. En ocasiones es necesario usar un tercero para despejar adecuadamente el campo quirúrgico.

④ **Identificación de los ligamentos uterosacros.** Inicialmente se palpan las espigas ciáticas y se encuentran los ligamentos uterosacros en ubicación medial y posterior respecto de ellas y lateral con respecto al recto. Además, se pueden colocar pinzas de Allis en la pared vaginal posterior al nivel de la cúpula. Si se aplica tracción, se tensan los ligamentos uterosacros y se identifican más fácilmente por su estructura acordonada.

⑤ **Colocación de material de sutura en el ligamento uterosacro.** Con inicio al nivel de las espigas ciáticas y avance en dirección cefálica, el cirujano coloca tres puntos de material de sutura permanente 2-0 con aguja doble armada con casi 1 cm de separación en cada ligamento uterosacro (figs. 42-19.1 y 42-19.2). Siguiendo la trayectoria normal de esos ligamentos, los puntos de sutura más caudales serán más mediales.

Para evitar la lesión de los uréteres es de vital importancia que las suturas se coloquen en posición medial y posterior respecto de las espigas ciáticas. Además, se evita lesionar los uréteres al dirigir las agujas hacia la línea media mientras se sutura. Aunque esto ubicará las suturas cerca del borde lateral del recto, se evita la lesión intestinal por la separación con un instrumento de Breisky-Navratil.

En algunos casos los ligamentos uterosacros están atenuados y es difícil identificarlos de manera precisa. En esas circunstancias, las suturas se pueden colocar en la región anatómica esperada de ubicación de esos ligamentos.

En ocasiones se forman hematomas después de la laceración inadvertida de las venas hemorroidales, en cuyo caso la aplicación de presión con una compresa por lo general controlará la hemorragia.

⑥ **Cistoscopia.** Después de colocar los seis puntos y anudarlos se inyecta de media a una

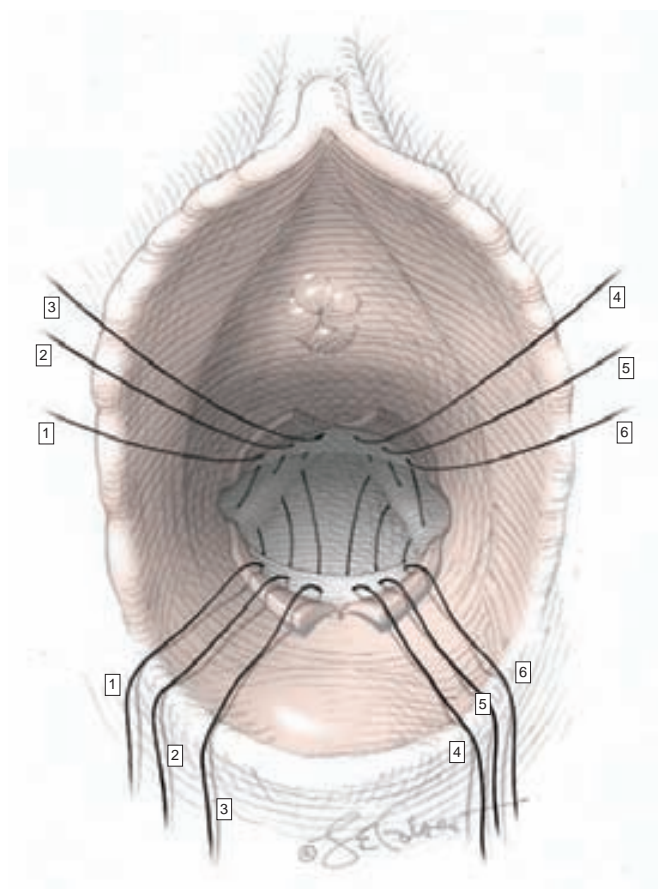


FIGURA 42-19.1 Vista vaginal del material de sutura colocado en los ligamentos uterosacros.

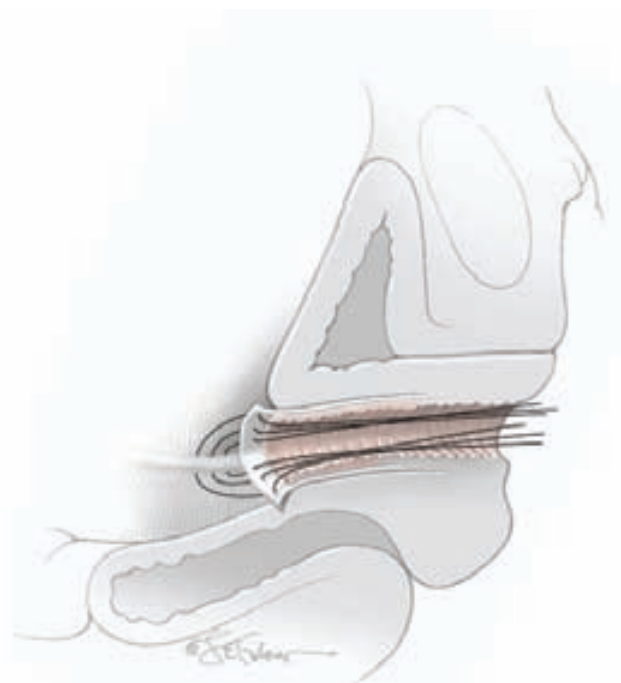


FIGURA 42-19.2 Vista lateral del material de sutura colocado en el ligamento uterosacro izquierdo.

ampolleta de indigotindisulfonato sódico por vía intravenosa. Se hace cistoscopia para descartar lesiones ureterales antes de proceder con las etapas quirúrgicas restantes.

7 Colocación del material de sutura en la pared vaginal. Se aplica la sutura de suspensión más distal a cada lado a la porción más lateral de las capas fibromusculares anterior y posterior en el ángulo del vértice vaginal. La sutura cefálica con respecto a esta primera se coloca en dirección más interna a través de la pared vaginal. Por último, la sutura más cefálica se coloca en la línea media de las capas fibromusculares anterior y posterior. Es frecuente que el

material de sutura se enrede. Por tanto, se pueden colocar hemóstatos a manera de referencia o bien, numerar y unir a cintas quirúrgicas.

Se retira el empaquetamiento vaginal y se anuda el material de sutura, empezando con las más mediales. Conforme se aprietan los nudos, las paredes vaginales deben dirigirse a entrar en contacto inmediato con los ligamentos uterosacros para evitar su estiramiento a manera de cuerdas de un arco, que puede causar obstrucción intestinal.

8 Cierre de la cúpula vaginal. La cúpula vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía 2-0.

POSOPERATORIO

Después de la USLS los cuidados posoperatorios son los de cualquier operación vaginal. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar, aunque el coito suele retrasarse hasta después de la valoración de la cúpula vaginal, pasadas cuatro a seis semanas de la operación. El mantenimiento de la sonda dependerá de que se hayan hecho o no procedimientos contra la incontinencia.

42-20

Fijación al ligamento sacrociático menor

El prolapso de la cúpula vaginal puede corregirse por varias operaciones. En una de acceso vaginal denominada *fijación al ligamento sacrociático menor*, se aprovecha la fortaleza de ese ligamento para resuspender el vértice. Con extensión desde la espina ciática hasta la cara lateral de la concavidad sacra, este ligamento es una aponeurosis fibrosa rígida que yace dentro del cuerpo del músculo isquiococcígeo (fig. 42-20.1). El gran tamaño y fuerza tensil de este ligamento le permiten servir como excelente sostén para las operaciones de suspensión.

Aunque eficaz para corregir el prolapso del vértice vaginal, la fijación al ligamento sacrociático menor se compara menos favorablemente con la sacrocolpopexia abdominal (Benson, 1996, Maher, 2004). Sin embargo, la fijación al ligamento sacrociático menor evita la cirugía abdominal y se relaciona con tiempos quirúrgicos más breves y una recuperación más rápida. Por esos motivos, a menudo es una mejor opción para mujeres con otros problemas de salud. Además, el acceso vaginal permite reparar por esa vía otros defectos de sostén al mismo tiempo que se hace la fijación al ligamento sacrociático menor.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

En pacientes con síntomas de incontinencia urinaria, antes de realizar la fijación del ligamento sacroespinoso deben realizarse pruebas de uridinamia para establecer la necesidad de un procedimiento coadyuvante para la incontinencia (cap. 23, p. 522). Las pacientes sin incontinencia también deben someterse a pruebas con reducción de prolapso para valorar si la suspensión en el ápice podría enmascarar incontinencia. En mujeres con este problema por esfuerzo potencial o real, está indicada la operación para incontinencia.

El prolapso en el ápice de la vagina a menudo se desarrolla con prolapso en otros sitios de la bóveda vaginal. Por tanto, debe realizarse una valoración preoperatoria cuidadosa como se describe en el capítulo 24. Si se identifica prolapso de las paredes posterior o anterior de la vagina puede repararse al mismo tiempo con la fijación del ligamento sacroespinoso.

Consentimiento informado

Para la mayoría de las mujeres la fijación en el ligamento sacrociático menor es eficaz para prevenir el prolapso apical recurrente, y las tasas de éxito van de 70 hasta casi 100% (Cruikshank, 2003; Lantzsch, 2001, Maher, 2004). El procedimiento es seguro y se vincula con bajas tasas de complicaciones graves. Es rara la hemorragia significativa que requiere transfusión y, por lo general, producto de una lesión de los vasos pudendos, isquiáticos o hemorroidales inferiores. Las tasas de lesión neurológica a largo plazo son bajas y por lo general afectan a los nervios pudendos internos o ciáticos menores (Sagsoz,

2002). Rara vez pueden ocurrir infecciones que ponen en riesgo la vida, como la fascitis necrosante y el absceso de la fosa isquiorrectal (Hibner, 2005; Silva-Filho, 2005).

Como con otras operaciones reconstructivas pélvicas, puede haber riesgo de nuevos defectos de sostén pélvico después de la fijación en el ligamento sacrociático menor y las tasas de aparición de cualquier defecto de sostén van de 15 a 40% (Paraíso, 1996; Shull, 1992). Durante la fijación, el eje longitudinal de la vagina se dirige hacia atrás. Conforme ese eje desciende el compartimiento anterior de la pelvis se ensancha y es vulnerable a la mayor presión intraabdominal. En consecuencia, los defectos del compartimiento anterior (cistocelos) se hacen evidentes en el posoperatorio de 10 a 40% de esas pacientes (Lantzsch, 2001; Paraíso, 1996). Como resultado, también pueden observarse mayores tasas de incontinencia urinaria de esfuerzo.

A menudo se expresa preocupación en cuanto al acortamiento de la longitud funcional de la vagina por esta operación y es cercana a los 8 cm la longitud posoperatoria (Given, 1993). A pesar de la longitud vaginal más breve resultante en comparación con un acceso vaginal para la suspensión, es rara la dispareunia nueva. De hecho, para muchas mujeres la colocación de la vagina en otra posición hacia una localización más anatómica lleva a una mayor satisfacción con el coito después de la operación (Maher, 2004).

Preparación de la paciente

No es rara la lesión rectal transoperatoria durante la fijación en el ligamento sacrociático

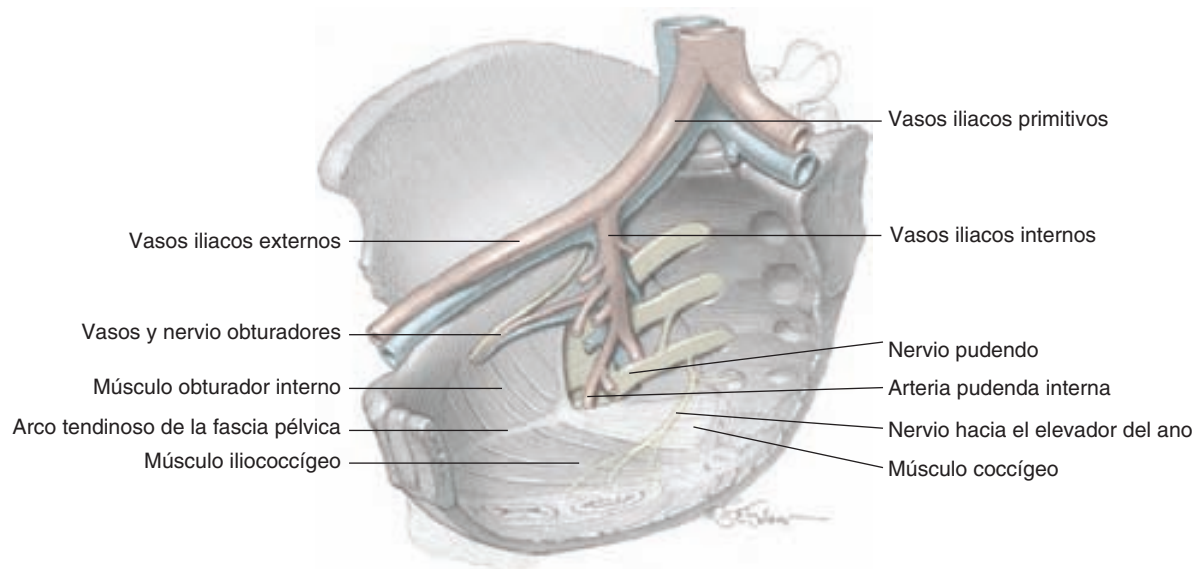


FIGURA 42-20.1 Ligamento sacrociático menor y anatomía pélvica circundante.

menor. Por ese motivo se hace preparación intestinal la noche previa a la intervención quirúrgica (cuadro 39-10, p. 814).

Como con casi todas las operaciones vaginales, por el riesgo de celulitis posoperatoria de la herida quirúrgica y absceso, a causa de la flora vaginal normal, están indicados los antibióticos en el preoperatorio. Los fármacos habituales incluyen cefalosporinas de primera o segunda generación.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos quirúrgicos

La colocación de material de sutura en el ligamento sacrociático mayor se puede hacer con una diversidad de agujas con mango, lo que incluye la aguja de Deschamps, el gancho de Miya, aguja Capiro y material de sutura para cirugía laparoscópica. Utilizando la aguja de Deschamps, el cirujano enhebra la sutura a través del ojo de la aguja. Los arcos y las curvas del instrumento ayudan a colocar la sutura en el ligamento. Las desventajas de este dispositivo incluyen el grosor relativo de la punta de la aguja, que puede agregar dificultad a la perforación del ligamento. Miyazaki (1987) describió 74 casos con uso del gancho de Miya, dispositivo que ayuda al paso a través del ligamento. Sin embargo, hay menos control de la aguja y la sutura porque el dispositivo tiene partes móviles. Estas primeras dos

opciones ofrecen ventajas de costos adicionales porque son reutilizables. Con la exposición adecuada, se puede usar otro dispositivo reutilizable, como un portaagujas largo.

También han ganado aceptación los dispositivos desechables, en particular la aguja Capiro, instrumento más fácil de manipular que el gancho de Miya, cuya aguja está bien controlada en todo momento.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Después de que se ha administrado anestesia general se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Al inicio, se reduce el prolapso de la cúpula vaginal para colocar la vagina en una posición anatómica normal. Si se planean reparaciones de enterocelo y cistocelo, deben preceder a la fijación en el ligamento sacrociático menor.

2 Fijación unilateral o bilateral.

Aunque el vértice vaginal puede insertarse en uno o ambos ligamentos sacrociáticos menores, en la mayor parte de los casos la fijación unilateral da suficiente sostén. Se prefiere el ligamento derecho porque casi todos los cirujanos son diestros. Además, la fijación en el lado derecho evita dificultades anatómicas por la interposición del recto.

Se ha recomendado la fijación bilateral como método para mantener el vértice vaginal en el plano de la línea media y proveerle mayor durabilidad, por el sostén adicional que brindan los dos ligamentos (Cespedes, 2000). Sin embargo, no se han precisado en estudios clínicos beneficios claros de la fijación bilateral con respecto a la unilateral y se han señalado mayores tasas de prolapso posoperatorio del compartimiento anterior después de la fijación bilateral (Pohl, 1997).

3 Acceso a los ligamentos sacrociáticos menores.

El acceso al ligamento sacrociático menor se realiza a través del espacio pararectal. El ingreso al espacio pararectal permite una proximidad cercana al ligamento con mínima disección.

4 Acceso al espacio pararectal.

Con el uso de un acceso pararectal, el cirujano realiza una incisión sobre la pared vaginal posterior y la separa del recto subyacente, como se describe en la sección 42-15 (p. 1011). Estos pasos revelan la aponeurosis perirectal y se observan los pilares del recto a cada lado del órgano (fig. 42-20.2). Se ingresa al pilar rectal derecho por disección cortante, colocando y abriendo un hemóstato en la espina ciática. La disección roma permite el acceso bien definido al espacio pararectal.

5 Posición del separador.

Se colocan separadores de Breisky-Navratil dentro del espacio pararectal (fig. 40-20, p. 1020).

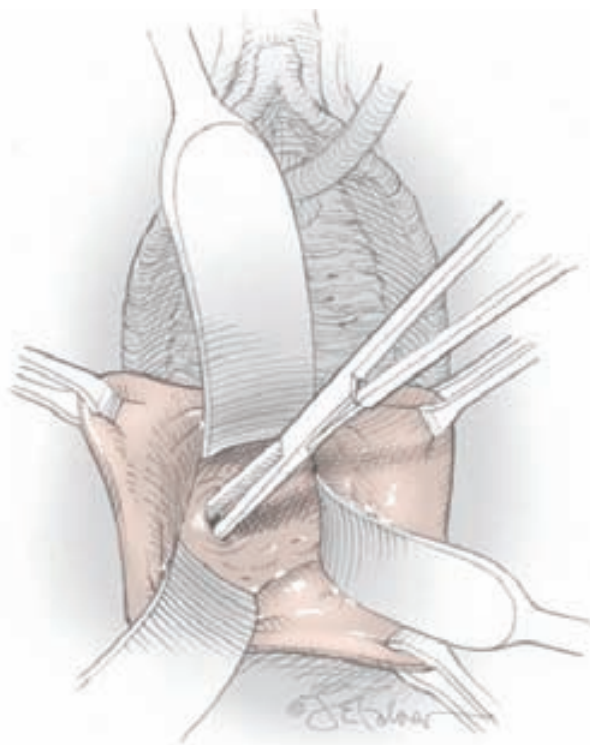


FIGURA 42-20.2 Ingreso al espacio pararectal.

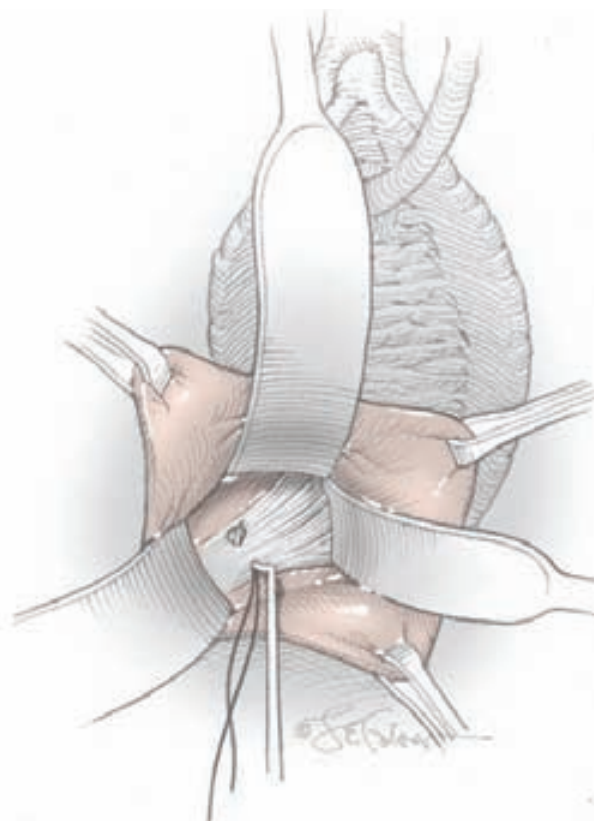


FIGURA 42-20.3 Colocación de la ligadura.

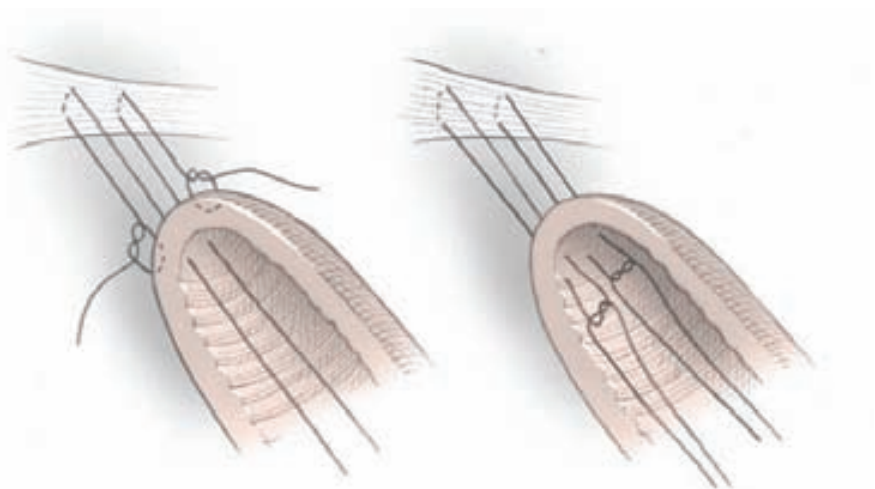


FIGURA 42-20.4 Puntos en polea en el vértice vaginal.

El primero, colocado en la parte anterior eleva el contenido pélvico alejándolo del sitio quirúrgico. El segundo se coloca a la izquierda de la paciente y hace tracción del recto. El último se sujeta en la parte inferior y paralelo al ligamento.

6 Disección del ligamento. Después de ingresar al espacio pararectal derecho, se localiza en forma digital la espina ciática y se traza la trayectoria del ligamento sacrociático menor en dirección medial. Por disección roma con la punta de los dedos se retira el tejido conjuntivo laxo que cubre la porción interna del ligamento.

Durante la disección dentro del espacio pararectal o separación del recto se pueden lesionar los vasos en la región e incluyen más frecuentemente ramas de los vasos hemorroidales inferiores. La hemorragia en esta zona se trata mejor con empaquetamiento con compresa y aplicación de presión.

7 Colocación de ligaduras. Después de la disección, el ligamento se sujeta con una pinza de Babcock en un punto casi 2.5 cm medial respecto de la espina ciática, lo que transforma el ligamento plano en una estructura más redonda y gruesa, y a menudo permite retirar el separador lateral para mejor visión y movilidad de la aguja.

Se monta el material de sutura no absorbible de calibre 0 en la aguja. Aunque se ha observado erosión del material de sutura a través del vértice vaginal en el posoperatorio, el uso de material de sutura no absorbible aumenta la durabilidad de la reparación (Chapin, 1997). Además, se ha recomendado el uso de suturas monofilamentosas para dis-

minuir los riesgos de infección en este procedimiento quirúrgico (Hibner, 2005).

Los vasos y nervios pudendos e isquiáticos yacen detrás del ligamento sacrociático menor y pueden lesionarse durante la fijación. Por ese motivo, las suturas se deberán colocar 2.5 a 3 cm por fuera de la espina ciática y no por completo a través del grosor total del ligamento (Sagsoz, 2002; Verdeja, 1995).

Si se lesiona un vaso sanguíneo y no es posible su aislamiento y ligadura inmediatos, se puede empaquetar la zona de hemorragia con compresas de laparotomía y mantener la compresión durante varios minutos. Conforme se retiran las compresas en forma gradual, se pueden identificar los sitios de laceración y cohibir la hemorragia con grapas vasculares o ligaduras.

El cirujano sujeta la aguja de Deschamps con la mano derecha y coloca la punta del instrumento hacia el borde inferior del ligamento (fig. 42-20.3). La punta perfora el ligamento con un movimiento del instrumento en dirección de las manecillas del reloj.

8 Sutura del vértice vaginal. El asa de sutura se sujeta con un gancho para nervios y se lleva hacia la vagina. Se corta el asa dejando así dos puntos de sutura separados dentro del ligamento, lo que permite colocarlos con sólo un paso del instrumento y así, disminuye al mínimo el daño de los tejidos adyacentes. Después se colocan dos puntos a manera de polea en el vértice vaginal (fig. 42-20.4).

Con la modificación de Michigan de esta operación, se colocan dos puntos de sutura a través del ligamento, lo que permite dos pasos

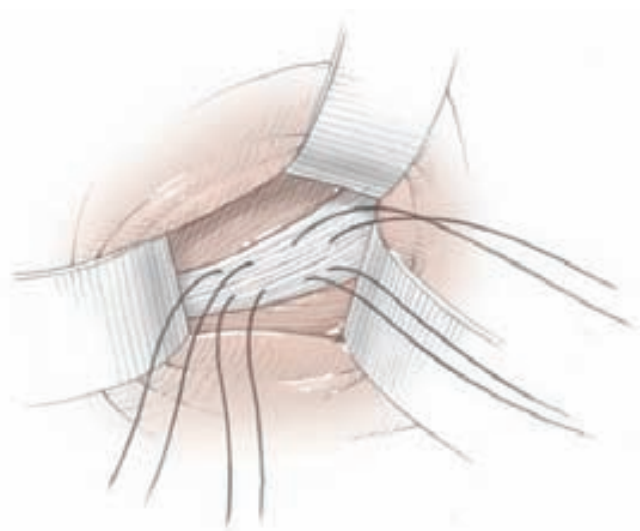


FIGURA 42-20.5 Modificación de Michigan.

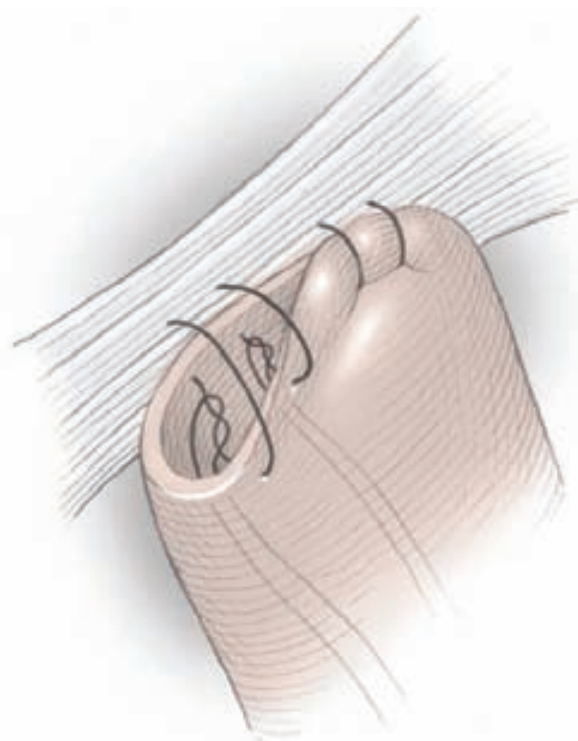


FIGURA 42-20.6 Aproximación del vértice vaginal al ligamento sacrociático menor.

de cuatro suturas (figs. 42-20.5 y 42-20.6). Este material de sutura se usa después para unir las paredes vaginales anterior y posterior a los ligamentos sacrociáticos menores.

9 Cierre de la pared vaginal posterior y el espacio pararectal. La pared vaginal posterior se une en su parte proximal con surgete continuo con material de absorción tardía 2-0. El espacio pararectal se cierra después de manera similar.

10 Resuspensión de la cúpula. Se aprietan los puntos en polea, lo que lleva el vértice

vaginal directamente hacia el ligamento. El resto de la pared vaginal se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía 2-0.

POSOPERATORIO

Después de la operación las pacientes pueden ambular en el primer día posoperatorio y se avanza en la dieta según se tolere. Puede haber ligero dolor de nalga después de la intervención quirúrgica, que se resuelve por lo general en días a meses. Tal neuralgia es frecuente después de las operaciones y

Lantzsch *et al.* (2001) encontraron una tasa de 8% en su serie. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden ser de utilidad en tales casos.

En ocasiones una paciente puede quejarse de dolor intenso y presentar síntomas neurológicos sensoriales, motores, o de ambos tipos (cap. 40, p. 835). Si hay síntomas motores, la posibilidad de atrapamiento del nervio ciático o sus ramas es alta. Esas mujeres deben ser objeto de exploración del espacio pararectal y retiro del material de sutura que causan el trastorno.

42-21

Culdoplastia de McCall

La culdoplastia de McCall se realiza en el momento de la histerectomía vaginal para cerrar el fondo del saco posterior, añadir sostén al vértice vaginal posterior y tal vez prevenir la formación de un enterocele. La principal diferencia entre este procedimiento y las operaciones de culdoplastia de Halban y Moschowitz yace en su acceso vaginal. No hay datos que respalden una mayor eficacia de alguno de estos tres procedimientos quirúrgicos cuando se comparan. Por tanto, la selección de un procedimiento debe basarse en el acceso planeado para la histerectomía y otras operaciones concomitantes.

Se sugiere la culdoplastia para prevenir la formación de un enterocele y el prolapso de la cúpula vaginal. Sin embargo, cuando ya hay un prolapso significativo del vértice vaginal o enterocele, se prefiere la fijación de la cúpula vaginal en el ligamento sacrocíatico menor o su suspensión en el ligamento uterosacro.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

La culdoplastia de McCall en general se hace después de la histerectomía vaginal en mujeres con enterocele, o de manera preventiva en

aquellas que no lo presentan. Como el grado de prolapso de los órganos pélvicos dictará la cirugía de reconstrucción planeada, se hará una valoración exhaustiva del prolapso, como se describe en el capítulo 24 (p. 542).

■ Consentimiento informado

Como con cualquier operación de reconstrucción pélvica para corregir el prolapso, debe discutirse el riesgo de formación o recurrencia de enterocele. Los riesgos de lesión ureteral e intestinal, si bien bajos, deben incluirse en el proceso de consentimiento informado.

■ Preparación de la paciente

Puede haber celulitis en la cúpula vaginal e infección de vías urinarias durante el posoperatorio de la histerectomía y las pacientes por lo general reciben profilaxis con antibióticos, con una cefalosporina de primera o segunda generación; también se puede usar clindamicina. El riesgo de lesión intestinal es bajo. Sin embargo, se recomienda la preparación intestinal antes de la intervención quirúrgica para evacuar el recto y así disminuir la contaminación en caso de que ocurriese lesión del recto.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① **Anestesia y posición de la paciente.** Por lo general se hace una culdoplastia de

McCall bajo anestesia general, aunque también pueden ser apropiados los métodos epidurales o raquídeos regionales. Se coloca a la paciente en una posición de litotomía con el empleo de estribos. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Se concluye la histerectomía vaginal, como se describe en la sección 41-20 (p. 911), pero se deja abierta la cúpula vaginal para concluir la culdoplastia.

② **Empaquetamiento.** Después de la histerectomía vaginal se coloca una compresa húmeda en el fondo del saco posterior para prevenir el descenso del intestino o el epiplón hacia el campo quirúrgico.

③ **Identificación de los ligamentos uterosacos, el recto y los uréteres.** Los ligamentos uterosacos, que se refirieron antes durante la histerectomía vaginal, se colocan bajo tracción lateral para definir su trayectoria en la pared pélvica lateral. Se pueden colocar pinzas de Allis en la pared vaginal posterior y aplicar tracción para identificar los ligamentos uterosacos. El uréter siempre yace lateral con respecto al ligamento uterosacro y aunque pudiese no visualizarse, la colocación de los puntos de sutura en posición medial respecto del ligamento evitará su lesión. Además, la exploración rectal debe delinear los bordes laterales del recto para evitar punciones por aguja en el intestino.

④ **Colocación del material de sutura.** El primer punto de sutura con material no absorbente

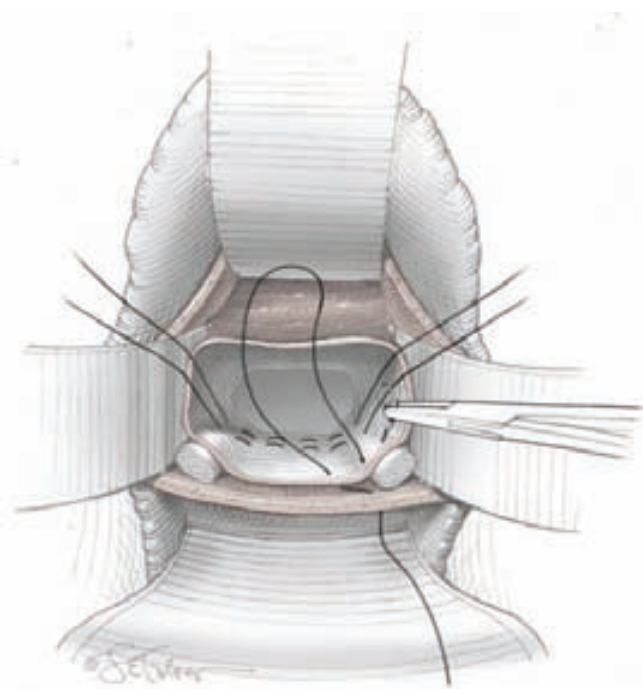


FIGURA 42-21.1 Colocación de material de sutura en los ligamentos uterosacos.

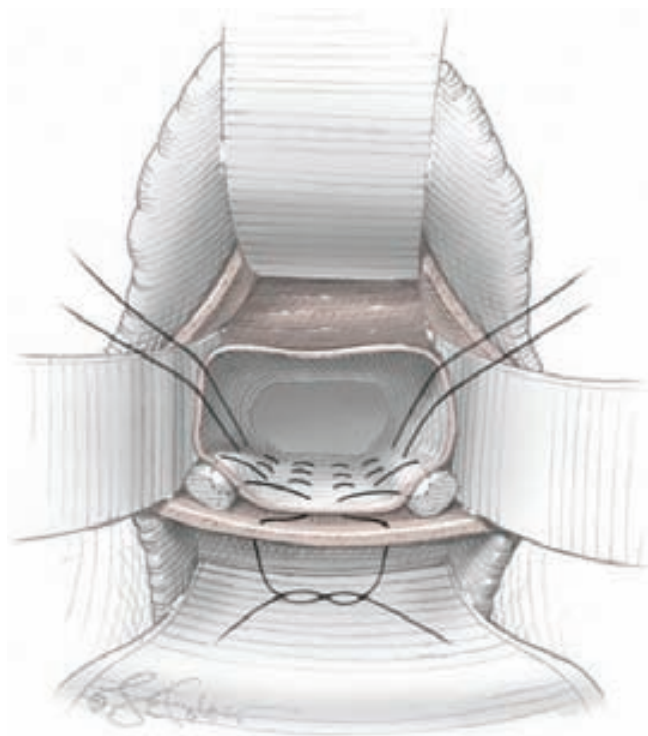


FIGURA 42-21.2 La sutura reingresa a la vagina antes de ser anudada.

bible 2-0 se coloca en ubicación proximal en un ligamento uterosacro, teniendo cuidado siempre de dirigir la aguja hacia la línea media para evitar la lesión del uréter. Se colocan puntos seriados subsiguientes a intervalos de 1 cm a través de la serosa del colon rectosigmoidees hasta alcanzar y penetrar el ligamento contralateral. El material de sutura se deja sin anudar. Se colocan puntos adicionales de manera similar, con 1 cm de distancia entre sí, en los ligamentos uterosacros, con extensión caudal hacia la cúpula vaginal. Dependiendo del tamaño y profundidad del fondo del saco el número de hileras variará.

Después de concluir las hileras de sutura internas, se coloca una hilera externa con uso de material de absorción tardía 2-0 que incorpora la pared vaginal posterior. Esta sutura se

coloca inicialmente a través del grosor total de la pared vaginal posterior y en el ligamento uterosacro. Se hacen tomas progresivas a la izquierda y derecha en forma seriada a través de la serosa del rectosigmoidees para alcanzar el ligamento uterosacro opuesto. Por último, la sutura ingresa al ligamento uterosacro opuesto y sale a través de todo el grosor de la pared de la vagina para reingresar a ella (fig. 42-21.2).

5 Anudado del material de sutura. Las suturas se anudan en forma secuencial, empezando por la más proximal y con avance en dirección caudal.

6 Cistoscopia. Por la proximidad de la colocación del material de sutura con respecto a los uréteres, debe considerarse la cistoscopia para demostrar la permeabilidad ureteral.

7 Cierre de la cúpula vaginal. Al concluir la culdoplastia de McCall, se seguirán los pasos restantes de la histerectomía vaginal, como se describe en la sección 41-20 (paso 11, p. 914).

POSOPERATORIO

Después de la histerectomía vaginal y la culdoplastia de McCall, los cuidados son los de casi todas las operaciones vaginales. La hospitalización por lo general varía de uno a tres días y el restablecimiento de la función intestinal y vesical normales suele dictar esa evolución. La actividad posoperatoria en general se puede individualizar, aunque el coito suele retrasarse hasta después de la primera consulta posoperatoria transcurrido un mes, para permitir la inspección de la cicatrización de la cúpula vaginal.

42-22

Procedimientos de culdoplastia abdominales

Se usan técnicas de culdoplastia para ocluir el fondo del saco de Douglas y prevenir la herniación de intestino delgado hacia la pared vaginal. Se ha considerado a estos procedimientos por lo general apropiados para la reparación y prevención de enteroceles. Sin embargo, los estudios clínicos no han demostrado esos beneficios y los conceptos actuales de la reparación de los defectos de sostén pélvico específicos han disminuido la popularidad de la culdoplastia. No obstante, esta operación aún se hace por lo general y pudiese ser de utilidad cuando se realiza en combinación con otras operaciones para el prolapso.

Se incluyen en este grupo las operaciones de Moschcowitz y Halban. En ellas se utiliza material de sutura no absorbible para cerrar el fondo del saco posterior y los procedimientos varían con base en la orientación del material de sutura. Se pueden seleccionar las operaciones de Halban o Moschcowitz y la decisión se basa en la preferencia del cirujano y las alteraciones patológicas abdominales o vaginales concomitantes. No se han concluido estudios de comparación de estas técnicas.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Las operaciones de culdoplastia por lo general se hacen junto con otras intervenciones quirúrgicas para el prolapso. Así, debe hacerse una valoración exhaustiva del prolapso de órganos pélvicos, como se describe en el capítulo 24 (p. 542). Todos los sitios de prolapso deben considerarse cuando se planea la corrección quirúrgica. Dependiendo del tipo de prolapso presente, pueden también estar indicadas pruebas urodinámicas para descartar una posible incontinencia urinaria de esfuerzo.

Consentimiento informado

Como con cualquier operación de reconstrucción pélvica para corregir un prolapso, debe discutirse el riesgo de recurrencia del enterocele después de culdoplastia abdominal. Además, se incluirán en el proceso de consentimiento informado los riesgos de lesión uretral e intestinal. Durante las culdoplastias de Halban y Moschcowitz se pliega el rectosigmoide a la pared vaginal posterior. En consecuencia, se ha reportado dificultad defecatoria y dificultad técnica para hacer una colonoscopia después de estas operaciones.

Preparación de la paciente

Por la posibilidad de lesión intestinal, se hace la preparación del colon en la noche previa a la operación (cuadro 39-10, p. 814). Además, se hace profilaxis con antibióticos inmediatamente antes de la operación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Por lo general se hace culdoplastia abdominal bajo anestesia general, aunque también se han usado técnicas regionales. Se coloca a la paciente en posición de litotomía con las piernas en estribos de Allen y los muslos paralelos al piso. Esa posición permite el acceso a la vagina así como una exposición normal para laparotomía abdominal. Se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y la vagina.

2 Incisión quirúrgica. Se puede usar una incisión transversa o vertical para la culdoplastia. La selección de la incisión depende de las operaciones concomitantes planeadas (secciones 41-1 y 41-2, p. 867). Se coloca un separador de autorretención, como el de O'Connor-O'Sullivan o el de Balfour, y se hacen las

operaciones concomitantes, como histerectomía o sacrocolpexia.

3 Consideraciones especiales. Después de concluir las operaciones iniciales, se expone el fondo de saco y se valora la colocación del material de sutura. Además, se puede aplicar un calibrador EEA en la vagina o recto para identificar los bordes y permitir la colocación correcta del material de sutura. Antes de la culdoplastia deben identificarse ambos uréteres.

Con anterioridad, estas operaciones se dirigían a la sutura de las superficies peritoneales y serosas. Sin embargo, un acceso más eficaz incorpora puntos profundos en la capa muscular de la vagina y el sigmoide teniendo cuidado de evitar la luz del intestino y vagina. Durante la colocación del material de sutura rectosigmoideo debe hacerse el intento de evitar venas rectosigmoideas adyacentes, porque por lo general se forman hematomas. Si aparece hemorragia la compresión vascular directa provee control eficaz en casi todos los casos.

4 Culdoplastia de Halban. Se colocan varios puntos de sutura longitudinales a través de la serosa y muscular del sigmoide (fig. 42-22.1). Se presta atención a evitar el ingreso a la luz del órgano. El material de sutura se hace avanzar a través del peritoneo del fondo del

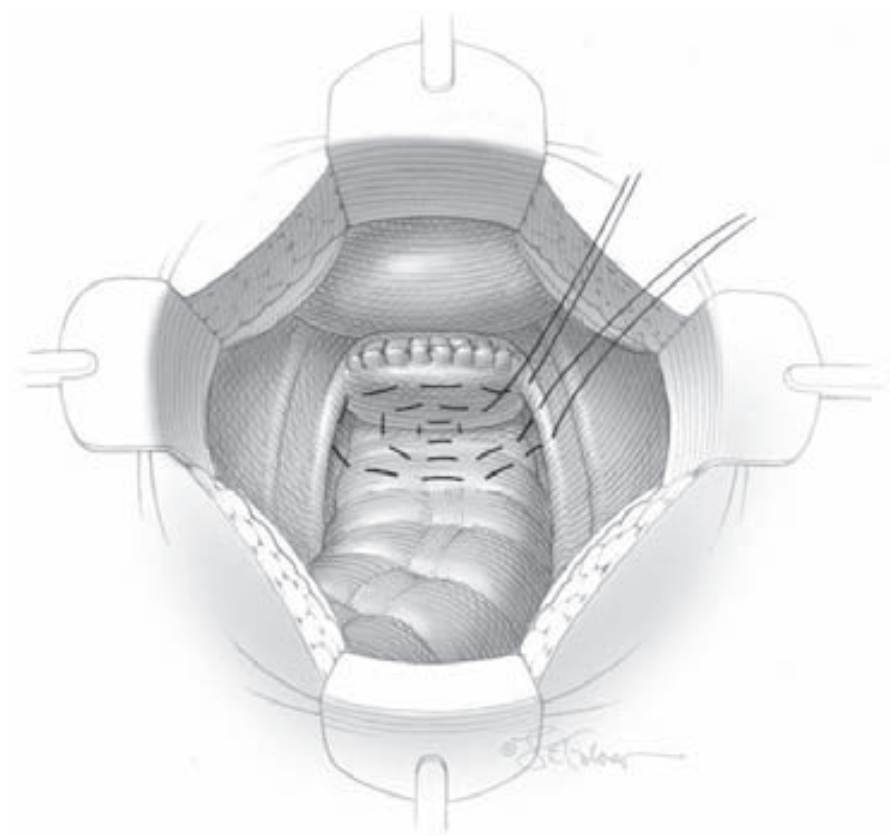


FIGURA 42-22.1 Culdoplastia de Halban.

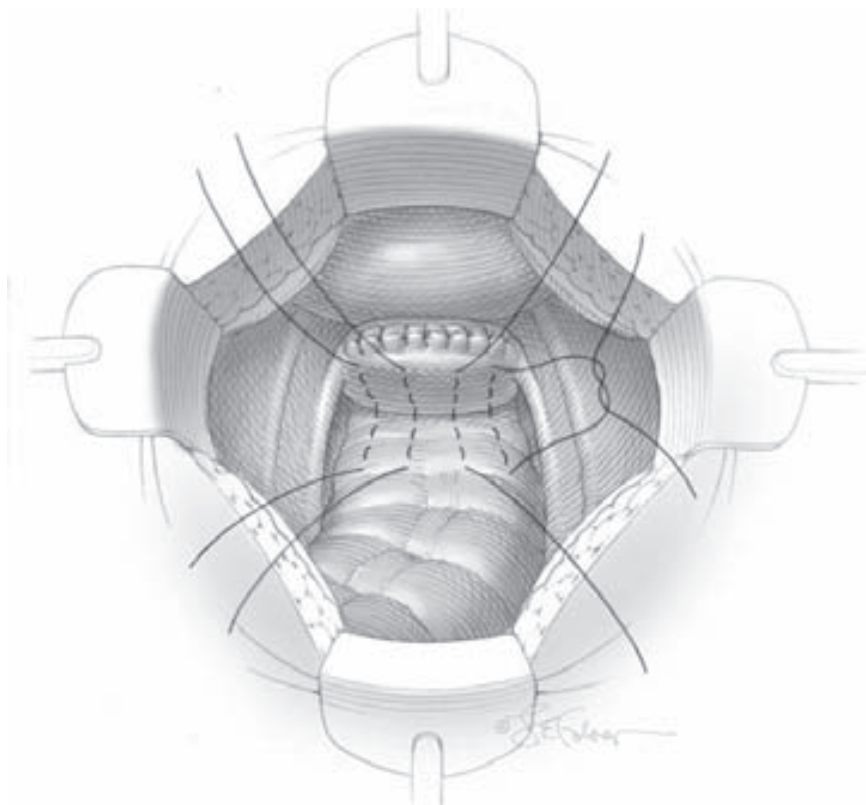


FIGURA 42-22.2 Culdoplastia de Moschcowitz.

saco y hacia arriba en dirección del vértice de la pared vaginal posterior. Debe obliterarse tanto como sea posible del fondo de saco, pero para evitar la lesión uretral el material de sutura nunca se coloca en ubicación lateral respecto de los ligamentos uterosacros.

5 Culdoplastia de Moschcowitz. Se colocan suturas concéntricas en el fondo de saco a partir de su base y se dirigen hacia arriba casi al nivel del vértice vaginal (fig. 42-22.2). Durante su colocación las suturas se aplican a través de la pared vaginal posterior y después se hacen avanzar a través del ligamento uterosacro derecho, la muscular del colon sigmoide y finalmente, el ligamento uterosacro izquierdo. El número de anillos concéntricos requeridos depende de la profundidad del fondo de saco y, por lo general, son suficientes de tres a cuatro. Con este procedimiento debe evitarse el repliegue uretral durante el anudado del material de sutura.

6 Cistoscopia. Debe considerarse la realización de cistoscopia después de anudar las suturas, por el posible riesgo de lesión uretral con los procedimientos de culdoplastia.

7 Cierre de la incisión. La incisión abdominal se cierra como se describe en la sección 41-1 o 41-2 (p. 867).

POSOPERATORIO

Después de la culdoplastia los cuidados son los de cualquier operación abdominal mayor. La hospitalización por lo general varía de dos a cuatro días y el retorno de la función intestinal normal suele indicar su evolución. Deben administrarse reblandecedores de heces porque puede ocurrir disfunción defecatoria por un cambio en el ángulo del rectosigmoide y se continuarán según sea necesario para mantener el funcionamiento intestinal normal.

42-23

Colpocleisis parcial de Lefort

Hay dos accesos básicos para la reparación del prolapso de la cúpula vaginal: obliterativo y reconstructivo. Aunque el acceso reconstructivo crea una vagina funcional, el obliterativo alcanza tasas de éxito de casi 100% en la curación del prolapso.

La colpocleisis parcial de Lefort es una operación vaginal obliterante en la que se unen las paredes vaginales anterior y posterior. Esta operación devuelve eficazmente la cúpula vaginal con prolapso hacia la cavidad abdominal en mujeres con y sin útero (fig. 42-23.1). La operación se hace en mujeres con prolapso significativo más allá del himen, útero, vagina y las paredes vaginales anterior y posterior.

En contraposición a la colpocleisis completa, en la colpocleisis parcial de Lefort la mucosa vaginal no se extirpa en su totalidad. Más bien se disecan secciones rectangulares de mucosa vaginal de las paredes vaginales anterior y posterior, y se suturan los planos fibromusculares desnudos, para cerrar la cúpula vaginal. Con los trayectos laterales restantes de epitelio vaginal se crean conductos de drenaje a cada lado de la vagina cerrada.

La operación se puede hacer con rapidez bajo anestesia general, regional o local. La hemorragia es mínima y las tasas de éxito elevadas. El procedimiento está indicado sólo en mujeres ańosas que no tienen deseo futuro de coito. Por la incidencia elevada de incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) después de la colpocleisis parcial de Lefort, deben considerarse operaciones concomitantes contra la incontinencia. Además, se recomienda la perineorrafia alta para disminuir el riesgo de prolapso recurrente.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Como no es posible el acceso al cuello uterino y la cavidad endometrial después de esta operación, deben descartarse lesiones preinvasoras. En consecuencia, se documentará un frotis de Papanicolaou antes de la intervención quirúrgica, y se recomienda la valoración del endometrio por biopsia o ecografía.

El prolapso de los compartimientos anterior, posterior y apical debe documentarse antes de la operación (cap. 24, p. 534).

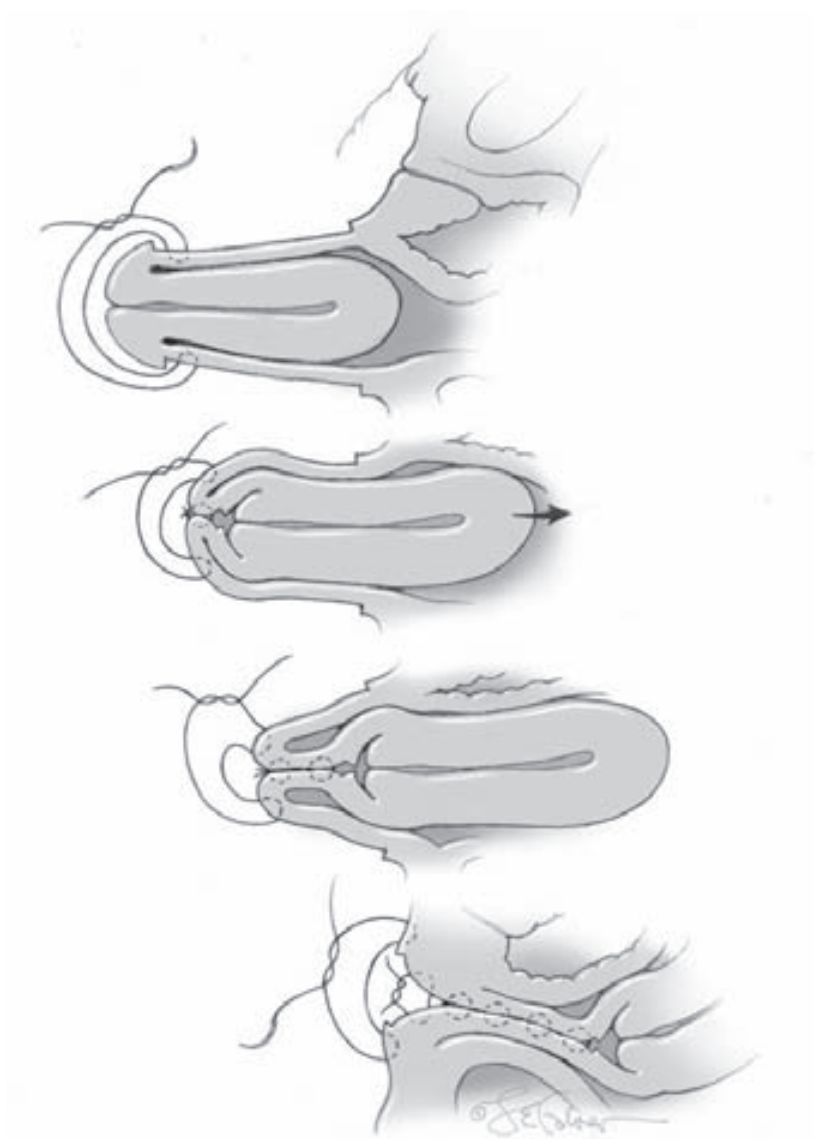


FIGURA 42-23.1 Corrección del prolapso después de la colocación del material de sutura seriado.

Además, se hacen pruebas urodinámicas antes de la intervención quirúrgica para valorar SUI potencial (cap. 23, p. 522). Incluso sin SUI demostrada, debe considerarse una operación adyuvante contra la incontinencia para prevenir su aparición en el posoperatorio. Además, en pacientes que se someten a colpocleisis parcial de Lefort y tienen un gran prolapso global está indicada la pielografía intravenosa o cistoscopia para valorar la obstrucción uretral en el preoperatorio.

■ Consentimiento informado

Las mujeres en quienes se considera esta operación deberán estar informadas por completo de que no será posible el coito futuro por la vagina. Además, la decisión de realizar esta operación deberá incluir a su compañero. Las pacientes que expresan duda

deben descartarse como elegibles para la intervención.

Los riesgos de la operación incluyen incontinencia urinaria, retención urinaria, obstrucción uretral y prolapso recurrente. Además, en la rara situación de que ocurriese cáncer de cuello uterino o de endometrio después de la colpocleisis parcial de Lefort podría retrasarse el diagnóstico.

■ Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la operación para vaciar y descomprimir eficazmente el recto (cuadro 39-10, p. 814). Esto disminuye al mínimo la contaminación fecal del campo quirúrgico. Se administra profilaxis con antibióticos sistémicos para disminuir las tasas de infección posoperatoria de la herida quirúrgica.

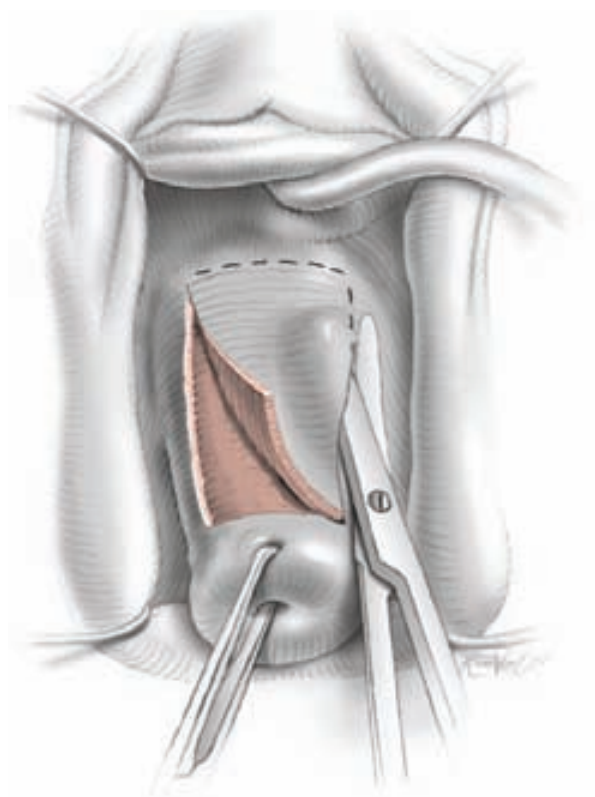


FIGURA 42-23.2 Incisión en la pared vaginal anterior.

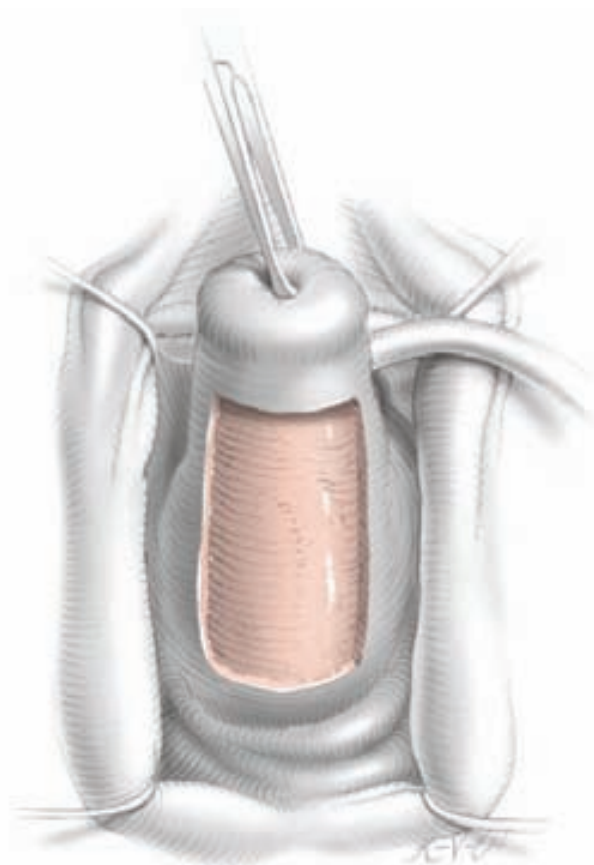


FIGURA 42-23.3 Incisión en la pared vaginal posterior.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se prefiere la anestesia general o regional, aunque la colpocleisis parcial de Lefort se puede hacer bajo anestesia local. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley. Aunque se puede hacer la colpocleisis parcial de Lefort en mujeres con o sin útero, la siguiente descripción incluye los pasos en mujeres sin histerec-tomía previa.

2 Marcado vaginal. Se delinean las superficies rectangulares de mucosa vaginal en las paredes anterior y posterior con un marcador quirúrgico o una hoja electroquirúrgica. El tamaño de los cortes rectangulares a retirar depende de la longitud de la pared vaginal. La incisión transversa distal debe colocarse 1 o 2 cm por arriba del orificio externo del cuello uterino. La incisión transversa proximal debe yacer de 2 a 3 cm por debajo del meato uretral. El ancho de la incisión estará determinado por el tamaño del

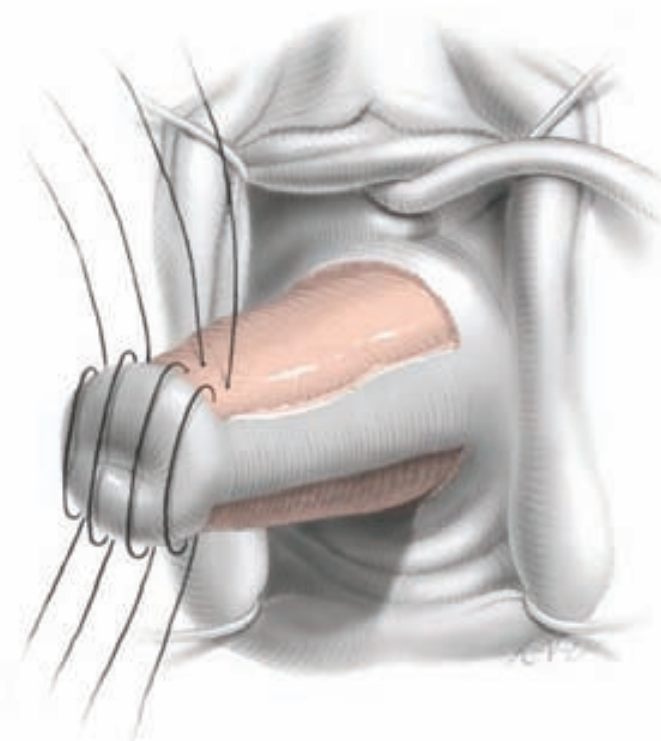


FIGURA 42-23.4 Aplicación del material de sutura inicial.

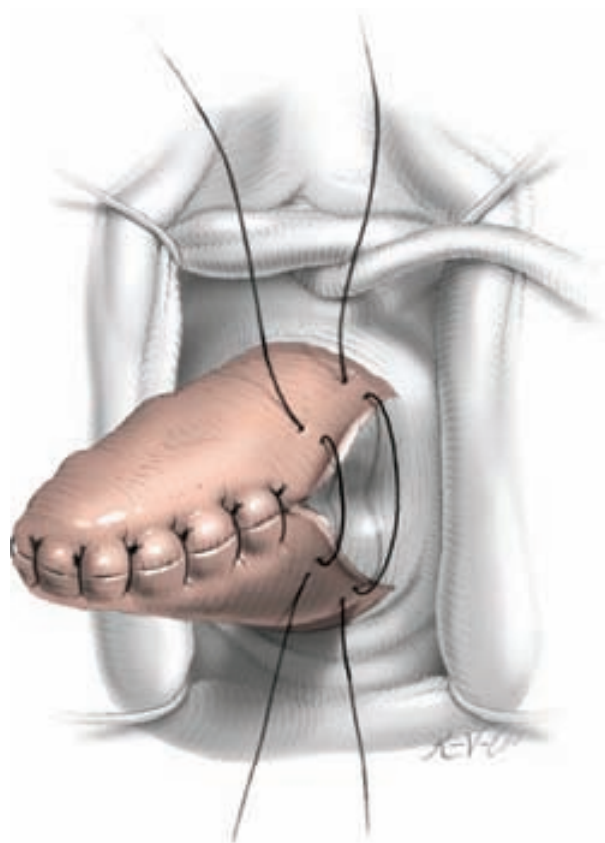


FIGURA 42-23.5 Creación de los conductos de drenaje laterales.

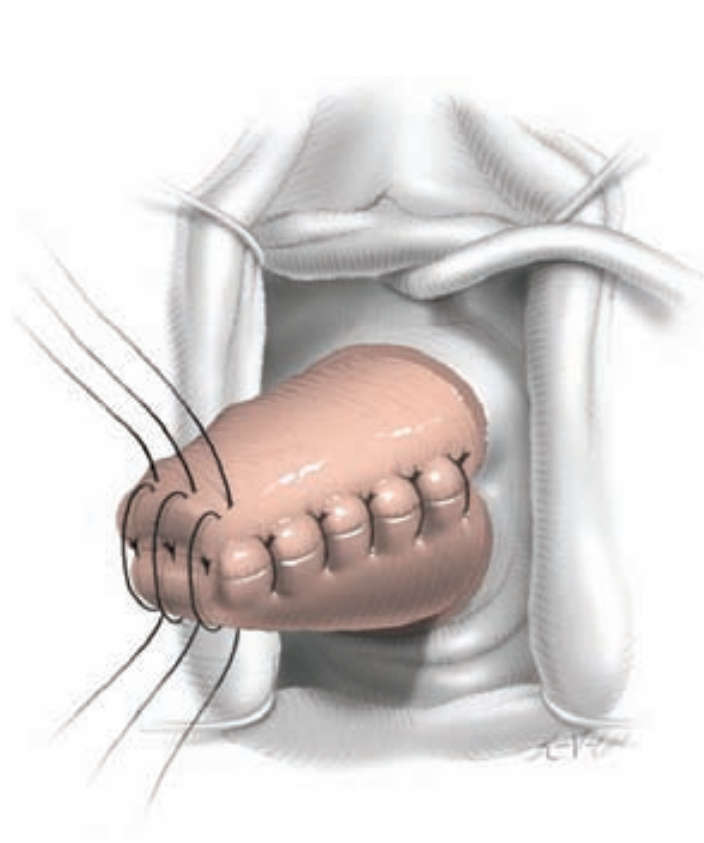


FIGURA 42-23.6 Segunda hilera de suturas.

útero, el cuello uterino y la pared vaginal, y debe ser casi tan amplio como el prolapso. Esto permite aplicar múltiples puntos de sutura durante el cierre.

3 Infiltración vaginal. Se infiltran exhaustivamente las zonas rectangulares de pared vaginal a extirpar con 50 ml de una solución hemostática diluida (20 unidades de vasopresina en 60 ml de solución salina), procedimiento que debe extenderse más allá de los límites previstos de la incisión. Sin esa infiltración puede ocurrir hemorragia significativa por la rotura de múltiples vasos pequeños durante la disección.

4 Incisiones vaginales. Las zonas antes marcadas se inciden hasta la capa fibromuscular.

5 Disección vaginal. Se usa una combinación de disección cortante y roma para elevar la mucosa lejos de la capa fibromuscular (figs. 42-23.2 y 42-23.3). La disección en el plano correcto evitará la perforación inadvertida de la vejiga o el intestino. La técnica para disección incluye colocar un dedo detrás de la pared de la vagina y su disección con tijeras de Metzenbaum en forma paralela a su eje. Tras ingresar al plano correcto, la disección roma con una gasa permitirá la obtención rápida de este amplio espacio avascular.

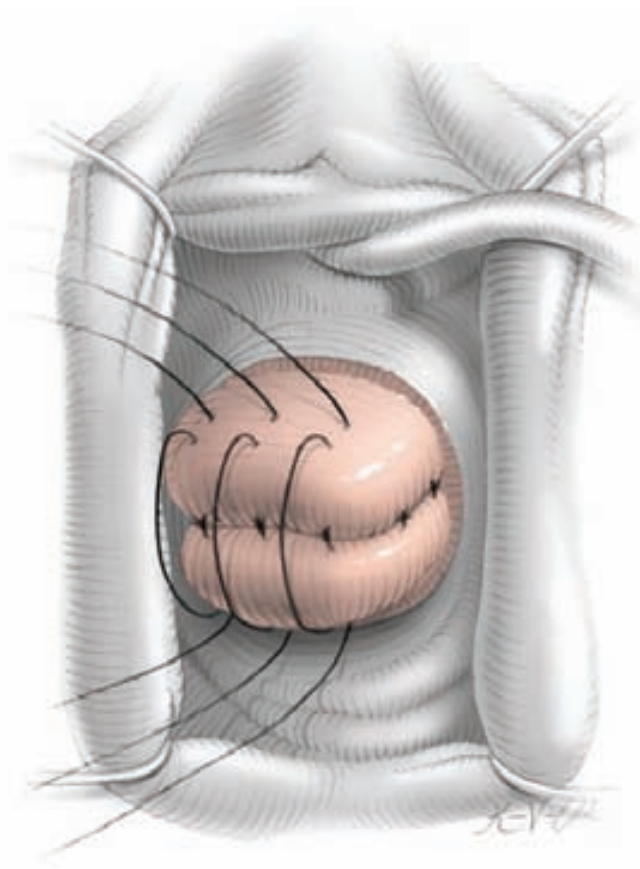


FIGURA 42-23.7 Hileras de suturas subsiguientes.

6 Colocación del material de sutura.

Después de retirar los rectángulos se coloca una hilera de puntos separados con material de sutura no absorbible de calibre 2-0, del borde transverso distal anterior al correspondiente posterior (fig. 42-23.4). Esto cerrará eficazmente la capa fibromuscular sobre el cuello uterino.

Para la creación de conductos de drenaje vaginal laterales a la derecha e izquierda de la incisión, se unen con suturas los bordes superior e inferior del rectángulo. Cada hilera lateral de sutura se inicia distalmente y avanza en forma proximal hacia la incisión transversa proximal original (fig. 42-23.5).

Para elevar y colocar en su sitio el útero dentro de la cavidad pélvica, el cirujano coloca hileras progresivamente más caudales de puntos separados para unir las capas fibromusculares anterior y posterior a todo lo ancho de la incisión (fig. 42-23.6). Se colocan hileras transversas sucesivas de puntos de sutura hasta que se alcanza la incisión transversa proximal (fig. 42-23.7). Estas hileras crean un tabique hístico que eleva y sostiene al útero (fig. 42-23.1).

7 Operaciones contra la incontinencia.

En este punto, se puede llevar a cabo la operación contra la incontinencia.

8 Cierre de la mucosa vaginal. Se cierra la mucosa vaginal con surgete continuo con material de absorción tardía 2-0, tomando puntos amplios a través del epitelio vaginal (fig. 42-23.8).

9 Perineorrafia. Después del cierre de la mucosa vaginal, se hace perineorrafia como se describe en la sección 42-16 (p. 1015).

10 Cistoscopia. Debe hacerse cistoscopia al término de la operación para descartar lesiones de vías urinarias y documentar la permeabilidad ureteral (sección 42-1, p. 975).

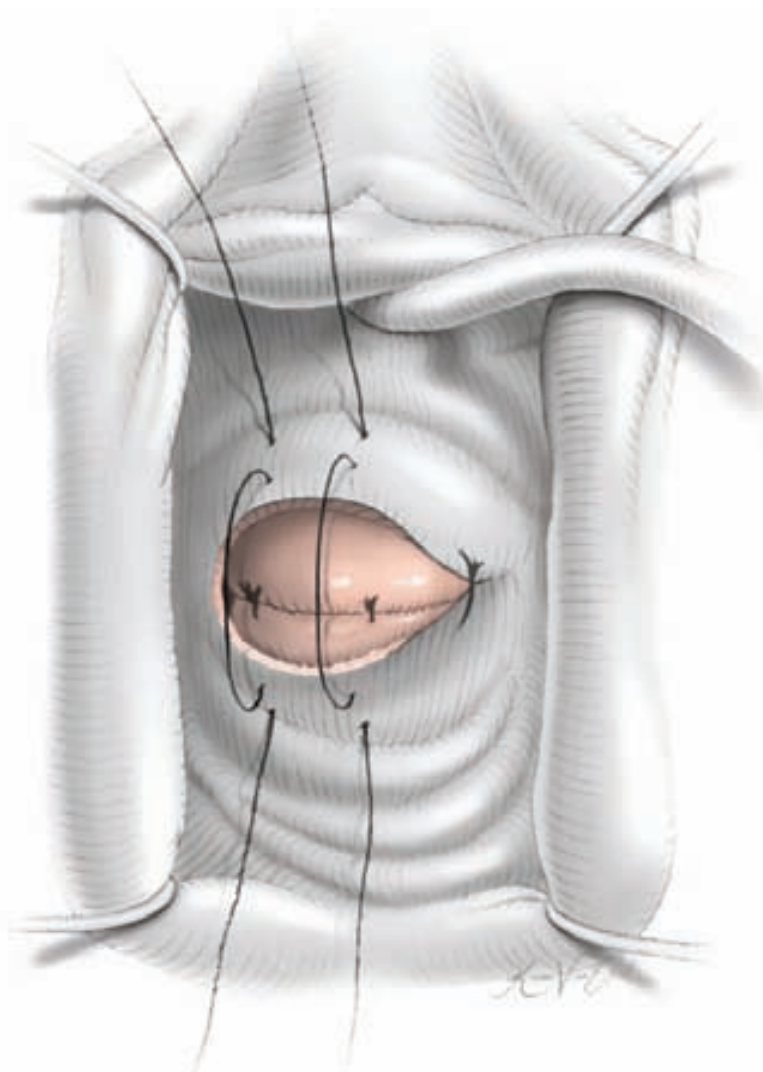


FIGURA 42-23.8 Cierre de la mucosa vaginal.

POSOPERATORIO

La función vesical posoperatoria dependerá de qué operación contra la incontinencia se haga. En general, la recuperación de la colpocleisis parcial de Lefort es rápida y, por lo general, sin complicaciones. No se espera el drenaje en el

periodo posoperatorio, excepto por manchado ligero. Como con cualquier operación de prolapso, debe evitarse el estreñimiento y se recomienda usar reblandecedores de heces. Se alienta el reinicio de las actividades normales, con excepción del levantamiento de objetos pesados durante varias semanas.

42-24

Colpocleisis completa

La colpocleisis completa, también llamada *colpectomía*, es un procedimiento oblitterativo usado para aquellos prolapsos globales que aparecen después de la histerectomía en aquellas pacientes que no desean mayor actividad sexual a futuro. Si tiene útero, se hace la histerectomía vaginal total y el cierre del peritoneo en forma simultánea, antes de la colpocleisis.

A diferencia de la colpocleisis parcial de Lefort, en la colpocleisis completa se extirpa la pared vaginal en su totalidad. Durante la colpocleisis completa se extirpan desde las capas epitelial y de lámina propia hasta la capa fibromuscular (fig. 38-17, p. 788). En la operación se une la capa fibromuscular anterior a la posterior, con cierre eficaz del tubo vaginal y su colocación nuevamente dentro de la cavidad abdominal.

La operación oblittera eficazmente la vagina, lo que elimina cualquier posibilidad de coito posterior. Por tanto, la operación en general se hace en mujeres ancianas. También se puede considerar en aquellas con elevado riesgo quirúrgico, porque se puede realizar con rapidez bajo anestesia local o regional y una mínima hemorragia. La colpocleisis completa debe hacerse en conjunción con una

perineorrafia alta para disminuir el riesgo de recurrencias. También debe considerarse la realización de una operación profiláctica contra la incontinencia urinaria, incluso en aquellas mujeres sin síntomas del trastorno, por el riesgo elevado de incontinencia urinaria de esfuerzo posoperatoria.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Esta operación se usa en pacientes con eversión completa de las paredes vaginales anterior y posterior y el vértice del órgano (fig. 24-8C, p. 542). Las mujeres con este grado intenso de prolapso a menudo no tienen incontinencia urinaria de esfuerzo (SUI) porque la uretra presenta pliegues secundariamente al prolapso de órganos. Sin embargo, al corregir el prolapso muchas pacientes presentan SUI posoperatoria. Por ello, suelen hacerse pruebas urodinámicas antes de esta operación (cap. 23, p. 522). Se recomiendan las operaciones contra la incontinencia para las pacientes que presentan SUI latente.

Con frecuencia, las mujeres con prolapso global tienen algún grado de obstrucción ureteral, por lo que debe solicitarse una pielografía intravenosa preoperatoria (IVP) o hacer una cistoscopia para documentar la permeabilidad uretral. Si no se confirma, debe conside-

rarse la colocación preoperatoria de una endoprótesis (sección 42-1, p. 976).

Consentimiento informado

Las mujeres deben carecer en absoluto de intención o deseo de coito en el futuro. Se debe incluir a sus compañeros en el proceso de toma de decisión y el consentimiento informado. Las mujeres que expresan cualquier rechazo o duda deben descartarse como elegibles de la intervención. La incontinencia urinaria de esfuerzo constituye un riesgo definitivo de esta operación. Si las pacientes no aceptan las operaciones contra la incontinencia, deben saber el riesgo significativo de presentarla en el posoperatorio.

Como con cualquier operación de prolapso, el proceso de consentimiento informado debe incluir un análisis del riesgo de recurrencia del prolapso, si bien es bajo con la colpocleisis completa. Además, también se ha descrito la lesión ureteral en esta operación y debe incluirse en los documentos de consentimiento informado.

Preparación de la paciente

Se hace preparación intestinal en la noche previa a la intervención quirúrgica para el vaciamiento y la descompresión eficaces del recto (cuadro 39-10, p. 814). Esto disminuye al mínimo la contaminación del campo qui-

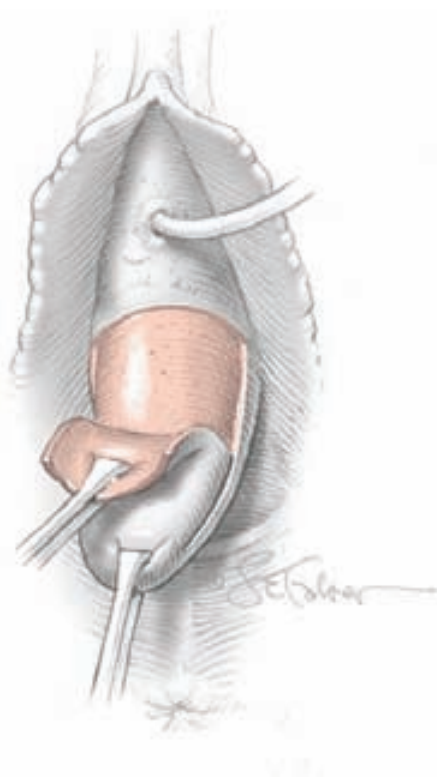


FIGURA 42-24.1 Incisión en la pared vaginal anterior.

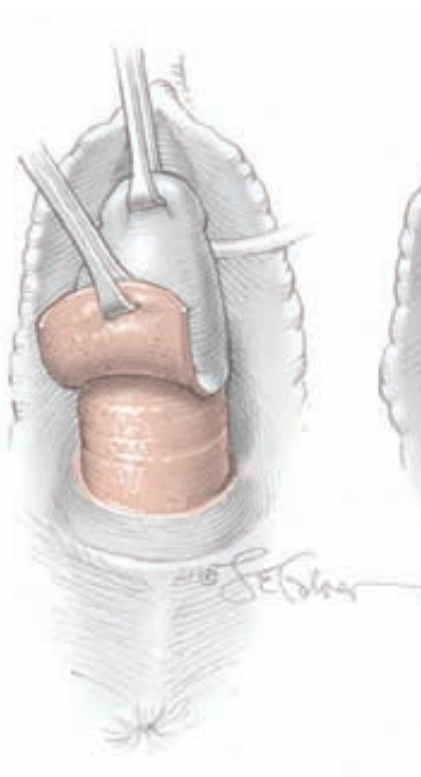


FIGURA 42-24.2 Incisión en la pared vaginal posterior.

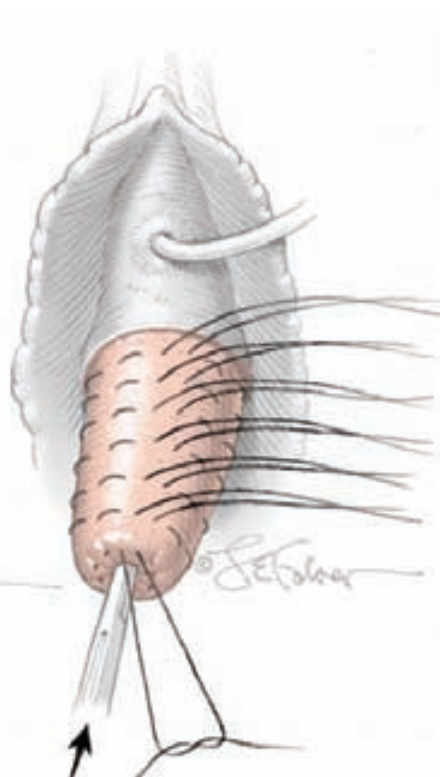


FIGURA 42-24.3 Sutura circunferencial.

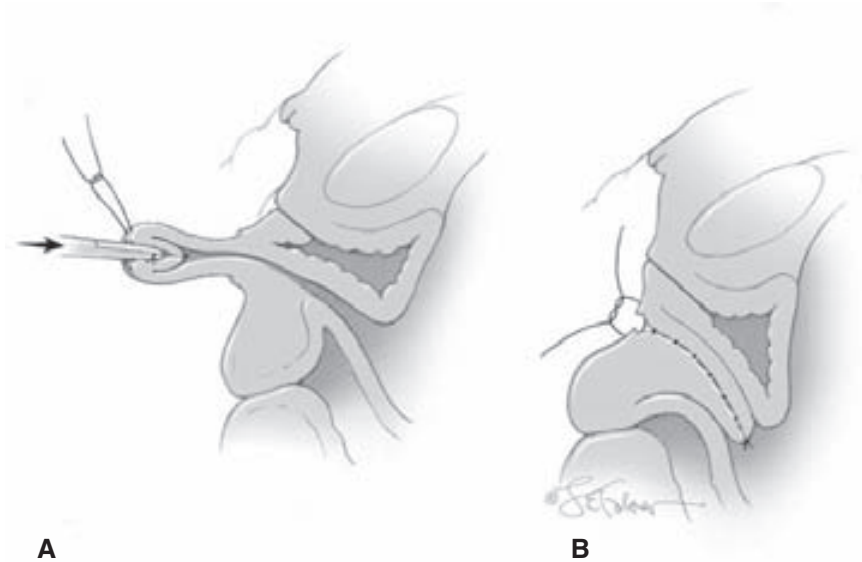


FIGURA 42-24.4 **A**, Compresión telescópica en dirección cefálica del tubo vaginal al anudar una serie de suturas. **B**, Inversión completa del tubo vaginal.

rúrgico con heces. Se administra profilaxis con antibióticos para reducir las tasas de infección posoperatoria de la herida quirúrgica (cuadro 39-7, p. 813).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se prefiere la anestesia general o regional, aunque se puede hacer colpocleisis completa bajo anestesia local. Después de la administración de la anestesia, se coloca a la mujer en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Infiltración vaginal. Se colocan pinzas de Allis a los lados, a las 3 y 9 del cuadrante dentro del anillo himenal, y se hace tracción hacia la línea media sin tensión excesiva. Esa maniobra permite al cirujano valorar la cantidad de pared vaginal a extirpar. Después, se infiltra exhaustivamente la pared vaginal con 50 ml de una solución hemostática diluida (20 unidades de vasopresina en 60 ml de solución salina). Sin esa infiltración puede ocurrir hemorragia significativa por la rotura de múltiples vasos pequeños durante la disección.

3 Incisión vaginal. Se hace una incisión circunferencial por dentro del anillo himenal

alrededor de la base con tubo vaginal con prolapso. La incisión debe iniciarse casi 3 cm por debajo del meato uretral, para permitir las operaciones concomitantes contra la incontinencia.

4 Disección vaginal. Se usa una combinación de disección cortante y roma para elevar el epitelio vaginal y la lámina propia lejos de la capa fibromuscular (figs. 42-24.1 y 42-24.2). La disección en este plano correcto evitará la lesión inadvertida de la vejiga o el intestino. La técnica para la disección incluye colocar un dedo detrás de la pared vaginal y disecar con tijeras de Metzenbaum en forma paralela a su eje. Después del ingreso en el plano correcto, la disección roma con una gasa puede permitir la obtención más rápida y amplia de ese espacio avascular. Hay zonas donde la disección puede ser difícil. Por ejemplo, al acercarse al vértice vaginal y los muñones de los ligamentos uterosacros puede encontrarse cicatrización extensa que requiere disección cortante. Se retira todo el epitelio vaginal del tubo de vagina con prolapso.

5 Colocación del material de sutura. Para plegar las paredes vaginales anterior y posterior juntas y regresar el tubo vaginal a la cavidad abdominal, el cirujano hace una serie de suturas circunferenciales en bolsa de tabaco alrededor del tubo vaginal, dentro de la capa fibromuscular, con uso del material de sutura permanente 2-0 (fig. 42-24.3).

El primer punto se aplica a las 12 del cuadrante en el extremo distal del tubo vaginal con prolapso. Se coloca un punto alrededor del tubo vaginal en forma circunferencial y se anuda a las 12. Se coloca un hemóstato 1 cm por arriba del nudo y se cortan sus extremos. La siguiente sutura circunferencial se coloca 1 cm proximal respecto de la primera. Antes de asegurar el nudo en esta segunda sutura, el cirujano comprime el vértice del tubo vaginal con desplazamiento cefálico del mismo hacia la cavidad abdominal (fig. 42-24.4A). Después, se aprieta el nudo sobre el hemóstato, lo que así disminuye de manera eficaz esta sección de tubo vaginal con prolapso. Se retira el hemóstato y se coloca un segundo punto de sutura, con repetición del procedimiento. Dependiendo del tamaño del prolapso, se necesitarán casi seis a ocho puntos de sutura para invertir por completo el tubo vaginal (fig. 42-24.4B).

6 Operaciones contra la incontinencia.

En este punto se puede hacer la operación para la incontinencia urinaria.

7 Cierre de la mucosa vaginal. A continuación se cierra la mucosa vaginal con una técnica de surgete continuo y material de absorción tardía 2-0, con toma de puntos amplios a través del epitelio vaginal. La incisión completa yace casi 2 a 3 cm por arriba del anillo himenal.

8 Perineorrafia. En este punto se hace la perineorrafia, como se describe en la sección 42-16 (p. 1015).

9 Cistoscopia. Debe hacerse cistoscopia al concluir el procedimiento, y documentar la permeabilidad ureteral.

POSOPERATORIO

El funcionamiento vesical posoperatorio dependerá de qué operación se haya hecho contra la incontinencia. En general, la recuperación de la colpocleisis es rápida y suele carecer de complicaciones. No debe preverse un drenaje posoperatorio, excepto un ligero manchado. Como con otras operaciones para prolapsos, debe evitarse el estreñimiento y se recomienda la administración de reblandecedores de heces. Se alienta el reinicio de actividades normales, con excepción de levantar cosas pesadas durante varios meses.

42-25

Esfinteroplastia anal

En la esfinteroplastia anal se unen nuevamente las fibras de músculo estriado separadas del esfínter anal externo (EAS) y las fibras de músculo liso alterado del esfínter anal interno (IAS). Se puede lograr la unión por aproximación directa de los extremos de las fibras rotas en la llamada *esfinteroplastia terminoterminal*. Los extremos rotos pueden superponerse y después suturarse, en la llamada *esfinteroplastia de superposición*.

Ambas técnicas se pueden usar para reparar una laceración de tercer o cuarto grado inmediatamente después del parto o en un contexto no obstétrico para tratar la incontinencia anal. Aunque la incontinencia secundaria a la rotura del esfínter es una indicación clara, la corrección quirúrgica también puede beneficiar a la paciente con incontinencia de otros orígenes, incluyendo la neuropatía pudenda.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Algunas causas de incontinencia anal son más susceptibles de corrección quirúrgica que otras. Por ese motivo, en la valoración preoperatoria cuidadosa se debe tratar de distinguir

causas subyacentes. La valoración de alteraciones patológicas estructurales gastrointestinales (GI) por lo general incluye colonoscopia, enema de bario, o ambas. Además, los estudios de tránsito intestinal por radiografía se pueden usar para diagnosticar un tiempo de tránsito lento, que pudiese tener relación con los síntomas de disfunción defecatoria.

Específica del anorrecto, la ecografía endoanal puede definir con precisión alteraciones estructurales de EAS e IAS (cap. 25, p. 563). La manometría anal y los estudios de conducción del nervio pudendo interno pueden identificar una disfunción fisiológica, como una neuropatía (Martínez Hernández, 2003).

Los clínicos han intentado mejorar las tasas de éxito al seleccionar sólo a aquellas mujeres que pueden beneficiarse más de la operación. En las investigaciones se han valorado la edad de la paciente, las lecturas de manometría anal preoperatorias y la función motora del nervio pudendo interno, como posibles factores de predicción de resultados. Sin embargo, los resultados de los estudios han sido controvertidos y no se ha demostrado que alguno de esos factores sea índice consistente de éxito (Bravo Gutierrez, 2004; Buie, 2001; Gearhart, 2005; Gilliland, 1998).

Consentimiento informado

Aunque un número significativo de mujeres puede presentar mejoría de la incontinencia inmediatamente después de una esfinteroplastia anal, los datos de la durabilidad de esta reparación son poco alentadores. Por ejemplo, de tres a cinco años después de la reparación, sólo 10% de las mujeres tiene incontinencia completa de heces sólidas y líquidas (Halverson, 2002; Malouf, 2000). Las causas del deterioro a largo plazo en la función son inciertas, pero se han sugerido los efectos del envejecimiento, la cicatrización posoperatoria y la neuropatía pudenda interna cada vez peor (Madoff, 2004). Además, se cree que la reparación del músculo estriado tiene poco éxito, porque el tono del músculo en reposo pone a las líneas de incisión en constante tensión. Por ello, en el asesoramiento preoperatorio debe informarse que la mayoría de los individuos mejorará después del procedimiento, que la continencia rara vez es perfecta y que su deterioro por lo general aumenta con el tiempo.

Además de la incontinencia persistente, la esfinteroplastia se vincula con otros riesgos quirúrgicos. Las complicaciones graves más frecuentes incluyen dehiscencia de la herida quirúrgica y formación de fistulas. Por ejemplo, Ha *et al.* (2001) notaron en 12% de los casos complicaciones de la herida quirúrgica y en 4%, formación de fístula.

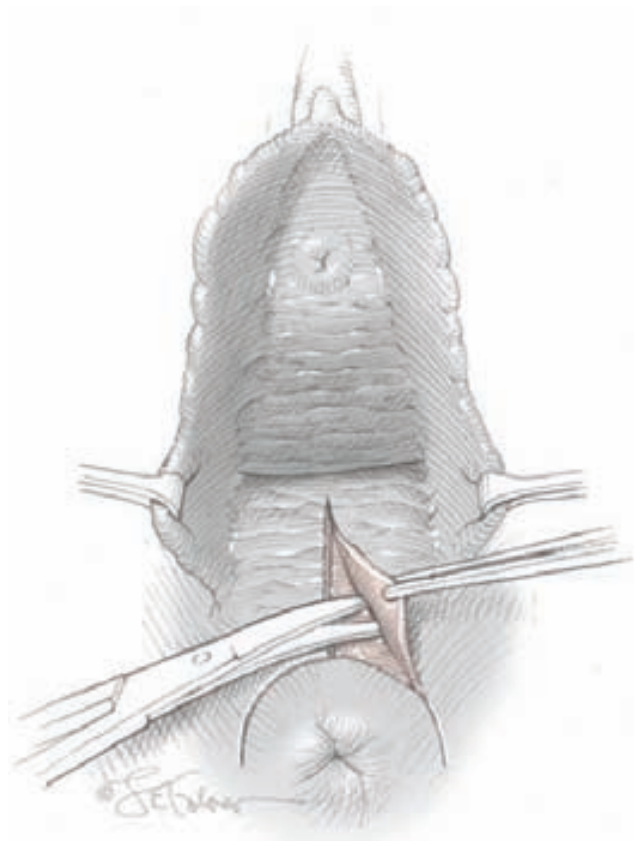


FIGURA 42-25.1 Disección vaginal.

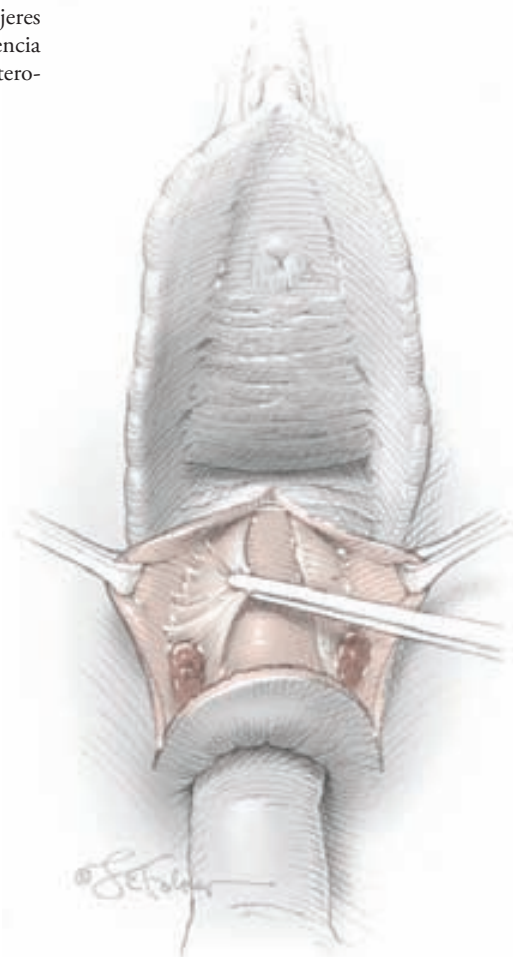


FIGURA 42-25.2 Identificación del esfínter anal interno.

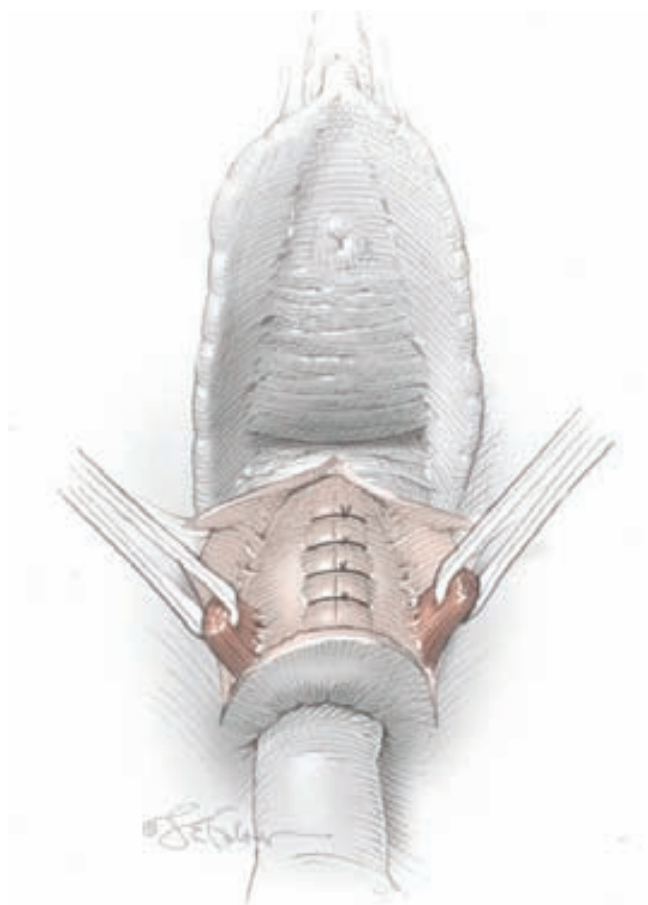


FIGURA 42-25.3 Se identifica y toma el esfínter anal externo.

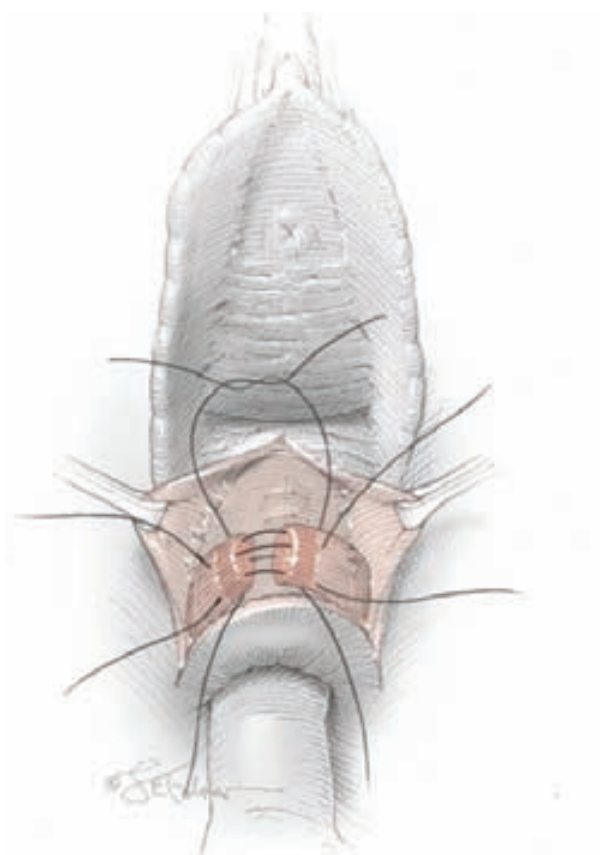


FIGURA 42-25.4 Esfinteroplastia terminoterminal.

Preparación de la paciente

Por el elevado riesgo vinculado de complicaciones de la herida quirúrgica, está indicada la profilaxis con antibióticos para disminuir al mínimo la infección de la herida quirúrgica después de la contaminación por flora vaginal y rectal. Los autores utilizan una combinación de ciprofloxicano y metronidazol para obtener un amplio espectro antimicrobiano. Además, se hace preparación intestinal antes de la operación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Después de la administración de anestesia general o regional, se coloca a la paciente en posición de litotomía, se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y el periné, y se inserta una sonda de Foley en la vejiga.

2 Incisión y disección. Se hace una incisión curva de concavidad inferior apenas arriba del borde anal y se extiende en forma vertical media en el periné hasta la horquilla para unirse a otra en la línea media de la

vagina (fig. 42-25.1). Los bordes de la incisión se ponen en tensión con pinzas de Allis. Se usan tijeras de Metzenbaum para disecar los extremos rotos del EAS de los tejidos circundantes y cicatrizal interpuestos. Por la cicatrización extensa que se encuentra a menudo alrededor de estos músculos, sus fibras pueden ser difíciles de aislar y es de utilidad un estimulador nervioso o una hoja electroquirúrgica con punta de aguja para delinear las fibras. El tejido cicatrizal en la línea media puede cortarse, pero no extirparse, porque se usa en la reparación para ayudar a reforzar el cierre del músculo.

El esfínter anal interno contribuye en mucho al tono en reposo del conducto anal y debe incluirse el cierre de ese músculo en la reparación. El IAS se identifica como una hoja lisa blanquecina de tejido, de localización profunda con respecto al esfínter externo y superficial a la pared del recto (fig. 42-25.2).

3 Aplicación del material de sutura dentro del esfínter anal interno.

Se usan puntos separados de material de absorción tardía 3-0 para llevar los bordes del esfínter anal a unirse en la línea media (fig. 42-25.3). Se colocan suturas con espaciamiento de casi 0.5 cm y puede colocarse una segunda hilera

después de concluir la primera. La aplicación de suturas y la exposición del IAS se auxilian con la introducción de un dedo en el recto.

4 Plegamiento del músculo elevador del ano. Para obtener sostén adicional, se puede plegar el músculo elevador del ano mediante puntos separados con material de absorción tardía 2-0, lo que se hace después del cierre de IAS pero antes del de EAS.

5 Colocación del material de sutura para la esfinteroplastia anal externa terminoterminal.

Se identifica cada extremo del EAS roto y se sujeta con una pinza de Allis. Se hace tracción hacia la línea media y se aplica una serie de puntos separados para su unión (fig. 42-25.4). Aunque muchos cirujanos prefieren la durabilidad del material de sutura no absorbible para casi todas las operaciones de reconstrucción pélvica, su uso en la esfinteroplastia se ha vinculado con las elevadas tasas de erosión por la sutura y dehiscencia de la herida quirúrgica (Luck, 2005). Por ese motivo, se usa material de sutura de absorción tardía 2-0.

6 Colocación del material de sutura para la esfinteroplastia anal externa de superposición. En la esfinteroplastia de su-

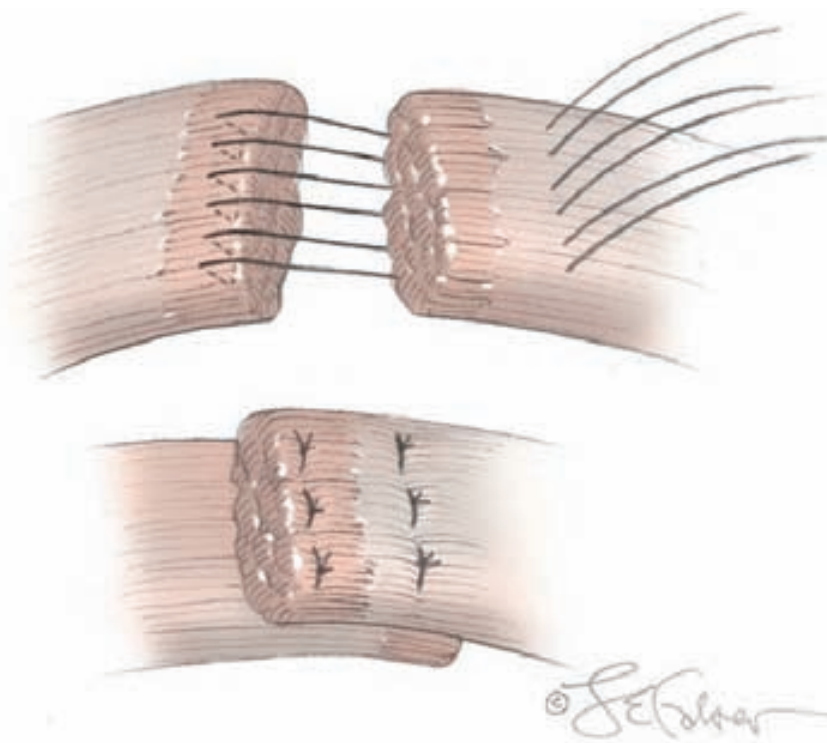


FIGURA 42-25.5 Esfinteroplastia de superposición.

perposición se diseca al menos 1 cm del EAS a cada lado. Los extremos se sujetan con pinzas Allis y se llevan hacia la línea media, donde se superponen. Se suturan los extremos superpuestos mediante puntos separados con material de absorción tardía 2-0 en dos

hileras, cada una de dos a tres puntos (fig. 42-25.5).

7 Cierre de la incisión. Puede requerirse ablación de la piel redundante del periné antes de cerrar la incisión. La piel perineal y la

mucosa vaginal se cierran con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 2-0.

POSOPERATORIO

El dolor es variable en el posoperatorio y algunas mujeres se pueden enviar a casa al siguiente día en tanto otras requieren hospitalización más prolongada. La sonda de Foley se retira en el primero o segundo días posoperatorios. Se hace una prueba activa de micción y algunas mujeres pueden tener dificultad para lograrla por dolor, inflamación y espasmo del músculo elevador del ano. Para limitar los traumatismos de la reparación en cicatrización se intenta retrasar la defecación por varios días. Las pacientes no comen o beben durante el primer día y después avanzan a líquidos claros durante tres a cuatro días. Se administran reblandecedores de heces cuando se inicia una dieta sólida y se continúa durante al menos seis semanas. Por el alto riesgo de dehiscencia de la herida quirúrgica e infección, se administran ciprofloxacino y metronidazol orales durante 10 días después del procedimiento. Los cuidados locales de la herida quirúrgica incluyen baños de asiento dos veces al día y lavado perineal con agua con una botella de plástico después de la micción o defecación. Se alienta la ambulación pero se retrasan el ejercicio físico y el coito durante ocho semanas. La primera consulta posoperatoria por lo general se programa cuatro semanas después de la intervención quirúrgica.

42-26

Reparación de fístula rectovaginal

En general, las fístulas rectovaginales que atienden los ginecólogos incluyen aquellas que complican a las laceraciones obstétricas de cuarto grado. Menos a menudo, las fístulas son resultado de operaciones ginecológicas o radioterapia. Si se identifica una fístula en el momento o poco después de la lesión, se debe hacer su reparación inmediata. Sin embargo, no deben repararse las fístulas en casos con inflamación, induración o infección. Además, aquellas que se vinculan con la radioterapia y las recurrentes suelen requerir interposición de un colgajo vascularizado, como el injerto de cojinete adiposo bulbocavernoso de Martius, por la mala vascularidad de los tejidos (sección 42-11, p. 1000).

Los accesos de reparación de la fístula incluyen perineoproctotomía o técnicas transvaginal, transperineal o transrectal. El acceso preferido de los ginecólogos es el transvaginal, que se describe a continuación. No se recomienda la perineoproctotomía, a menos de que las fístulas incluyan el esfínter anal. Esa

técnica implica la sección del esfínter anal para tener acceso a la fístula y, como resultado, aumenta el riesgo de incontinencia anal en el posoperatorio.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Se requiere una valoración exhaustiva para delinear la extensión total de una fístula. Si hay dudas en cuanto a la complejidad o al número de fístulas, tal vez se requieran estudios de imagenología, como se revisa en el capítulo 26 (p. 572). En ocasiones las fístulas puntiformes son difíciles de identificar y pueden requerir exploración con una sonda de conducto lagrimal bajo anestesia.

■ Consentimiento informado

Además de los riesgos quirúrgicos generales, los específicos después de la reparación de una fístula rectovaginal incluyen recurrencia de la fístula, dispareunia y estenosis o acortamiento vaginales. Puede ocurrir incontinencia fecal en algunos casos si se pierde la continuidad del esfínter anal durante la operación, como en la perineoproctotomía.

■ Preparación de la paciente

Se requiere una preparación intestinal rigurosa para limpiar de heces toda la ampolla rectal. Por ese motivo se recomienda una dieta de líquidos claros y la administración oral de una solución de polietilenglicol y electrolitos en el día previo a la operación. Si hay aún heces en el recto al iniciar la operación, tal vez se requiera una irrigación con yodopovidona y drenaje de Mallencot. La profilaxis con antibióticos se administra al momento de la intervención quirúrgica; sin embargo, no están indicadas dosis adicionales durante los días previos a la operación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

La reparación de una fístula rectovaginal por lo general es un procedimiento intrahospitalario que se hace bajo anestesia general o regional. Se coloca a la paciente en posición de litotomía, con estribos a criterio del cirujano. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica de la vagina y se inserta una sonda de Foley.

② **Identificación de la fístula.** Se identifica la fístula y se sigue su trayecto con el uso de una sonda o dilatador. Las fístulas pequeñas pueden dilatarse para mejorar la identificación de su trayectoria.

③ **Incisión vaginal.** Se hace una incisión circular en el epitelio vaginal que rodea la fístula (fig. 42-26.1) y debe ser suficientemente amplia para permitir la ablación del conducto fistuloso y permitir la movilización suficiente de los tejidos circundantes para cerrar el efecto sin tensión excesiva sobre la línea de sutura (fig. 42-26.2). Se extirpa el epitelio vaginal alrededor del trayecto fistuloso con disección

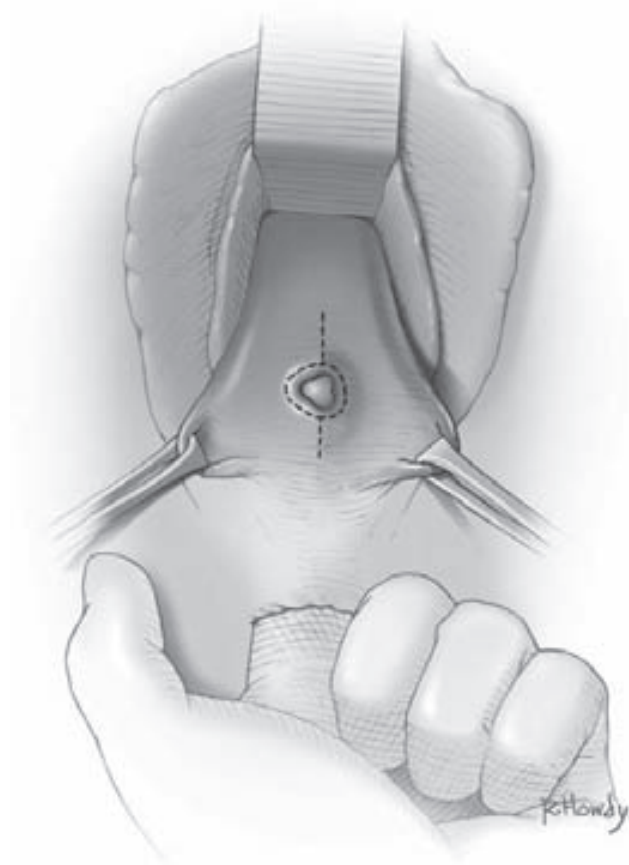


FIGURA 42-26.1 Incisión vaginal.

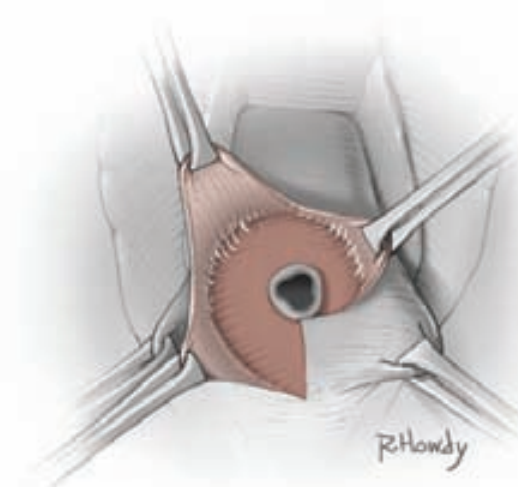


FIGURA 42-26.2 Disección de la mucosa vaginal circundante.

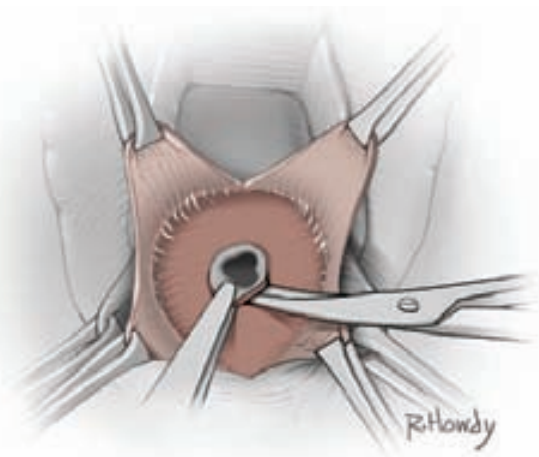


FIGURA 42-26.3 Ablación del trayecto fistuloso.

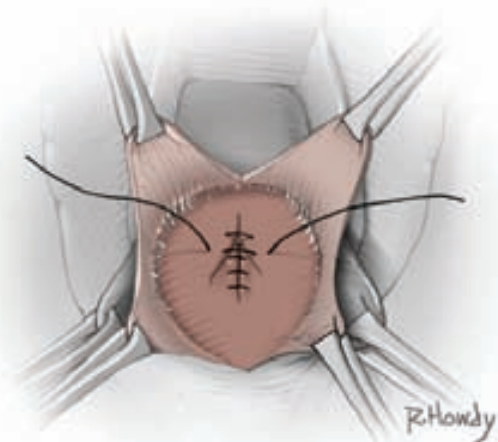


FIGURA 42-26.5 Cierre de la capa fibromuscular.

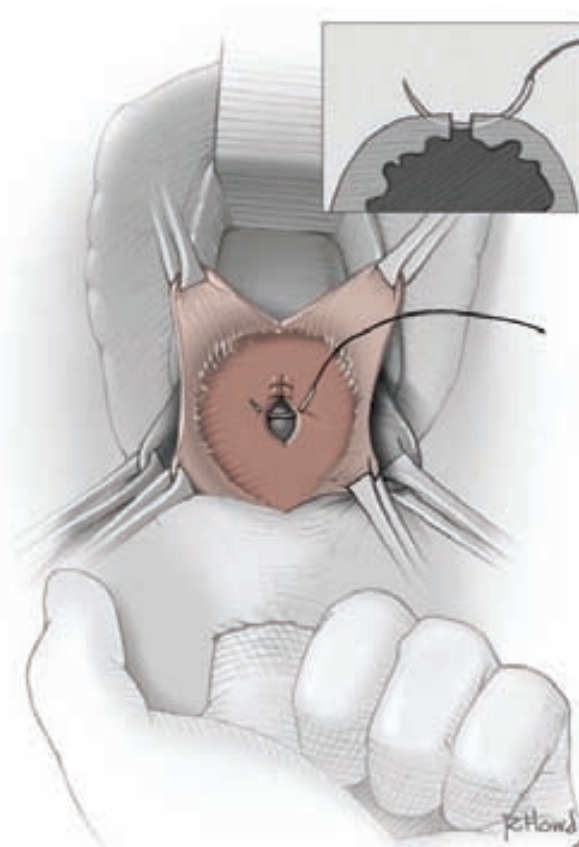


FIGURA 42-26.4 Cierre de la pared rectal.

cortante. A continuación, se extirpa todo el trayecto fistuloso (fig. 42-26.3).

4 Cierre de la pared rectal. Con el uso de material de absorción tardía 3-0 se coloca un punto de sutura en bolsa de tabaco alrededor del defecto a unos cuantos milímetros del borde de la mucosa. Esta sutura se anuda e invierte los bordes del defecto hacia la luz intestinal. Se pueden colocar uno o dos puntos adicionales en bolsa de tabaco en la capa muscular de la pared rectal para reforzar el cierre. El defecto se puede cerrar con varios puntos separados colocados dentro de la capa muscular de la pared rectal (fig. 42-26.4).

5 Cierre de la capa fibromuscular. Se une la capa fibromuscular entre la vagina y el

recto mediante puntos separados con material de absorción tardía 2-0 (fig. 42-26.5). De ser posible, se concluye el cierre en dos planos para disminuir al mínimo la tensión en la incisión y reforzar la reparación.

6 Injerto de cojinete adiposo bulbo-cavernoso de Martius. En casos donde el tejido vascular o fibroso es extenso, se puede colocar un injerto de Martius entre la capa fibromuscular y el epitelio de la vagina (sección 42-11, p. 1000).

7 Cierre de la pared vaginal. Se recorta el exceso de mucosa vaginal y se cierra la estructura con surgete continuo con material absorbible o de absorción tardía 3-0.

POSOPERATORIO

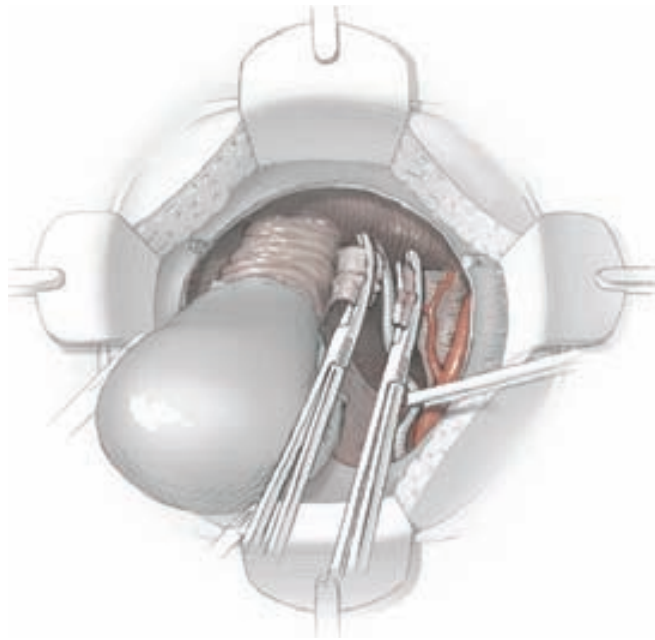
Se puede reiniciar la actividad normal durante los primeros días del posoperatorio. El coito debe retrasarse al menos un mes o hasta que la incisión vaginal haya cicatrizado.

Para limitar el traumatismo de la reparación en cicatrización, se intenta retrasar la defecación varios días. Las pacientes no comen o beben en el primer día posoperatorio y después avanzan en forma gradual hasta líquidos claros durante tres a cuatro días. Se administran reblandecedores de heces cuando se inicia la dieta sólida y se continúan durante al menos seis semanas. Debe evitarse el estreñimiento. Los cuidados locales de la herida implican baños de asiento dos veces al día y limpieza perineal con agua desde una botella de plástico después de la micción o defecación.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcalay M, Monga A, Stanton SL: Burch colposuspension: A 10-20-year follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 102:740, 1995
- Ankardal M, Ekerydh A, Crafoord K, et al: A randomized trial comparing open Burch colposuspension using sutures with laparoscopic colposuspension using mesh and staples in women with stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 111:974, 2004
- Bai SW, Kim BJ, Kim SK, et al: Comparison of outcomes between Burch colposuspension with and without concomitant abdominal hysterectomy. *Yonsei Med J* 45:665, 2004
- Beer M, Kuhn A: Surgical techniques for vault prolapse: A review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 119:144, 2005
- Benson JT, Lucente V, McClellan E: Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: A prospective, randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 175:1418, 1996
- Bent AE, Foote J, Siegel S, et al: Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hypermobility. *J Urol* 166:1354, 2001
- Bergman A, Koonings PP, Ballard CA: Primary stress urinary incontinence and pelvic relaxation: Prospective, randomized comparison of three different operations. *Am J Obstet Gynecol* 161:97, 1989
- Bhatia NN, Karram MM, Bergman A: Role of antibiotic prophylaxis in retropubic surgery for stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 74:637, 1989
- Borstad E, Rud T: The risk of developing urinary stress-incontinence after vaginal repair in continent women: A clinical and urodynamic follow-up study. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 68:545, 1989
- Bravo Gutierrez A, Madoff RD, Lowry AC, et al: Long-term results of anterior sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 47:727, 2004
- Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, et al: Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med* 354:1557, 2006
- Buie WD, Lowry AC, Rothenberger DA, et al: Clinical rather than laboratory assessment predicts continence after anterior sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 44:1255, 2001
- Cervigni N, Natale F: The use of synthetics in the treatment of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol* 11:429, 2001
- Céspedes RD: Anterior approach bilateral sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. *Urology* 56:70, 2000
- Chaikin DC, Groutz A, Blaivas JG: Predicting the need for anti-incontinence surgery in continent women undergoing repair of severe urogenital prolapse. *J Urol* 163:531, 2000
- Chapin DS: Teaching sacrospinous colpopexy. *Am J Obstet Gynecol* 177:1330, 1997
- Chrouser KL, Fick F, Goel A, et al: Carbon coated zirconium beads in β -glucan gel and bovine glutaraldehyde cross-linked collagen injections for intrinsic sphincter deficiency: Continence and satisfaction after extended follow-up. *J Urol* 171:1152, 2004
- Corcós J, Collet JP, Shapiro S, et al: Multicenter randomized clinical trial comparing surgery and collagen injections for treatment of female stress urinary incontinence. *Urology* 65:898, 2005
- Corcós J, Fournier C: Periurethral collagen injection for the treatment of female stress urinary incontinence: 4-year follow-up results. *Urology* 54:815, 1999
- CR Bard, Inc: Contigen Bard Collagen Implant; available at: www.bardcontigen.com/ContigenPlsummary.pdf; accessed October 28, 2006
- Cruikshank SH, Cox DW: Sacrospinous ligament fixation at the time of transvaginal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 162:1611, 1990
- Cruikshank SH, Muniz M: Outcomes study: A comparison of cure rates in 695 patients undergoing sacrospinous ligament fixation alone and with other site-specific procedures—A 16-year study. *Am J Obstet Gynecol* 188:1509, 2003
- Culligan PJ, Blackwell L, Goldsmith LJ, et al: A randomized controlled trial comparing fascia lata and synthetic mesh for sacral colpopexy. *Obstet Gynecol* 106:29, 2005
- Demirci F, Petri E: Perioperative Complications of Burch colposuspension. *Int Urogynecol J* 11:170, 2000
- Demirci F, Yucel O, Eren S, et al: Long-term results of Burch colposuspension. *Gynecol Obstet Invest* 51:243, 2001
- Dunn TS, Figge J, Wolf D: A comparison of outcomes of transurethral versus suprapubic catheterization after Burch cystourethropy. *Int Urogynecol J* 16:60, 2005
- el Toukhy TA, Davies AE: The efficacy of laparoscopic mesh colposuspension: Results of a prospective, controlled study. *Br J Urol Int* 88:361, 2001
- Faerber GJ, Belville WD, Ohl DA, et al: Comparison of transurethral versus periurethral collagen injection in women with intrinsic sphincter deficiency. *Tech Urol* 4:124, 1998
- Fang DT, Nivatvongs S, Vermeulen FD, et al: Overlapping sphincteroplasty for acquired anal incontinence. *Dis Colon Rectum* 27:720, 1984
- Galloway NT, Davies N, Stephenson TP: The complications of colposuspension. *Br J Urol* 60:122, 1987
- Gandhi S, Goldberg RP, Kwon C, et al: A prospective, randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for the prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 192:1649, 2005
- Gearhart S, Hull T, Floruta C, et al: Anal manometric parameters: Predictors of outcome following anal sphincter repair? *J Gastrointest Surg* 9:115, 2005
- Ghezzi F, Franchi M, Buttarelli M, et al: The use of suction drains at Burch colposuspension and postoperative infectious morbidity. *Arch Gynecol Obstet* 268:41, 2003
- Gibbs DH, Hooks VH III: Overlapping sphincteroplasty for acquired anal incontinence. *South Med J* 86:1376, 1993
- Gilliland R, Altomare DF, Moreira H Jr, et al: Pudendal neuropathy is predictive of failure following anterior overlapping sphincteroplasty. *Dis Colon Rectum* 41:1516, 1998
- Given FT Jr, Muhlendorf IK, Browning GM: Vaginal length and sexual function after colpopexy for complete uterovaginal eversion. *Am J Obstet Gynecol* 169:284, 1993
- Gorton E, Stanton S, Monga A, et al: Periurethral collagen injection: A long-term follow-up study. *Br J Urol Int* 84:966, 1999
- Green J, Herschorn S: The contemporary role of Burch colposuspension. *Curr Opin Urol* 15:250, 2005
- Ha HT, Fleshman JW, Smith M, et al: Manometric squeeze pressure difference parallels functional outcome after overlapping sphincter reconstruction. *Dis Colon Rectum* 44:655, 2001
- Haab F, Zimmern PE, Leach GE: Urinary stress incontinence due to intrinsic sphincteric deficiency: Experience with fat and collagen periurethral injections. *J Urol* 157:1283, 1997
- Halverson AL, Hull TL: Long-term outcome of overlapping anal sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 45:345, 2002
- Herschorn S, Radomski SB: Collagen injections for genuine stress urinary incontinence: Patient selection and durability. *Int Urogynecol J* 8:18, 1997
- Hibner M, Cornella JL, Magrina JF, et al: Ischiorectal abscess after sacrospinous ligament suspension. *Am J Obstet Gynecol* 193:1740, 2005
- Julian TM: The efficacy of Marlex mesh in the repair of severe, recurrent vaginal prolapse of the anterior midvaginal wall. *Am J Obstet Gynecol* 175:1472, 1996
- Kammerer-Doak DN, Dorin MH, Rogers RG, et al: A randomized trial of burch retropubic urethropexy and anterior colporrhaphy for stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 93:75, 1999
- Kershen RT, Dmochowski RR, Appell RA: Beyond collagen: Injectable therapies for the treatment of female stress urinary incontinence in the new millennium. *Urol Clin North Am* 29:559, 2002
- Kheirabadi BS, Field-Ridley A, Pearson R, et al: Comparative study of the efficacy of the common topical hemostatic agents with fibrin sealant in a rabbit aortic anastomosis model. *J Surg Res* 106:99, 2002
- Kohli N, Walsh PM, Roat TW, et al: Mesh erosion after abdominal sacrocolpopexy. *Obstet Gynecol* 92:999, 1998
- Kwon CH, Goldberg RP, Koduri S, et al: The use of intraoperative cystoscopy in major vaginal and urogynecologic surgeries. *Am J Obstet Gynecol* 187:1466, 2002
- Ladwig D, Miljkovic-Petkovic L, Hewson AD: Simplified colposuspension: A 15-year follow-up. *Aus NZ J Obstet Gynaecol* 44:39, 2004
- Lane FE: Repair of posthysterectomy vaginal-vault prolapse. *Obstet Gynecol* 20:72, 1962
- Langer R, Lipshitz Y, Halperin R, et al: Prevention of genital prolapse following Burch colposuspension: Comparison between two surgical procedures. *Int Urogynecol J* 14:13, 2003
- Lantzsch T, Goepel C, Wolters M, et al: Sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. *Arch Gynecol Obstet* 265:21, 2001
- Lapitan MC, Cody DJ, Grant AM: Open retropubic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD002912, 2003
- Lee PE, Kung RC, Drutz HP: Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: A randomized, double-blind controlled trial. *J Urol* 165:153, 2001
- Lightner DJ, Itano NB, Sweat SD, et al: Injectable agents: present and future. *Curr Urol Rep* 3:408, 2002
- Luck AM, Galvin SL, Theofrastous JP: Suture erosion and wound dehiscence with permanent versus absorbable suture in reconstructive posterior vaginal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 192:1626, 2005
- Mage P: [Interposition of a synthetic mesh by vaginal approach in the cure of genital prolapse]. [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 28:825, 1999

- Maher CF, Murray CJ, Carey MP, et al: Iliococcygeus or sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse. *Obstet Gynecol* 98:40, 2001
- Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, et al: Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: A prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 190:20, 2004
- Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, et al: Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 355:260, 2000
- Martinez Hernandez MP, Villanueva SE, Jaime ZM, et al: Endoanal sonography in assessment of fecal incontinence following obstetric trauma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 22:616, 2003
- Mattox TE, Stanford EJ, Varner E: Infected abdominal sacrocolpopexies: Diagnosis and treatment. *Int Urogynecol J* 15:319, 2004
- Meltomaa SS, Haarala MA, Taalikka MO, et al: Outcome of Burch retropubic urethropexy and the effect of concomitant abdominal hysterectomy: A prospective long-term follow-up study. *Int Urogynecol J* 12:3, 2001
- Migliari R, Usai E: Treatment results using a mixed fiber mesh in patients with grade IV cystocele. *J Urol* 161:1255, 1999
- Miyazaki FS: Miya hook ligature carrier for sacrospinous ligament suspension. *Obstet Gynecol* 70:286, 1987
- Moehrer B, Ellis G, Carey M, et al: Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1:CD002239, 2002
- Monga AK, Robinson D, Stanton SL: Periurethral collagen injections for genuine stress incontinence: A 2-year follow-up. *Br J Urol* 76:156, 1995
- Monga AK, Stanton SL: Urodynamics: Prediction, outcome and analysis of mechanism for cure of stress incontinence by periurethral collagen. *Br J Obstet Gynaecol* 104:158, 1997
- Morley GW: Treatment of uterine and vaginal prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 39:959, 1996
- Norton P, Brubaker L: Urinary incontinence in women. *Lancet* 367:57, 2006
- Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, et al: Abdominal sacrocolpopexy: A comprehensive review. *Obstet Gynecol* 104:805, 2004
- Oz MC, Cosgrove DM III, Badduke BR, et al: Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. The Fusion Matrix Study Group. *Ann Thorac Surg* 69:1376, 2000
- Paraiso MF, Ballard LA, Walters MD, et al: Pelvic support defects and visceral and sexual function in women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol* 175:1423, 1996
- Pohl JE, Frattarelli JL: Bilateral transvaginal sacrospinous colpopexy: Preliminary experience. *Am J Obstet Gynecol* 177:1356, 1997
- Sagsoz N, Ersoy M, Kamaci M, et al: Anatomical landmarks regarding sacrospinous colpopexy operations performed for vaginal vault prolapse. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 101:74, 2002
- Sand PK, Koduri S, Lobel RW, et al: Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol* 184:1357, 2001
- Schulz JA, Stanton SL, Baessler K, et al: Bulking agents for stress urinary incontinence: Short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dys* 15:261, 2004
- Shull BL, Capen CV, Riggs MW, et al: Preoperative and postoperative analysis of site-specific pelvic support defects in 81 women treated with sacrospinous ligament suspension and pelvic reconstruction. *Am J Obstet Gynecol* 166:1764, 1992
- Silva-Filho AL, Santos-Filho AS, Figueiredo-Netto O, et al: Uncommon complications of sacrospinous fixation for treatment of vaginal vault prolapse. *Arch Gynecol Obstet* 271:358, 2005
- Steele AC, Kohli N, Karra MM: Periurethral collagen injection for stress incontinence with and without urethral hypermobility. *Obstet Gynecol* 95:327, 2000
- Sze EH, Kohli N, Miklos JR, et al: Comparative morbidity and changes associated with route of hysterectomy and concomitant Burch colposuspension. *Obstet Gynecol* 90:42, 1997
- Theofrastous, Cobb DL, Van Dyke AH, et al: A randomized trial of suprapubic versus transurethral bladder drainage after open Burch urethropexy. *J Pelvic Surg* 872, 2002
- Verdeja AM, Elkins TE, Odoi A, et al: Transvaginal sacrospinous colpopexy: Anatomic landmarks to be aware of to minimize complications. *Am J Obstet Gynecol* 173:1468, 1995
- Weaver FA, Hood DB, Zatina M, et al: Gelatin-thrombin-based hemostatic sealant for intraoperative bleeding in vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 16:286, 2002
- Weber AM, Walters MD, Piedmonte MR, et al: Anterior colporrhaphy: A randomized trial of three surgical techniques. *Am J Obstet Gynecol* 185:1299, 2001
- Weidner AC, Cundiff GW, Harris RL, et al: Sacral osteomyelitis: An unusual complication of abdominal sacral colpopexy. *Obstet Gynecol* 90:689, 1997
- Wieslander CK, Rahn DD, McIntire DD, et al: Vascular anatomy of the presacral space in unembalmed female cadavers. *Am J Obstet Gynecol* 195:1736, 2006
- Winters JC, Appell R: Periurethral injection of collagen in the treatment of intrinsic sphincteric deficiency in the female patient. *Urol Clin North Am* 22:673, 1995
- Yamada T, Ichiyanagi N, Kamata S, et al: Need for sling surgery in patients with large cystoceles and masked stress urinary incontinence. *Int J Urol* 8:599, 2001
- Zullo F, Palomba S, Russo T, et al: Laparoscopic colposuspension using sutures or prolene meshes: A 3-year follow-up. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 117:201, 2004



CAPÍTULO 43

Operaciones para cánceres ginecológicos

| | | |
|---|--|---|
| 43-1: Histerectomía radical abdominal (tipo III) | 43-9: Linfadenectomía pélvica | 43-19: Resección anterior baja |
| 1048 | 1075 | 1097 |
| 43-2: Histerectomía radical modificada abdominal (tipo II) | 43-10: Linfadenectomía paraaórtica | 43-20: Derivación intestinal |
| 1054 | 1078 | 1101 |
| 43-3: Exenteración pélvica total | 43-11: Resección pélvica en bloque | 43-21: Apendicectomía |
| 1056 | 1081 | 1103 |
| 43-4: Exenteración pélvica anterior | 43-12: Omentectomía | 43-22: Vulvectomía radical parcial |
| 1062 | 1084 | 1105 |
| 43-5: Exenteración pélvica posterior | 43-13: Esplenectomía | 43-23: Vulvectomía radical completa |
| 1063 | 1086 | 1108 |
| 43-6: Conducto urinario incontinente | 43-14: Cirugía diafragmática | 43-24: Linfadenectomía inguinal |
| 1064 | 1088 | 1111 |
| 43-7: Conducto urinario continente | 43-15: Colostomía | 43-25: Vulvectomía subcutánea |
| 1068 | 1090 | 1114 |
| 43-8: Reconstrucción vaginal | 43-16: Resección del colon | 43-26: Injertos y colgajos para reconstrucción |
| 1072 | 1092 | 1116 |
| | 43-17: Ileostomía | Bibliografía |
| | 1094 | 1118 |
| | 43-18: Resección de intestino delgado | |
| | 1095 | |

43-1

Histerectomía radical abdominal (tipo III)

La histerectomía radical difiere de la histerectomía simple porque se extirpan tejidos blandos circundantes adicionales para obtener bordes sin tumor. La operación implica la ablación radical amplia de los tejidos de los parametrios y paravaginales, además los ganglios linfáticos pélvicos.

Los cinco tipos de histerectomía ampliada se revisan en el capítulo 30 (p. 657). De ellos, la histerectomía tipo III (radical) está indicada para el cáncer cervicouterino en etapas IB1 a IIA, para el cáncer endometrial de etapa clínica II cuando el tumor se ha extendido al cuello uterino y para pequeñas recurrencias centrales del cáncer cervicouterino después de la radioterapia (Coleman, 1994; Cornelson, 1999).

Se hace histerectomía radical tipo III más frecuentemente por vía abdominal. No obstante, en la actualidad se está estudiando la histerectomía vaginal radical asistida por laparoscopia como una alternativa menos cruenta (Hertel, 2003).

La histerectomía radical es una operación dinámica que requiere la toma de decisiones transoperatorias significativas. Cada paso necesita un acceso quirúrgico dirigido y consistente. En muchas formas, la histerectomía radical define al campo de la oncología ginecológica y sus principios son aplicables a una variedad de otros procedimientos quirúrgicos de uso frecuente.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

No es indispensable la exploración ginecológica bajo anestesia con cistoscopia y proctoscopia en todas las mujeres, pero deben concluirse los procedimientos de clasificación clínica por etapas. Para algunas mujeres con tumores grandes del cuello uterino puede estar indicada una tomografía computarizada abdominopélvica (CT). En menor grado, el estudio de tomografía por emisión de positrones (PET) también tiene aplicación para la identificación de metástasis antes de la histerectomía radical (cap. 2, p. 39) (Chou, 2006).

Consentimiento informado

La histerectomía radical puede causar morbilidad significativa y complicaciones no previstas a corto y largo plazos. Éstas ocurren más a menudo en mujeres con obesidad, antece-

dente de infecciones pélvicas y operaciones abdominales que pudieran añadir dificultad a la realización de la histerectomía radical (Cohn, 2000). Además, hay diferencias en las tasas de morbilidad de las pacientes entre los cirujanos y pueden ser de magnitud significativa (Covens, 1993).

De las complicaciones transoperatorias potenciales, la más frecuente es hemorragia aguda. La hemorragia es en promedio de 500 a 1 000 ml, y las tasas de transfusión son variables pero elevadas (Lentz, 1998; Rutledge, 2004). Son factibles la donación autóloga de sangre en el preoperatorio y la recuperación de eritrocitos en el transoperatorio, pero su uso varía significativamente entre los cirujanos (cap. 40, p. 853). En términos generales, ninguna estrategia se usa de manera consistente (Covens, 1997; Mirhashemi, 1999).

Las complicaciones posoperatorias subagudas pueden incluir fistulas ureterovaginales o vesicovaginales (1 a 2%), formación del linfquistes (5%) y disfunción posoperatoria significativa de la vejiga o el intestino (20%) (Averette, 1993; Fotiou, 1994; Jackson, 2006). Además, se deben revisar de manera franca los efectos a largo plazo sobre la función sexual, la pérdida de fecundidad y otras funciones corporales (Bergmark, 1999).

El proceso de consentimiento informado debe reflejar la extensión de la operación requerida para tener la esperanza de curar o al menos iniciar el tratamiento del cáncer. Es importante informar a la paciente de que el procedimiento puede interrumpirse si se encuentra enfermedad metastásica o extensión pélvica del tumor (Leath, 2004).

Preparación de la paciente

Se harán tipificación y pruebas cruzadas de una muestra sanguínea para una posible transfusión. Los dispositivos de compresión neumática, la administración subcutánea de heparina, o ambos, son de particular importancia por la duración prolongada prevista de la intervención quirúrgica así como la recuperación posoperatoria, también prolongada (cap. 39, p. 814) (Martino, 2006).

No es indispensable la preparación intestinal con una solución electrolítica de polietilenglicol, pero puede estar indicada en ciertas circunstancias. La lesión inadvertida del intestino es rara, a menos que se identifiquen circunstancias atenuantes como operaciones vaginales previas, adherencias conocidas o el antecedente de infecciones pélvicas.

La profilaxis perioperatoria con antibióticos con cefalosporinas de tercera generación, como cefoxitina, es suficiente para prevenir casi todas las infecciones relacionadas con la herida quirúrgica. La hemorragia intensa elimina con rapidez los antibióticos del sitio quirúrgico durante la histerectomía radical, en comparación con la extrafascial. Por ese motivo, se administra una dosis en el preoperatorio y una segunda durante la intervención (Bouma, 1993; Sevin, 1991).

Operaciones concomitantes

El cáncer cervicouterino en etapa temprana con toda probabilidad se disemina a través de los linfáticos, por lo que requiere ablación adyuvante de ganglios (fig. 30-4, p. 650). La linfadenectomía pélvica suele concluirse poco antes o inmediatamente después de la histerectomía radical. También puede estar indicada la linfadenectomía paraaórtica en algunos casos (secciones 43-9 y 43-10, p. 1075 y 1078) (Angioli, 1999).

Puesto que la extensión a los anexos es mucho menos frecuente que a través de los linfáticos, su ablación dependerá de la edad de la mujer y el potencial de sufrir metástasis (Shimada, 2006). En las jóvenes susceptibles de conservación de los ovarios puede considerarse la transposición de las gónadas fuera de la pelvis cuando se prevé la radiación posoperatoria (cap. 28, p. 614). Sin embargo, los quistes perianexiales sintomáticos son frecuentes en los ovarios con transposición y tal vez no haya una función sostenida de esas gónadas (Buekers, 2001).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Es indispensable la anestesia general pero el bloqueo epidural puede ayudar al control eficaz del dolor posoperatorio y a disminuir la duración del íleo posoperatorio (León-Casasola, 1996). Siempre debe hacerse exploración bimanual en el quirófano antes del lavado quirúrgico de manos para reorientar al cirujano en cuanto a la anatomía de la paciente. El decúbito dorsal es apropiado en la mayor parte de los casos.

2 Acceso al abdomen. El acceso más frecuente es a través de una incisión media vertical en el abdomen. Provee exposición excelente, pero por lo general prolonga la estancia hospitalaria y aumenta el dolor posoperatorio (Sección 41-1, p. 867). Una incisión de Cherney o Maylard ofrece las ventajas posoperatorias de las incisiones transversas y permite el acceso a la región lateral de la pelvis (secciones 41-3 y 41-4, p. 871 y 872). Sin embargo, tal vez los ganglios paraaórticos superiores no sean accesibles por esta incisión. Las incisiones de Pfannenstiel ofrecen exposición limitada y deben reservarse sólo para pacientes selectas (sección 41-2, p. 869) (Orr, 1995).

3 Exploración. Después del acceso a la cavidad abdominal, el cirujano debe explorar primero el abdomen en forma exhaustiva en busca de enfermedad metastásica obvia. Deben extirparse los ganglios linfáticos sospechosos y cualquier otra lesión o someterse a biopsia. La confirmación de enfermedad metastásica o extensión del tumor pélvico debe llevar al cirujano a decidir si proceder

con la operación o interrumpirla con base en los hallazgos transoperatorios globales y las circunstancias clínicas (Leath, 2004).

4 Acceso al espacio retroperitoneal. Se coloca el útero bajo tracción con unas pinzas de Kelly en los cuernos de las trompas de Falopio. Se sutura el ligamento redondo con material de absorción tardía de calibre 0 en dirección tan externa como sea posible, se refiere el material de sutura y se aplica tensión para facilitar el acceso al espacio retroperitoneal. Se corta el ligamento redondo en forma transversa y se separa el ligamento ancho entre sus hojas anterior y posterior, junto con el tejido areolar laxo interpuesto.

Se coloca la hoja anterior del ligamento ancho bajo tracción y se disecciona en forma cortante hasta el pliegue vesicouterino. La hoja posterior del ligamento ancho se coloca bajo tracción y se realiza disección cortante de la pared pélvica lateral, en dirección paralela al ligamento infundibulopélvico (IP).

5 Aislamiento del uréter. Se realiza disección roma del tejido conjuntivo areolar laxo del espacio retroperitoneal hasta palpar la arteria iliaca externa apenas por dentro del músculo psoas mayor. Se colocan los dedos índice y medio a cada lado de la arteria y se realiza disección roma del tejido areolar con un movimiento “de avance y retroceso” hacia la cabeza de la paciente (fig. 43-1.1).

La hoja interna del ligamento ancho se eleva y coloca bajo tracción para permitir la identificación directa de la bifurcación de la arteria iliaca primitiva y los orígenes de las arterias iliacas interna y externa. Se usa disección roma con un dedo o la punta de un instrumento de aspiración en movimiento de barrido de arriba hacia abajo por la hoja peritoneal interna para identificar y disecar suficientemente el uréter que atraviesa esa bifurcación.

Se usa una pinza de Babcock para sujetar el uréter y una de ángulo recto de Mixter para la disección a través del espacio vascular subyacente. Se hace pasar un tubo de Penrose de 6 mm a través de ese espacio para aislar el uréter y facilitar su identificación durante el resto de la operación.

6 Creación de espacios. Se crea el espacio pararrectal por colocación del dedo índice derecho entre la arteria iliaca interna y el uréter y su desplazamiento en forma suave en un ángulo de 45° hacia abajo, por la línea media en dirección del cóccix (fig. 43-1.2).

Más tarde, se forma el espacio paravesical, sujetando el material de sutura lateral del ligamento redondo y realizando disección roma de la arteria iliaca externa hasta los huesos de la pelvis. El cirujano desliza los dedos índice, medio y anular de la mano derecha horizontalmente hacia la línea media.

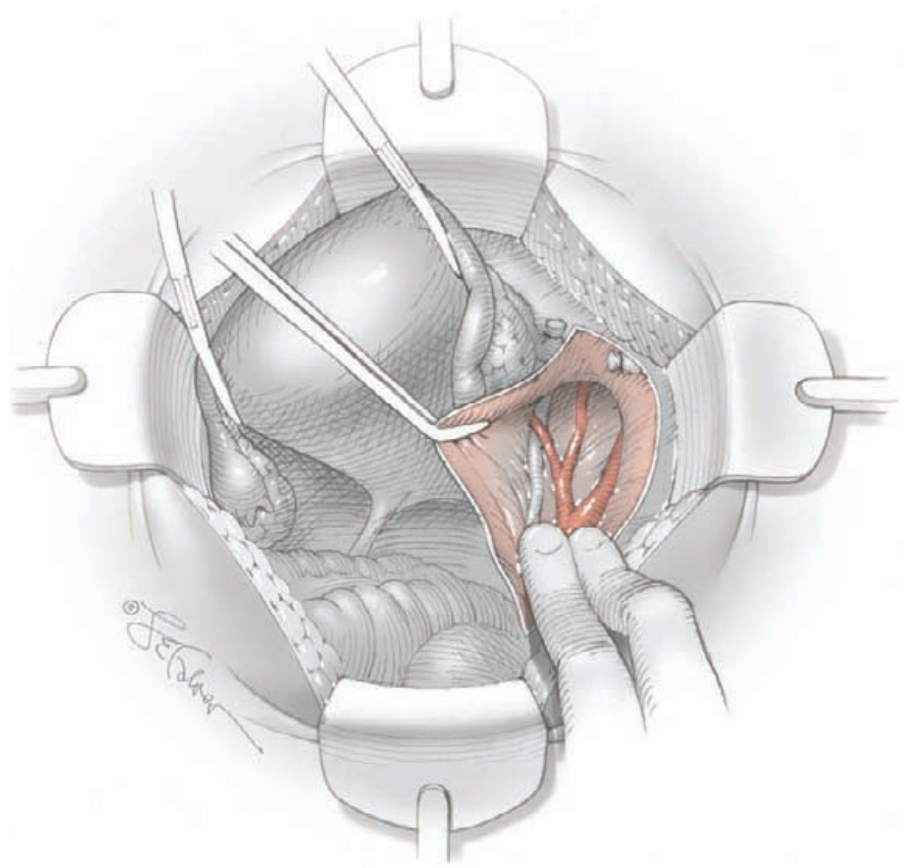


FIGURA 43-1.1 Localización del uréter.

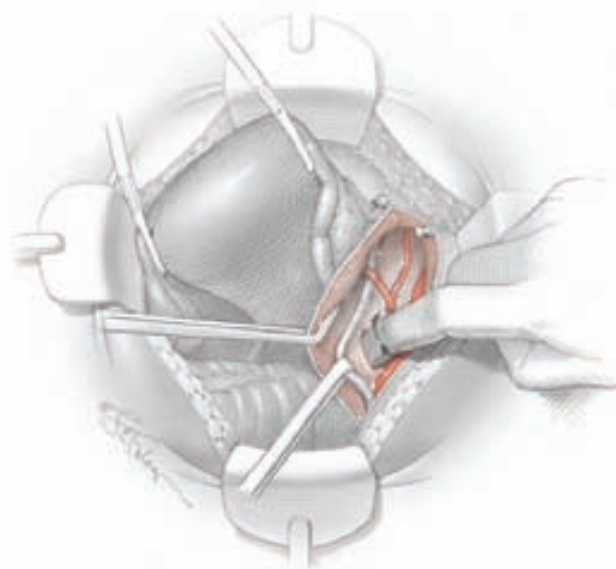


FIGURA 43-1.2 Obtención del espacio pararrectal.

7 Ligadura de la arteria uterina. La reflexión del pliegue peritoneal externo de la hoja anterior de ligamento ancho apenas distal a ligamento redondo debe revelar la arteria vesical superior (fig. 38-15, p. 786). Se realiza disección roma de este vaso para definir mejor su localización, se sujeta des-

pués con una pinza de Babcock y se aplica tracción. Se introduce una pinza de ángulo recto por debajo para crear un espacio suficientemente grande para dar cabida a un separador de Deaver curvo estrecho. Esta maniobra coloca a la arteria vesical superior bajo tracción, impide su ligadura inadvertida

y ayuda a la localización de la arteria uterina (fig. 43-1.3).

El cirujano inserta la mano izquierda en la pelvis con el dedo medio colocado en el espacio vesical, el índice en el espacio pararrectal y el útero con las pinzas de Kelly colocadas en la palma. Sujeta el útero con tracción firme para exponer la pared pélvica lateral. Para visualizar la arteria uterina el cirujano diseca en forma cortante sus inserciones parametriales y el tejido conjuntivo areolar interpuesto a partir de la arteria iliaca interna y con continuación caudal hasta la arteria vesical superior. El origen de las arterias uterinas yace entre esos dos vasos.

Se realiza disección roma de los tejidos inmediatamente proximales y distales a la arteria uterina y se coloca una pinza de ángulo recto debajo para hacer avanzar una hebra de seda calibre 2-0. Se coloca la ligadura de la arteria uterina tan cerca como sea posible de su origen respecto de la arteria iliaca interna. El proceso se repite para colocar una sutura de seda suficientemente separada en dirección interna para permitir el corte transversal del vaso (fig. 43-1.3). Las suturas de seda ayudan a identificar las porciones proximal y distal de la arteria uterina durante el resto de la operación. También puede colocarse una grapa vascular pequeña en ubicación lateral respecto de la ligadura con seda en la porción proximal de la arteria uterina para seguridad adicional de la hemostasia. Se corta la arteria uterina. La vena uterina subyacente puede también aislarse, engraparse o ligarse y cortarse.

8 Unión de los espacios paravesical y pararrectal. Los tejidos parametriales se desplazan para la disección de los espacios paravesical y pararrectal. Se puede hacer la

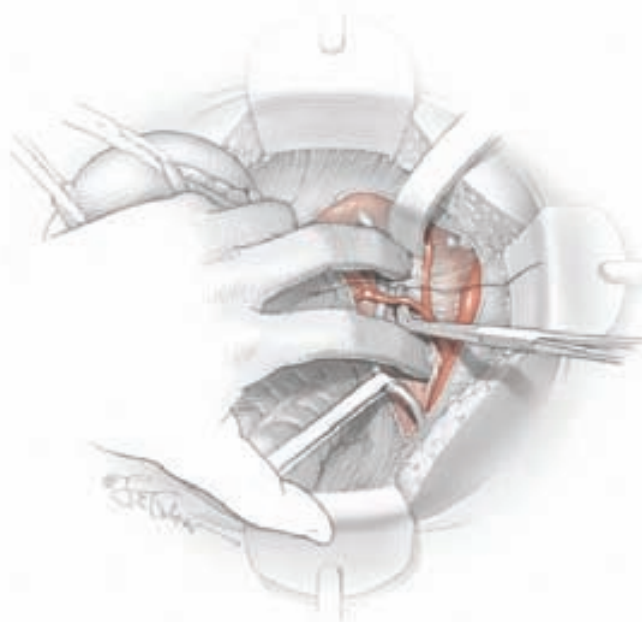


FIGURA 43-1.3 Ligadura de la arteria uterina.

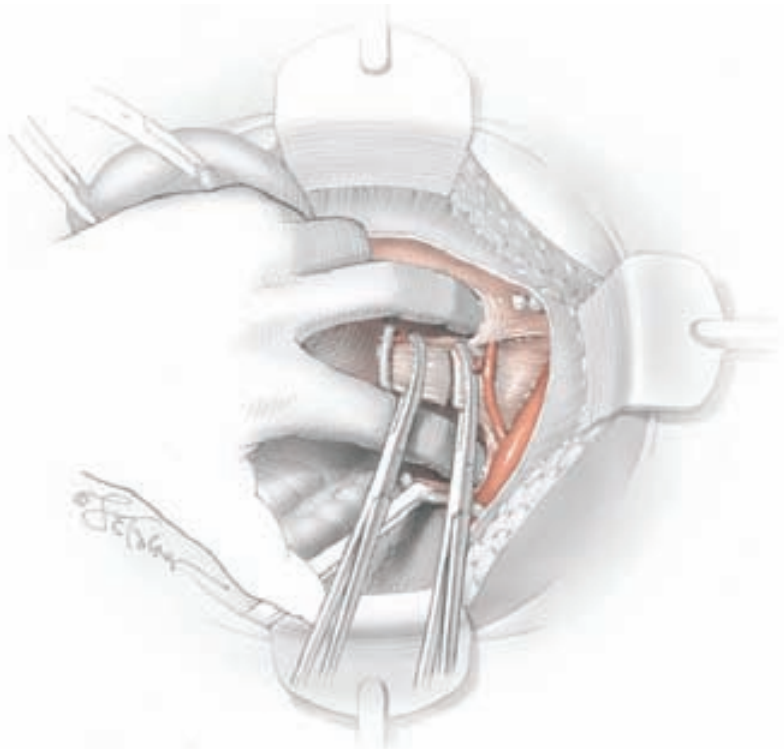


FIGURA 43-1.4 Unión de los espacios.

resección parametrial para unir estos espacios por varios métodos: 1) pinzamiento, corte y sutura (fig. 43-1.4), 2) empleo de una engrapadora para anastomosis gastrointestinal y 3) disección de la porción alta de la pared pélvica lateral con bisturí electroquirúrgico, utilizando una pinza de ángulo recto para elevar y aislar los tejidos parametriales. La disección se continúa hasta que se desplaza el parametrio que cubre al uréter.

9 Disección del uréter. Se colocan las puntas de una pinza de ángulo recto perpendiculares y apenas arriba respecto del uréter para separarlo de la hoja medial del peritoneo. La abertura de las pinzas paralela al uréter crea un plano que permite su disección roma que lo aleja del peritoneo. El uréter se coloca bajo tracción suave con un dren de Penrose colocado antes con la mano izquierda. El dedo índice derecho recorre cuidadosamente el uréter hacia abajo y afuera hasta que se puede palpar un conducto a través del tejido paracervical hacia la línea media conforme el uréter entra a ese tejido (fig. 43-1.5). A menudo se requiere disección parametrial adicional para asegurar que la arteria uterina y los tejidos blandos circundantes se hayan elevado en la línea media sobre el uréter.

10 Disección vesical. Se hace disección electroquirúrgica para liberar la vejiga en dirección distal al cuello uterino y a la parte alta de la vagina. Puede ser necesario repetir la maniobra en varias ocasiones, ya que el conducto se abre progresivamente en la parte alta y el uréter es visible en forma más directa. La vejiga en un momento dado necesitará disección varios centímetros distales al cuello uterino hacia la porción alta de la vagina.

11 Eliminación del techo del conducto ureteral. Se pone el útero en tracción lateral y se sujeta el uréter proximal por tracción mediante estiramiento suave del tubo de Penrose. Debe palparse la abertura del conducto e insertar una pinza de ángulo recto con las puntas dirigidas hacia arriba mientras se visualiza de manera directa el uréter subya-

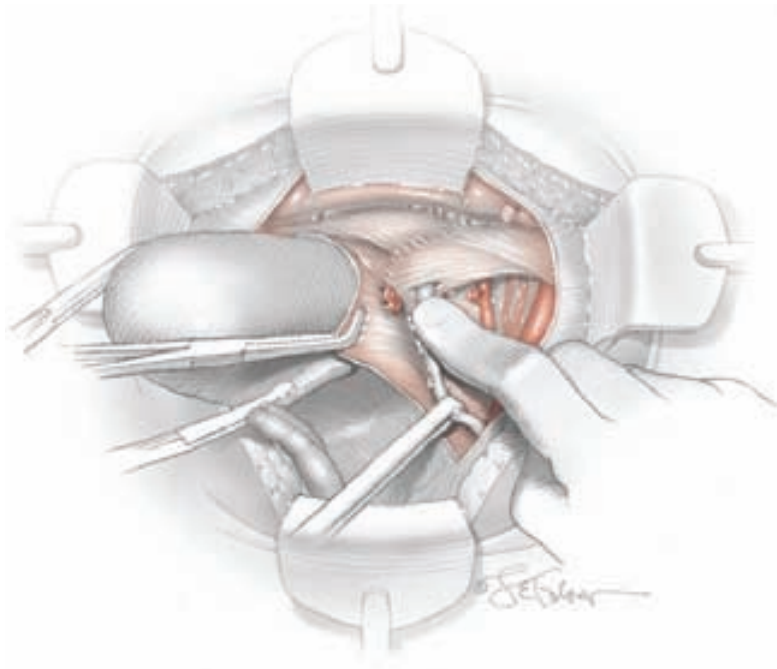


FIGURA 43-1.5 Diseción del uréter.

cente. Las puntas se dirigen hacia la línea media y el cuello uterino, y se hacen avanzar a través del tejido paracervical por disección roma. Se coloca una segunda pinza a través de la abertura. Se puede realizar disección roma del uréter y se rechaza hacia atrás, en dirección del piso del conducto. Debe ser visible antes de cortar el tejido paracervical suprayacente (fig. 43-1.6). Se colocan suturas de absorción tardía con material 3-0 para lograr la hemostasia. Se puede repetir el mismo procedimiento varias veces para descubrir por

completo el conducto y exponer de manera total el uréter. La disección debe proceder en dirección de proximal a distal con visión directa del uréter en todo momento para prevenir su lesión. Después de descubrir el uréter, se le separa hacia arriba y se cortan las adherencias delgadas entre el uréter y el lecho del conducto.

12 Resección de los ligamentos uterosacros. La disección radical posterior suele hacerse de la mejor forma cerca del final de la

operación, porque los tejidos retroperitoneales expuestos por lo general sangran en capa hasta que se cierra la cúpula vaginal. Se palpa el orificio cervical externo y se usa un bisturí electroquirúrgico para “marcar” el peritoneo entre los ligamentos uterosacros.

Se obtiene un plano por compresión suave con un dedo a través de la pared vaginal sin atravesar la cúpula. Este plano rectovaginal debe obtenerse por compresión suave en dirección del sacro y ampliación a los lados hasta que se puedan insertar fácilmente tres dedos. Esta maniobra libera el rectosigmoide de los ligamentos uterosacros e impide una lesión intestinal inadvertida. Se realiza disección cortante de las inserciones peritoneales restantes para exponer por completo el espacio rectovaginal. Los ligamentos uterosacros expuestos se pueden visualizar, palpar y pinzar en la pared pélvica lateral. Se cortan y ligan con material de absorción tardía de calibre 0 (fig. 43-1.7). Tal vez sea necesario repetir este procedimiento para concluir el corte transversal de los ligamentos uterosacros y los tejidos de sostén adyacentes.

13 Resección vaginal. En este punto de la operación, la pieza quirúrgica de la histerectomía radical permanece fija sólo por el paracolpio y la vagina. Se continúa la disección roma y cortante de vejiga y uréteres hasta que se incluyen al menos 3 cm de la porción alta de la vagina en la resección. Se colocan pinzas curvas en el paracolpio lateral con el uréter a un lado, bajo visión directa. Se corta el paracolpio y se liga con material de sutura de absorción tardía calibre 0. La porción alta de la vagina puede ser: 1) pinzada, cortada y ligada con sutura, 2) engrapada, o 3) seccionada con un bisturí electroquirúrgico y ligada con sutura (fig. 43-1.8). Debe revisarse cuidadosamente la pieza quirúrgica para asegurar que se obtuvo un segmento adecuado de la porción alta de la vagina y sin evidencia macroscópica de afectación de los bordes quirúrgicos.

14 Colocación de sonda suprapúbica. La colocación de una sonda suprapúbica puede ayudar a los intentos de micción posoperatoria en pacientes selectas y motivadas (Nwabineli, 1993). A través de una incisión cortante en la pared abdominal lateral se dirige la punta de una segunda sonda de Foley hacia el interior del abdomen. La que ya estaba colocada en la vejiga se sujeta firmemente y en la parte anterior en una localización extraperitoneal distal. Se hace una incisión transversa de 5 mm a través de la cúpula de la mucosa vesical con un bisturí eléctrico ajustada en modo de corte. Se observa directamente el globo de la sonda de Foley y se sujetan los bordes de la mucosa vesical con dos pinzas de Allis. Se inserta la punta de la segunda sonda de Foley en la vejiga y se infla el globo. Se coloca alrededor del defecto de la vejiga un punto de catgut crómico en bolsa de tabaco ajustada, pero sin apretar demasiado, y se anuda. Se usa material de sutura de absor-

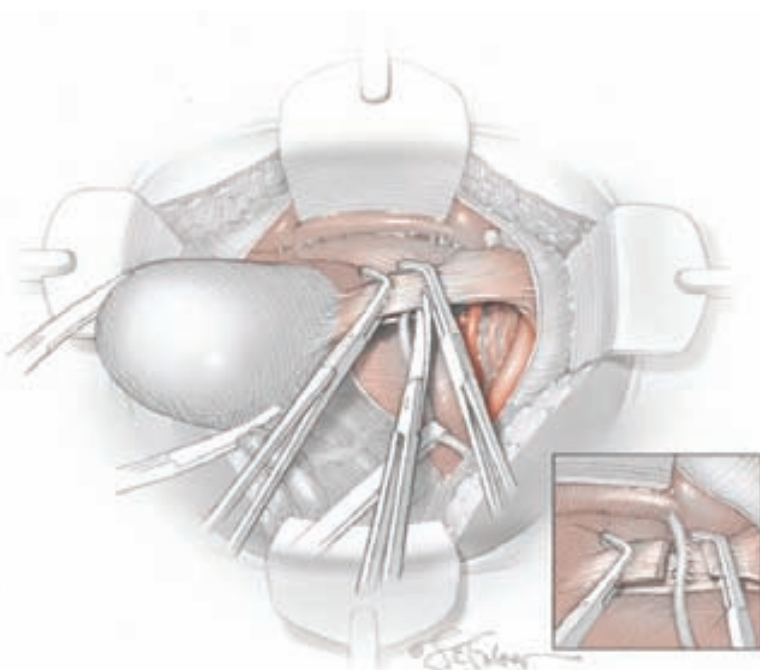


FIGURA 43-1.6 Descubrimiento del conducto ureteral.

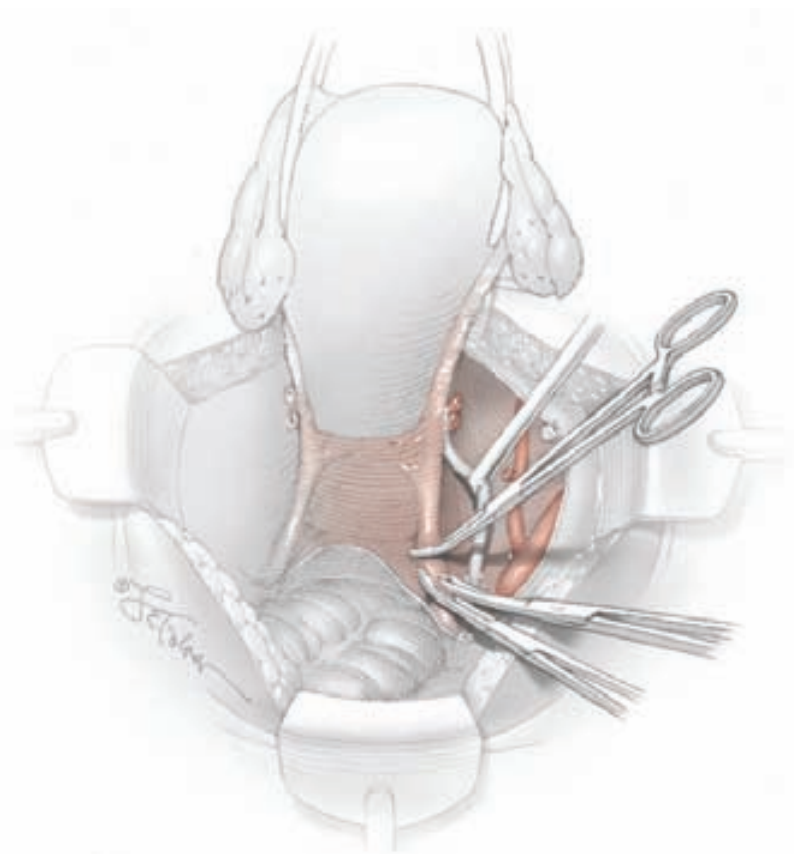


FIGURA 43-1.7 Resección del ligamento uterosacro.

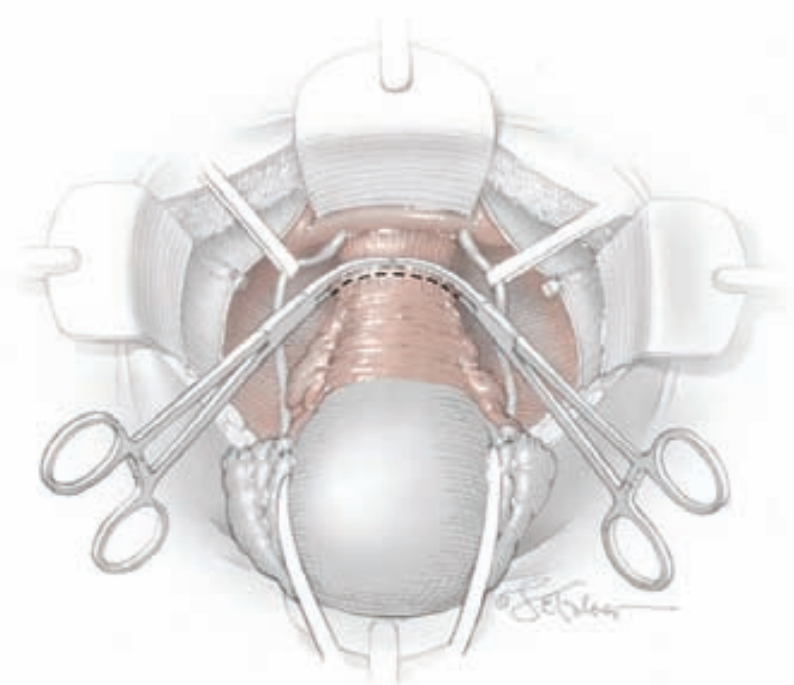


FIGURA 43-1.8 Resección vaginal.

ción tardía con surgete continuo para “ocultar” el tubo de la sonda de Foley hasta su salida en la pared pélvica lateral. Debe fijarse la sonda de Foley en la piel con sutura perma-

nente que no la obstruya. Se puede retirar la sonda de Foley uretral en el posoperatorio cuando se observa drenaje de orina desde la sonda suprapúbica.

Se puede colocar una sola sonda de Foley con drenaje continuo hasta que los volúmenes residuales posmicciones sean menores de 100 ml.

15 Transposición ovárica. De manera opcional, en quienes se desea la conservación de la porción ovárica se puede hacer transposición de los anexos. Se sujeta una porción distal del anexo con una pinza de Babcock y se hace tracción. Se diseca para liberar el ligamento IP, de manera que se pueda llevar el anexo hacia la parte alta del abdomen. Se coloca una grapa vascular grande en el ovario, en el muñón residual del ligamento uteroovárico, lo que permite la ubicación posoperatoria del ovario por radiografía o tomografía computarizada. Además, se coloca un punto de seda de calibre 0 en el muñón y se anuda. Su aguja se deja en el sitio.

Se usa un separador abdominal manual para exponer la región del peritoneo lateral posterior tan alto como sea posible en el abdomen. Luego se hace pasar la aguja del material de sutura de seda a través del peritoneo, se eleva el anexo por este “punto de polea” y se anuda.

La disección IP respecto de la pared pélvica lateral para liberar el ovario a fin de lograr su transposición crea un defecto en la pared lateral. Ese defecto se cierra con surgete continuo con material de sutura de absorción tardía calibre 0 para prevenir una hernia interna. Deberán revisarse los ovarios antes del cierre abdominal para descartar compromiso vascular por la transposición.

16 Pasos finales. Debe controlarse la hemorragia activa de inmediato cuando se ha retirado la pieza quirúrgica de la histerectomía radical. Puede sujetarse una compresa de laparotomía seca firmemente en la profundidad de la pelvis durante varios minutos para el taponamiento de superficies cruentas. Con la hemorragia controlada, el cirujano debe valorar la irrigación del uréter y otras estructuras de la pared lateral. Para las estructuras que parecen en particular desvascularizadas, un colgajo de epiplón en J puede proveer riego sanguíneo adicional (sección 43-3, p. 1056) (Fujiwara, 2003; Patsner, 1997). No se requiere la colocación sistemática de drenes pélvicos por aspiración o cierre del peritoneo (Franchi, 1997; Srisomboon, 2002).

POSOPERATORIO

Los cuidados posoperatorios inmediatos de la histerectomía radical en general simulan los de la laparotomía. La ambulación temprana después de la histerectomía radical es en especial importante para prevenir complicaciones tromboembólicas (Stentella, 1997). La alimentación temprana, incluido el inicio rápido de una dieta de líquidos claros, también puede abreviar la estancia hospitalaria (Kraus, 2000). El tenesmo, estreñimiento e incontinencia son

síntomas inmediatos frecuentes que deben mejorar de manera significativa meses o años después (Butler-Manuel, 1999; Sood, 2002).

El tono vesical se restablece con lentitud y se cree que su causa principal es la deservación simpática y parasimpática parcial durante la disección radical (Chen, 2002). Por tanto, suele continuarse el drenaje con sonda de Foley hasta que la paciente empieza a expulsar flatos porque la mejoría de la porción intestinal por lo general acompaña a la resolución de la hipotonía vesical. El retiro de la sonda o el pinzado de la sonda suprapúbica debe continuarse del intento de micción exitosa (sección 39, p. 819). Se puede hacer un intento de micción antes del alta hospitalaria o en la primera consulta posoperatoria. Debe instruirse a las pacientes con micción adecuada para presionar con suavidad la región supra-

pública durante varios días después a fin de ayudar al vaciamiento completo de la vejiga y para prevenir la retención urinaria. Pueden transcurrir varias semanas para que se logre una micción exitosa.

La histerectomía radical con conservación de nervios es un nuevo método que demuestra mejoría de la función vesical posoperatoria (Raspagliesi, 2006). Sin embargo, muchas pacientes tienen resultados anormales en estudios urodinámicos previos, que simplemente se exacerban con la histerectomía radical (Lin, 1998, 2004). En 3% de las mujeres que presentan hipotonía o atonía vesical a largo plazo, se prefiere el sondeo intermitente al permanente (Chamberlain, 1991; Naik, 2005).

Aunque las pacientes supervivientes de cáncer cervicouterino tratadas por histerectomía radical tienen un funcionamiento sexual mucho

mejor que quienes se someten a radioterapia, más de la mitad de las pacientes quirúrgicas señala una peor vida sexual en el posoperatorio (Butler-Manuel, 1999). Pueden aparecer problemas graves de tipo orgásmico y molestias durante el coito por disminución del tamaño de la vagina, pero suelen resolverse en seis a doce meses. Sin embargo, la falta de interés y lubricación sexual puede persistir a largo plazo o tornarse permanentes (Jensen, 2004). Los trastornos del riego sanguíneo vaginal durante la respuesta de estimulación sexual pueden contribuir a gran parte de los múltiples síntomas señalados (cap. 13, p. 309) (Maas, 2004). En un momento dado, las mujeres que reciben sólo tratamiento quirúrgico pueden esperar una calidad de vida y una función sexual global semejante a las de mujeres de edad similar sin antecedente de cáncer (Frumovitz, 2005).

43-2

Histerectomía radical modificada abdominal (tipo II)

Cuatro diferencias del procedimiento distinguen una histerectomía radical modificada (tipo II) de la operación tipo III, más radical. En primer lugar, la arteria uterina se corta donde cruza el uréter (en lugar de en su origen de la arteria iliaca interna). En segundo lugar, se extirpa sólo la mitad medial del ligamento cardinal (en lugar de cortarlo en la pared lateral). Además, el ligamento uterosacro se corta a la mitad de su trayectoria entre el útero y el sacro (en lugar de hacerlo en el sacro) y finalmente, se retira un borde más pequeño de la porción alta de la vagina, de 2 a 3 cm (en lugar de 3 a 4 cm). Esas modificaciones sirven para disminuir el tiempo quirúrgico y la morbilidad vinculada, en tanto aún permiten la resección completa de tumores cervicouterinos más pequeños (Landoni, 2001).

Las indicaciones claras de la histerectomía radical modificada son pocas y controvertidas (Rose, 2001). El cáncer cervicouterino en etapa IA2 es el diagnóstico de presentación más frecuente (Orlando, 1995). También se hace histerectomía tipo II en ocasiones por: 1) enfermedad preinvasora o microinvasora, cuando no pueden descartarse lesiones con mayor invasión, 2) enfermedad en etapa IB1 con lesiones menores de 2 cm y 3) pequeñas recurrencias centrales después de radiación (Coleman, 1994; Magrina, 1999; Photopulos, 1991). Además, se puede hacer una variante de esta operación cuando se requiere disección más extensa por una enfermedad benigna

conocida (Fedele, 2005). Los puntos de referencia anatómicos que distinguen a una histerectomía de tipo II son algo vagos y, por tanto, permiten al cirujano adaptar el procedimiento a la situación específica de la paciente (Fedele, 2005).

Se hace histerectomía radical modificada más a menudo por vía abdominal. Sin embargo, en la actualidad se investiga la histerectomía vaginal radical modificada asistida por laparoscopia como alternativa menos cruenta (Eisenkop, 2005; Querleu, 2002).

PREOPERATORIO

La preparación para la cirugía deberá proceder con el mismo cuidado y discreción esenciales para el éxito de la histerectomía radical (tipo III) (sección 43-1, p. 1048).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se hace histerectomía radical modificada bajo anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Siempre debe hacerse exploración bimanual en el quirófano antes del lavado quirúrgico de manos para orientar al cirujano con respecto de la anatomía de la paciente. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se introduce una sonda de Foley.

2 Acceso abdominal. Se puede hacer la histerectomía radical modificada con seguridad a través de una incisión media vertical o una transversa (secciones 41-1 a 41-4, p. 867) (Fagotti, 2004).

3 Disección retroperitoneal. Los pasos iniciales de una histerectomía radical modifi-

cada (tipo II) son semejantes a los de la operación tipo III. Se abre el retroperitoneo para identificar estructuras, se diseca el uréter y se obtienen los espacios paravesical y pararectal para descartar la posibilidad de extensión parametrial del tumor antes de proceder con la operación menos radical (sección 43-1, p. 1048) (Scambia, 2001).

4 Ligadura de las arterias uterinas. En este punto la histerectomía de tipo II empieza a diferir de la operación radical de tipo III. No es necesario identificar la arteria vesical superior y tampoco se requiere disecar la totalidad de la arteria iliaca interna del tejido areolar laxo que la rodea. Debe palparse la abertura del conducto ureteral y cortar los vasos uterinos en esa localización (fig. 43-2.1). La ligadura de la arteria uterina en el punto donde cruza el uréter permite la conservación del riego sanguíneo ureteral distal.

5 Resección del ligamento cardinal. La vejiga se diseca en sentido distal al cuello uterino y la porción alta de la vagina (sección 43-1, p. 1048). No es necesario disecar el tejido parametrial en la pared lateral sobre el uréter en la histerectomía de tipo II. Las inserciones posteriores del uréter se mantienen intactas y sólo se extirpa la mitad interna de los ligamentos cardinales por pinzamiento, corte y ligadura con puntos de sutura sucesivos en el tejido paracervical medial al uréter. A diferencia de la histerectomía tipo III no se diseca el uréter fuera del lecho del conducto, sino que se rota en sentido lateral para exponer la parte medial del ligamento cardinal (fig. 43-2.2).

6 Resección de los ligamentos uterosacros. La disección posterior también es modificada. Se pinzan los ligamentos uterosacros a la mitad de su trayecto hacia la pared

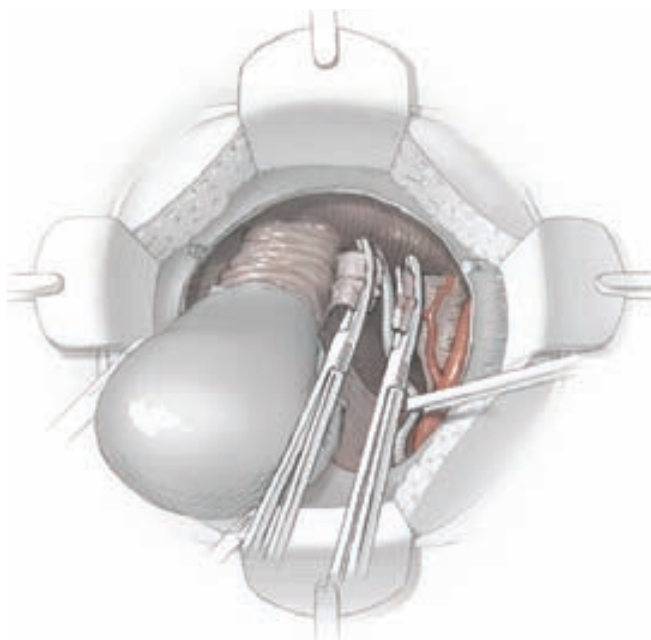


FIGURA 43-2.1 Ligadura de la arteria uterina.

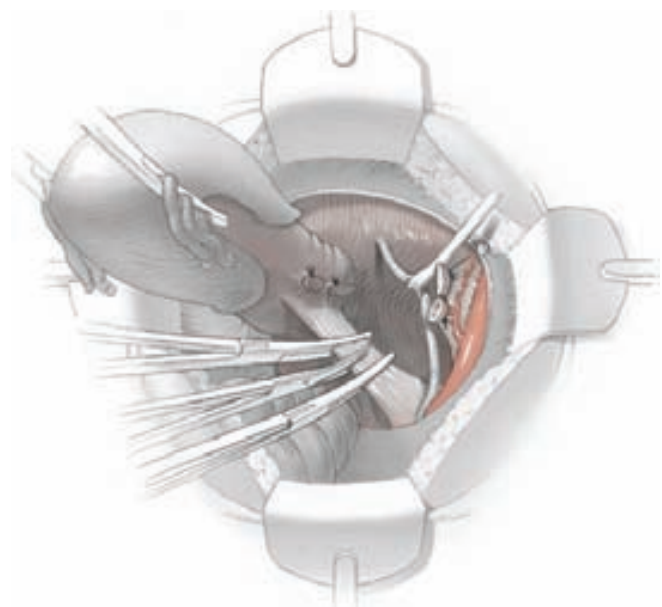


FIGURA 43-2.2 Resección del ligamento cardinal.

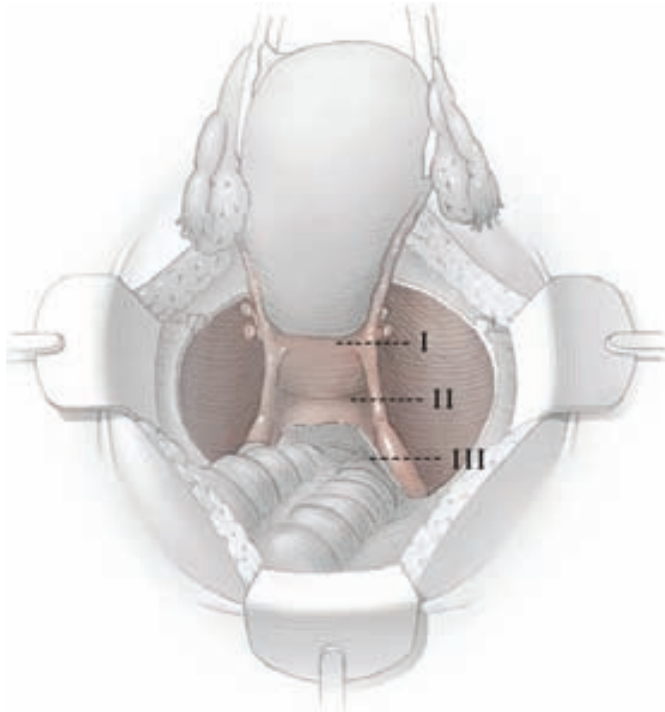


FIGURA 43-2.3 Resección de los ligamentos uterosacros.

pélvica lateral (en lugar de en ella) y se cortan transversalmente (fig. 43-2.3). Pueden elevarse el útero y el parametrio adyacente fuera de la pelvis y cualquier tejido adicional también se pinza, corta y liga.

7 Resección vaginal. En este punto de la operación, la pieza quirúrgica de la histerectomía radical modificada debe mantenerse en su sitio sólo por el paracolpio y la vagina. Se realiza disección roma y cortante de la

vejiga y uréteres hasta que se incluyen al menos 2 cm de la parte alta de la vagina en la pieza quirúrgica (en lugar de 3 a 4 cm). Se colocan pinzas curvas a través del paracolpio lateral y la vagina. Los tejidos directamente por arriba de las pinzas se cortan y ligan con material de sutura. La porción alta de la vagina puede cerrarse con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0. La pieza quirúrgica debe revisarse cuidadosamente para asegurar un segmento vaginal superior adecuado y bordes macroscópicamente negativos.

POSOPERATORIO

En general, los cuidados posoperatorios son similares a los de la histerectomía radical pero con una menor incidencia de complicaciones (Magrina, 1995). La desnervación simpática y parasimpática parcial debe ser mucho menos extensa en una histerectomía radical modificada. Así, es mucho menos probable la disfunción vesical que después de una histerectomía radical tipo III y la micción exitosa se presenta mucho más temprano (Landoni, 2001; Yang, 1999). Puede retirarse la sonda de Foley en el segundo día posoperatorio, después de un intento de micción (cap. 39, p. 819). Además, la disfunción intestinal y sexual también es menos pronunciada.

43-3

Exenteración pélvica total

La extirpación de vejiga, recto, útero (cuando aún está presente) y los tejidos circundantes es la operación aislada que técnicamente constituye el mayor reto en la oncología ginecológica. La exenteración pélvica total está indicada más a menudo para el cáncer cervicouterino con persistencia o recurrencia central después de radioterapia (Berek, 2005; Goldberg, 2006). Las indicaciones menos frecuentes incluyen algunos casos de adenocarcinoma endometrial recurrente, sarcoma uterino o cáncer vulvar; carcinoma local avanzado de cuello uterino, vagina o endometrio, cuando la radiación está contraindicada, cuando hay antecedente de radioterapia o fístula maligna, y melanoma de la vagina o uretra (Barakat, 1999; Geisler, 1995; Kecmanovic, 2003; Miller, 1995a; Morley, 1989).

La exenteración pélvica total está indicada en general para situaciones con intención curativa, como cuando se ha agotado la cirugía radical, quimioterapia o las opciones de radioterapia. Sin embargo, la exenteración paliativa puede ser beneficiosa en raras ocasiones, cuando las pacientes tienen síntomas intensos que no ceden (Brophy, 1994; Woodhouse, 1995). Como la exenteración por lo general es consecutiva a la radioterapia, el útero y cuello uterino pierden su arquitectura hística distintiva y sus límites. Como resultado, en general no se pueden lograr los pasos y la identificación de puntos de referencia anatómicos habituales de la histerectomía.

Las exenteraciones pélvicas se subclasifican con base en la extensión de la resección de los músculos del piso pélvico y la vulva (**cuadro 43-3.1**) (Magrina, 1997). La exenteración (tipo I) por arriba de los elevadores del ano puede estar indicada cuando una lesión es relativamente pequeña y no afecta la mitad inferior de la vagina. Las exenteraciones pélvicas totales en su mayor parte serán por abajo de los elevadores del ano (tipo II), que se seleccionan cuando hay estenosis vaginal, antecedente de histerectomía o imposibilidad

de lograr bordes adecuados desde otros puntos de vista. Rara vez la extensión del tumor indica una exenteración por abajo de los elevadores del ano con vulvectomy (tipo III).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Al inicio debe confirmarse la recurrencia de la enfermedad invasora por biopsia. Ante la confirmación, el reto único más importante en el preoperatorio es buscar enfermedad metastásica, cuya presencia elimina los planes de intervención quirúrgica. Es indispensable una radiografía de tórax. También está indicada de manera sistemática la tomografía computarizada (CT) abdominopélvica, pero puede ser de particular utilidad una tomografía por emisión de positrones (PET) (Chung, 2007). El hidrouréter y la hidronefrosis no son contraindicaciones absolutas, a menos que se deban a una afección de la pared pélvica lateral obvia.

Las pacientes a menudo rechazan inicialmente esta operación en su contexto completo, incluso cuando enfrentan el conocimiento de que se representa su única posibilidad de curación. El asesoramiento es indispensable. La superación de la negación puede requerir varias consultas. Independientemente, no todas las mujeres elegibles desearán que se haga.

Las enfermedades previas, obesidad mórbida y desnutrición aumentan la morbilidad potencial de esta exenteración. Así, un cirujano debe considerar todos esos y analizar todas las posibles alternativas antes de proceder a la planeación de la cirugía.

Consentimiento informado

El proceso de consentimiento informado constituye el momento ideal para concluir los planes del tipo y localización del conducto urinario, de la colostomía o anastomosis rectal baja, y la necesidad de reconstrucción vaginal u otros procedimientos auxiliares. También debe informarse a la paciente que el procedimiento quizás necesite interrumpirse con base en los hallazgos transoperatorios (Miller, 1993).

En aquellas que se someten a exenteración, la mortalidad perioperatoria alcanza 5% (Dottino, 1995; Sharma, 2005). Sin embargo,

la mortalidad por el cáncer progresivo no tratado es de 100%. Las pacientes deben prepararse para el internamiento en una unidad de cuidados intensivos (ICU) en el posoperatorio. La fiebre posoperatoria, dehiscencia de la herida quirúrgica, obstrucción intestinal y los eventos tromboembólicos venosos, son complicaciones frecuentes a corto plazo. Además, pueden aparecer fístulas intestinales, dehiscencia de anastomosis o estenosis de las mismas. Casi todas las mujeres experimentarán morbilidad significativa y complicaciones no previstas (Goldberg, 2006). Puede requerirse una reintervención quirúrgica.

Los efectos a largo plazo sobre la función sexual y otras corporales deben revisarse de manera franca. Las pacientes con dos estomas tienen una menor calidad de vida y mala imagen corporal. Sin embargo, según informes, en aquellas que mantienen la capacidad vaginal se puede conservar la calidad de vida y la función sexual. Una revisión detallada del consentimiento informado puede ayudar a resolver muchos de esos dilemas y alcanzar el equilibrio ideal para una pacientes individual (Hawighorst, 2004; Roos, 2004). En general, la calidad de vida posoperatoria de una mujer se afecta más por sus preocupaciones en cuanto al avance del tumor (Hawighorst-Knapstein, 1997). Por tanto, debe informarse a las pacientes que hasta en 50% de los casos habrá enfermedad recurrente a pesar de la exenteración pélvica (Goldberg, 2006; Sharma, 2005).

Preparación de la paciente

Las pacientes se internan el día previo a la intervención quirúrgica para facilitar la planeación preoperatoria. Se marcan los sitios de los estomas, se revisa el consentimiento informado y se hacen las preguntas finales.

Para disminuir la contaminación fecal durante la resección intestinal es indispensable su preparación intensiva con una solución de polietilenglicol con electrolitos. El íleo es frecuente después de la exenteración y las demandas nutricionales aumentan. Así, puede iniciarse la nutrición parenteral total. Además, se ha demostrado que la profilaxis sistemática con antibióticos disminuye las complicaciones infecciosas (Goldberg, 1998). Son en particular importantes los dispositivos de compresión neumática o la heparina subcutánea, por la duración prevista de la operación y la prolongada recuperación posoperatoria (cap. 39, p. 814). Debe hacerse tipificación y pruebas cruzadas de sangre a las pacientes para una posible transfusión de concentrado de eritrocitos (cap. 40, p. 857). Puede estar indicada la interconsulta con el equipo de cuidados intensivos y se solicitará una cama en la ICU.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Para preparar las resecciones complejas el cirujano debe tener acceso a todos los tipos y tamaños de engrapadoras intestinales, que

CUADRO 43-3.1 Diferencias entre las exenteraciones pélvicas tipo I (por arriba de los elevadores del ano, de tipo II (por debajo de los levadores del ano y de tipo III (con vulvectomy)

| Estructura pélvica | Grado de resección | | |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Tipo I | Tipo II | Tipo III |
| Vísceras | Por arriba de los elevadores | Por debajo de los elevadores del ano | Por debajo de los elevadores del ano |
| Músculos elevadores del ano | Ninguno | Limitado | Completo |
| Diafragma urogenital | Ninguno | Limitado | Completo |
| Tejidos vulvoperineales | Ninguno | Ninguno | Completo |

Tomado de Magrina, 1997, con autorización.

incluyen la de anastomosis terminoterminal (EEGA), la de anastomosis gastrointestinal (GIA) y la de anastomosis transversa (TA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para el control de los vasos sanguíneos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Es indispensable la anestesia general, con o sin bloqueo epidural para el tratamiento del dolor posoperatorio. Por lo general se agrega vigilancia cruenta como precaución necesaria. Debe hacerse exploración bimanual para orientar al cirujano con respecto a la anatomía específica de la paciente. Se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen, perineo y vagina y se inserta una sonda de Foley. Las piernas deben colocarse en una posición de litotomía en estribos de Allen para permitir el acceso adecuado al periné.

2 Acceso abdominal. El tipo de acceso abdominal depende de la pretensión de obtener un colgajo de recto abdominal anterior, pero desde otros puntos de vista es ideal una incisión vertical media (sección 41-1, p. 867). Una opción menos frecuentemente empleada es la de valorar inicialmente a las pacientes por laparoscopia. Este acceso de penetración corporal mínima puede evitar una laparotomía innecesaria hasta en 50% de estas pacientes (Kohler, 2002; Plante, 1998).

3 Exploración. El motivo más frecuente por el que se interrumpe la exenteración es la presencia de la enfermedad peritoneal metastásica (Miller, 1993). Así, después de colocar el separador de autorretención en el abdomen, el cirujano debe realizar una exploración exhaustiva en busca de enfermedad diseminada, que a menudo no se detecta en el preoperatorio. Por lo general, también se cortarán numerosas adherencias para la inspección y palpación del contenido abdominal. Toda lesión sospechosa debe extirparse o efectuar biopsia.

4 Disección de ganglios linfáticos. Casi 40% de las exenteraciones se interrumpirá en el transoperatorio por la identificación de metástasis de ganglios linfáticos (Miller, 1993). Por esto, se toman biopsias de ganglios pélvicos y paraaórticos para descartar la afección metastásica antes de continuar con la operación (secciones 43-9 y 43-10, p. 1075 y 1078). Además, la disección provee al cirujano de la percepción del grado de fibrosis pélvica retroperitoneal.

5 Exploración de la pared pélvica lateral. Como se describió en la sección 43-1 (pasos 4-6, p. 1049), se realiza disección roma de la región de la bifurcación de las arterias ilíacas externa e interna con separación del tejido conjuntivo areolar que las cubre, y se coloca el uréter sobre un tubo de Penrose para su identificación. Se crean los espacios paravesical y pararectal.

La extensión parametrial del tumor es el tercer motivo más frecuente de interrumpir una exenteración (Miller, 1993). Así, debe revisarse la pared pélvica lateral para verificar que está libre de enfermedad desde el punto de vista clínico al insertar un dedo en el espacio paravesical y otro en el pararectal y palpar el tejido interpuesto hasta el plano de los elevadores del ano. Debe haber un margen negativo desde el punto de vista macroscópico en la pared pélvica lateral para que la operación continúe. Se puede tomar biopsia de los tejidos y enviarse para análisis en cortes por congelación para confirmar esa impresión.

6 Disección vesical. Se retira la valva vesical del separador de autorretención para permitir el acceso al espacio de Retzius y la disección roma de la vejiga desde atrás de la sínfisis del pubis. La tracción descendente sobre la vejiga y uretra expondrá inserciones delgadas, que pueden cortarse con bisturí eléctrico (fig. 43-3.1). Los falsos ligamentos de ubicación lateral respecto de la vejiga se cortan entre pinzas y esto une los espacios retropúbico y paravesical. La vejiga debe estar laxa en el interior de la pelvis por su pérdida de inserciones de sostén y liberación completa anterior. Sin embargo, aún está unida la uretra a la vejiga.

7 Disección del recto. Después de diseccionar la vejiga se sujetan los uréteres a los lados

y se corta el peritoneo suprayacente en el borde pélvico en dirección medial hacia el mesenterio del colon sigmoide. Por inserción de un dedo en el espacio pararectal y su desplazamiento medial, debe ser posible obtener un plano avascular entre el recto sigmoide y el sacro (espacio retrorrectal).

Los cirujanos deben confiar en que no hay invasión tumoral del sacro y que serán capaces de elevar el recto sigmoide fuera de la pelvis para alcanzar el borde posterior que está libre de tumor. Ésta es la última decisión a tomar antes de cortar el intestino e iniciar los pasos irreversibles de la operación.

Una vez que se ha valorado la circunferencia total del tumor, la exenteración avanza por corte del sigmoide con una engrapadora de anastomosis gastrointestinal (GIA) y el corte del tejido mesentérico interpuesto (sección 43-19, p. 1097). Esta engrapadora coloca dos hileras de grapas y corta el intestino interpuesto. Se empaca el sigmoide proximal en la parte alta del abdomen. El rectosigmoide distal se sujeta ventralmente y en dirección cefálica mientras se inserta una mano en la parte posterior para la disección roma del tejido adventicio entre el recto y el sacro en la línea media (fig. 43-3.2). Esta maniobra se continúa distalmente hasta el cóccix para obtener el espacio retrorrectal y aislar las aletas del recto, de localización lateral.

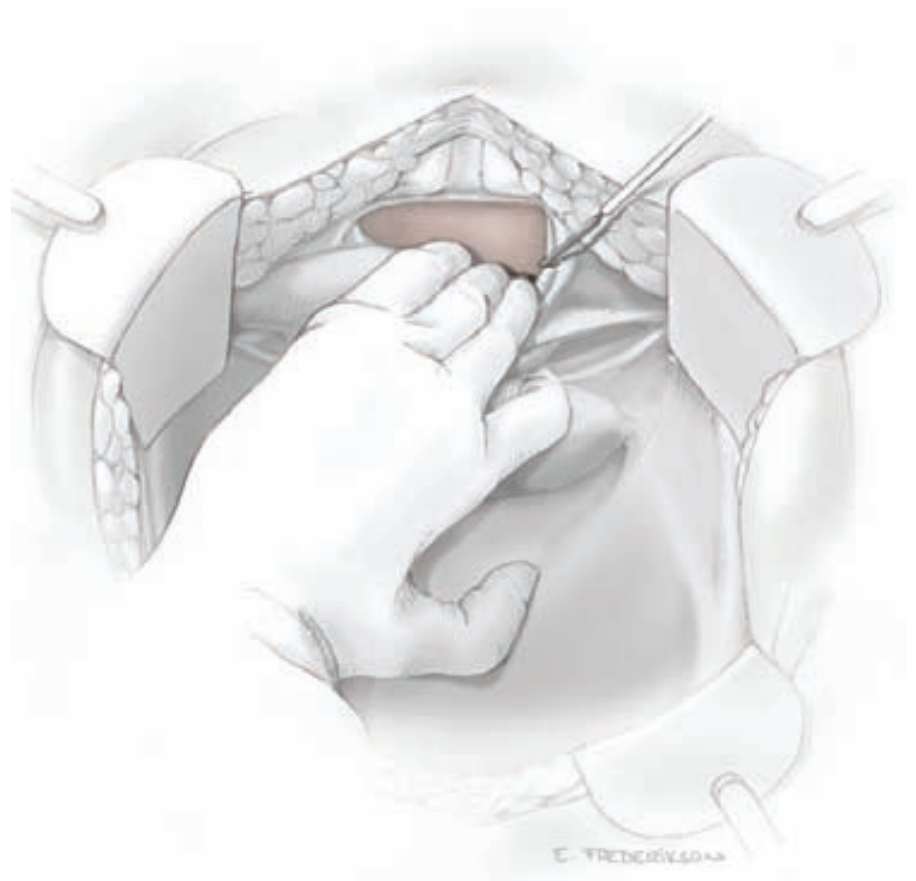


FIGURA 43-3.1 Disección de la vejiga.

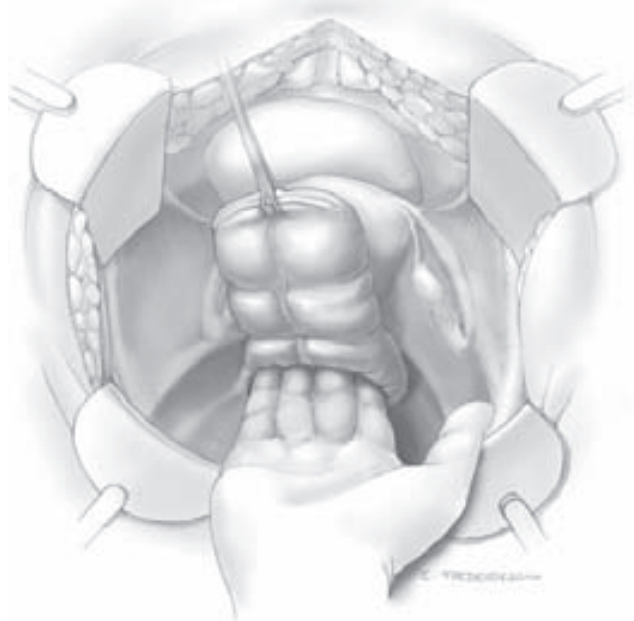


FIGURA 43-3.2 Disecación del recto.

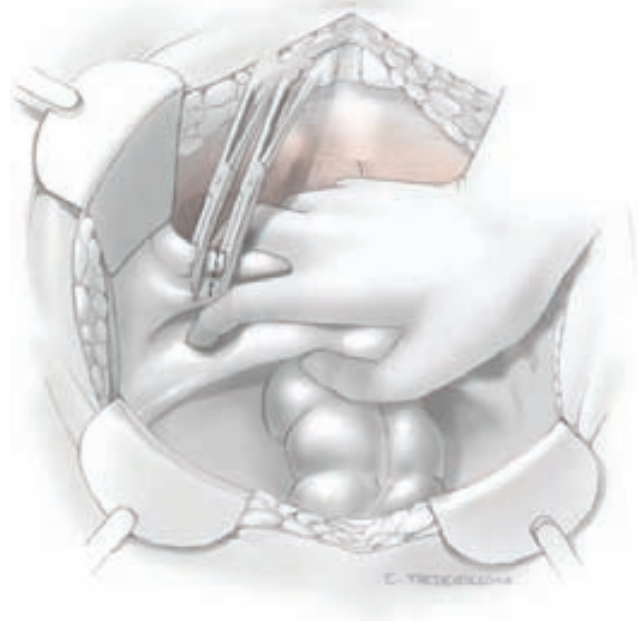


FIGURA 43-3.3 Corte de los ligamentos cardinales.

8 Corte de los ligamentos cardinales.

La vejiga y la porción distal del recto con el útero (cuando está presente) disecados, se sujetan bajo tracción contralateral a las pinzas que ingresan mientras el cirujano coloca la mano con un dedo en el espacio paravesical y otro en el pararectal a fin de aislar las inserciones pélvicas laterales. A menudo no son distinguibles los ligamentos cardinales, los vasos ilíacos internos y el uréter en un campo previamente radiado, pero yacen dentro de esa masa de tejido. Con inicio anterior, se pinzan, cortan y ligan las inserciones fibrosas en forma seriada en la pared pélvica lateral (fig. 43-3.3). Debe disponerse de grapas vasculares para el caso en que ocurriese desplazamiento de tejidos o hemorragia inadvertida.

9 Corte de los vasos ilíacos internos y el uréter.

Conforme continúa el pinzamiento de la pared pélvica lateral en dirección posterior junto con los músculos elevadores del ano, en forma ideal se localizan las ramas anteriores de la arteria iliaca interna, las venas y la porción distal del uréter, y se ligan en forma individual. No obstante, los vasos sanguíneos y uréteres a menudo se encontrarán dentro del tejido fibroso y serán relativamente indistinguibles. Por tanto, deben colocarse pinzas alrededor de los pedículos más pequeños para disminuir al mínimo la posibilidad de una hemorragia inadvertida. Como mínimo debe aislarse, localizarse y cortarse el uréter. Se coloca una grapa vascular grande en su extremo proximal para distender el uréter y ayudar a

la anastomosis en el conducto apropiado. La disección se repite en la región contralateral y se corta cualquier inserción lateral de los músculos elevadores del ano conforme el piso pélvico se curva hacia el periné (fig. 43-3.4).

10 Corte de las aletas del recto. La pieza quirúrgica de exenteración está ahora sujeta sobre todo por las aletas rectales y las inserciones mesentéricas distales en la parte posterior, que pueden aislarse con una pinza de ángulo recto y cortarse junto con el piso pélvico (fig. 43-3.5). Esta maniobra se continúa en dirección distal para exponer todo el piso pélvico posterior. A continuación se revisa la pieza quirúrgica de exenteración en forma circunferencial y se hace disección adicional para



FIGURA 43-3.4 Corte de los vasos hipogástricos y el uréter.

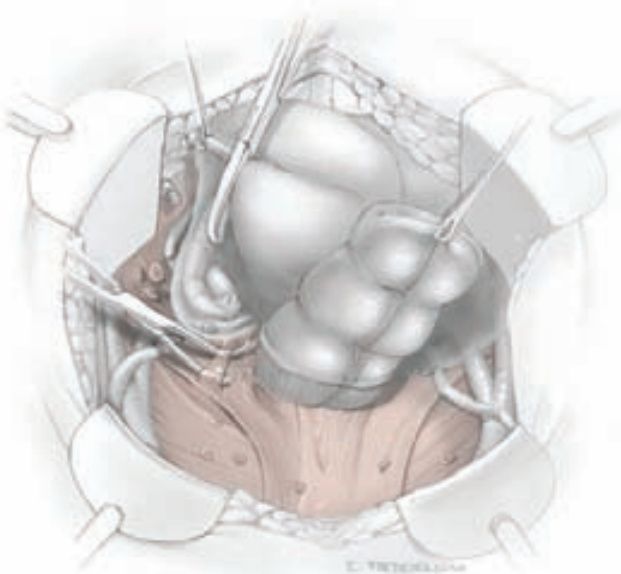


FIGURA 43-3.5 Corte de las aletas del recto.

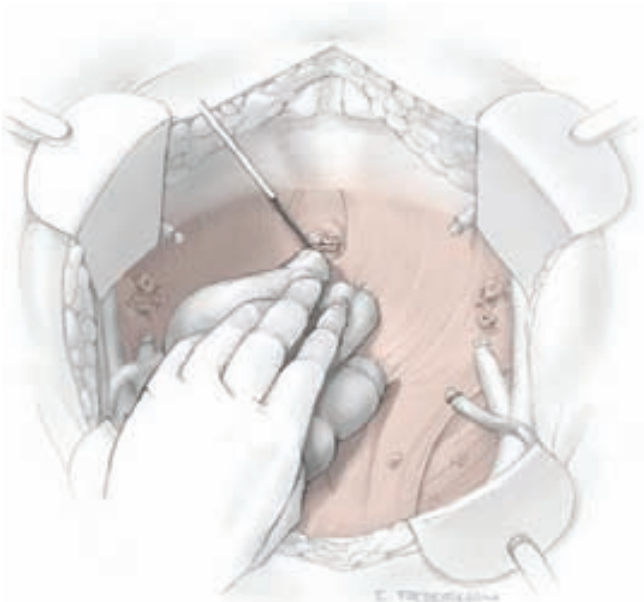


FIGURA 43-3.6 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: corte de la uretra.

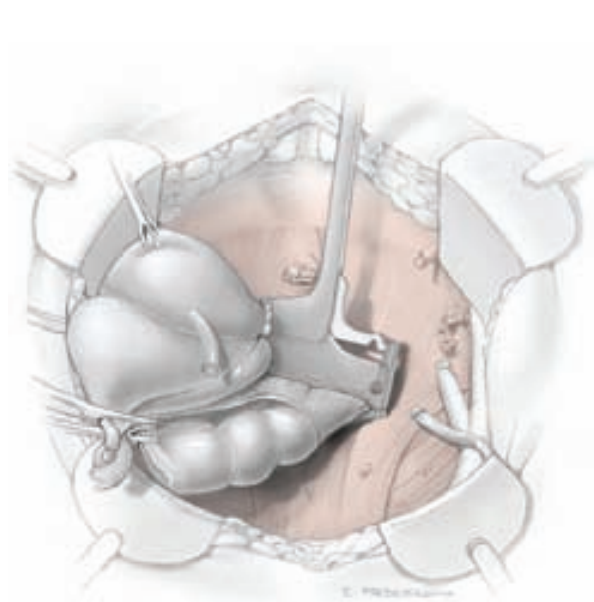


FIGURA 43-3.7 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: corte del recto.

liberarlo por completo de todas las inserciones a través de los músculos elevadores del ano.

11 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: pasos finales. La extracción de la pieza quirúrgica por arriba de los músculos elevadores del ano se inicia bajo tracción posterior sobre la vejiga. La sonda Foley debe ser palpable dentro de la uretra y ya se habrá diseccionado todo el tejido circundante. Se usa un bisturí eléctrico para cortar la uretra distal (fig. 43-3.6). La abertura distal no requiere cierre y puede servir para drenaje en el posoperatorio. Se corta la vagina transversalmente y se cierra con sutura de absorción tardía con surgete continuo. Se coloca la engrapadora de anastomosis transversa (TA) a través de la parte distal del recto y se acciona. Esta engrapadora coloca una hilera de grapas, pero no corta el tejido después de la aplicación de esa línea. Por tanto, el cirujano debe cortar a través de la línea de grapas para separar los segmentos intestinales proximal y distal, lo que concluye la extracción de la pieza quirúrgica, que incluye vejiga, útero, recto y tejidos circundantes (fig. 43-3.7). A continuación se valora el piso pélvico para identificar puntos sangrantes (fig. 43-3.8). Se empaqueta la pelvis con compresas de laparotomía para taponamiento de cualquier superficie con hemorragia en capa mientras se revisa la pieza quirúrgica de exenteración para confirmar que tenga bordes macroscópicamente negativos.

12 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: fase perineal. Una vez que la disección abdominal alcanza los músculos elevadores del ano, un segundo equipo quirúrgico inicia la fase perineal. La participación de dos equipos quirúrgicos por lo general abrevia el tiempo de la operación y disminuye la hemorragia. Se define la resección perineal planeada para incluir el tumor. Como se muestra en la figura 43-3.9, la resección puede

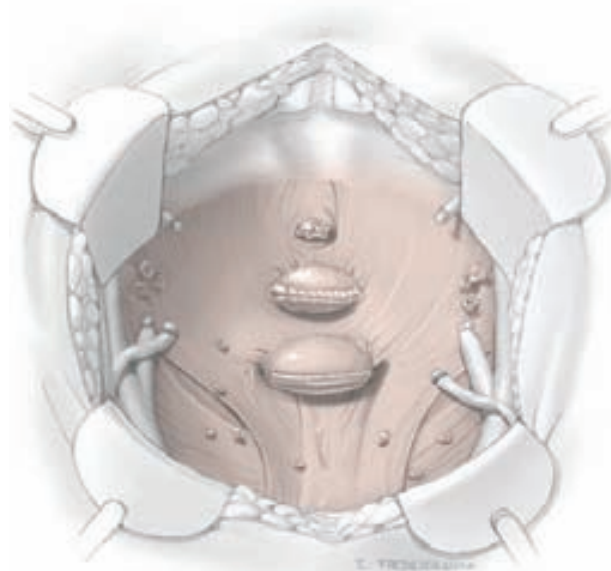


FIGURA 43-3.8 Exenteración por arriba de los elevadores del ano: aspecto del piso pélvico.



FIGURA 43-3.9 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: incisiones de la fase perineal.



FIGURA 43-3.10 Exenteración por abajo de los elevadores del ano: resección parcial de los músculos elevadores del ano.

requerir exenteración por debajo de los elevadores sin o con vulvectomía.

La incisión perineal en forma ideal se inicia de manera simultánea con el corte de los músculos elevadores por el equipo abdominal. Se usa un bisturí eléctrico para disecar alrededor de la uretra, la abertura vaginal y el ano.

13 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: resección parcial de los músculos elevadores del ano. Dentro del abdomen el equipo quirúrgico primario aplica tracción sobre la pieza quirúrgica. Se usa disección con bisturí electroquirúrgico para incidir en forma circunferencial los músculos elevadores del ano hacia afuera de la zona de extensión

del tumor (fig. 43-3.10). La disección avanza distalmente hacia el periné.

14 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: conexión de los espacios perineal y abdominal. Después de que la incisión perineal ha alcanzado el plano aponeurótico, se obtienen cuatro espacios: subpúbico, vaginales izquierdo y derecho, y retrorrectal. Es útil que el cirujano abdominal coloque una mano profundamente en la pelvis para guiar la disección electroquirúrgica que realiza el equipo que trabaja por vía perineal (fig. 43-3.11). Deben identificarse cinco pedículos que separan esos espacios avasculares: dos pubouretrales, dos aletas rectales y el ano-

coccígeo posterior en la línea media. La disección electroquirúrgica guiada por el dedo del cirujano abdominal se hace para abrir los espacios. Desde abajo se colocan después pinzas en los cinco pedículos vasculares interpuestos que puedan cortarse y ligarse.

15 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: extracción de la pieza quirúrgica. La disección circunferencial producirá separación completa de la pieza quirúrgica, que puede extraerse por vía vaginal o abdominal (fig. 43-3.12). Se hace después hemostasia con una serie de suturas, grapas vasculares o grapas y ligaduras. Se revisa cuidadosamente el piso pélvico y los sitios de los pedículos (fig. 43-3.13).

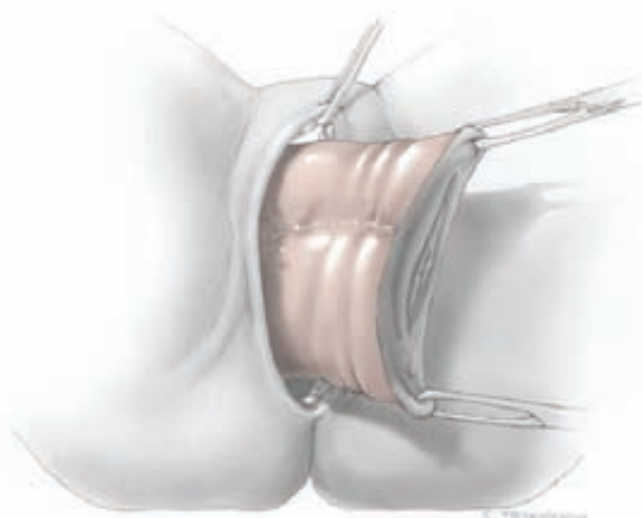


FIGURA 43-3.12 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: retiro de la pieza quirúrgica.

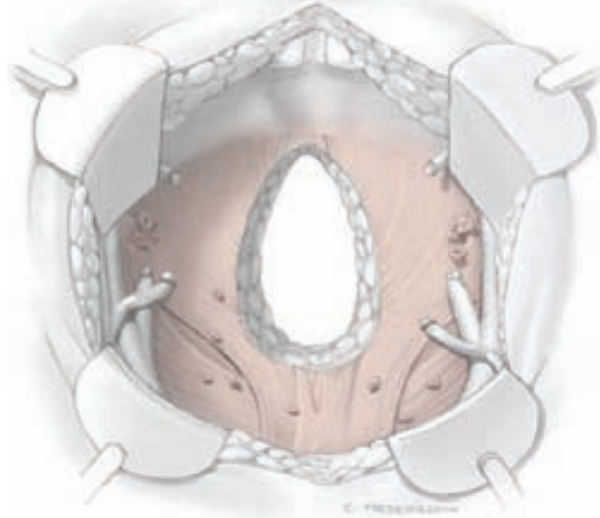


FIGURA 43-3.13 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: piso pélvico.



FIGURA 43-3.14 Exenteración por abajo de los elevadores: cierre perineal simple.

16 Exenteración por debajo de los elevadores del ano: cierre simple. La forma más rápida y directa de cerrar el periné es que el segundo equipo quirúrgico haga un cierre por planos de los tejidos profundos con material de sutura de absorción tardía (fig. 43-3.14).

La piel perineal se cierra con material de sutura de absorción tardía con surgete continuo.

17 Pasos finales. Se puede colocar una compresa seca de laparotomía profundamente en la pelvis para taponamiento de la hemorragia en capa, en tanto se elaboran el conducto, la colostomía o la anastomosis intestinal y otros procedimientos quirúrgicos. Un colgajo epiploico en J provee riego sanguíneo adicional al piso pélvico radiado y denudado (sección 43-8, p. 1072).

El tipo de drenaje posoperatorio por aspiración depende de los procedimientos adicionales, pero debe usarse en forma juiciosa (Goldberg, 2006).

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica total depende de diversos factores: la salud preoperatoria de la paciente, los eventos transoperatorios, extensión del procedimiento, procedimientos adicionales y vigilancia posoperatoria. En los hospitales donde se trata un alto volumen de tales pacientes se señalan menores tasas de mortalidad quirúrgica intrahospitalaria (Begg, 1998).

Las preocupaciones que ponen en riesgo la vida a corto plazo incluyen hemorragia masiva, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, embolia pulmonar e infarto miocárdico (Dottino, 1995; Finan, 1996; Wydra, 2006). Debe fomentarse la ambulancia temprana tan pronto como se estabilice la paciente. Un íleo paralítico prolongado o la obstrucción del intestino delgado por lo general responderán al tratamiento conservador, pero pueden requerir el inicio de la nutrición parenteral total. Las fístulas intestinales son más frecuentes cuando se usa malla para cubrir el piso pélvico o cuando se hacen anastomosis rectales bajas. Los injertos epiploicos pediculados y los colgajos miocutáneos del recto anterior del abdomen o recto interno pueden prevenir tales complicaciones (sección 43-8, p. 1072) (Goldberg, 2006; Miller, 1995b). El absceso pélvico y la septicemia son complicaciones agudas adicionales que ocurren con frecuencia.

43-4

Exenteración pélvica anterior

Se pretende que la extirpación de útero, vagina, vejiga, uretra, la porción distal de los uréteres y los tejidos parametriales con conservación del recto, sea una operación con menos morbilidad que la exenteración pélvica total. Es necesario seleccionar muy cuidadosamente a las pacientes para este procedimiento más limitado y aun lograr bordes negativos. Por ese motivo, las mujeres a quienes se realizó con anterioridad una histerectomía no suelen ser elegibles para el procedimiento. Las indicaciones más frecuentes incluyen recurrencias pequeñas confinadas al cuello uterino o la pared vaginal anterior después de la radiación pélvica. En la oncología ginecológica casi 15% de las exenteraciones es anterior (Crozier, 1995; Morley, 1989).

PREOPERATORIO

La valoración preoperatoria es similar a la descrita para la exenteración pélvica total (sección 43-3). Aunque se planea la conservación del recto, debe informarse a las pacientes durante el proceso de consentimiento informado que existe la posibilidad de circunstancias clínicas no previstas que pudiesen dictar la resección del intestino y una colostomía o

anastomosis rectal baja. En consecuencia, es indispensable una preparación adecuada del colon.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. La exenteración pélvica anterior es técnicamente similar a la total descrita antes. Se coloca a la paciente en estribos de Allen, se hace la incisión cutánea apropiada, se explora el abdomen, se extirpan los ganglios linfáticos y se obtienen los espacios para descartar enfermedad metastásica o irrecusable (sección 43-3, pasos 1-5). El procedimiento cambia después de que se ha diseado la vejiga. El cirujano decide dejar el recto íntegro y proceder con la exenteración pélvica anterior.

2 Creación del espacio rectovaginal. En lugar de disecar el recto y cortar el sigmoides, se disea el espacio rectovaginal de manera muy similar a lo que se hace en la histerectomía radical de tipo III (sección 43-1, paso 12, p. 1051). Se corta el ligamento uterosacro y las aletas rectales en toda su longitud para liberar la parte posterior de la pieza quirúrgica de la exenteración (fig. 43-1.7, p. 1052).

3 Inserciones pélvicas laterales. La vejiga y el útero disecados se sostienen en ubicación medial para ayudar al aislamiento de los ligamentos cardinales, los vasos ilíacos

internos y el uréter. Esas estructuras se pinzan, cortan y ligan individualmente en forma sucesiva (sección 43-3, pasos 8-9).

4 Retiro de la pieza quirúrgica. Después de que se ha diseado por completo la pieza quirúrgica de exenteración pélvica anterior, se cortan la uretra y la vagina (fig. 43-4.1). Se cierra la cúpula vaginal con material de absorción tardía con surgete continuo (fig. 43-4.2). De manera similar, la uretra se cierra con surgete continuo con material de absorción tardía. A continuación, se crea un conducto urinario como se describe en las secciones 43-6 y 43-7 (p. 1064).

5 Pasos finales. Por lo general la lesión yace por arriba de los elevadores del ano y es pequeña; por tanto, no se requiere una fase perineal. La colocación de un colgajo miocutáneo para la reconstrucción vaginal puede ser más problemática en estas pacientes por el espacio limitado en la pelvis.

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica anterior es comparable con la de la exenteración pélvica total (Sharma, 2005). En forma ideal, la operación es más breve y el restablecimiento de la función intestinal, más rápido. Algunas pacientes experimentarán tenesmo o síntomas rectales a largo plazo, que posiblemente surjan de la interrupción del sistema nervioso autónomo en el tejido circundante.

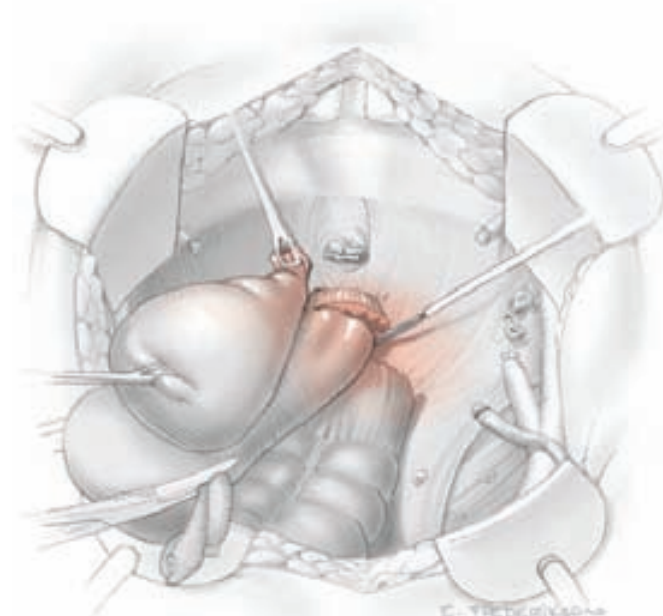


FIGURA 43-4.1 Retiro de la pieza quirúrgica.

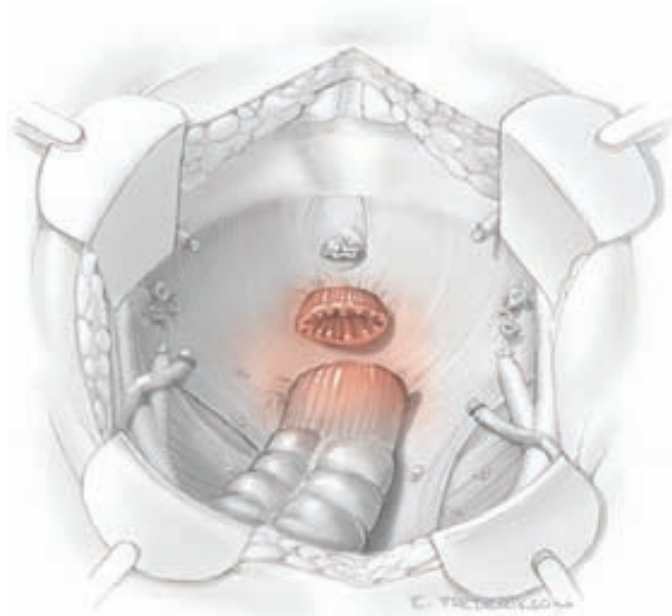


FIGURA 43-4.2 Aspecto del piso pélvico.

43-5

Exenteración pélvica posterior

Recibe esta denominación la extracción del útero, vagina, recto y los tejidos parametriales, con conservación de los uréteres y la vejiga, una operación con menos morbilidad que la exenteración pélvica total tipo I. Deben seleccionarse cuidadosamente las pacientes para este procedimiento más limitado con el logro de bordes negativos. Por ese motivo, las mujeres que antes se sometieron a histerectomía por lo general no son elegibles para este procedimiento. La indicación más frecuente incluye recurrencias pequeñas después de la radiación que afectan sobre todo la pared vaginal posterior o que coexisten con una fistula rectovaginal. En la oncología ginecológica, menos del 10% de las exenteraciones es posterior (Berek, 2005; Crozier, 1995).

PREOPERATORIO

La valoración preoperatoria es en gran parte idéntica a la descrita para la exenteración pélvica total (sección 43-3, p. 1056). El juicio y la experiencia del cirujano son críticos para tomar la decisión de realizar una operación más limitada. Sin embargo, debe informarse a las pacientes durante el proceso de consentimiento informado que hay circunstancias clínicas no previstas que pueden ser indicación para la resección de los uréteres y la vejiga con la formación de un conducto urinario (secciones 43-6 y 43-7, p. 1064).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. La exenteración pélvica posterior es técnicamente similar a la histerectomía radical de tipo III, pero con la adición de una vaginectomía más amplia y la resección rectosigmoidea (sección 43-1, p. 1048). La operación se inicia como la exenteración pélvica total. La paciente se coloca en estribos de Allen, se hace la incisión cutánea apropiada, se explora el abdomen, se extirpan los ganglios linfáticos y se crean espacios para descartar enfermedad metastásica o irresecable (sección 43-3, pasos 1-5, p. 1057). El cirujano decide si dejar la vejiga íntegra y proceder a la exenteración posterior.

2 Disección uretral. Los uréteres se disecan, las arterias uterinas se ligan en su origen en la iliaca interna, y se corta el tejido parametrial en la pared pélvica lateral (sección 43-1, pasos 4-8). Se diseca la vejiga en sentido distal para ayudar a descubrir los uréteres de los conductos paracervicales en forma similar a la de la histerectomía radical de tipo III (sección 43-1, pasos 9-11). Las inserciones laterales se pinzan, cortan y ligan con material de sutura de absorción tardía en toda su trayectoria hasta los músculos elevadores del ano (fig. 43-5.1). Sin embargo, por lo general estos pasos son más tediosos en un campo antes radiado, por la presencia de fibrosis y cicatrización hísticas.

3 Disección del recto. Se corta el sigmoide con el mesenterio y las inserciones peritoneales, como se describió antes para la exenteración pélvica total (sección 43-3, paso

7). Se realiza disección roma del espacio retrorrectal para separar el recto y permitir el corte transversal de sus aletas (fig. 43-3.5, p. 1058).

4 Extracción de la pieza quirúrgica. La disección se continúa en forma circunferencial para rodear el tumor hasta (o a través de) los músculos elevadores del ano (fig. 43-5.2).

Se corta transversalmente la porción distal de la vagina y se cierra con material de sutura. Puede hacerse tracción en toda la pieza quirúrgica para ayudar a la colocación del engrapador de anastomosis transversa (TA) y el corte del recto. El recto se corta por debajo del tumor y se extrae la pieza quirúrgica.

5 Pasos finales. Por lo general, las lesiones yacen por arriba de los músculos elevadores del ano y son pequeñas. Así, para estos casos no se requiere una fase perineal. La colocación de un colgajo miocutáneo para la reconstrucción vaginal puede ser más problemática en estas pacientes por el espacio limitado en la pelvis. Se extirpa el colon sigmoide de la porción alta del abdomen y se concluye la colostomía o la anastomosis rectosigmoidea.

POSOPERATORIO

La morbilidad de la exenteración pélvica posterior es comparable con la de la exenteración pélvica total (Sharma, 2005). En forma ideal, la operación es más breve y las complicaciones urinarias menos frecuentes. No obstante, la exenteración posterior en una paciente con radiación previa a menudo produce reducción de la capacidad vesical e incontinencia urinaria intratable.

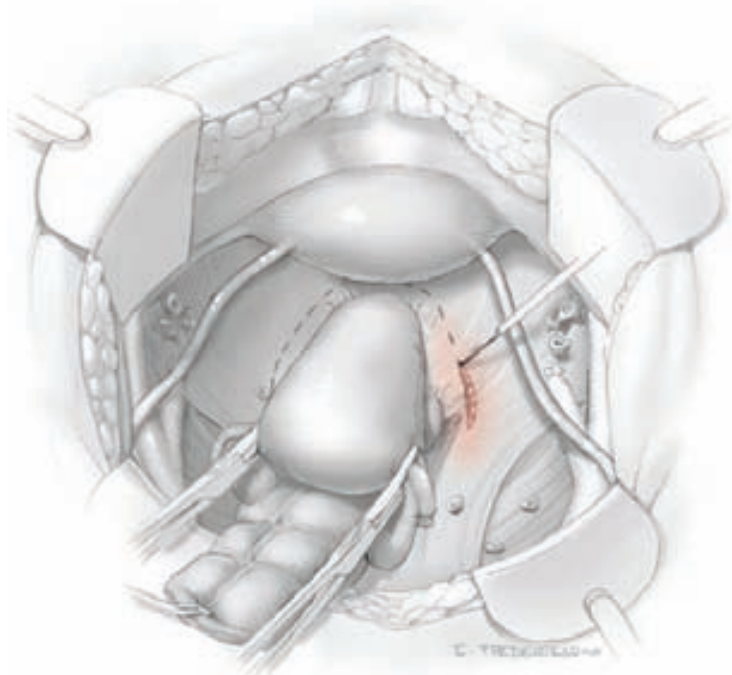


FIGURA 43-5.1 Incisión de los músculos elevadores del ano.

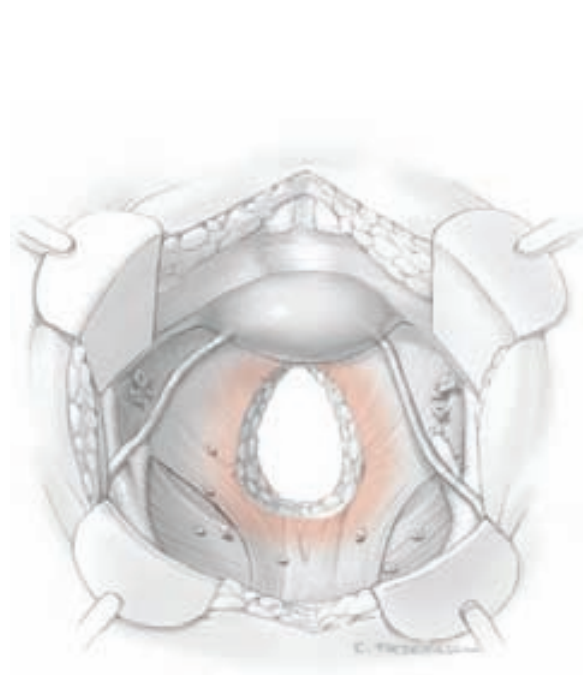


FIGURA 43-5.2 Extracción de la pieza quirúrgica.

43-6

Conducto urinario incontinente

La extirpación de la vejiga durante la exenteración pélvica total o anterior es la principal indicación para crear un conducto urinario incontinente. Menos a menudo, una fístula vesicovaginal irreparable posradiación puede ser la indicación para derivación urinaria. Después de la cistectomía se usa como nuevo reservorio un segmento de intestino extirpado, que conserva sus conexiones mesentérica y vascular. Se crea una boca anastomótica entre el segmento intestinal y una abertura en la pared abdominal anterior. Los uréteres se reimplantan a esa porción del intestino.

Se dispone de varias técnicas de derivación para crear tales conductos urinarios y se clasifican como *derivaciones incontinentes*. Una derivación incontinente es la más simple de crear, pero en el posoperatorio la paciente debe usar en forma ininterrumpida una bolsa de recolección. Estos conductos a menudo son preferibles para pacientes con múltiples enfermedades, ancianos y cualquiera con una expectativa breve de vida. Se puede crear un reservorio urinario continente que se vacía por sondeo intermitente por la propia paciente a través de la boca anastomótica intestinal.

De las derivaciones incontinentes, históricamente un *conducto ileal* ha sido la de tipo urinario más frecuentemente usada en la oncología ginecológica (Orr, 1982b). Sin embargo, el segmento intestinal y los uréteres distales invariablemente yacen dentro del campo radiado, lo que pudiese llevar a mayores tasas de estenosis o fístulas en los sitios de anastomosis uretral. En fechas recientes se demostró que el *conducto de colon transverso* es una alternativa muy útil para pacientes con antecedente de radiación (Segreti, 1996a; Soper, 1989). Los *conductos sigmoideos* son, en general, menos deseables por el daño previo de radiación y la proximidad al sitio de la colostomía. El *conducto yeyunal* es otra opción raramente usada fuera del campo de radiación. En esas pacientes debe usarse el segmento más corto posible para disminuir el síndrome electrolítico característico de acidosis hipoclorémica con hiponatremia, hipopotasemia y uremia (Golimbu, 1975; Klein, 1986).

Los principios básicos de la construcción de un conducto urinario incontinente son los mismos, independientemente del segmento intestinal usado. En primer término, debe seleccionarse un segmento intestinal de aspecto sano con buena irrigación sanguínea. En segundo término, son indispensables las anastomosis ureterointestinales y endoprótesis para disminuir al mínimo el riesgo de estenosis. En tercer lugar, la movilidad suficiente de los uréteres y el segmento intestinal es impor-

tante para prevenir cualquier tensión que pudiese llevar a fugas a través de la anastomosis. En cuarto término, la creación de un conducto recto a través de la pared abdominal evitará la obstrucción.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La valoración preoperatoria por lo general depende del procedimiento de exenteración precedente. La decisión específica es planear un conducto urinario incontinente o continente. Debe asesorarse a las pacientes ampliamente en cuanto a las diferencias. El tipo de conducto seleccionado debe considerarse permanente, aunque son posibles las conversiones posteriores (Benezra, 2004).

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que los hallazgos transoperatorios dictarán la revisión de un plan quirúrgico original. En el posoperatorio, son frecuentes las infecciones urinarias con o sin pielonefritis. Las dehiscencias anastomóticas son menos frecuentes con la colocación sistemática de una endoprótesis uretral, pero ésta puede acompañarse de problemas (Beddoe, 1987). Es posible la aparición de episodios de obstrucción. A largo plazo, las estenosis pueden causar afección renal. Rara vez se necesita una reintervención quirúrgica por complicaciones que no responden al tratamiento conservador (Houvenaeghel, 2004).

Preparación de la paciente

Obviamente, la preparación intestinal es indispensable, pero por lo general depende de la exenteración realizada con anterioridad. Lo ideal es disponer de un terapeuta de enterostomías para marcar el sitio de ubicación de la boca anastomótica intestinal. Ese sitio no debe obstruirse en decúbito, posición sentada y de bipedestación.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Pasos iniciales. Se construye el conducto urinario incontinente como el último procedimiento intraabdominal mayor durante la operación de exenteración para evitar la tracción innecesaria sobre la anastomosis. Debe lograrse la hemostasia antes de iniciar la construcción del conducto. Los requerimientos de anestesia, la posición de la paciente y las incisiones cutáneas por lo general son dictados por la operación precedente.

2 Exploración. Debe revisarse cuidadosamente el segmento intestinal que se planea usar como conducto. Debe tener aspecto sano, sin desviaciones de la pared, y estar al alcance de la porción distal del uréter. Se toma

la decisión final acerca de qué tipo de conducto incontinente es el mejor para las circunstancias. Si el íleon distal tiene el aspecto correoso, pálido y moteado por la radiación, debe prepararse el conducto a partir del colon transverso. El ignorar la importancia de esta decisión puede llevar a una diversidad de otras complicaciones prevenibles transoperatorias y posoperatorias.

3 Conducto ileal: preparación del segmento intestinal. Se localiza la unión ileocecal y se eleva el íleon en la parte proximal. Se identifica una sección intestinal con movilidad suficiente para alcanzar el lado derecho de la pared abdominal donde se localizará la boca anastomótica. En forma ideal, esta sección se inicia de 25 a 30 cm de distancia de la válvula ileocecal. Se marca el mesenterio con un bisturí eléctrico a cada lado en este punto para facilitar la inserción de un hemóstato directamente bajo la serosa ileal. Se hace pasar un tubo de Penrose a través de la marca en la sección de intestino que se convertirá en la boca anastomótica en la pared abdominal. La longitud del conducto depende de la profundidad del tejido subcutáneo y la movilidad del íleon, pero debe medir casi 15 cm. El extremo proximal del conducto se selecciona por medición del íleon que yace distal al tubo de Penrose y, nuevamente, se marca el mesenterio. Se inserta la engrapadora de anastomosis gastrointestinal (GIA) para seccionar el segmento intestinal distal (fig. 43-6.1). El punto de división en forma ideal debe estar al menos a 12 cm de la válvula ileocecal. Se restablece la continuidad intestinal por delante del conducto, menos el segmento extirpado, con una anastomosis funcional terminoterminal utilizando las engrapadoras de GIA y de anastomosis transversa (TA) (figs. 43-18.2 y 43-18.3, p. 1096). El mesenterio del conducto se corta cuidadosamente. La vasculatura puede afectarse si se corta demasiado mesenterio, mientras si se corta muy poco, esto causará tensión sobre el conducto. Se requiere un equilibrio perfecto entre esos aspectos.

4 Conducto ileal: preparación de los uréteres. Se extirpa la línea de grapas del extremo de la boca del conducto y se irriga éste. Los uréteres deben estar ingurgitados por las pinzas colocadas antes durante la exenteración (sección 43-3 paso 9, p. 1058). El extremo distal de los uréteres nunca debe sujetarse directamente con pinzas o manejarse de manera brusca para prevenir la necrosis focal, que tal vez impida una anastomosis exitosa. Se liberan de sus inserciones retroperitoneales de manera que alcancen fácilmente el punto de anastomosis planeada en el conducto, rebasándolo.

5 Conducto ileal: anastomosis uretrales. Se usan pinzas de Adson para sujetar una pequeña sección de la serosa ileal donde llegará el uréter izquierdo, en forma ideal en ubicación proximal a casi 2 cm del extremo

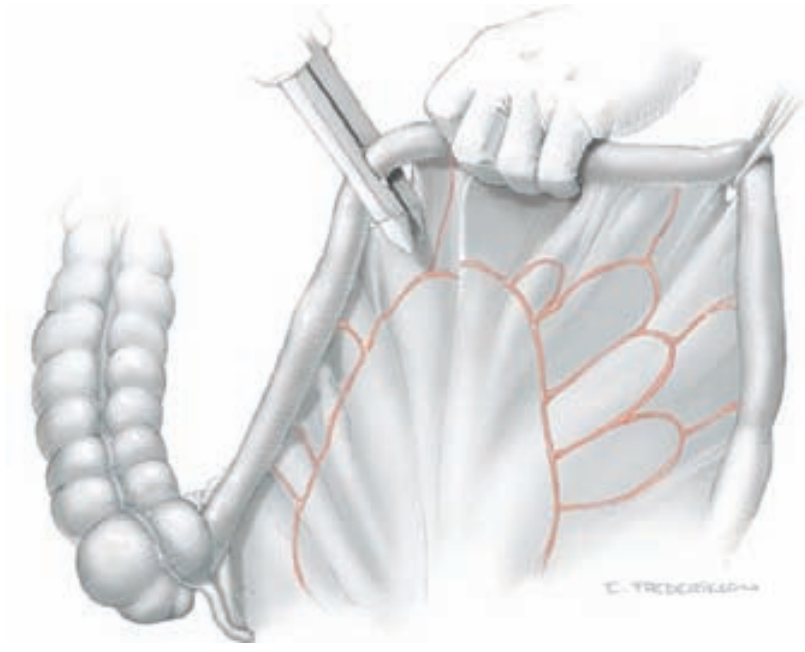


FIGURA 43-6.1 Conducto ileal: preparación del segmento intestinal.

del conducto proximal en el lado anterior de la cara antimesentérica. En ese sitio se hace un corte pequeño de todo el grosor de la pared intestinal con tijeras de Metzenbaum (fig. 43-6.2). Debe observarse con facilidad la mucosa ileal.

Se corta la punta distal del uréter izquierdo en un ángulo de 45° apenas frente a la grapa antes colocada. Si el uréter distal muestra fibrosis, se recorta hasta alcanzar tejido sano. La orina drenará en el interior del abdomen mientras se coloca una sutura de absorción tardía 4-0 para referencia desde afuera a través de la punta distal del uréter. La aguja se deja en este punto de tracción porque permitirá la sutura final de la anastomosis. Se usan tijeras de punta fina para abrir el uréter 1 cm en

dirección opuesta al extremo referido del corte angulado (fig. 43-6.3), maniobra que disminuye la posibilidad de una estenosis futura.

Se coloca la primera sutura en el vértice de la última abertura con una toma de todo el grosor a través de la pared ureteral y la mucosa intestinal (fig. 43-6.4). Se aplican tres o cuatro puntos adicionales. Debe incluirse la mucosa del íleon en cada punto para obtener mejores resultados. Se coloca un cabestrillo ureteral 6F o 7F a través de la boca anastomótica y se hace avanzar en la anastomosis hacia la pelvis renal izquierda. Se sujeta contra la pared del conducto con una mano y se asegura con un punto de catgut simple 3-0 o 4-0 a través de toda la pared intestinal alrededor del cabestrillo, para fijarlo en su lugar. Se con-

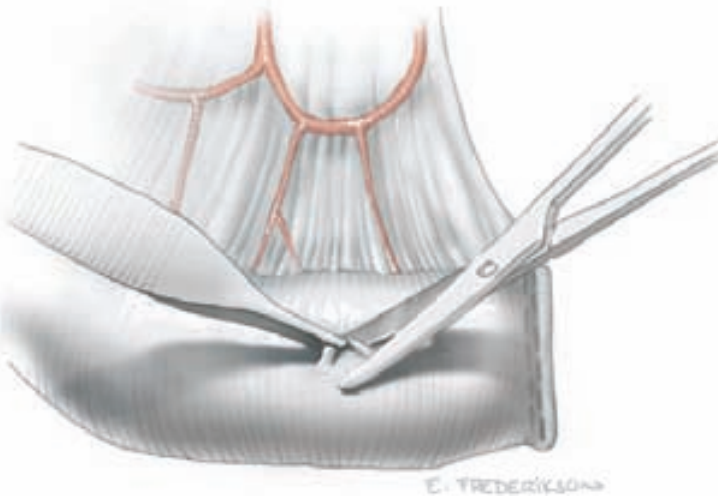


FIGURA 43-6.2 Conducto ileal: incisión en el íleon.

cluye la anastomosis uretral izquierda con puntos adicionales.

Todo el procedimiento se repite en el lado derecho. Se puede usar solución salina y azul de metileno para llenar el conducto y observar fugas a través de la anastomosis.

6 Conducto ileal: creación de la boca anastomótica. La piel en el sitio de estoma propuesto se eleva en una pinza de Kocher. Se usa un bisturí eléctrico con el aparato en modo de corte con el propósito de extirpar un pequeño círculo de piel. Se separa la grasa subcutánea por disección roma hasta que se



FIGURA 43-6.3 Conducto ileal: corte longitudinal en el ángulo distal del corte oblicuo del uréter.

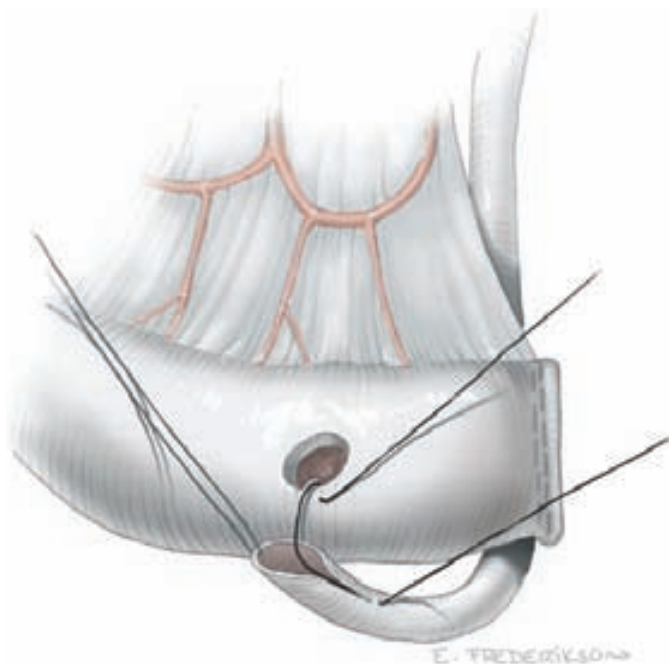


FIGURA 43-6.4 Conducto ileal: sutura del uréter al segmento ileal.



FIGURA 43-6.5 Conducto ileal: creación de la boca anastomótica.

puede observar la aponeurosis. Se hace una incisión en cruz con un bisturí eléctrico (fig. 43-6.5). Se divide longitudinalmente el músculo recto anterior del abdomen y se crea otra incisión en cruz en el peritoneo. Se amplía la abertura con disección roma hasta que permite fácilmente el paso de dos dedos.

El conducto y las endoprótesis proximales se ponen en tracción cuidadosamente a través de la incisión hasta que protruyen al menos 2 cm de íleon a través de la piel (fig. 43-6.6). Puede ser necesario recortar el mesenterio o realizar disección adicional de la abertura de la pared abdominal para dar cabida al conducto. Se evert el borde de la mucosa. Se concluye la boca anastomótica con puntos de material de absorción tardía 3-0, que incorporan la mucosa ileal, la serosa intestinal correspondiente y la dermis cutánea (fig. 43-6.7). Se colocan puntos de sutura circunferenciales. Para permitir una identificación correcta en el posoperatorio se corta en ángulo recto el catéter uretral derecho.

7 Conducto de colon transverso. Para este tipo de conducto, en general se deben disecar los ángulos hepático y esplénico del colon transverso. Además se separa el lado derecho del epiplón. Se marcan puntos de división con tubos de Penrose y se cortan en forma transversal (fig. 43-6.8). El mesocolon se divide hasta la pared abdominal posterior.

Se restablece la continuidad intestinal por delante del conducto mediante una anastomosis funcional terminoterminal creada con uso de engrapadoras EEA y TA. Se disecan los uréteres lo suficiente para alcanzar el conducto. Después se concluyen las anastomosis ureterales sobre catéteres endoureterales

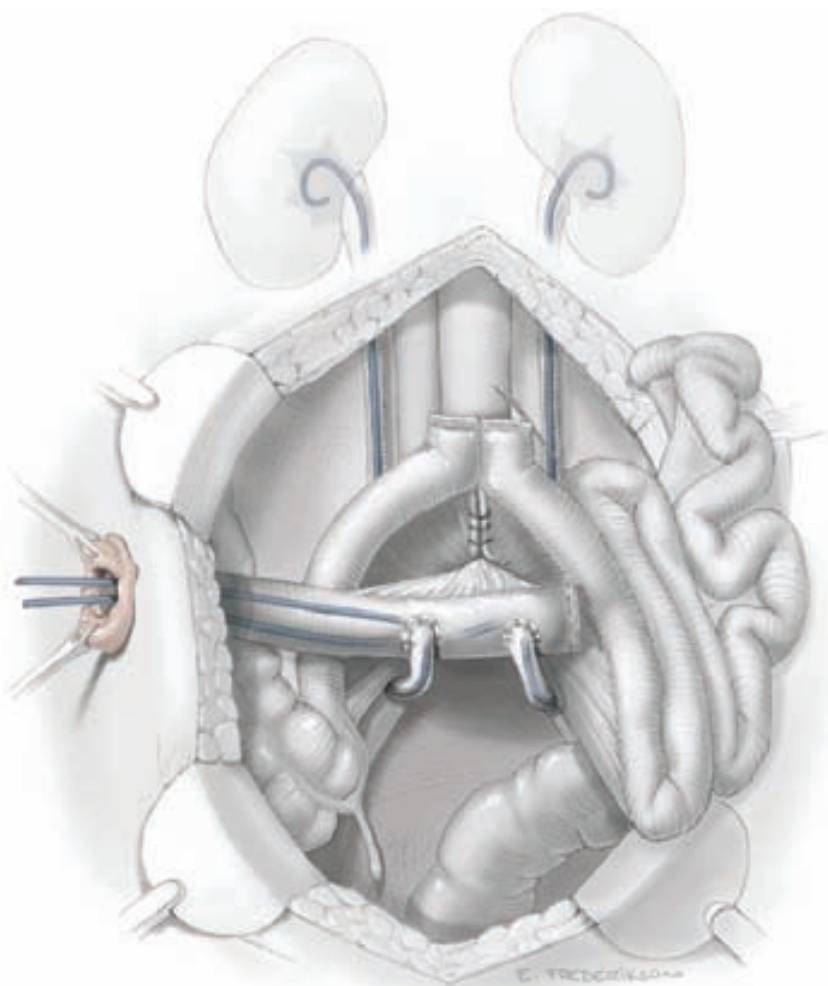


FIGURA 43-6.6 Conducto ileal: se hace tracción cuidadosa de la boca anastomótica con las endoprótesis a través de la incisión.

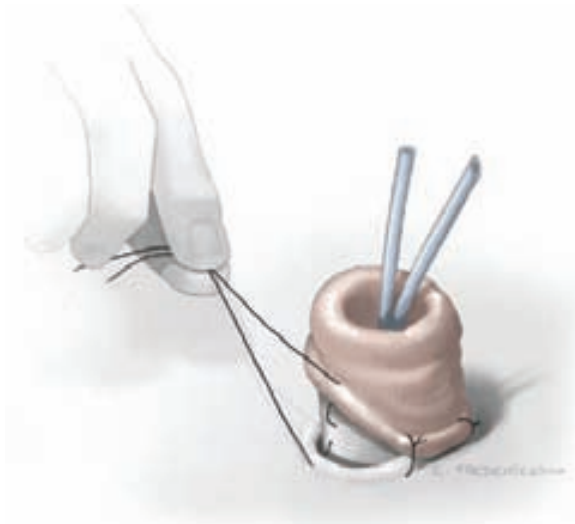


FIGURA 43-6.7 Conducto ileal: sutura de la boca anastomótica.

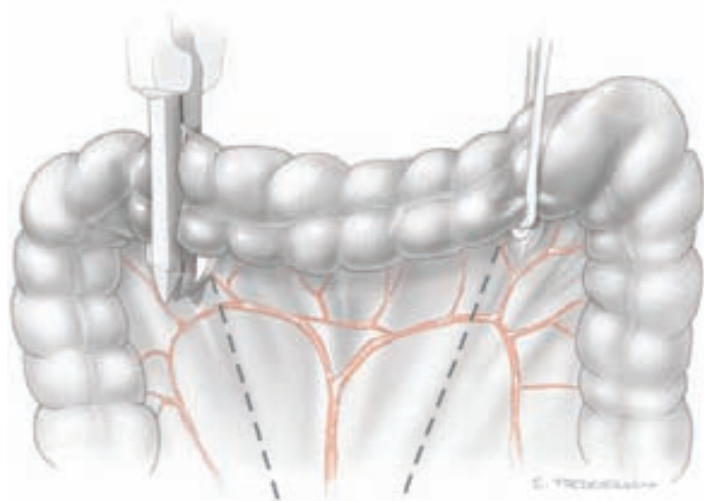


FIGURA 43-6.8 Conducto de colon transverso: preparación del segmento intestinal.

(Beddoe, 1987). La boca anastomótica se hace casi en cualquier lugar donde el conducto llegue con facilidad. El extremo de la boca anastomótica del conducto se pasa a través de la pared abdominal y se asegura (fig. 43-6.9).

8 Pasos finales. Para prevenir el deslizamiento posoperatorio y la tensión final de las anastomosis se asegura el extremo proximal del conducto al peritoneo posterior con puntos separados con material de absorción tardía. Los defectos mesentéricos requieren cierre para evitar hernias internas, pero no tan estrecho como para afectar el riego sanguíneo. Se puede dejar un dren de aspiración si hay preocupación en cuanto a la integridad de la anastomosis. Se cortan las puntas de los catéteres ureterales para su ajuste con la boca anastomótica, de manera que se pueda diferenciar entre el derecho (con corte en ángulo recto) y el izquierdo (dividido con bisel). Si el estoma tiene color violáceo, tal vez el conducto en la pared abdominal sea muy estrecho, el mesenterio tal vez esté torcido o bajo demasiada tensión, o acaso el riego sanguíneo no sea suficiente. La peor circunstancia es esta última, que en general requiere volver a hacer el conducto por completo, pero pudiese evitar complicaciones posteriores catastróficas.

POSOPERATORIO

Debe revisarse la boca anastomótica con regularidad en cuanto a su viabilidad durante el periodo de recuperación posoperatoria inmediata. Ambas endoprótesis deben estar funcionando. Un cabestrillo seco que no responde a la irrigación debe llevar a un estudio de imagenología para descartar su obstrucción. Son raras las fístulas y obstrucciones urinarias, pero pueden poner en riesgo la vida si no se tratan con drenaje subcutáneo o reintervención quirúrgica (Bladou, 1995; Lichtinger,

1986). La disfunción intestinal prolongada puede indicar fuga de orina en la anastomosis o la obstrucción del intestino delgado.

Las pacientes a menudo reingresan en unas semanas después de la operación por obstrucción parcial del intestino delgado, infección urinaria, dehiscencia de herida quirúrgica u otras complicaciones de la exenteración, que por lo general se resuelven con tratamiento específico. Las complicaciones a largo plazo incluyen estenosis uretral y pérdida renal. La

función renal puede deteriorarse por la presencia de infección y reflujo. Algunas pacientes tal vez requieran revisión de la boca anastomótica por esfacelamiento o retracción posoperatorios (Hancock, 1986).

De manera predecible, la morbilidad global de la creación de un conducto incontinente es mucho mayor en pacientes con radiación previa (Houvenaeghel, 2004). La calidad y movilidad de los tejidos son especialmente importantes en esas pacientes.

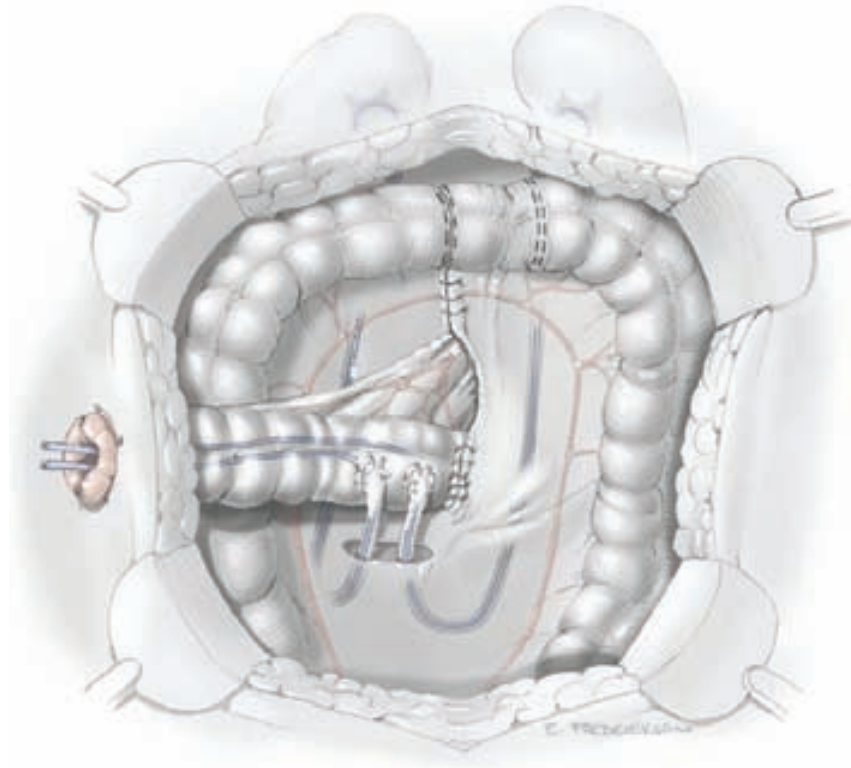


FIGURA 43-6.9 Conducto de colon transverso: aspecto final.

43-7

Conducto urinario continente

La ablación de la vejiga durante la exenteración total o anterior es la principal indicación para crear un conducto urinario continente. Las fístulas vesicovaginales y la incontinencia incapacitante después de la radioterapia son otros motivos menos frecuentes (Lentz, 1995). Después de la cistectomía, se desvía la orina a un reservorio creado a partir de un segmento intestinal extirpado. Dependiendo de su construcción, estas derivaciones pueden dejar a una mujer continente o incontinente. Un reservorio de conducto incontinente drena en forma crónica hacia una bolsa de recolección, en tanto un conducto continente no escurre orina. Las pacientes vacían el reservorio por sondeo.

Los conductos continentes tal vez no sean apropiados para todas las pacientes. La operación es más compleja que la de una derivación incontinente y puede llevar a un mayor número de complicaciones posoperatorias (Karsenty, 2005). También requieren una paciente altamente motivada capaz de realizar el sondeo ella misma a largo plazo. La paciente elegible para el conducto continente es una mujer joven, sin enfermedades adicionales y sin colostomía.

Hay varios métodos de derivación continente y en oncología ginecológica, la opción más popular ha sido el reservorio urinario ileocólico continente (bolsa de Miami) (Salom, 2004). La elaboración de esta bolsa es sencilla desde el punto de vista técnico y en ella se utilizan tejidos que característicamente yacen en zonas no radiadas (Penalver, 1998).

Una bolsa de Miami incluye un segmento de íleon distal, colon ascendente y una porción del colon transverso. Los pasos básicos incluyen la abertura del segmento de colon a lo largo de la tenia y plegamiento sobre sí mismo. Las paredes del colon ascendente y transverso se unen con puntos de sutura para obtener un reservorio con poca presión intraluminal. El segmento de íleon se punciona y se colocan suturas en bolsa de tabaco al nivel de la válvula ileocecal para alcanzar la continencia. Después se exterioriza el segmento ileal como boca anastomótica para permitir la introducción de sondas (Penalver, 1989).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La valoración preoperatoria depende del procedimiento de exenteración previo. La decisión específica es planear un conducto urinario continente o incontinente. Debe informarse a las pacientes en forma amplia acerca de las diferencias. La presencia de una colostomía permanente elimina la ventaja aparente de un

conducto continente sin exteriorización a través de la pared abdominal. Es más, el sondeo puede ser más problemático en mujeres con obesidad notoria. Algunas pacientes con radioterapia de alta dosis previa o enfermedad intestinal crónica quizás no sean elegibles para el procedimiento.

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que los hallazgos transoperatorios, como un mal aspecto del intestino y la presencia de adherencias densas, pueden indicar el cambio de los planes quirúrgicos originales. Además, las complicaciones son frecuentes y deben revisarse. En centros hospitalarios con experiencia, la mitad de las pacientes tendrá una o más complicaciones tempranas relacionadas con la bolsa: estenosis uretral con obstrucción, dehiscencia de la anastomosis, fístula, dificultad para el sondeo, pielonefritis o septicemia. Casi 33% presentará complicaciones tardías después de seis semanas. Alrededor de 10% de las pacientes requerirá intervención quirúrgica para revisar la bolsa de Miami (Penalver, 1998).

Preparación de la paciente

La preparación intestinal obviamente es indispensable, pero en general depende de la operación de exenteración previa. En forma ideal, debe contarse con un terapeuta en enterostomías para marcar el sitio de abertura del conducto. Dicho sitio no deberá obstruirse en decúbito dorsal, sentada o de bipedestación.

TRANSOPERATORIO

PASOS INICIALES

1 Pasos iniciales. Se construye un conducto urinario continente como el último procedimiento intraabdominal mayor durante la operación de exenteración, para evitar la tracción innecesaria sobre la anastomosis. Antes de iniciar la obtención del conducto deberá lograrse la hemostasia. Los requerimientos de anestesia, la posición de la paciente y las incisiones cutáneas por lo general dependen de la operación precedente.

2 Exploración. Deberá hacerse inspección cuidadosa del segmento intestinal en el sitio planeado del conducto. Debe tener aspecto sano sin lesión grave por radiación. En este punto se toma la decisión de proceder con la creación de una bolsa de Miami.

3 Preparación del segmento intestinal. Se libera el colon derecho del ciego alrededor del ángulo hepático hacia el colon transverso proximal a lo largo de la línea blanca de Toldt, que es una reflexión del peritoneo parietal abdominal posterior sobre el mesenterio del colon descendente. El conducto requerirá de 25 a 30 cm de colon y al menos 10 cm de íleon. Con esas medidas en mente, el cirujano selecciona los sitios para los cortes del intestino (fig. 43-7.1).

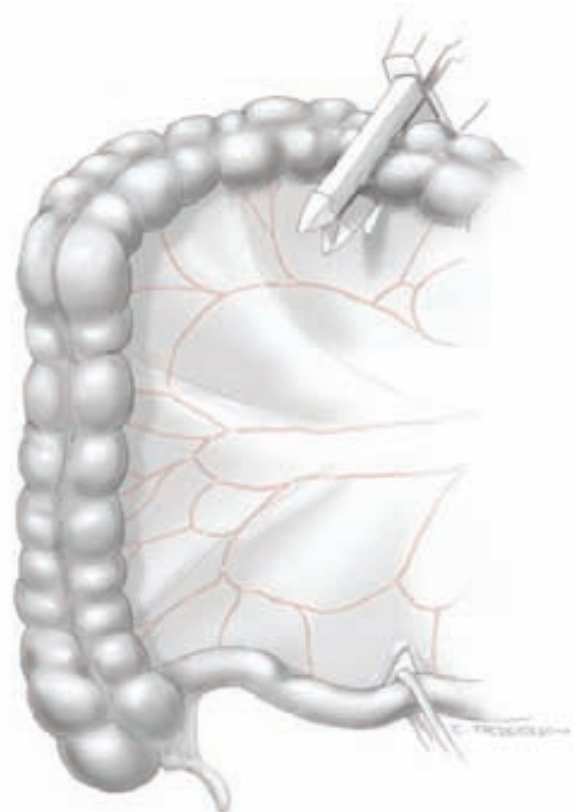


FIGURA 43-7.1 Preparación del segmento intestinal.

Se marca el mesenterio con un bisturí eléctrico y se coloca un tubo de Penrose alrededor de cada sitio donde se planean los cortes. Dentro del mesenterio se revisa la vasculatura subyacente a fin de asegurar un aporte sanguíneo suficiente para el conducto. Se usa una engrapadora GIA para cortar el intestino en ambos sitios marcados con los tubos de Penrose (fig. 43-7.1).

Se incide el mesenterio hasta las zonas avasculares del peritoneo posterior. En ese punto se restablece la continuidad intestinal por una enterocolostomía funcional termino-terminal ileotransversa mediante engrapadoras GIA y TA. El defecto mesentérico se cierra con material de sutura de absorción tardía con surgete continuo.

4 Eliminación de la estructura tubular del intestino. Se retiran las líneas de grapas del conducto con tijeras de Metzenbaum y se irriga el intestino dentro de un lebrillo. De ese segmento intestinal se abre la porción completa de colon con un bisturí eléctrico a lo largo de las tenias sobre el borde antimesentérico para “eliminar su estructura tubular” y retirar el apéndice cecal (fig. 43-7.2).

5 Creación de la bolsa. El segmento de colon se pliega a la mitad y se colocan cuatro puntos de fijación con material de absorción tardía en los ángulos para iniciar la creación de la bolsa. Se cierra un borde lateral en dos pla-

nos con material de sutura de absorción tardía 2-0 y 3-0 con surgete continuo (fig. 43-7.3).

6 Aplanamiento del íleon. Se inserta una sonda de hule rojo 14F a través del segmento terminal del íleon en el interior de la bolsa. Se colocan dos suturas de absorción tardía en bolsa de tabaco a 1 cm de distancia de la unión ileocecal. Se eleva el íleon con pinzas de Babcock y se usa una engrapadora GIA para aplanar el íleon terminal sobre su borde antimesentérico sobre la sonda (fig. 43-7.4). Se hace una abertura en el cuadrante inferior derecho de la pared abdominal de modo que el segmento ileal del conducto pueda llevarse a través de dicha pared para alcanzar casi su posición final (figs. 43-6.5 y 43-6.6, p. 1066).

7 Anastomosis ureterales. Ambos uréteres se disecan adicionalmente de sus inserciones retroperitoneales y se llevan a su posición bajo el mesocolon ascendente. Para evitar la lesión por compresión y necrosis subsiguiente, nunca deben sujetarse o manejarse de manera ruda. Se seleccionan los sitios de anastomosis a la bolsa con base en la longitud del uréter y su capacidad de una trayectoria recta hacia dicha bolsa.

Por lo general se lleva un uréter a través de cada lado de la línea de sutura posterior de la bolsa. Los uréteres se recortan y abren longitudinalmente por 1 cm en el ángulo contrario al

de referencia en su extremo cortado a 45° (fig. 43-6.3, p. 1065). Se incide la mucosa intestinal alejándola de la línea de sutura (fig. 43-6.2, p. 1065). Se introduce un hemóstato a través de la pared intestinal para llevar 2 cm de cada uréter en el interior de la bolsa por tracción sobre la línea de sutura (fig. 43-7.5).

Cada uréter se asegura a la mucosa intestinal con puntos separados con material de absorción tardía 4-0. Las endoprótesis uretrales (6F o 7F) se insertan y suturan en la pared intestinal con catgut simple 3-0 para estabilizar su localización.

8 Cierre de la bolsa. Se lleva un catéter de Malecot grande hacia la bolsa, lejos de la válvula ileocecal. Las endoprótesis ureterales se hacen pasar por la bolsa cerca del catéter de Malecot (fig. 43-7.6). Se coloca un punto de sutura con catgut simple 3-0 en bolsa de tabaco hermética en el sitio donde los catéteres salen de la bolsa. Los bordes laterales de la bolsa se suturan cerrándolos con dos planos con material de absorción tardía 2-0 y 3-0 con surgete continuo. La continencia se puede probar mediante el llenado de la bolsa con 250 o 300 ml de solución salina y el retiro de la sonda de hule rojo (fig. 43-7.7). Se colocarán puntos adicionales en bolsa de tabaco en la válvula ileocecal si se demuestra incontinencia.

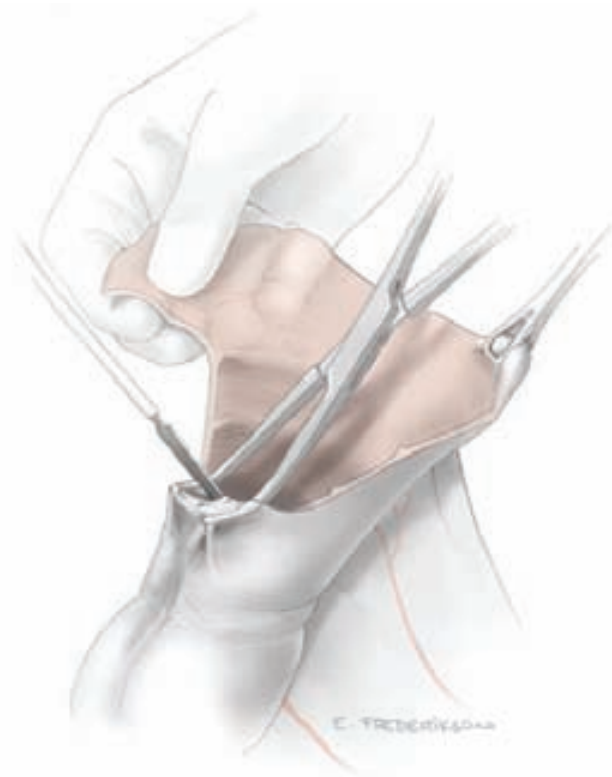
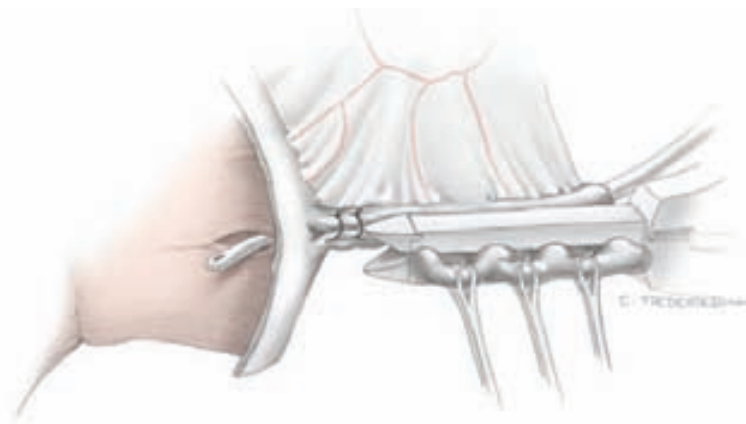


FIGURA 43-7.2 Eliminación de la estructura tubular del intestino.



FIGURA 43-7.3 Creación del reservorio.

**FIGURA 43-7.4** Aplanamiento del íleon.

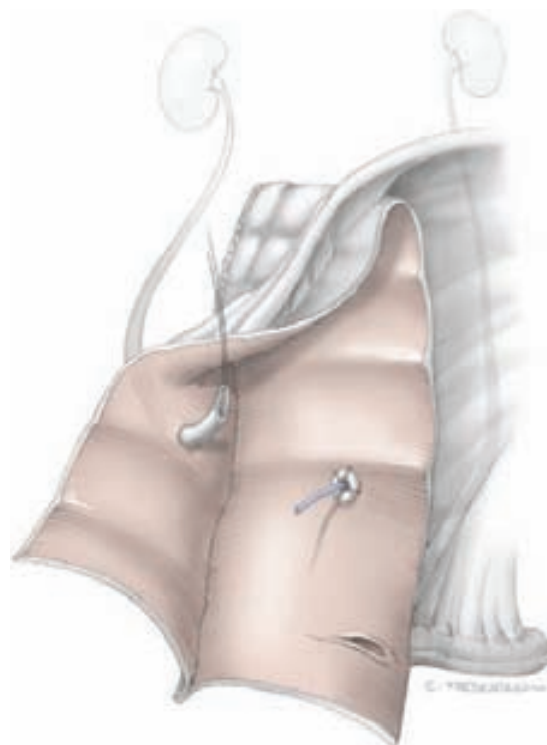
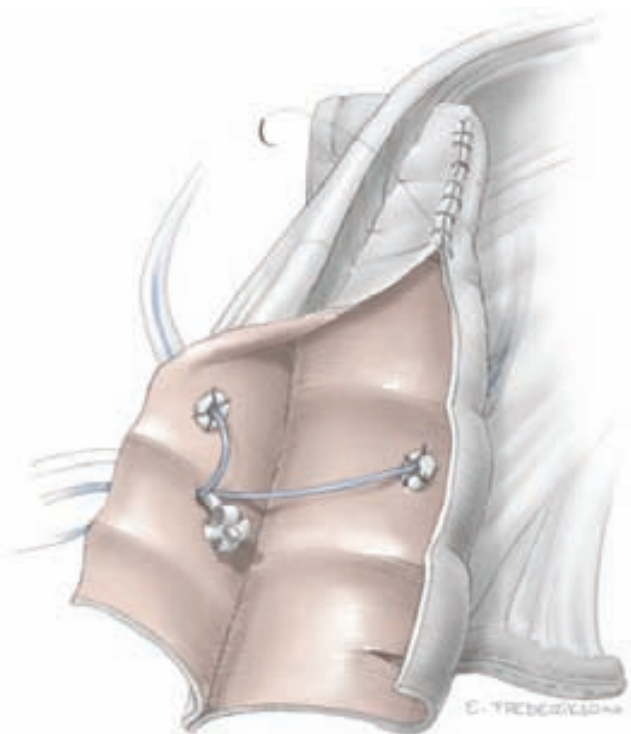
9 Pasos finales. El segmento ileocecal se lleva hacia la pared abdominal y puede requerir recorte para asentarse. Se crea la abertura anastomótica colocando puntos de sutura separados con material de absorción tardía 3-0 entre la dermis y la mucosa ileal. Deberá insertarse y retirarse una sonda de hule rojo para asegurarse de que el acceso a la bolsa es fácil. Se coloca un tubo de drenaje de Jackson-Pratt (JP) cerca de la bolsa y se exterioriza a través de una incisión por contraabertura separada de la abertura anastomótica.

Los catéteres y el tubo de drenaje de Malecot se exteriorizan a través de una incisión punzante separada, lejos del sitio de la abertura anastomótica, y se fijan de manera individual a la piel con puntos de suturas con nailon, que se retirarán después en el posoperatorio.

POSOPERATORIO

La bolsa de Miami inicialmente requiere más cuidado que un conducto urinario incontinente. El segmento de colon producirá moco. Por ello, debe irrigarse la sonda de Malecot

después de algunas horas para permitir el drenaje de orina. Por el contrario, las endoprótesis uretrales se irrigan sólo si una de las sondas se obstruye. Dos a tres semanas después de la operación deben hacerse una pielografía intravenosa (IVP) y una radiografía de la bolsa por

**FIGURA 43-7.5** Anastomosis uretral.**FIGURA 43-7.6** Cierre del reservorio.**FIGURA 43-7.7** Pasos finales.

gravedad. Si esas pruebas son normales, pueden retirarse los catéteres uretrales, la sonda de Malecot y el tubo de drenaje por aspiración de JP.

Se puede enseñar el sondeo por la propia paciente con uso de una sonda de hule rojo 18F o 22F y técnica antiséptica. Los sondeos pueden espaciarse progresivamente durante semanas hasta finalmente requerirse sólo cada seis horas durante el día y ninguna por

la noche. Además, la bolsa requiere irrigación periódica para retirar moco. Se hacen una IVP, una radiografía de la bolsa y determinaciones de electrolitos séricos y creatinina a los tres meses de posoperatorio y después cada seis meses para valoración de la bolsa, de la función renal y de las vías urinarias altas.

Más de la mitad de las pacientes tendrá complicaciones relacionadas con el conducto en el posoperatorio. Por fortuna, la mayor

parte puede tratarse con éxito de manera conservadora sin necesidad de reintervención quirúrgica (Ramírez, 2002). Las complicaciones urinarias más frecuentes son estenosis u obstrucción ureteral, sondeo difícil y pielonefritis (Angioli, 1998; Goldberg, 2006). La tasa de complicaciones gastrointestinales atribuidas a la bolsa de Miami es menor a 10% e incluye fístulas (Mirhashemi, 2004).

43-8

Reconstrucción vaginal

Las pacientes sometidas a exenteraciones suelen ser elegibles para la creación de una nueva vagina; otras indicaciones menos frecuentes incluyen ausencia congénita de vagina, estenosis posradiación y vaginectomía total. Hay varias formas de realizar el procedimiento, y el tipo de reconstrucción por lo general depende de la experiencia personal del cirujano y las circunstancias clínicas de la mujer.

La reconstrucción vaginal en el momento de la exenteración corresponde a una elección muy personal. No toda mujer deseará una nueva vagina y otras no estarán a gusto con el resultado funcional (Glesson, 1994a). La reconstrucción prolonga significativamente una operación ya de suyo duradera y puede llevar a una morbilidad perioperatoria adicional (Mirhashemi, 2002). Sin embargo, quienes la apoyan sugieren que el llenar el gran defecto pélvico y obtener una nueva fuente de riego sanguíneo puede prevenir la formación de fistulas o abscesos posoperatorios (Cain, 1989; Jurado, 2000).

De las opciones de reconstrucción, los *colgajos aponeuroticocutáneos pudendos y de muslos* son técnicamente fáciles de realizar, pero las tasas de satisfacción sexual son muy bajas (Gleeson, 1994b). Un colgajo de epiplón con *injerto cutáneo de espesor parcial* (STSG) constituye otro procedimiento directo con morbilidad mínima (Kusiak, 1996). Los colgajos miocutáneos del recto anterior del abdomen (RAM) y recto interno (GMC) son técnicamente más difíciles, requieren más tiempo para su realización, pero muestran los resultados funcionales más satisfactorios (La-

cey, 1988; Smith, 1998). Independientemente de la técnica de reconstrucción, el ajuste sexual suele alterarse muy poco en las mujeres después de la exenteración pélvica (Ratloff, 1996). Otras técnicas se usan menos frecuentemente y no se revisan en esta sección.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El cirujano debe comentar ampliamente con la paciente los riesgos y beneficios de la reconstrucción vaginal. Algunas mujeres pueden tener expectativas irreales, que es importante aclarar en el preoperatorio. Otras, tal vez no deseen arriesgarse a morbilidad adicional. La paciente también debe estar al tanto de que las complicaciones transoperatorias pueden dictar un cambio de planes y la necesidad de interrumpir la reconstrucción.

Consentimiento informado

Las pacientes motivadas para la creación de una nueva vagina deben ser asesoradas muy cuidadosamente. Son de esperar las preocupaciones posoperatorias e incluyen la autoconciencia en cuanto a ser observadas desnudas por su compañero, resequedad vaginal y secreción vaginal (Ratloff, 1996). La morbilidad potencial de la neovagina depende del tipo de reconstrucción. La necrosis del colgajo, el prolapso, la dehiscencia de la herida quirúrgica u otras complicaciones pueden requerir reintervención, producir resultado insatisfactorio final, o ambas cosas.

Preparación de la paciente

La operación de exenteración pélvica previa por lo general dicta la preparación preoperatorio.

Pueden requerirse modificaciones dependiendo del tipo de reconstrucción neovaginal. Por ejemplo, tal vez sea necesario llevar a cabo la preparación quirúrgica de las piernas más allá de las rodillas (colgajo de recto interno), o quizás sea necesario identificar un sitio donador aceptable (STSG).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Colgajo cutáneo aponeurótico pudendo y del muslo. Desde un acceso perineal, se marcan las incisiones planeadas en la piel en las zonas lampiñas apenas por fuera de los labios mayores. Los colgajos deben ser de 15×6 cm y deberá nivelarse el borde cutáneo inferior con la parte más baja del defecto perineal. La incisión cutánea se inicia en el borde del colgajo superior y se prolonga hasta incluir el tejido subcutáneo subyacente y la fascia lata (fig. 48-8.1). La arteria pudenda externa inferior provee la irrigación.

Los bordes del colgajo se unen en una línea de sutura subdérmica continua con material de absorción tardía 4-0. La neovagina se inserta en el defecto perineal y los sitios de incisión se cierran con puntos separados con material de absorción tardía 3-0. Se colocan tubos de drenaje bilateral de Jackson Pratt (JP) debajo de los sitios de obtención de injerto para prevenir la formación de un seroma. El defecto perineal también requiere en general sutura para el cierre (fig. 48-8.2). Puede suturarse el vértice de la neovagina por vía abdominal a la concavidad del sacro y cubrirse con un colgajo epiploico en J para proveer neovascularización adicional.

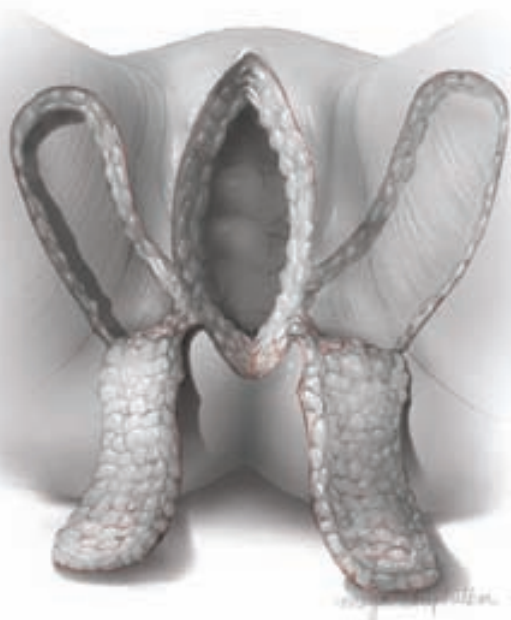


FIGURA 43-8.1 Obtención de los colgajos perineales.



FIGURA 43-8.2 Cierre del colgajo perineal.

2 Colgajo epiploico en J con injerto cutáneo de grosor parcial. La modificación del colgajo epiploico que normalmente se usa para cerrar el plano de entrada de la pelvis después de la exenteración puede crear un cilindro que dé origen a las paredes anterior, posterior y laterales, para una nueva vagina.

Desde un acceso abdominal se separa el epiplón del estómago con un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS), por lo general de derecha a izquierda, hasta que se alcance con comodidad la pelvis con un colgajo en J (sección 43-12, p. 1084). Sólo se cortan tres cuartos del epiplón para conservar la arteria gastroepiploica izquierda. El epiplón distal se enrolla formando un cilindro y se sutura con puntos separados con material de absorción tardía calibre 3-0 (fig. 43-8.3). El extremo proximal se puede cerrar con puntos separados o una engrapadora TA. A continuación, se sutura el cilindro epiploico al introito vaginal.

Se obtiene STSG del sitio donador y se sutura sobre un molde vaginal con material de absorción tardía 4-0 (fig. 41-12.1, p. 885). Desde un acceso perineal, el molde se coloca dentro del espacio neovaginal y se sutura en su lugar en el introito (fig. 43-8.4). Los sitios de obtención de piel de STSG se cubren con apósitos transparentes.

3 Colgajo miocutáneo de recto interno. Con un acceso perineal se traza una línea de referencia en la parte medial del muslo, desde la espina del pubis hasta la meseta tibial interna; la línea continúa la trayectoria del músculo aductor mediano. Por detrás de esta

línea se obtendrá un segmento de piel, el tejido subcutáneo vinculado y el músculo recto interno para el colgajo (fig. 43-8.5). Se marca la incisión elíptica planeada y se hace una incisión cutánea de espesor total a través de la línea de referencia, que continúa por medio de la grasa subcutánea y la fascia lata. Se aísla el vientre del músculo recto interno en su borde distal y se corta. El resto de la incisión concluye alrededor del borde de piel marcado. Se realiza disección roma y cortante de la totalidad del músculo recto interno en dirección de distal a proximal. Esto conserva el pedículo vascular predominante, una rama de la arteria circunfleja interna o posterior. Ese vaso entra al vientre anterior profundo del músculo a casi 6 a 8 cm de distancia respecto a la espina del pubis.

A través del sitio quirúrgico se forma un conducto subaponeurótico, en forma roma, en localización interna con respecto del defecto perineal abierto. Se rota el colgajo de músculo recto interno en el sentido de las manecillas del reloj sobre el muslo, p. ej., primero en dirección posterior y después en dirección interna. Se coloca a través del conducto y se deja colgar libremente entre las piernas de la paciente. El colgajo derecho se rota en contra de las manecillas del reloj y se ubica de manera parecida.

A partir de la punta distal, se construye la neovagina tubular de recto interno mediante sutura de los bordes cutáneos a las porciones derecha e izquierda de piel con puntos separados con material de absorción tardía 4-0. La abertura proximal debe permitir el paso de dos o tres dedos. Se rota la neovagina en direc-

ción cefálica respecto de la pelvis y se ancla en la parte posterior a la placa de elevadores en el abdomen, sutura que impide el prolapso. Se recorta la piel redundante del colgajo y se sutura en su parte proximal al introito con puntos separados con material de absorción tardía 3-0. Los sitios de obtención del injerto se cierran con puntos separados con material de absorción tardía 3-0.

4 Colgajo de músculo recto abdominal anterior. Se puede obtener un fragmento de piel de cualquier localización de la pared abdominal, en tanto su base se encuentre en la cicatriz umbilical. Por lo general, se marca un segmento de 10 × 15 cm y se hace una incisión en la piel, tejido celular subcutáneo y vaina anterior del músculo recto anterior del abdomen, en su borde superior. Se libera un vientre del músculo recto abdominal anterior con disección roma respecto de la vaina posterior (fig. 43-8.6). El vientre se corta en ubicación proximal y se ligan los vasos anastomóticos que lo conectan con la arteria epigástrica superior.

Los bordes restantes del fragmento de piel se inciden a través de la vaina del recto anterior del abdomen hasta la línea arqueada y se disecciona la grasa subcutánea en los bordes interno y externo del vientre del músculo recto anterior. Se disecciona el músculo en forma roma de la hoja posterior de la vaina para elevar el colgajo. El peritoneo se corta en la parte inferior, empezando en la línea arqueada a lo largo de la incisión en la línea media más allá del colgajo. Se disecciona el músculo recto anterior en forma roma por abajo desde la

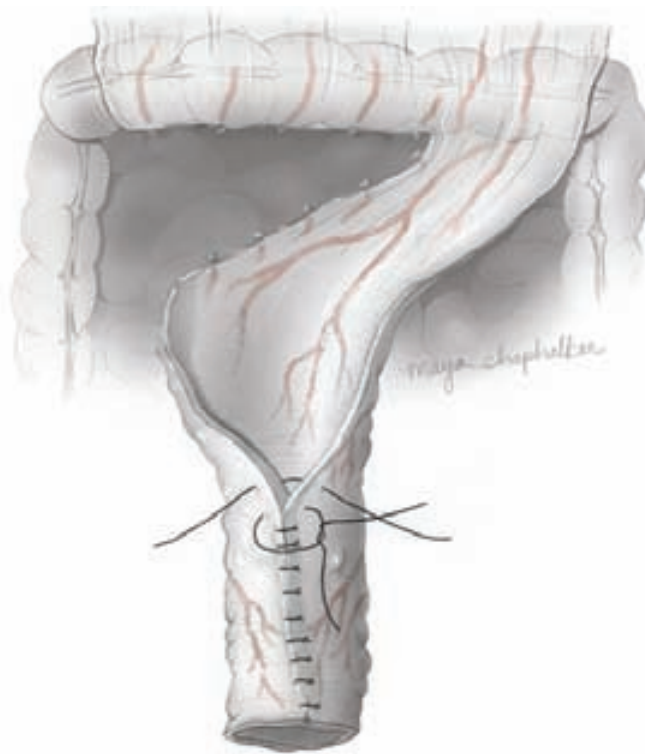


FIGURA 43-8.3 Elevación del colgajo epiploico en J.

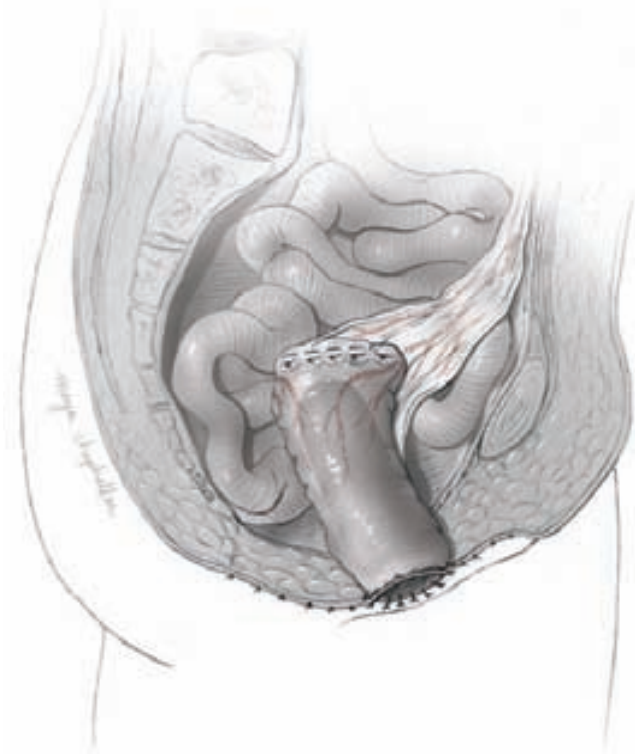


FIGURA 43-8.4 Inserción del injerto cutáneo de grosor parcial (STSG).

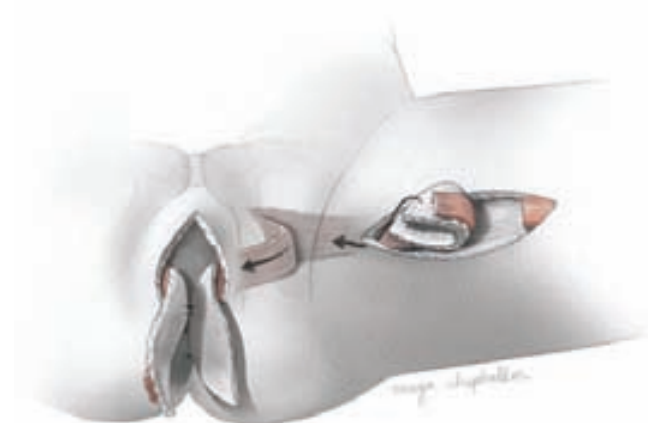


FIGURA 43-8.5 Colgajo miocutáneo de recto interno (GMC).

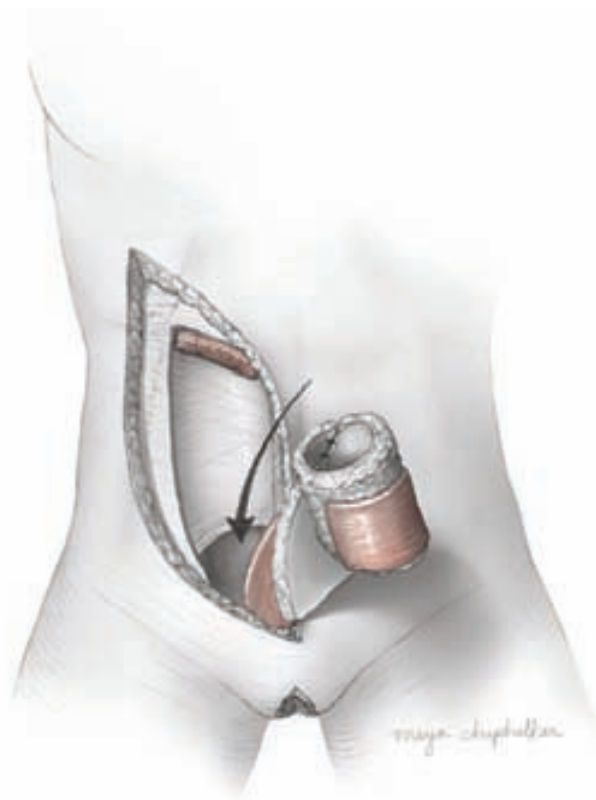


FIGURA 43-8.6 Colgajo miocutáneo de recto abdominal anterior (RAM).

vaina anterior hasta su inserción en el pubis. El colgajo inferior del recto anterior se puede rotar hacia atrás en dirección de la pelvis.

El colgajo se enrolla alrededor de una jeringa para formar un tubo (fig. 43-8.6). Los bordes cutáneos se unen con material de sutura de absorción tardía 4-0. Se retira la jeringa y se coloca el tubo en la pelvis, con cierre de su extremo pélvico. El colgajo RAM debe colocarse dentro de la pelvis sin tensión para prevenir la oclusión del riego vascular predominante de la arteria epigástrica.

El extremo abierto de la neovagina se lleva al exterior bajo la sínfisis del pubis hacia el periné, donde se une al defecto vulvar utilizando puntos de colchonero verticales separados con material de absorción tardía. También puede prepararse un colgajo epiploico en J para proveer riego sanguíneo adicional.

Por lo general, el defecto en la pared abdominal puede cerrarse en forma primaria. La piel ipsolateral adyacente debe socavarse en primer término. A continuación se puede flexionar parcialmente la mesa de operaciones para disminuir la tensión sobre el cierre. La vaina posterior se lleva hacia la línea media y cierra con material de sutura monofilamentoso no absorbible con surgete continuo. La vaina anterior de los músculos rectos no necesariamente requiere un cierre individual, pero si se desea el defecto puede cubrirse con la

colocación de una malla. Después de cerrar la aponeurosis se inserta un tubo de aspiración JP en el sitio de la herida antes de concluir el cierre de la piel con grapas.

POSOPERATORIO

La presencia de vagina mejora significativamente la calidad de vida de una mujer y disminuye los problemas sexuales después de la exenteración (Hawighorst-Knapstein, 1997). La reconstrucción vaginal puede ser beneficiosa para la autoimagen de una paciente. El saber que es posible el coito puede ser alentador incluso si decide no tener actividad sexual posoperatoria. La morbilidad del procedimiento depende en gran parte del tipo de neovagina.

Los colgajos pudendos del muslo son los más fáciles de hacer pero con toda probabilidad no serán funcionales. Las secuelas a largo plazo incluyen dolor vulvar, secreción vaginal crónica, crecimiento piloso y protrusión de los colgajos. Esos síntomas pueden desalentar a las pacientes y a sus compañeros de intentar la actividad sexual (Gleeson, 1994b).

Las neovaginas de colgajo epiploico/STSG pueden infectarse en el sitio donador o receptor. La esfacelación es una complicación frecuente, en especial en pacientes con radiación previa. Además, puede ocurrir este-

nosis a menos que se usen dilatadores en el posoperatorio o que la actividad sexual sea regular.

Los colgajos miocutáneos de recto interno pueden ser difíciles de llevar hacia la pelvis durante la operación y existe el riesgo de pérdida de tejidos, parcial o completa por necrosis por disminución del riego sanguíneo (Cain, 1989). La pérdida del colgajo es más frecuente con la anastomosis rectosigmoidea durante la exenteración (Soper, 1995). A largo plazo, el prolapso es otro problema relativamente frecuente. La cicatrización residual de las piernas es una manifestación común, aunque relativamente menor en el posoperatorio.

Los colgajos del músculo recto anterior del abdomen son tal vez la mejor opción para la reconstrucción vaginal en el momento de la exenteración pélvica. En forma ideal, llenan el espacio muerto pélvico, disminuyen el riesgo de fistulas y permiten una actividad sexual satisfactoria (Goldberg, 2006). No obstante, el sitio donador puede ser difícil de cerrar en forma primaria, o lleva a una hernia posoperatoria o dehiscencia. El tiempo operatorio también aumenta porque no es posible que participen dos equipos quirúrgicos. La necrosis del colgajo, las fistulas y la estenosis vaginal son otras complicaciones frecuentes (Soper, 2005).

43-9

Linfadenectomía pélvica

La ablación de los ganglios linfáticos pélvicos es uno de los puntos de referencia para la clasificación quirúrgica por etapas y está indicada en general en pacientes con cáncer uterino, ovárico y cervicouterino. La linfadenectomía pélvica implica la ablación completa de todo tejido ganglionar dentro de una zona limitada por referencias anatómicas bien definidas que incluyen la porción media de la arteria iliaca primitiva (proximal), la vena circunfleja iliaca (distal), la porción media del músculo psoas-iliaco (lateral), el uréter (medial) y el nervio obturador (posterior) (Whitney, 2005).

Se usan por lo general definiciones adicionales en relación con la linfadenectomía. Por ejemplo, la *biopsia* de ganglios linfáticos pélvicos es un procedimiento más circunscrito dentro de los mismos límites anatómicos y pretende retirar cualquier ganglio crecido o sospechoso (Whitney, 2005). La toma de biopsia tiene alguna indicación válida, dependiendo de las circunstancias clínicas, pero no hay un método confiable para descartar de manera precisa las metástasis ganglionares (Carnino, 1997). La *disección* de ganglios linfáticos pélvicos es un término vago que puede variar desde la biopsia hasta la linfadenectomía.

El retiro de al menos cuatro ganglios linfáticos de cada lado (derecho e izquierdo) es un requerimiento mínimo para validar que se ha hecho una linfadenectomía adecuada (Whitney, 2005). En forma ideal, el procedimiento aporta más de 11 ganglios pélvicos de múltiples sitios (Cragun, 2005). Sin embargo, el retiro de más vasos linfáticos aumenta el riesgo de complicaciones posoperatorias (Franchi, 2001). En general, la extensión de la linfadenectomía pélvica dependerá de las circunstancias clínicas y variará con el médico. Es más, lo completo de la linfadenectomía no sólo es reflejo de la cifra total de ganglios obtenidos sino que también depende de la destreza diagnóstica del patólogo que los interpreta.

Puede requerirse la ablación de los ganglios pélvicos crecidos para alcanzar una disminución óptima de volumen del cáncer ovárico. Además, la disminución de volumen de ganglios linfáticos pélvicos afectados en forma macroscópica también puede conseguir un beneficio de supervivencia en algunas pacientes con cáncer endometrial y cervicouterino (Havrilesky, 2005; Kupets, 2002). No obstante, hay controversia en cuanto a si el retiro sistemático de los ganglios pélvicos confiere un beneficio real para la supervivencia o tan sólo provee información para una clasificación por etapas más precisa en pacientes "subetapificadas" desde otros puntos de vista (Panici, 2005).

La linfadenectomía pélvica por lo general es un procedimiento abierto. El dominio del

acceso laparoscópico tiene una curva de aprendizaje para lograr cifras ganglionares adecuadas (Kohler, 2004; Schlaerth, 2002). La linfadenectomía pélvica extraperitoneal se hace cada vez menos a menudo (Larciprete, 2006). La identificación preoperatoria de ganglios sospechosos por mapeo linfático y la identificación del ganglio centinela siguen siendo estrategias experimentales en la clasificación quirúrgica por etapas del cáncer ginecológico (Di Stefano, 2005; Levenback, 2002).

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Los estudios de imagenología, el rastreo por tomografía computarizada (CT) y las imágenes por resonancia magnética (MR) suelen obtenerse en el preoperatorio de mujeres que se someten a operaciones relacionadas con el cáncer. Esos estudios pueden sugerir la presencia de linfadenopatía pélvica y ayudar a guiar al cirujano a las zonas más sospechosas.

■ Consentimiento informado

La linfadenectomía pélvica debe ser un procedimiento directo con pocas complicaciones, pero son posibles la hemorragia aguda, los linfquistes posoperatorios y las lesiones del nervio obturador (Bosze, 1993). La obesidad, radiación previa, infecciones pélvicas, antecedente de cirugía abdominal y otros factores que causan fibrosis retroperitoneal, pueden agregar dificultades a la disección. Casi todos destruyen los planos hísticos y pueden llevar a un mayor riesgo de complicaciones.

■ Preparación de la paciente

No se requiere preparación sistemática del intestino y profilaxis con antibióticos para la linfadenectomía, pero puede estar indicada para otras operaciones concomitantes.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Se puede hacer linfadenectomía bajo anestesia general o regional con la paciente en decúbito dorsal. Se inserta una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen.

② **Acceso abdominal.** Son apropiadas para este procedimiento una incisión media vertical o una abdominal transversa que permita visión adecuada. Deben ajustarse los separadores de autorretención para exponer la arteria iliaca externa en su totalidad.

③ **Exploración abdominal.** Deben palparse los ganglios linfáticos pélvicos en forma sistemática durante la exploración abdominal

inicial. Los ganglios macroscópicamente positivos inesperados pueden indicar que debe revisarse el plan quirúrgico propuesto o abandonarse (p. ej., histerectomía radical para el cáncer cervicouterino) (Whitney, 2000).

④ **Exploración retroperitoneal.** Por lo general ya se ha abierto el espacio retroperitoneal a través del ligamento redondo durante las operaciones quirúrgicas precedentes. Sin embargo, para mejorar la visibilidad el cirujano puede extender las aberturas en las hojas anterior y posterior del ligamento ancho.

La palpación de la arteria iliaca externa apenas medial al músculo psoas mayor debe ser el punto de inicio, y su identificación permite a los cirujanos localizar puntos de referencia anatómicos importantes. Después se hace disección roma para visualizar la bifurcación de las arterias iliacas primitivas en externa e interna. El uréter se aísla, como se describió antes (sección 43-1 paso 5, p. 1049). Las estructuras restantes de la pared pélvica lateral están cubiertas con tejido adiposo (que contiene ganglios linfáticos) y no son fácilmente visibles.

⑤ **Disección lateral.** Se coloca el dedo índice por fuera de la bifurcación y se usa para disecar en forma roma, en dirección paralela a la arteria iliaca externa a lo largo del músculo psoas mayor (fig. 43-9.1). La ausencia general de ramas arteriales y venosas de los vasos iliacos externos permite hacer una disección roma amplia, a menos que haya fibrosis significativa. En esta maniobra se separa la grasa preperitoneal lateral del tejido adiposo que cubre los vasos en su borde interno.

El tejido ganglionar se moviliza a continuación hacia la línea media para revelar la arteria iliaca externa en su totalidad. Por lo general, se requiere tracción con pinzas y corte electroquirúrgico para elevar todo tejido adventicio sobre la arteria y mantener el plano correcto de disección. Las venas circunflejas iliacas deben ser visibles en su cruce sobre la parte distal de la arteria iliaca externa antes de avanzar en la intervención (fig. 43-9.3). El nervio genitocrural debe ser visible paralelo a la arteria y suprayacente al músculo psoas mayor.

La hemorragia es un problema común de la linfadenectomía pélvica que puede exacerbarse por la fibrosis retroperitoneal. Por lo general, la hemorragia venosa o la avulsión de pequeñas ramas vasculares se puede controlar con rapidez con grapas vasculares. Por lo regular se encuentran anomalías vasculares y pueden causar hemorragia inadvertida si no se identifican.

⑥ **Retiro de ganglios distales.** Puede requerirse retirar una valva distal del separador de autorretención temporalmente para extirpar todos los ganglios pélvicos en dirección del conducto inguinal. La ligadura distal del ligamento redondo se eleva con una mano. El pulgar de la otra debe hacerse avanzar directamente debajo del ligamento redondo y seguirlo

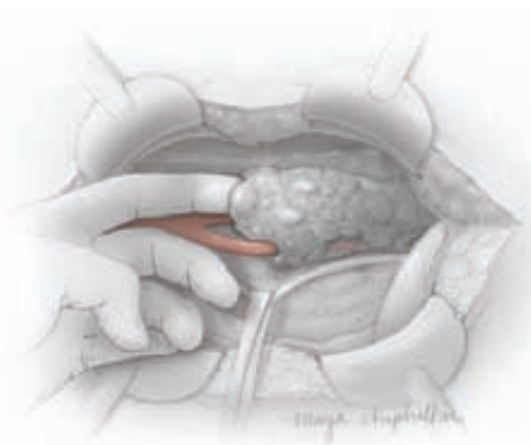


FIGURA 43-9.1 Disección de tejidos ganglionares laterales.

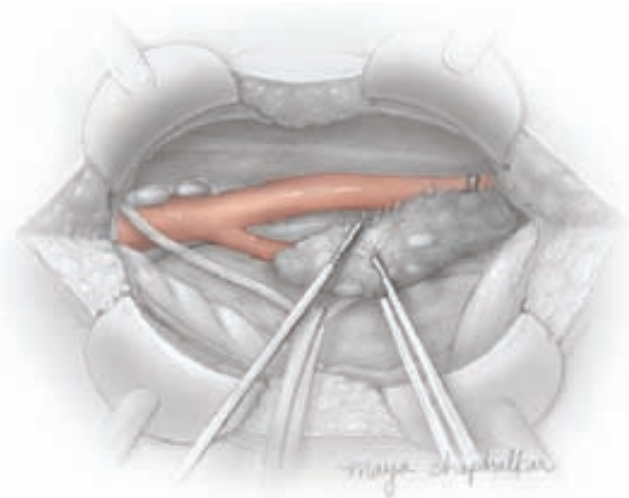


FIGURA 43-9.2 Disección medial sobre la vena.

hasta el arco crural. La aposición de la punta del pulgar en la línea media y las puntas de los dedos adjuntos permitirá la palpación, sujeción distal y el retiro de tejido ganglionar sin corte, pinzamiento o hemorragia significativos. A continuación se puede volver a colocar la valva del separador retirada.

7 Disección sobre la vena iliaca externa. El uréter debe mantenerse en tensión medial con un tubo de Penrose para permitir la visión de la pared pélvica lateral. Se utilizan pinzas para colocar el haz de tejido ganglionar en tracción medial. Se hace disección alternativa, electroquirúrgica y roma, para reflejar el tejido ganglionar hacia la línea media hasta que se visualiza la vena iliaca externa (fig. 43-9.2). La disección se continúa de cerca a lejos por arriba de los vasos iliacos internos. El tejido ganglionar se puede cortar en forma transversal por disección roma y con bisturí eléctrico a lo largo de la pared inferomedial de

la vena iliaca externa. El extremo distal del haz suele ser rechazado hacia la pared lateral. El tejido ganglionar puede extirparse colocando una grapa vascular y cortando la inserción. El tejido linfático adiposo adicional por lo general no se observa dentro de los límites anatómicos. Esos ganglios pueden estar más adheridos al vaso y se pueden retirar por separado y agregarse a la pieza quirúrgica.

8 Ganglios de la fosa obturatriz. Se inserta suavemente el dedo índice entre el músculo psoas mayor y la arteria iliaca externa. Se avanza la disección roma en forma descendente hasta la fosa obturatriz. Puede ser necesario engrapar y cortar las ramas venosas y arteriales laterales. El tejido ganglionar se puede identificar detrás de los vasos iliacos externos y añadirse a la pieza quirúrgica.

Se usa un separador venoso para elevar la vena iliaca externa y exponer la fosa obturatriz (fig. 43-9.3). Se pueden usar las puntas de

una pinza de DeBakey para disecar el tejido ganglionar por abajo, desde la parte más declive de la vena. Se pueden identificar y engrapar las ramas venosas accesorias. A continuación se retira el separador venoso y se inserta una mano con el pulgar directamente detrás de la vena. Se hace avanzar la punta de pulgar a los lados y se excava el haz ganglionar con las puntas de los dedos. Este paquete ganglionar puede retirarse por sujeción suave a lo largo de la pared pélvica lateral.

El nervio obturador puede ser palpable y la disección mantenerse por arriba a propósito. Se pueden disecar las inserciones fibrosas por electrocirugía bajo visión directa. El separador venoso se coloca otra vez y debe ser visible el nervio obturador. Se pueden observar regiones adicionales de tejido linfático adiposo. Se continúa la disección roma adicional hasta que se vacía la porción completa de la fosa obturatriz que yace por delante del nervio. El tejido ganglionar por debajo del nervio obturador no se retira de manera sistemática porque la arteria y vena obturatrices atraviesan la zona. La laceración de cualquiera de esos vasos puede causar retracción y una hemorragia catastrófica difícil de controlar.

9 Disección de ganglios linfáticos de la porción distal de la iliaca primitiva.

Se reajusta la valva del separador superior para permitir una mayor visibilidad de la mitad distal de la arteria iliaca primitiva. Puede requerirse disección del colon por electrocirugía a lo largo de la línea de Toldt. Después se separa el intestino lo suficiente para permitir el acceso a los ganglios iliacos primitivos.

Se puede extirpar el tejido adiposo por sujeción con pinzas de DeBakey y el uso de disección electroquirúrgica para establecer un plano quirúrgico. Después se puede hacer disección roma en dirección proximal para separar en forma adicional el tejido ganglionar desde la arteria. Se pueden usar coagulación

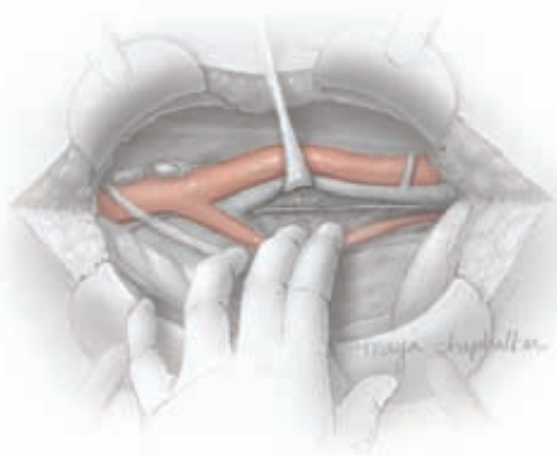


FIGURA 43-9.3 Disección de la fosa obturatriz.

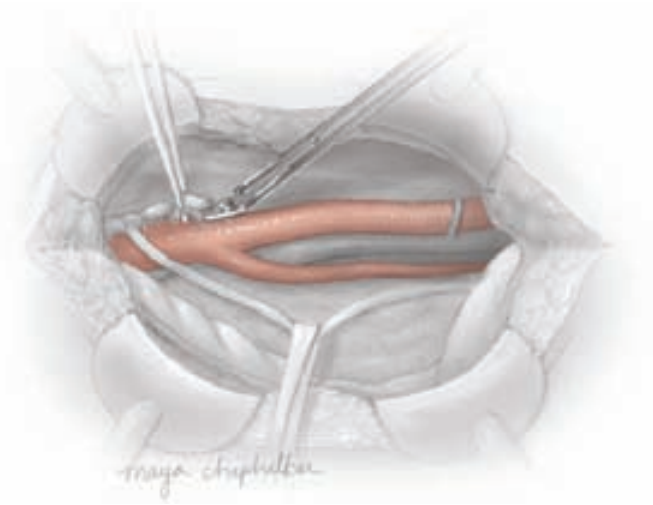


FIGURA 43-9.4 Disección distal de la arteria iliaca primitiva.

electroquirúrgica o grapas para desprender los ganglios (fig. 43-9.4). Debe tenerse precaución en el lado derecho por la proximidad de las venas ilíacas primitivas y externas subyacentes y la vena cava inferior (IVC). Durante la linfadenectomía se puede hacer avulsión de pequeñas venas que se unen con la superficie anterior de la vena cava inferior.

10 Pasos finales. Se pueden abrir gasas y empaquetarse la fosa obturatriz y en dirección medial a la vena iliaca externa para taponar cualquier hemorragia superficial mientras se realizan los procedimientos adicionales. No hay beneficio del cierre del espacio retroperitoneal o el uso sistemático de drenaje por aspiración pélvica (Bafna, 2001; Lopes, 1995; Suzuki, 1998).

POSOPERATORIO

Las técnicas de disección roma disminuyen el riesgo de lesión inadvertida de vasos o nervios, pero pudiesen incrementar la posibilidad de la formación posoperatoria de un linfoquiste. También conocidos como *linfoceles*, estos quistes suelen ser colecciones transitorias de la linfa asintomáticas dentro de una pared fibrosa gruesa. Los linfoquistes sintomáticos o grandes por lo general responden a la aspiración percutánea, con o sin colocación de un catéter de drenaje (Mann, 1989). Rara vez se requiere su esclerosis. Debe considerarse la laparotomía con marsupialización como última opción (Liu, 2005). La plastia epiploica puede aminorar la incidencia de estas complicaciones, pero no suele realizarse (Fujiwara, 2003).

La contusión es el tipo más frecuente de daño nervioso del nervio obturador. Esa complicación funcional puede manifestarse por cambios motores o sensoriales, como se describe en el capítulo 40 (p. 835) y por lo general se resuelve con el tiempo. Sin embargo, debe identificarse de inmediato en el transoperatorio el corte transversal del nervio obturador y hacerse su reparación epineural (Vasilev, 1994).

43-10

Linfadenectomía paraaórtica

La linfadenectomía paraaórtica implica una ablación completa de todo tejido ganglionar desde una zona con límites anatómicos bien definidos que incluyen la arteria mesentérica inferior (en la parte proximal), la arteria iliaca primitiva en su porción media (en la parte distal), el uréter (de localización lateral) y la aorta (de ubicación medial) (fig. 38-15, p. 786). Lo completo del procedimiento variará de acuerdo con el cirujano, pero una disección adecuada requiere que se demuestre tejido linfático al menos desde el punto de vista histopatológico de ambos lados, derecho e izquierdo (Whitney, 2005).

La extirpación de ganglios linfáticos paraaórticos está indicada de manera sistemática para la clasificación quirúrgica por etapas de mujeres con cáncer ovárico y uterino, por sus patrones impredecibles de diseminación linfática (Burke, 1996; Negishi, 2004). Es más, puede requerirse la ablación de ganglios paraaórticos crecidos para lograr una disminución óptima de volumen del cáncer ovárico y también puede conferir un beneficio en la supervivencia en pacientes seleccionadas con cáncer endometrial y cervicouterino (Cosin, 1998; Havrilesky, 2005).

La linfadenectomía paraaórtica suele ser un procedimiento abierto. Se dispone de un acceso laparoscópico transperitoneal, aunque las cifras ganglionares adecuadas dependen en gran parte de la destreza del cirujano en la laparoscopia (Kohler, 2004).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los estudios de imagenología, la tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética (MR) pueden sugerir la presencia de linfadenopatía paraaórtica pero no son por completo precisas. Por ejemplo, suelen encontrarse ganglios paraaórticos macroscópicamente positivos ocultos durante la operación de citorreducción del cáncer ovárico (Eisenkop, 2001). Las pruebas preoperatorias ayudarán a guiar al cirujano hacia las zonas más sospechosas, pero no son indispensables en la mayor parte de los casos.

Consentimiento informado

No se hace de manera sistemática en todo el mundo la linfadenectomía paraaórtica, por la dificultad del procedimiento y el riesgo de complicaciones (Fujita, 2005). De ellas, la hemorragia aguda y el íleo posoperatorio son los más frecuentes; son infrecuentes otras complicaciones. Sin embargo, en la mujer con obesidad, la visibilidad de la zona de disección

disminuye y, por tanto, aumenta la complejidad de la realización de esta delicada operación. El tiempo quirúrgico también se prolonga considerablemente.

Preparación de la paciente

Por lo general no se requiere preparación intestinal sistemática ni profilaxis con antibióticos. Sin embargo, otras operaciones concomitantes pudiesen dictar su uso.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se puede hacer linfadenectomía bajo anestesia general o regional con la paciente en decúbito dorsal. Se coloca una sonda de Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen.

2 Acceso abdominal. Una incisión vertical media abdominal que se extiende alrededor y por arriba de la cicatriz umbilical provee exposición óptima. También se puede hacer la linfadenectomía paraaórtica a través de la incisión de Cherney o Maylard (secciones 41-3 y 41-4, pp. 871 y 872) (Helmkamp, 1990). Una incisión de Pfannenstiel, por el contrario, provee exposición limitada y tal vez no brinde suficiente acceso abdominal si se presenta una hemorragia (Horowitz, 2003).

3 Exploración abdominal. Deben palparse sistemáticamente los ganglios linfáticos paraaórticos durante la exploración abdominal inicial. Se coloca una mano bajo el mesenterio del intestino delgado para palpar la aorta. Se usan los dedos índice y medio para montarse sobre la aorta y palpar en busca de linfadenopatías. Los ganglios paraaórticos sospechosos o macroscópicamente positivos por lo general deben extirparse como uno de los pasos iniciales en la operación abdominal. El hallazgo inesperado de ganglios positivos puede indicar el abandono del plan quirúrgico propuesto o su revisión (Whitney, 2000). En la mayor parte de los casos, cuando no hay adenopatía la disección debe hacerse por lo general al final, por la posibilidad de desencadenar una hemorragia catastrófica que desde otros puntos de vista limitaría la continuación de la intervención quirúrgica.

4 Visión. La exposición y la colocación apropiada del separador son tal vez las partes más importantes de la operación. Así, se coloca un separador de autorretención para permitir el acceso a la aorta. Debe retraerse cuidadosamente el colon sigmoidees en una dirección inferior izquierda, en tanto se empujtan el intestino delgado y el colon transversal con compresas de laparotomía hacia la parte alta del abdomen. Colocar a la paciente en posición de Trendelenburg modificada también es útil para retirar el intestino del

campo quirúrgico. Puede ser necesaria la disección cortante a lo largo de la corredera parietocólica derecha para movilizar lo suficiente el ciego del plano de disección. Una vez que el intestino se ha retirado del campo, debe ser visible el peritoneo que cubre la aorta y la arteria iliaca primitiva derecha. Ambos vasos deben palpase antes de continuar.

5 Abertura del espacio retroperitoneal. Como se describe en la sección 43-1 (paso 5, p. 1049) se aísla el uréter y se mantiene en ubicación lateral con un tubo de Penrose. Se usa una pinza de ángulo recto para guiar la disección con bisturí eléctrico del peritoneo posterior en sentido medial sobre la arteria iliaca primitiva derecha y la aorta (fig. 43-10.1). El mantenerse justo por arriba de esas arterias es una ubicación segura, porque ninguna estructura vital atraviesa esos vasos en ubicación medial respecto del uréter. El cirujano se detiene de manera intermitente para palpar la trayectoria de la arteria antes de continuar la disección en dirección cefálica hacia el pliegue duodenal inferior. Se hace disección roma para separar el duodeno y se vuelve a colocar la valva cefálica del separador de autorretención para separar ese intestino.

6 Exposición de la aorta y la vena cava inferior. El cirujano retorna a la región cercana al uréter derecho, donde se inicia la disección peritoneal posterior. Se utiliza corte electroquirúrgico para incidir la vaina areolar en la parte alta de la arteria iliaca primitiva derecha y se continúa la disección en sentido proximal más allá de la bifurcación aórtica hasta la arteria mesentérica inferior (IMA). Se pueden encontrar pequeños vasos perforantes, que se coagulan.

7 Ablación de los ganglios paraaórticos derechos. La linfadenectomía se inicia por fuera de la porción media de la arteria iliaca primitiva derecha. El uréter se sujeta en dirección medial por tracción del tubo de Penrose, en tanto que el haz ganglionar se eleva y se hace disección roma y con pinzas para visualizar mejor su inserción fibrosa a la porción distal de la arteria.

Se coloca una pinza de ángulo recto bajo esas fibras y se usa corte electroquirúrgico para dividirla. Por disección roma se demostrará la vena iliaca primitiva derecha en el punto donde cruza detrás de la arteria. Se incide la vaina adventicia que circunda a la vena iliaca primitiva con extensión ascendente, siguiendo la dirección de la arteria hasta el nivel de la IMA. Se ubica el borde externo de disección por sujeción lateral del uréter y separación roma de la parte lateral de la vena cava inferior (IVC) respecto de la grasa retroperitoneal. La valva superior derecha del separador abdominal puede requerir cambio de posición para mejorar la visibilidad.

En este punto se ha disecado gran parte del haz ganglionar paraaórtico en ubicación medial, distal y lateral. Los ganglios linfáticos

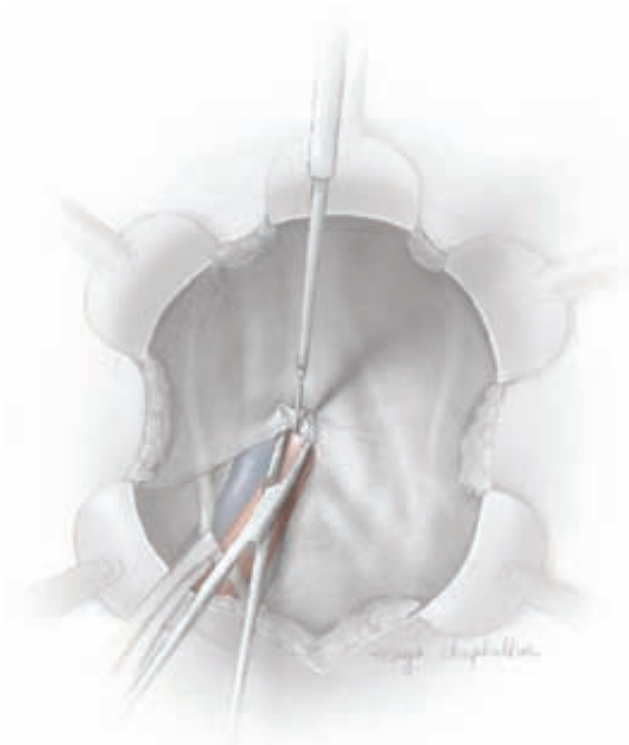


FIGURA 43-10.1 Abertura del espacio retroperitoneal.

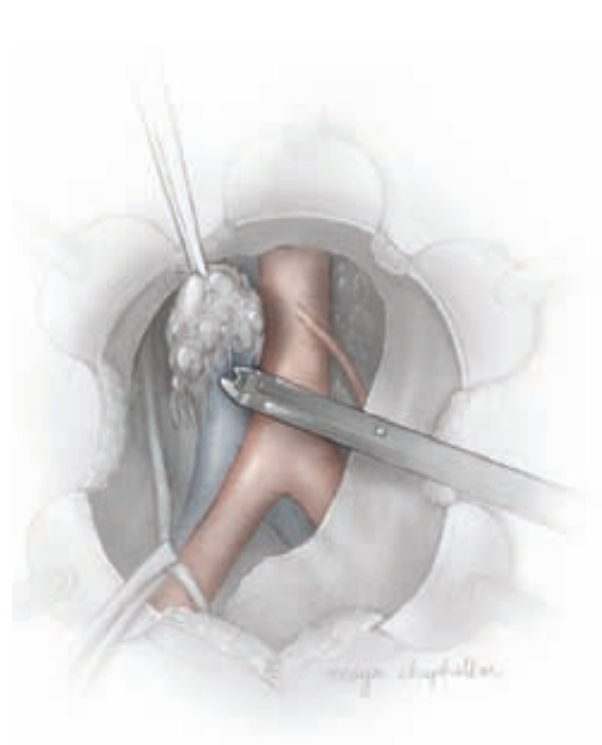


FIGURA 43-10.2 Ablación de los ganglios paraaórticos derechos.

se toman en ubicación distal con pinzas de Debakey y se elevan para identificar venas perforantes desde la IVC, mientras se hace disección roma suave en dirección proximal. La delicada naturaleza de las ramas arteriales y venosas a lo largo de la aorta e IVC obligan a la disección meticulosa para disminuir las hemorragias. Sistemáticamente se encuentra la “vena asociada” cerca del nivel de la bifurcación aórtica, y debe ocluirse con una grapa vascular para lograr la hemostasia (fig. 43-10.2). Se puede retirar el haz ganglionar por colocación de grandes grapas vasculares en su extremo proximal y su corte transversal.

8 Reparación de las venas sangrantes.

El cirujano debe prepararse para tratar pequeñas laceraciones en la pared de la IVC o las venas ilíacas primitivas por avulsión inadvertida de las tributarias venosas perforantes. Inicialmente se aplica compresión en una gasa montada o el dedo. En segundo término se valora la exposición. Se aspira la sangre de la cavidad abdominal, se vuelven a colocar los separadores y se extiende la incisión, de ser necesario. Por último, se emplean instrumentos vasculares apropiados. La hemorragia venosa por lo general se puede reparar simplemente con grapas vasculares (fig. 43-10.3).

9 Ablación de los ganglios linfáticos paraaórticos izquierdos. Se cambia la posición de la valva superior izquierda del separador abdominal al borde peritoneal posterior para lograr acceso al lado izquierdo de la aorta. Se realiza disección electroquirúrgica

para incidir la vaina adventicia de la aorta en ubicación distal al punto medio de la arteria ilíaca primitiva izquierda. La disección roma lateral al nivel de la bifurcación debe demostrar el uréter izquierdo y establecer ese límite lateral. La disección roma posterior se hace directamente junto al lado izquierdo de la aorta para obtener el plano interno entre el haz ganglionar y el vaso. Esta disección se continúa hasta los cuerpos vertebrales y des-

pues se extiende distalmente hasta la porción media de la arteria ilíaca primitiva izquierda.

Se sujeta el haz ganglionar bajo tracción para ayudar a la colocación de grapas vasculares y el corte transversal distal, a menos que ya se hayan liberado por disección proximal durante una linfadenectomía pélvica previa. El tejido ganglionar se eleva en forma progresiva y proximal mientras se hace disección alterna, roma y electroquirúrgica, para dividir cual-

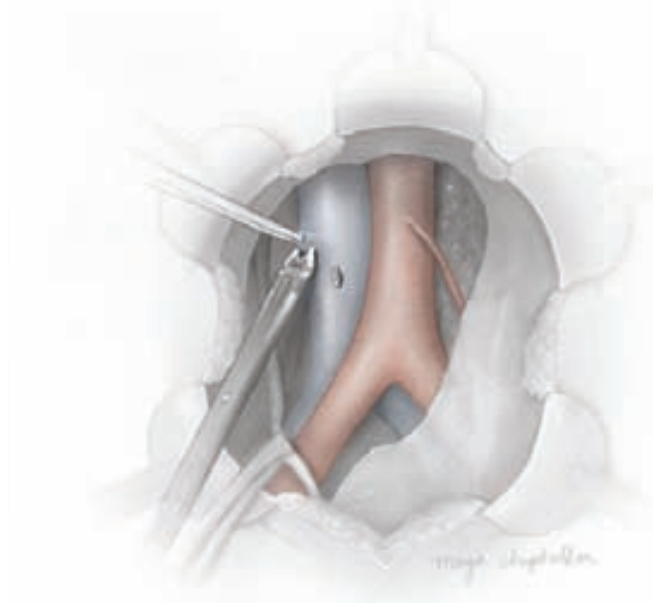


FIGURA 43-10.3 Reparación de una hemorragia venosa.

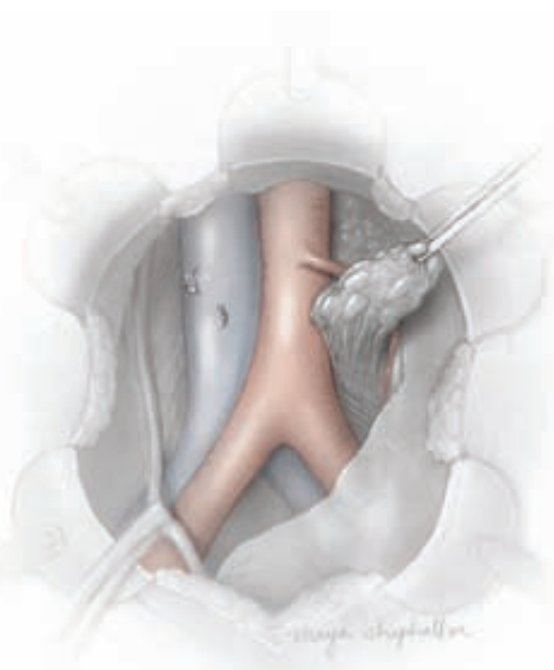


FIGURA 43-10.4 Ablación de ganglios paraaórticos izquierdos.

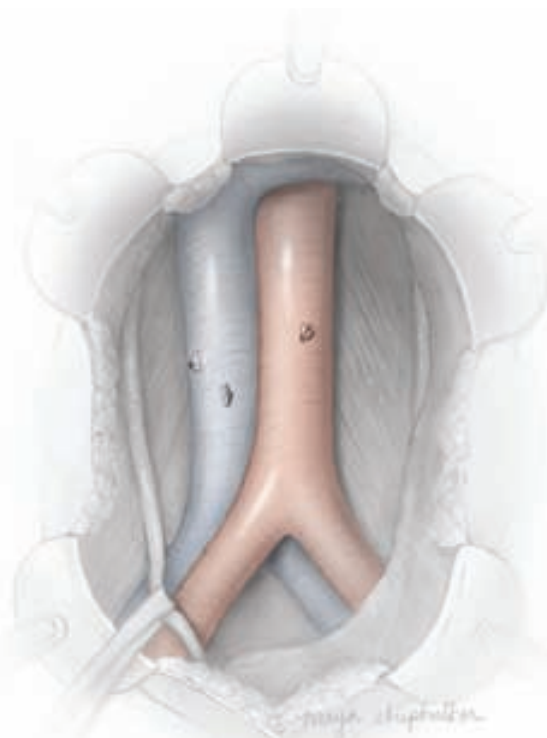


FIGURA 43-10.5 Linfadenectomía paraaórtica alta.

quier inserción posterior restante (fig. 43-10.4). La disección se continúa en dirección cefálica hacia la IMA, donde se engrapa el haz ganglionar y se corta en forma transversa.

10 Retiro de los ganglios linfáticos interiliacos. De manera opcional, se pueden extirpar varios ganglios linfáticos adicionales por ablación del tejido adiposo interiliaco. Se sujeta el peritoneo posterior de la bifurcación aórtica y se hace disección electroquirúrgica sobre el lado interno de ambas arterias ilíacas primitivas. La vena ilíaca primitiva izquierda que cruza es visible directamente por detrás. Se hace disección roma a lo largo de la superficie de la vena, porque por lo general hay pocos vasos perforantes pequeños. Se puede usar disección electroquirúrgica de derecha a izquierda después que se ha disecado una zona triangular de tejido linfoide adiposo entre las arterias ilíacas primitivas.

11 Linfadenectomía paraaórtica alta. El cirujano puede elegir una disección ampliada durante la clasificación por etapas del cáncer ovárico o cuando se observan linfadenopatías palpables durante las operaciones por cáncer uterino (Morice, 2003). Los límites anatómicos se inician en sentido distal a la IMA y alcanzan el sitio proximal el nivel de ingreso

de las venas ovárica derecha y renal izquierda (fig. 38-15 p. 786) (Whitney, 2005).

Se hace la incisión peritoneal media en una ubicación más proximal y se diseca en forma roma el asa duodenal respecto de la aorta y la IVC. La colocación de la valva del separador para retracción de esa asa ayuda a la exposición. Se sujeta nuevamente el haz ganglionar paraaórtico derecho con pinzas de DeBakey y se continúa la disección en dirección proximal hasta poder engrapar y cortar la vena ovárica.

La disección en el lado izquierdo se inicia con la identificación, engrapado y corte de la IMA, maniobra que permite el acceso al tejido ganglionar superior. Se establece el límite proximal por disección roma para visualizar la vena renal izquierda. La ablación de los ganglios paraaórticos izquierdos incluye la elevación del haz ganglionar distal, la disección roma para aislar y coagular por electrocirugía las inserciones linfáticas, y el avance hacia la vena renal, donde se engrapa el haz y se corta en forma transversal (fig. 43-10.5).

12 Linfadenectomía retroaórtica. Esta disección más amplia es opcional y se inicia después de que se ha concluido la linfadenectomía paraaórtica izquierda. Las arterias lum-

bares izquierdas se pueden visualizar en su punto de nacimiento directo de la aorta. Esos vasos se pueden engrapar y cortar para permitir la rotación manual de la aorta de izquierda a derecha y el acceso a la cadena ganglionar retroaórtica. Por lo general, este procedimiento se hace cuando los estudios de imagenología han demostrado ganglios sospechosos en la región.

13 Pasos finales. Se pueden colocar gases con suavidad en la zona de disección ganglionar para taponamiento de cualquier hemorragia en capa. No hay beneficios del cierre del espacio retroperitoneal o el uso sistemático de drenaje por aspiración (Morice, 2001).

POSOPERATORIO

La evolución posoperatoria después de la linfadenectomía paraaórtica en general se parece a la de la laparotomía. Sin embargo, la incidencia de íleo posoperatorio aumenta por el mayor tiempo quirúrgico, la manipulación intestinal más intensa, la extensión de la incisión y la hemorragia adicional. En casi todas las circunstancias será leve, pero son de esperar estancias hospitalarias más prolongadas (Fujita, 2005).

43-11

Resección pélvica en bloque

El cáncer ovárico con inclusión de los órganos reproductivos contiguos, el peritoneo pélvico del fondo del saco y el colon sigmoides, constituye la principal indicación para la resección pélvica en bloque, que también se conoce como ooforectomía radical. Esta eficaz técnica ayuda a obtener la máxima citorreducción quirúrgica. Como resultado, el retiro de todo tumor peritoneal microscópico e infiltrativo de la pelvis se ha vinculado con mejor supervivencia en mujeres con cáncer ovárico epitelial avanzado (Aletti, 2006b). Es más, las tasas de recurrencias pélvicas son muy bajas, lo que refleja lo completo de la erradicación pélvica del tumor (Hertel, 2001). Muchos de los principios de la resección pélvica en bloque se parecen a los de otros procedimientos en la oncología ginecológica.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La exploración ginecológica puede mostrar una tumoración relativamente fija y el estudio por tomografía computadorizada (CT) abdominopélvica por lo general muestra una tumoración pélvica y ascitis. Con el diagnóstico presuncional de cáncer ovárico avanzado, se prepara a las pacientes para una operación de citorreducción programada. Sin embargo, la necesidad de resección en bloque depende de los hallazgos transoperatorios más que de las pruebas preoperatorias.

Consentimiento informado

En general, las mujeres con cáncer ovárico avanzado objeto de operaciones de citorreducción tienen riesgo significativo de complicaciones y deben recibir una asesoría apropiada. En una serie de resecciones en bloque, 29% de las pacientes requirió transfusión sanguínea; 36% tuvo complicaciones posoperatorias menores, como celulitis en el sitio de la incisión, infección de vías urinarias o íleo paralítico; 13% tuvo complicaciones posoperatorias mayores, como embolia pulmonar, septicemia o hemorragia de tubo digestivo alto (Bristow, 2003). Deben revisarse los riesgos específicos de la resección en bloque, que incluyen dehiscencia de anastomosis y fístulas (Park, 2006).

Preparación de la paciente

La anastomosis primaria sin colostomía es lo usual para la mayoría de las pacientes. Por tanto es indispensable la preparación intestinal para cualquier tipo de operación de citorreducción del cáncer ovárico, pero particularmente si hay la posibilidad de resección

pélvica en bloque. Pueden requerirse una o más resecciones intestinales para alcanzar la disminución de volumen óptima, y a menudo, no es fácil establecer antes de la intervención quirúrgica la localización exacta de la infiltración por tumor. El uso de dispositivos de compresión neumática o la heparina subcutánea son particularmente importantes por la duración prevista de la operación y la recuperación posoperatoria más prolongadas (cap. 39, p. 814). Es más, debe hacerse tipificación sanguínea y pruebas cruzadas a las pacientes en forma sistemática para la reposición con concentrado de eritrocitos.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

La resección pélvica en bloque requiere acceso a múltiples sitios y engrapadoras intestinales de múltiples tamaños que incluyan la de anastomosis gastrointestinal (GIA), la de anastomosis transversa (TA) y la de anastomosis terminoterminal (EEA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para cortar los pedículos hísticos vascularizados.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Es en especial importante la exploración bimanual bajo anestesia general para confirmar la necesidad de colocar las piernas en estribos de Allen. El acceso al peritoneo es crucial en cualquier momento en que se pueda requerir colocar un aparato de EEA en el recto. Se hace preparación estéril de abdomen, periné y vagina y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso abdominal. Por lo general se selecciona una incisión vertical para las opera-

ciones de disminución de volumen del cáncer ovárico, porque no se puede conocer con precisión en forma anticipada la extensión de la enfermedad. La disminución de volumen puede requerir acceso al diafragma y otras estructuras abdominales altas.

3 Exploración. Se explora exhaustivamente el abdomen para establecer si toda afección macroscópica se puede retirar con seguridad. Por ejemplo, un tumor en la porción alta del abdomen, no susceptible de resección hace menos atractiva la expectativa de una operación pélvica radical.

A menudo durante la exploración es difícil distinguir entre útero, anexos y tumores adyacentes. En la [figura 43-11.1](#) ambos ovarios están muy crecidos por el tumor y fijos en forma densa al fondo del saco posterior, con afección contigua del útero, rectosigmoides y las paredes pélvicas laterales. Es más, hay implantes superficiales que cubren la trompas de Falopio, el pliegue vesicouterino y gran parte del peritoneo pélvico circundante. La resección pélvica en bloque permitirá la ablación de toda afección macroscópica.

4 Disección pélvica lateral. Se sujeta el peritoneo lateral con una pinza de Allis y se usa un bisturí eléctrico para tener acceso al espacio retroperitoneal cuando no se pueden localizar con certeza los ligamentos redondos ([fig. 43-11.2](#)). Se realiza disección roma del tejido conjuntivo areolar laxo de ese espacio. El peritoneo suprayacente se corta para crear una abertura donde se puede palpar la arteria iliaca externa. Se sigue el trayecto de la misma con disección roma en el sitio de bifurcación de la arteria iliaca interna. Se eleva la hoja peritoneal medial del ligamento ancho para identificar el uréter, alrededor del cual se hace pasar un tubo de 11 mm de Penrose.

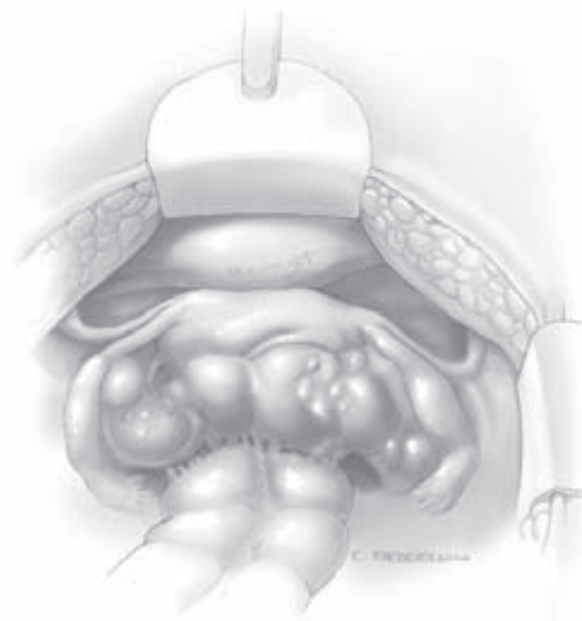


FIGURA 43-11.1 Cáncer ovárico extenso.

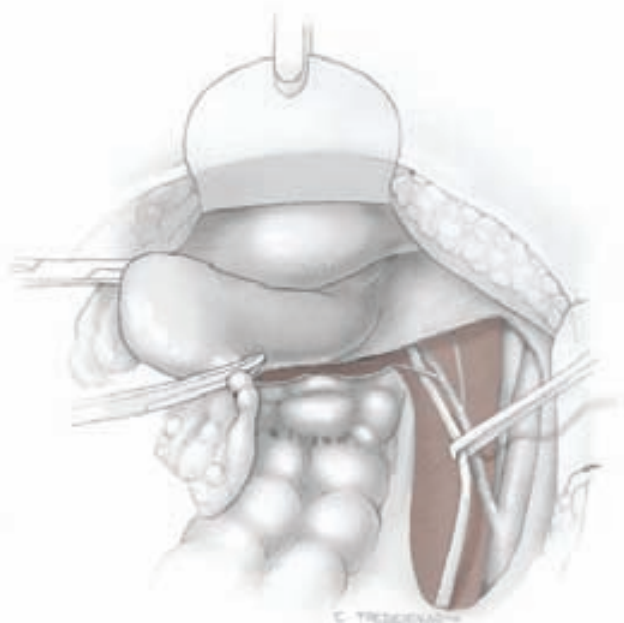


FIGURA 43-11.2 Disección pélvica lateral.

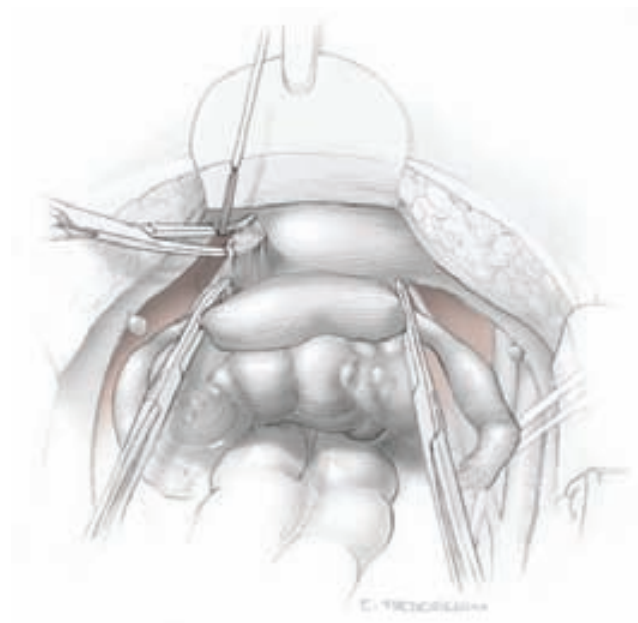


FIGURA 43-11.3 Disección vesicouterina.

El ligamento infundibulopélvico (IP) no será en general por completo distinguible por su induración y distorsión anatómica por el tumor. Se abre un espacio en forma roma apenas por arriba del uréter en su cruce sobre el borde pélvico para aislar un pedículo hístico que incluirá el ligamento IP. Se aísla, pinza, corta y liga el ligamento con material de sutura de absorción tardía calibre 0 antes de repetir toda la secuencia en el lado opuesto. Puede disecarse el uréter en dirección distal y se efectúa una incisión en la porción anterior del ligamento ancho en dirección del pliegue vesicouterino con el uso de un bisturí eléctrico. Se identificará el ligamento redondo durante esta disección y se cortará en forma separada.

5 Disección vesicouterina. La disección anterior del ligamento ancho se continúa con una pinza de ángulo recto que guía al bisturí eléctrico (fig. 43-11.3). El peritoneo por lo general está edematoso y engrosado. La ablación en bloque de los implantes del tumor dentro del pliegue vesicouterino requerirán una ablación amplia del peritoneo sobre la cúpula vesical. Por tanto, el extremo proximal del pliegue vesicouterino se puede mantener en tracción y se diseca con bisturí eléctrico en dirección caudal hacia el cuello uterino en tanto se incluye el tumor. Por lo general no se ingresa a la mucosa vesical, pero puede repararse en forma simple si ocurre una cistotomía inadvertida (fig. 40-40, p. 861).

Se observará el cuello uterino blanquecino y después, se puede separar distalmente la vejiga en la forma usual. Los uréteres se sujetan a los lados, en tanto se liberan los vasos uterinos del tejido conjuntivo circundante (disección), se pinzan, cortan y ligan.

6 Corte del sigmoides. Los uréteres se mantienen a los lados, en tanto con una pinza

de ángulo recto se guía la disección del peritoneo posterior hacia el mesenterio sigmoideo con bisturí eléctrico. El segmento de sigmoides que yace en ubicación proximal al tumor se secciona, y se incide el mesenterio subyacente en forma superficial con un bisturí eléctrico a cada lado. Se inserta una engrapadora GIA para cortar el intestino. El mesenterio restante se marca superficialmente con un bisturí eléctrico y se corta por LDS (pequeños pedículos) o se pinza y liga (pedículos más grandes). Las ramas de la arteria mesentérica inferior (IMA) son los vasos más grandes que se encuentran. Se pinzan, cortan y ligan por separado. El espacio avascular retrorrectal entre el recto y el sacro puede disecarse en

forma roma para separar por completo el rectosigmoides hasta el cuello uterino (fig. 43-11.4).

7 Histerectomía retrógrada. Se diseca distalmente en forma cortante la vejiga hacia la porción superior de la vagina con bisturí eléctrico. La pared vaginal anterior distal se sujeta con una pinza de Kocher. A continuación, se incide la pared vaginal anterior a las 12 del cuadrante en un bisturí eléctrico y se extiende el corte hacia la derecha e izquierda. Se sujeta el cuello uterino con una pieza de Kocher y se hace tracción para exponer la pared vaginal posterior. Se usa un bisturí eléctrico para incidir de forma transversa esta

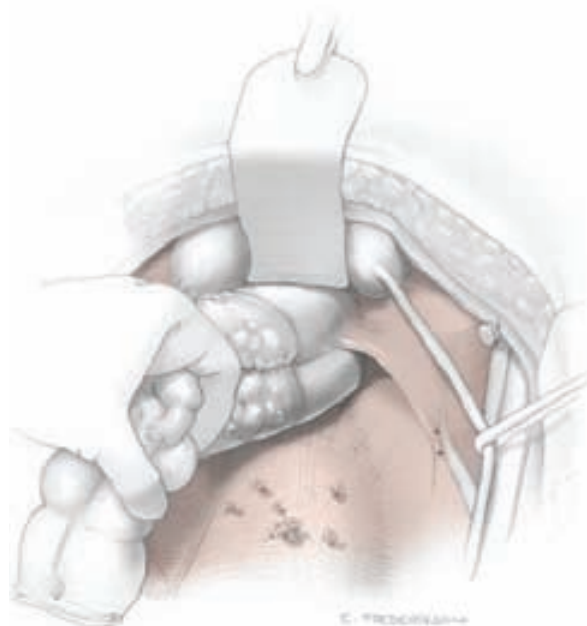


FIGURA 43-11.4 Corte del recto sigmoides.

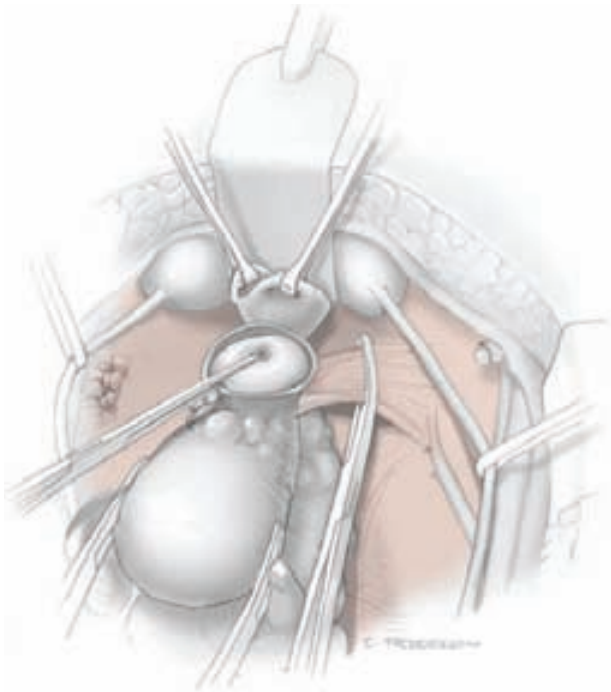


FIGURA 43-11.5 Histerectomía retrógrada.

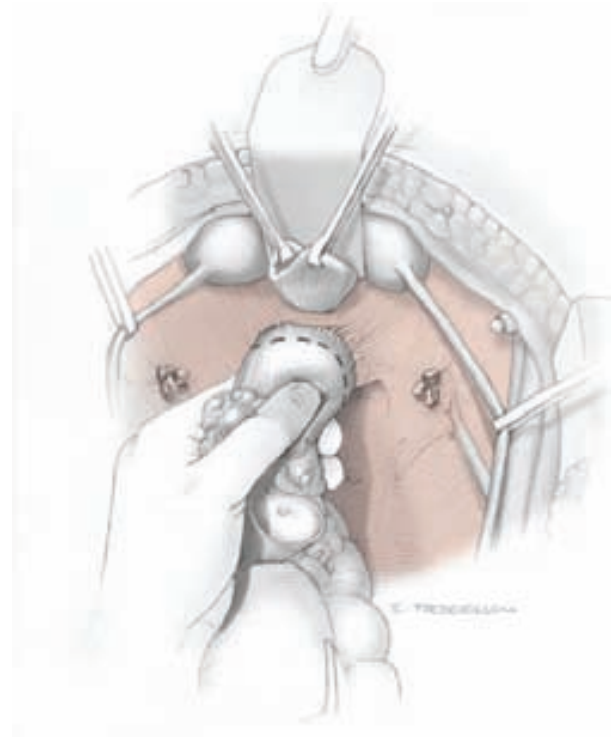


FIGURA 43-11.6 Resección del rectosigmoides.

pared y entrar al espacio rectovaginal. Se coloca una pinza Allis sobre el borde proximal de las paredes vaginales anterior y posterior para aplicar tracción caudal y disminuir la hemorragia. Se coloca una mano detrás del recto para valorar si el tumor se extiende hacia el tabique rectovaginal más allá del cuello uterino. En presencia de grandes tumores se puede requerir disección distal hacia el tabique rectovaginal para alcanzar un punto más allá del borde más avanzado del tumor. Los tumores más pequeños pueden disecarse en sentido proximal en el tabique rectovaginal, lo que provee una longitud rectal adicional distal al tumor y permite la creación de una anastomosis más alta. Finalmente, los ligamentos uterosacros y cardinales restantes se pinzan en forma retrógrada mientras se confirma la ubicación ureteral lateral (fig. 43-11.5).

8 Corte rectal distal. La mucosa del segmento rectal distal al tumor se diseca en forma circunferencial de las inserciones mesentéricas y las aletas del recto por tracción constante sobre la pieza quirúrgica en bloque (fig. 43-11.6). Se inserta la engrapadora TA en la pelvis y se fija para el corte transversal del recto y la elevación del útero, anexos, recto sigmoides y el peritoneo circundante fuera de la pelvis. Se puede cerrar la abertura vaginal con surgete continuo con material de absorción tardía de calibre 0 (fig. 43-11.7).

9 Pasos finales. El cirujano realizará procedimientos adicionales si se requieren para concluir la operación de citorreducción del cáncer ovárico. Una colostomía o anastomosis de rectosigmoides requerirá disección del ángulo esplénico y se hace cerca del término de la ope-

ración (secciones 43-15 y 43-19, p. 1090). Se pueden colocar drenes posoperatorios a discreción del cirujano. En ocasiones la vejiga puede también requerir la realización de pruebas para descartar una lesión inadvertida durante la disección vesicouterina. Todos los pedículos se revisan en cuanto a la hemostasia.

POSOPERATORIO

La resección pélvica en bloque por cáncer ovárico primario o recurrente permite una

elevada tasa de citorreducción, con tasas de morbilidad y mortalidad aceptables (Park, 2006). Son sucesos relativamente comunes después de operaciones abdominales mayores por cáncer ovárico, las infecciones de vías urinarias, neumonía, trombosis venosa profunda, celulitis de la herida quirúrgica e íleo posoperatorio. Debe ser rara la reintervención quirúrgica por dehiscencia de la anastomosis o hemorragia posoperatoria específica de la resección pélvica en bloque (Bristow, 2003; Clayton, 2002).

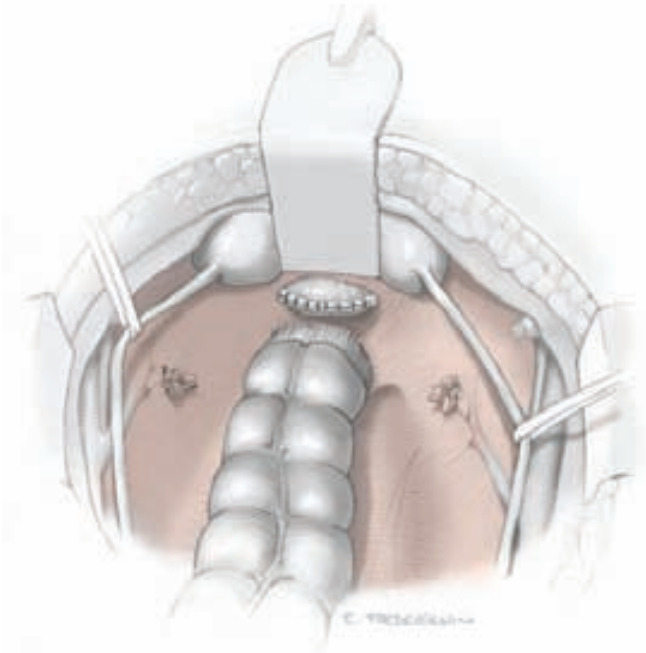


FIGURA 43-11.7 Aspecto final.

43-12

Omentectomía

El epiplón por lo general se extirpa por dos motivos: citorreducción o etapificación del cáncer. Las pacientes que acuden con un cáncer ovárico avanzado casi invariablemente presentan metástasis en el epiplón. La extensión de este “plastrón epiploico” suele ser difícil de apreciar en estudios de imagenología y un tumor pudiese ser masivo y afectar el epiplón gastrocólico, la pared abdominal anterior, hilio esplénico y colon transverso (fig. 35-16, p. 728). Así, el cirujano debe estar preparado para incluir todo el tumor en una resección adecuada.

La omentectomía también está indicada de manera sistemática para la clasificación por etapas de pacientes con cáncer ovárico o con carcinoma seroso papilar uterino que no tienen enfermedad metastásica obvia (Geisler, 1999). La omentectomía infracólica (por debajo del colon transverso) es suficiente para casi todas las circunstancias clínicas, pero pudiese estar indicada la omentectomía supracólica (total) ante un gran plastrón epiploico.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Los estudios de imagenología pueden sugerir la presencia de un plastrón epiploico, pero su extensión es difícil de precisar hasta que se hace la exploración en el quirófano.

■ Consentimiento informado

Aunque puede ocurrir hemorragia después de la ligadura inadecuada de los vasos, son raras las complicaciones de la omentectomía. No obstante, la obesidad y la enfermedad por adherencias intraabdominales pueden aumentar esos riesgos. La obesidad da lugar a un epiplón mucho más grueso, y pedículos vasculares correspondientemente más gruesos, que pudiesen desplazarse de las pinzas o ligaduras. Además, el antecedente de operaciones abdominales altas, en particular la derivación gástrica, puede producir adherencias y dificultar la resección. Además de esos riesgos, las mujeres con un plastrón epiploico deben ser informadas de la posible necesidad de resección intestinal, esplenectomía u otra operación de citorreducción para retirar todo el tumor.

■ Preparación de la paciente

Debe hacerse preparación intestinal cuando se encuentra un plastrón epiploico por la posibilidad de resección de colon. El riesgo de infección después de una omentectomía es bajo. No obstante, esta operación por lo general se realiza junto con otros procedimientos ginecológicos que son indicación para profilaxis con antibióticos.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

La omentectomía por lo general se hace como procedimiento intrahospitalario bajo anestesia general. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se inserta una sonda Foley y se lleva a cabo la preparación quirúrgica en el abdomen.

② Acceso abdominal.

Puede hacerse una omentectomía infracólica a través de cualquier tipo de incisión. Sin embargo, por la extensión incierta de la afección que acompaña a estos casos, lo más frecuente es que se haga una incisión vertical media.

③ Exploración.

La palpación del epiplón es a menudo el primer paso en la exploración del abdomen. Este órgano se encuentra directamente detrás de una incisión vertical en línea media y debe ser fácilmente visible. La omentectomía por lo general es el primer procedimiento que se hace en mujeres con un plastrón epiploico y sospecha de cáncer ovárico. Por lo general, el epiplón se puede retirar con rapidez y enviar a análisis en cortes por congelación, mientras el cirujano coloca un separador de autorretención y procede con el resto de la operación planeada.

④ Visión.

El cirujano sujeta con suavidad el epiplón infracólico y hace tracción de éste fuera del abdomen a través de la incisión. Se pueden observar o palpar directamente los bordes de cualquier plastrón epiploico. Después se decide la extensión de la resección. De ser necesario, se extiende la incisión en la pared abdominal.

⑤ Acceso a la bolsa epiploica. La hoja posterior del epiplón está unida al colon transverso principalmente por tejido laxo con algunos pequeños vasos tributarios interpuestos. Esas inserciones se pueden cortar y coagular con instrumental electroquirúrgico para penetrar a la bolsa epiploica (fig. 43-12.1). La disección se inicia en general tan lejos a la derecha como sea factible y se continúa tan lejos a la izquierda como sea posible. Una pinza de ángulo recto abierta guía la dirección del bisturí eléctrico.

El acceso a la bolsa epiploica requiere disección del colon y provee acceso al epiplón gastrocólico sin tumor. A continuación el epiplón se levanta y se mantiene bajo tracción distal.

⑥ Corte del epiplón gastrocólico.

La disección por lo general se inicia nuevamente a la derecha en la ubicación más distal. Se pueden observar numerosos vasos de trayectoria vertical, pero otros están cubiertos por tejido adiposo y son difíciles de apreciar. Se utiliza una pinza en ángulo recto para “pasar” a través de una porción avascular del epiplón gastrocólico cercana al colon, pero a una distancia segura. La pinza se abre en dirección vertical (paralela a los vasos) y se mantiene en su lugar para guiar la LDS (engrapadora lineal) (fig. 43-12.2). Con esa engrapadora se cortan los tejidos entre sus mandíbulas y se aplica una hilera de grapas vasculares finas a ambos lados de la incisión. La LDS es ideal porque es mucho más rápida que el pinzamiento doble de cada pedículo del epiplón gastrocólico y la aplicación de puntos de sutura individuales.



FIGURA 43-12.1 Disección posterior para ingresar a la bolsa epiploica.

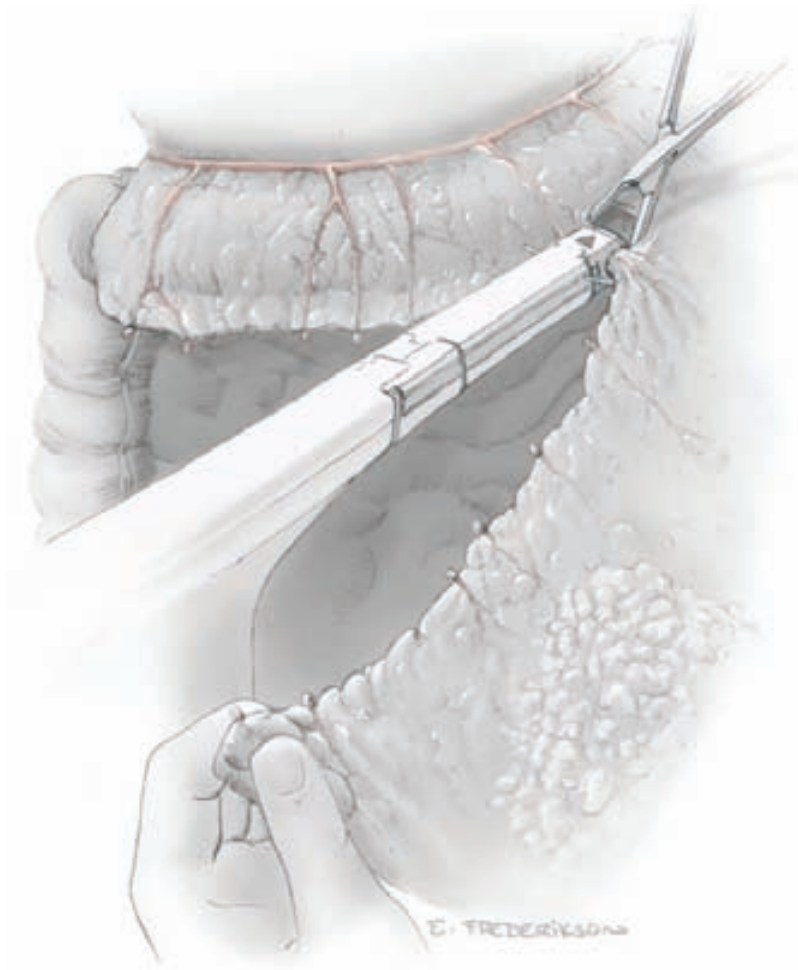


FIGURA 43-12.2 Ligadura anterior del epiplón gastrocólico.

La operación se continúa a través de todo el epiplón gastrocólico. Cada pedículo de tejido se corta con LDS o se coagula y corta con instrumental de electrocirugía, dependiendo de la vascularidad aparente. Se requerirá rotar el epiplón hacia atrás y adelante en

forma intermitente para asegurarse que la disección se mantiene lejos del colon.

7 Omentectomía total. En pacientes en quienes el plastrón epiploico se ha extendido en dirección proximal está indicada la omen-

tectomía supracólica (total). El procedimiento requiere una incisión vertical en la línea media para proveer mejor exposición de la parte alta del abdomen. La resección simplemente puede incluir el corte transversal de epiplón en un nivel más alto del epiplón gastrocólico. Los límites de la resección pueden requerir su extensión hacia el ángulo hepático, el estómago y el ángulo esplénico para abarcar todo el tumor.

La disección avanza nuevamente de derecha a izquierda. Puede ser necesaria la disección del colon ascendente cerca del ángulo hepático. Se liga la arteria gastroepiploica derecha con LDS y se continúa la disección a la izquierda por corte de los vasos cortos del estómago hasta que se alcanza la porción más lateral del tumor. Pueden requerirse la disección del colon descendente y la movilización del ángulo esplénico si el tumor se extiende hasta esta referencia anatómica. El epiplón se extirpa del colon transversal por ligadura con LDS a través del epiplón gastrocólico residual.

8 Cierre de la incisión. Debe revisarse el epiplón al concluir la intervención quirúrgica antes de cerrar el abdomen. En ocasiones se necesitará colocar ligaduras adicionales en pequeños vasos sangrantes o un hematoma. La incisión abdominal se cierra, como se describe en las secciones 41-1 y 41-2 (pp. 867 y 869).

POSOPERATORIO

Se requiere la colocación de una sonda nasogástrica sólo si se ha realizado una omentectomía total. La descompresión del estómago durante 48 horas evita la hemorragia a través de los vasos gástricos ligados por dilatación gástrica. La evolución posoperatoria es similar a la de la laparotomía o de otras operaciones concomitantes específicas que se realizan.

43-13

Esplenectomía

En la oncología ginecológica en ocasiones se requiere la ablación del bazo para lograr una citorreducción quirúrgica óptima del cáncer ovárico metastático (Magtibay, 2006). Con frecuencia máxima se encuentra que el tumor se extiende directamente desde el epiplón hacia el hilio esplénico durante una operación de citorreducción. Aunque se ha demostrado que la esplenectomía y otras técnicas de resección abdominal alta extensas mejoran la supervivencia, sólo 1% de las pacientes en realidad se someterá a ablación del bazo durante la operación inicial (Eisenhauer, 2006; Goff, 2006). La esplenectomía también está indicada para las pacientes seleccionadas con recurrencias parenquimatosas aisladas para ayudar a la citorreducción quirúrgica secundaria óptima del cáncer ovárico (Chen, 2000). Finalmente, el traumatismo esplénico transoperatorio es la indicación menos frecuente y a menudo imprevista (Magtibay, 2006).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

El diagnóstico preoperatorio de afección esplénica suele ser difícil de predecir antes de la citorreducción primaria (Chen, 2000). Por lo general, en tales casos se observa un plastrón epiploico en la tomografía computarizada (CT), pero es difícil precisar su proximidad con el bazo. La afección esplénica a menudo se diagnostica al momento de la citorreducción secundaria. En forma ideal, las pacientes con recaídas presentan enfermedad aislada y una supervivencia sin avance de al menos 12 meses de duración antes de que esté indicada la esplenectomía.

Consentimiento informado

Debe asesorarse a las pacientes con supuesto cáncer ovárico avanzado en cuanto a una posible esplenectomía y obtenerse su consentimiento informado, si bien la toma de decisión de hacer la operación finalizará sólo durante el transoperatorio. La ablación del bazo da lugar a un tiempo quirúrgico y una estancia hospitalaria más prolongados, así como mayor hemorragia, pero finalmente puede determinar si se reduce el volumen de un tumor óptimamente o no (Eisenkop, 2006). Las posibles complicaciones son hemorragia, infección y pancreatitis.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. La esplenectomía se hace bajo anestesia gene-

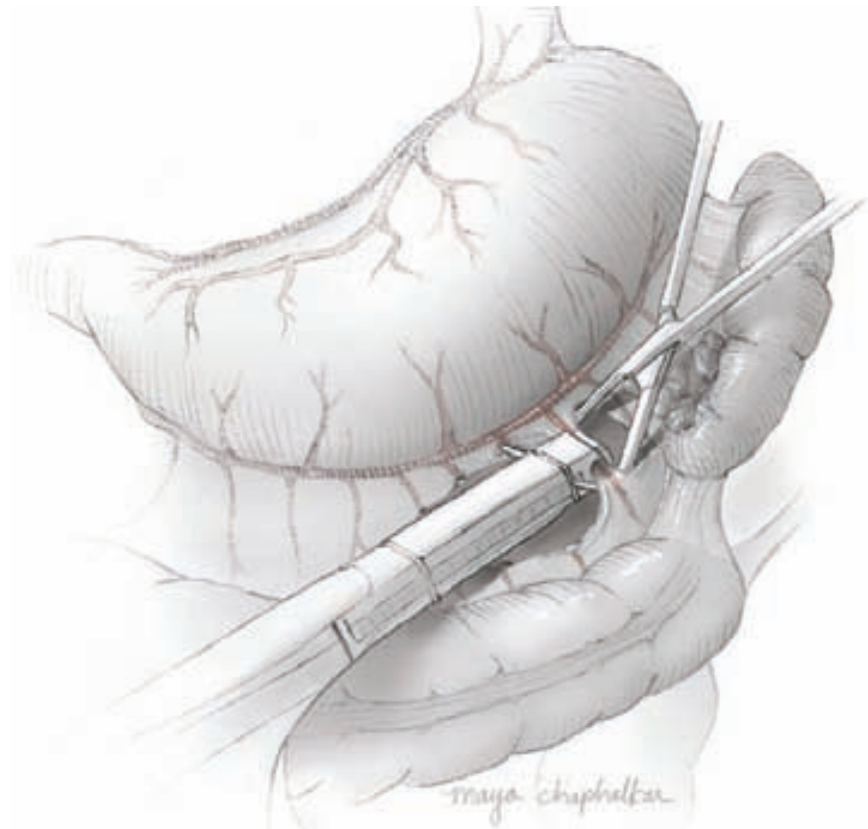


FIGURA 43-13.1 Disección del bazo.

ral y con la paciente en decúbito dorsal. Como en otras operaciones intraabdominales mayores, se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso y exploración abdominales.

La esplenectomía en general requiere una incisión vertical para la exposición adecuada. Después del acceso quirúrgico, el cirujano debe valorar cuidadosamente todo el abdomen y pelvis para confirmar la capacidad de resección de todo tejido macroscópico. En forma ideal se hace esplenectomía sólo si se puede lograr una disminución óptima de volumen del tumor. Se sujeta el bazo para determinar su movilidad, el grado de afección por el tumor y la posible dificultad de su ablación.

3 Ingreso a la bolsa epiploica.

Se abre el epiplón gastrocólico a la izquierda de la línea media con un dispositivo de ligadura-división-engrapado (LDS) por sección de los pedículos vasculares y el corte de adherencias delgadas vasculares con un bisturí eléctrico. La disección con la engrapadora LDS se continúa en dos direcciones: 1) por arriba del colon transverso hacia el ligamento frenocólico y 2) por abajo, hasta la curvatura mayor del estómago en dirección del epiplón gastrosplénico (fig. 43-13.1). La porción interpuesta de epiplón a menudo está afectada por el tumor.

4 Disección del bazo. Se sujeta y eleva al bazo, y se aplica tracción medial para exponer el ligamento frenoesplénico. El cirujano utiliza bisturí eléctrico y la disección digital roma alternante para separar el bazo. Después se hace disección roma y cortante adicional de manera circunferencial para liberar el bazo del epiplón gastrosplénico y el ligamento frenocólico.

5 Ligadura de los vasos esplénicos. Se eleva el bazo hacia la incisión y se incide con cuidado el peritoneo que cubre su hilio. Para facilitar este acceso se mantiene el dedo índice izquierdo apoyado contra el bazo y con el pulgar se sujeta la cola del páncreas fuera del plano de disección. La cola del páncreas yace en estrecha proximidad con el hilio esplénico, a 1 cm por lo general.

La disección roma paralela a la trayectoria esperada de la arteria y vena esplénicas ayuda a identificar a esos vasos. Deben ligarse en forma individual, la arteria, la vena, y las tributarias vasculares. Se aísla la arteria en primer término para prevenir la ingurgitación esplénica (fig. 43-13.2). Se coloca una pinza de ángulo recto detrás de la arteria y se rodea con una hebra de seda 2-0 que se anuda. Se aplica una segunda ligadura de seda más distal, directamente en el hilio. El extremo proximal de la arteria se liga nuevamente o se ocluye con una grapa vascular.

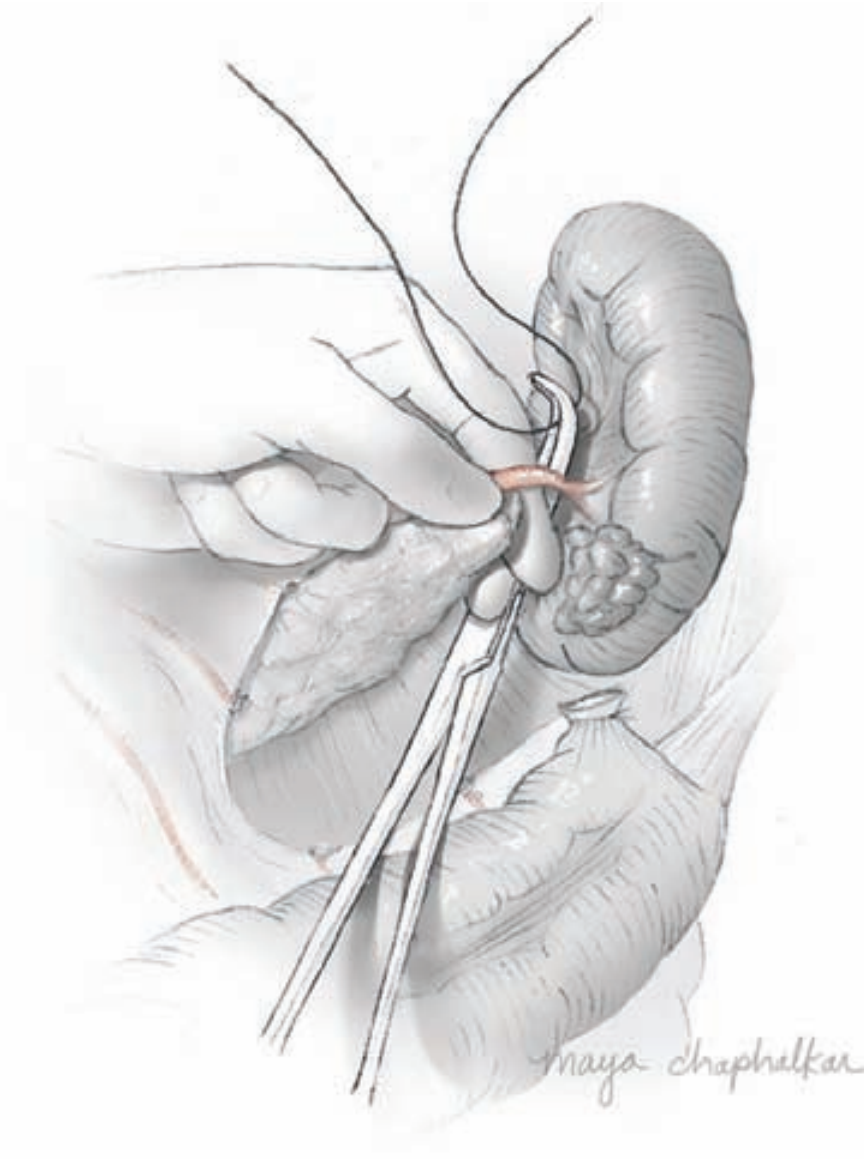


FIGURA 43-13.2 Ligadura de los vasos.

Se corta la arteria y se repite el procedimiento con la vena esplénica. Las tributarias vasculares deben dividirse en forma similar. Las inserciones peritoneales restantes se inciden con un bisturí eléctrico para extraer el bazo.

6 Pasos finales. Debe revisarse la porción distal del páncreas cuidadosamente para descartar lesiones. También deben revisarse los vasos esplénicos antes de cerrar el abdomen. La sospecha de traumatismo o hemorragia debe llevar a la colocación rápida de un tubo de aspiración en el lecho esplénico. De otra manera, no se requiere drenaje sistemático. Se coloca una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago y evitar el desplazamiento de las grapas de los vasos gástricos.

POSOPERATORIO

La hemorragia es la complicación inmediata más grave y, por lo general, se origina en los vasos gástricos cortos o esplénicos. La hemorragia de otro sitio puede ser profusa y potencialmente catastrófica. Por tanto, las primeras 12 a 24 horas del posoperatorio requieren vigilancia (Magtibay, 2006).

La complicación posoperatoria más frecuente es la atelectasia del lóbulo pulmonar inferior izquierdo, que por lo general se resolverá con la ambulación, la fisioterapia pulmonar y el tiempo. El desarrollo de un absceso intraabdominal posoperatorio por lo general es resultado de una lesión inadvertida del estómago, ángulo esplénico o de la porción distal del páncreas. La manipulación excesiva del páncreas o su laceración pueden llevar a la inflamación o secreción del páncreas. Si se ha colocado un tubo de drenaje se puede enviar el líquido al laboratorio cuando se sospecha cualquiera de esas complicaciones.

Las pacientes que se someten a esplenectomía tendrán riesgo de toda la vida de una crisis de infección avasalladora. En consecuencia, debe administrarse la vacuna de neumococos de manera sistemática en el posoperatorio (cuadro 1-1, p. 6). Además, debe instruirse a las pacientes para buscar atención médica inmediata ante una fiebre que pudiese avanzar con rapidez hasta convertirse en una enfermedad grave.

43-14

Cirugía diafragmática

Las pacientes con cáncer ovárico avanzado a menudo presentarán implantes tumorales o placas confluentes que afectan al diafragma. El hemidiafragma derecho es el afectado con más frecuencia. Los implantes por lo general son superficiales, pero puede haber invasión a través del peritoneo al músculo subyacente. En consecuencia, los ginecólogos oncólogos deben estar preparados para realizar la ablación, disección (peritonectomía) o resección de todo el grosor del diafragma. Esos procedimientos quirúrgicos aumentan la tasa de citorreducción óptima y se correlacionan con una mejor supervivencia (Aletti, 2006a).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los estudios de imagenología pueden sugerir nodularidad diafragmática, pero resulta difícil conocer su extensión hasta que se hace la exploración en el quirófano.

Consentimiento informado

Las pacientes con sospecha de cáncer ovárico avanzado deben ser informadas de la posible necesidad de una operación abdominal alta extensa para lograr la citorreducción óptima. Las complicaciones pulmonares son las más frecuentes después del uso de técnicas quirúrgicas diafragmáticas e incluyen atelectasia, empiema, absceso subfrénico, derrames pleurales y neumotórax (Cliby, 2004).

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En general es aconsejable disponer de un sistema de aspiración quirúrgica ultrasónica cavitatoria (CUSA), un coagulador de haz de argón (ABC), o ambos, para las operaciones de citorreducción del cáncer ovárico, porque uno o ambos pueden ser útiles para erradicar la afección diafragmática. Esos instrumentos se describen con mayor detalle en el capítulo 40 (p. 850).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Como ocurre con otras operaciones intraabdominales mayores, las diafragmáticas requieren anestesia general. Se coloca a la paciente en decúbito dorsal, se lleva a cabo la preparación quirúrgica en el abdomen para una incisión hasta el esternón y se inserta una sonda de Foley.

2 **Acceso abdominal.** En la cirugía diafragmática se requiere una incisión vertical media que se extienda hasta el esternón, con paso a la derecha del apéndice xifoides para lograr la máxima exposición. Después del acceso abdominal, el cirujano debe acceder con cuidado a todo el abdomen y la pelvis para confirmar la capacidad de extirpar toda afección macroscópica. En forma ideal, la operación diafragmática se hace sólo si se puede lograr una citorreducción óptima.

3 **Ablación diafragmática.** Unos cuantos implantes tumorales pequeños dispersos en la superficie del hemidiafragma derecho o izquierdo se pueden someter a ablación con facilidad mediante CUSA o ABC. Esa técnica simple quizás sea todo lo que se requiere.

4 **Disección diafragmática.** Las placas tumorales confluentes o los implantes intensos indican la necesidad de extirpar el peritoneo. Se hace tracción en el lado derecho de la parilla torácica anterior hacia arriba en forma aguda. Se retrae el hígado en forma manual hacia abajo y medialmente para ayudar al corte del ligamento falciforme o suspensorio del hígado con bisturí eléctrico, el dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS), pinzas, o los tres, y la ligadura con material de sutura de absorción tardía. Esta maniobra permite disecar significativamente el hígado y sujetarlo en dirección medial, lejos del diafragma.

Se usan pinzas de Allis para sujetar el peritoneo por arriba de la placa tumoral y ponerlo en tensión. Se crea una incisión peritoneal transversa con bisturí eléctrico y se obtiene un

plano mediante disección roma hasta separar el peritoneo de las fibras musculares subyacentes del diafragma. Esta incisión se extiende hacia la línea media y en dirección lateral para abarcar los implantes (fig. 43-14.1). La pieza quirúrgica en un momento dado se torna lo suficientemente grande para sujetarla con la mano izquierda a fin de ayudar a la disección del peritoneo respecto del diafragma. La disección electroquirúrgica con asa avanza en dirección dorsal hasta que todos los implantes se contienen dentro de la pieza quirúrgica peritoneal, en cuyo momento puede separarse del diafragma.

5 **Resección diafragmática.** En ocasiones el tumor ya penetró el peritoneo y no se puede obtener un plano para la disección del diafragma, circunstancias en las que se requiere la resección de todo su grosor. Se coloca un separador de autorretención y se desplaza el hígado. Se hace una incisión peritoneal transversa sobre la placa tumoral y en ese punto se decide si la disección es adecuada.

Se apaga el ventilador temporalmente para evitar una lesión del parénquima pulmonar y se usa un bisturí eléctrico para cortar a través del músculo diafragmático hacia la cavidad pleural por arriba del tumor. La ventilación puede reiniciarse mientras se colocan pinzas de Allis para separar la pieza quirúrgica dentro de la cavidad peritoneal. Las superficies pleural y peritoneal deben ser visibles para ayudar a concluir la resección de la afección. Se realiza el cierre masivo primario del defecto diafragmático con surgete continuo con material de absorción tardía o puntos separados con seda.

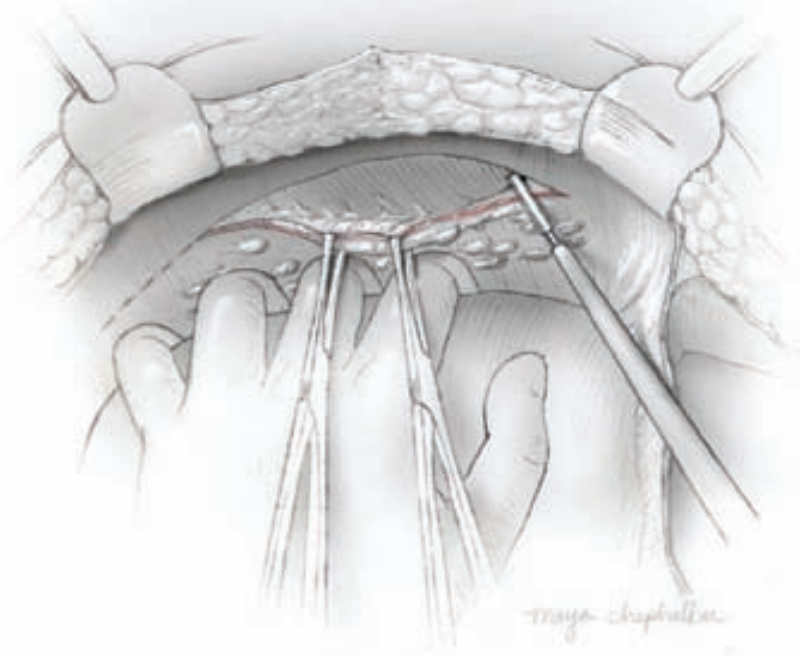


FIGURA 43-14.1 Disección del diafragma.

Para evacuar el neumotórax se coloca un tubo de hule rojo a través del defecto hacia el espacio pleural, antes de anudar el último punto. Se apaga el ventilador al término de la inspiración para inflar al máximo los pulmones mientras se coloca el catéter bajo aspiración. Se retira el catéter cuando se anuda el último punto y se reinicia la ventilación mecánica. Por lo general, no se requieren injertos, incluso ante grandes defectos (Silver, 2004).

6 Pasos finales. Debe colocarse a la paciente en posición de Trendelenburg al concluir la disección o resección para verificar la integridad del cierre diafragmático. Se llena la porción alta del abdomen con solución salina y se busca fuga de aire, conforme se ventila a la paciente. La presencia de burbujas de aire indica la necesidad de reintroducir la sonda de hule rojo a través del orificio, resuturar el defecto y repetir la prueba del cierre. No se requieren sondas torácicas de manera sistemática.

POSOPERATORIO

La atelectasia es frecuente en cualquier operación diafragmática. Además, las pacientes que se someten a resección diafragmática de espesor total tienen más probabilidad de requerir ventilación posoperatoria y deben vigilarse cuidadosamente con radiografías de tórax en busca de datos de neumotórax o hemotórax. Éstas en general son tratables con drenaje torácico con sonda, reexpansión pulmonar y otras medidas de sostén.

43-15

Colostomía

En una colostomía se crea una anastomosis quirúrgica entre las aberturas hechas en el colon y la pared abdominal anterior, para derivar el contenido intestinal hacia una bolsa de recolección externa. Las colostomías tienen varios fines y pueden usarse para: 1) proteger una reparación distal del intestino de la dehiscencia y contaminación por heces, 2) descomprimir un colon obstruido y 3) evacuar heces cuando se extirpa el colon distal o el recto. En la oncología ginecológica hay innumerables indicaciones específicas para hacer una colostomía. Algunas de las más frecuentes incluyen fistula rectovaginal, proctosigmoiditis grave por radiación, perforación intestinal y resección del rectosigmoideos en la que no es posible una anastomosis.

La colostomía puede ser temporal o permanente y su duración depende de las circunstancias clínicas. Por ejemplo, el cáncer cervicouterino en etapa terminal, recurrente con obstrucción puede garantizar una colostomía permanente. Por el contrario, sólo se requiere derivación temporal para permitir la cicatrización de una lesión intestinal transoperatoria que ocurrió durante un procedimiento ginecológico por un proceso benigno.

Además, la localización de la abertura y la decisión de hacer una colostomía terminal o de asa, también tienen bases clínicas. Se crea una colostomía en asa al crear una abertura en el asa de colon y llevar ambos extremos a través de la abertura. Una colostomía terminal contiene sólo el extremo proximal del colon

cortado. El extremo distal se engrapa y se deja dentro del abdomen.

Independientemente de las circunstancias, se aplican los mismos principios quirúrgicos durante la colostomía: disección adecuada del intestino, riego sanguíneo suficiente y un conducto sin tensión a través de la pared abdominal sin compresión del intestino. La atención estricta a estos pasos al parecer directos, asegurará el mejor resultado posible.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Un terapeuta de enterostomías marca el sitio de colostomía en el preoperatorio para asegurar que la abertura posoperatoria al exterior se localice en una zona fácilmente accesible con la paciente en posición de pie y sentada.

Consentimiento informado

Las preocupaciones acerca de cambios posoperatorios de la calidad de vida son frecuentes en estos procedimientos, y un cirujano debe describir cuidadosamente el propósito médico de una colostomía y su duración esperada, temporal o permanente. En muchas ocasiones los resultados posoperatorios son preferibles a los síntomas actuales de la paciente y su calidad de vida.

Las complicaciones perioperatorias pueden incluir contaminación fecal del abdomen o retracción del estoma. Las complicaciones a largo plazo incluyen hernia paraestomal, estenosis y la posible necesidad de una revisión quirúrgica.

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la incisión del colon está indi-

cada la preparación intestinal, como la que se hace con una solución de polietilenglicol y electrolitos en el día previo a la intervención quirúrgica, a menos que haya contraindicación, como obstrucción o perforación intestinal. De manera adicional, se administran antibióticos de amplio espectro perioperatorios por la posibilidad de contaminación con heces.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se hace colostomía bajo anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Antes de la intervención se lleva a cabo la preparación quirúrgica del abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso y exploración abdominales.

La colostomía por lo general requiere una incisión vertical en la línea media para lograr una exposición adecuada. Se eleva el colon para asegurar que alcanzará el sitio seleccionado de la abertura al exterior sin tensión. La disección y lisis de adherencias se hacen según sea necesario para desplazar el intestino a fin de obtener suficiente longitud antes de crear la abertura al exterior en la pared abdominal. Si el intestino no alcanza el sitio seleccionado sin tensión a pesar de la lisis de adherencias, se cambia el sitio del estoma para adaptarse a la longitud intestinal.

3 Colostomía terminal. Este tipo de derivación se usa por lo general para fistulas rectovaginales y proctosigmoiditis grave después de la radiación. En forma ideal se usa un sitio más distal del colon porque el contenido intestinal se hace cada vez más sólido y menos voluminoso conforme se desplaza del ciego al

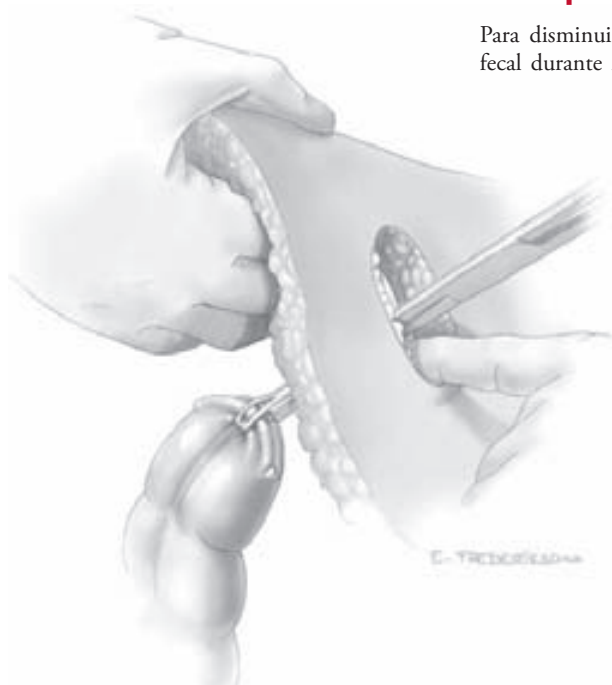


FIGURA 43-15.1 Colostomía sigmoidea terminal: se hace tracción del intestino a través de la incisión en la pared abdominal.

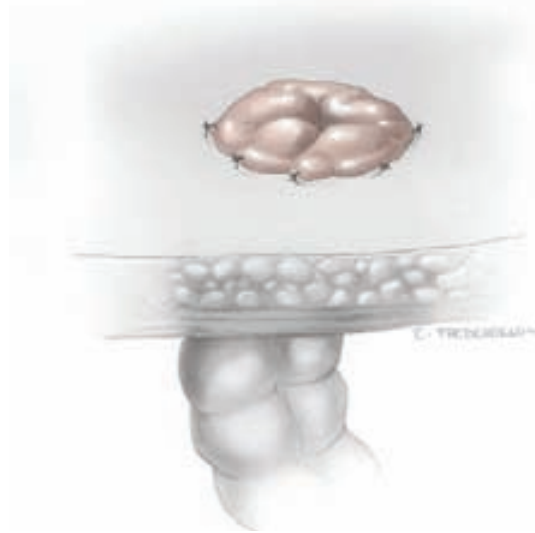


FIGURA 43-15.2 Colostomía sigmoidea terminal: la mucosa intestinal se sutura a la piel.

recto. Es más, si se hace una colostomía sigmoidea terminal, simplemente se puede engrapar el intestino distal para cerrarlo y se deja en la pelvis (bolsa de Hartmann). Por el contrario, una colostomía terminal más proximal requerirá que también se lleve la porción distal del intestino hacia la pared abdominal y se abra para servir como “fistula mucosa” a fin de evitar la obstrucción de asa cerrada y perforación subsiguiente del colon.

El sitio del estoma para una colostomía sigmoidea se selecciona con base en una línea imaginaria que se traza desde la cicatriz umbilical hasta la espina iliaca anterosuperior del lado izquierdo. La abertura al exterior por lo general se estructura en el punto medio aproximado de esa línea. Se usa una pinza de Kocher para elevar la piel y se utiliza un bisturí eléctrico con ajuste a modo de corte para retirar un círculo de 3 cm de piel. Se expone la aponeurosis por disección roma. En pacientes con obesidad puede necesitarse extirpar un cono de grasa subcutánea para prevenir la compresión del intestino. Se hace una incisión cruzada en la hoja anterior de la vaina de los rectos. Se separan las fibras del músculo recto abdominal anterior con disección roma y se hace otra incisión cruzada en la vaina posterior. La abertura del estoma se expande en forma roma para permitir el paso de dos a tres dedos.

Después de que se corta el colon, deberá disecarse el intestino proximal con incisión del peritoneo hacia el ángulo esplénico a lo largo de la línea blanca de Toldt. Se coloca después una pinza de Babcock a través de la abertura cutánea para sujetar el extremo engrapado del intestino y llevarlo a través de ella (fig. 43-15.1). El intestino debe tener aspecto rosado y sin torsiones mesentéricas. A continuación, se cierra la incisión vertical primaria en el abdomen.

La abertura al exterior se “madura” por inclinación de la mesa quirúrgica a la izquierda en primer término para evitar contaminación fecal. Después, se extirpa la línea de grapas. Se colocan puntos separados circunferenciales con material de absorción tardía 3-0 y 4-0 a través de la mucosa intestinal y la dermis cutánea (fig. 43-15.2). Puede colocarse el dispositivo de bolsa de recolección externa.

4 Colostomía de asa. La indicación habitual para ese tipo de operación incluye la protección de una anastomosis distal, alivio de una obstrucción del colon y tratamiento de una perforación del colon. En consecuencia, se puede hacer colostomía en asa en cualquier sitio del colon, cuando está indicada. Una colostomía en asa en general pretende ser un procedimiento temporal o paliativo. Es más fácil de cerrar, a menudo más simple en su realización y no necesariamente requiere la identificación del asa distal y proximal. Sin embargo, en ocasiones pasará materia fecal hacia el segmento distal, y como resultado, ese tipo de colostomía no es una solución permanente para una fistula o para proctosigmoiditis.

Se hace una colostomía en asa de colon transverso en el cuadrante superior izquierdo mediante una incisión transversal de 5 cm sobre el músculo recto anterior del abdomen a la mitad de la distancia entre el borde costal y la cicatriz umbilical. Las aponeurosis anterior y posterior, el músculo recto abdominal y el peritoneo se abren en forma longitudinal por disección cortante y roma. El epiplón se separa del colon transverso subyacente y se coloca un tubo de Penrose de 8 mm para tracción a través del mesocolon. Se lleva el asa intestinal hacia fuera a través de la incisión (fig. 43-15.3). Se hace pasar un puente de Hollister o un dispositivo similar a través

de la abertura en el mesenterio en lugar del tubo de Penrose y se cierra la incisión alrededor del asa intestinal sin comprimirla. Después se “madura” el intestino por la abertura con un bisturí eléctrico en el borde antimesentérico sobre las tenias, dejando un margen de 1 cm a cada lado (fig. 43-15.4). Los bordes de la colostomía se suturan a la piel con puntos separados con material de absorción tardía 3-0.

5 Pasos finales. Debe hacerse inspección cuidadosa de la abertura al exterior, que en forma ideal será rosada y estará en una ubicación cómoda. La coloración violácea indica isquemia intestinal, que puede llevar al esfacelo, necrosis y retracción. La tensión sobre el intestino puede mejorar con una mayor disección. La constricción de la colostomía en asa dentro de la abertura en la pared abdominal puede mejorar por ensanchamiento de la incisión de la aponeurosis o el retiro de grasa subcutánea adicional. En ocasiones el extremo de una colostomía terminal puede requerir un corte transversal más distal para alcanzar un segmento intestinal viable. Todos estos pasos son problemáticos pero mucho más fáciles de realizar durante la intervención quirúrgica que en el posoperatorio, una vez que se han hecho obvias las complicaciones.

POSOPERATORIO

La morbilidad es comparable para las colostomías terminal y de asa (Segreti, 1996b). Las complicaciones pueden ser inmediatas o no evidentes durante varios meses. Las complicaciones frecuentes específicas de una colostomía pueden incluir infección de la herida quirúrgica, necrosis, obstrucción intestinal, hematoma, retracción, fistula, perforación, septicemia, estenosis y herniación paraestomal e infección (Hoffman, 1992). Muchas de estas complicaciones son tratables con medidas de sostén y locales. Los síntomas notorios son raros pero pudiesen requerir revisión quirúrgica. La atención cuidadosa durante la operación inicial prevendrá casi todas estas complicaciones.



FIGURA 43-15.3 Colostomía en asa de colon transverso: elevación del segmento intestinal.



FIGURA 43-15.4 Colostomía en asa de colon transverso: abertura del intestino.

43-16

Resección del colon

La colectomía parcial se hace más a menudo como parte de una operación de citorreducción por cáncer ovárico. Otras indicaciones incluyen lesión por radiación y fístulas de colon. Los principios quirúrgicos son similares, ya sea que se retire un segmento intestinal de colon ascendente, transverso o descendente. La resección del rectosigmoidees (anterior baja) es algo más compleja y se revisa en la sección 43-19 (p. 1097). En forma ideal, durante la colectomía un cirujano debe lograr la hemostasia meticulosa, extirpar el segmento más pequeño requerido de colon, evitar la contaminación fecal y descartar una obstrucción intestinal proximal o distal. Además, el intestino debe disecarse lo suficiente para crear una anastomosis sin tensión, de buen calibre y con riego sanguíneo adecuado.

Es importante la familiaridad general con el riego sanguíneo del colon para la realización de una colectomía parcial. Los segmentos ascendente y transverso del colon son irrigados por la arteria mesentérica superior a través de las ramas cólica media, cólica derecha superior e ileocólica. El colon descendente y el sigmoidees son irrigados por las ramas cólicas superior e inferior izquierdas de la arteria mesentérica inferior. Como resultado, estos vasos forman una red vascular anastomótica eficaz que permite la resección del colon en casi cualquier segmento.

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

La necesidad de una colectomía parcial durante la operación de citorreducción por cáncer ovárico suele decidirse en el transoperatorio y se basa en las circunstancias clínicas. Por ejemplo, aunque un estudio preoperatorio de tomografía computadorizada pudiese sugerir un tumor en sitios múltiples cerca del colon, esas lesiones a menudo son superficiales y pueden extirparse sin colectomía. Por lo general, la necesidad de colectomía es más obvia en el preoperatorio de aquellas pacientes con daño por radiación o fístulas, pero la extensión de la resección por lo regular será indefinida hasta que se inicie la operación.

■ Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes por completo del potencial de una colostomía, fuga anastomótica y la formación de abscesos. También debe preverse un íleo posoperatorio.

■ Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la incisión del colon, se hará una preparación intestinal intensiva, con la admi-

nistración de una solución de polietilenglicol con electrolitos en el día previo a la operación, a menos que esté contraindicada, como en presencia de obstrucción o perforación intestinal. No obstante, si hay obstrucción intestinal, una opción secundaria es la limpieza del extremo distal del colon con enemas. Debe marcarse la posición de la colostomía, si existe esa posibilidad. Es más, si se prevé una resección complicada o una recuperación prolongada, debe considerarse la administración de nutrición parenteral total (TPN). Puede iniciarse la profilaxis con antibióticos antes de hacer la incisión abdominal.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En preparación para resecciones complejas, el cirujano debe tener acceso a todos los tipos y tamaños de engrapadoras intestinales, que incluyen las de anastomosis terminoterminal (EEA), anastomosis gastrointestinal (GIA) y anastomosis transversa (TA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para los vasos sanguíneos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Es indispensable la exploración rectovaginal bajo anestesia antes de colocar a cualquier paciente en la mesa quirúrgica para una operación abdominal por cáncer ginecológico. Una tumoración palpable con compresión del

recto y un tabique rectovaginal indican la necesidad de la posición de litotomía con las piernas colocadas cómodamente en estribos de Allen, en preparación para una posible resección anterior baja y anastomosis (sección 43-19, p. 1097). De otra manera, es apropiado el decúbito dorsal. Se concluye la preparación estéril de abdomen, periné y vagina, y se inserta una sonda de Foley.

② **Acceso abdominal.** Es preferible una incisión vertical media si se prevé una colectomía parcial para proveer acceso a todo el abdomen. La necesidad de disección, lisis de adherencias y otros hallazgos no previstos, puede hacer inadecuada la exposición con una incisión transversa.

③ **Exploración.** El cirujano deberá explorar todo el abdomen en primer término para la lisis de adherencias, para "recorrer" intestino y valorar su aspecto desde el duodeno hasta el recto, a fin de descartar otros posibles sitios de obstrucción y decidir la extensión de la resección intestinal. El riego sanguíneo en el ángulo esplénico, el ángulo hepático y la válvula ileocecal puede estar disminuido. Como resultado, los límites de resección deben yacer fuera de esas zonas, de ser posible. Por ejemplo, en la [figura 43-16.1](#), por el riego sanguíneo limitado en el ángulo hepático, la línea proximal de corte transversal incluye varios centímetros del colon transverso. De manera similar, la línea distal de corte transversal incluye 8 a 10 cm del íleon terminal porque se sacrifica la arteria ileocólica.

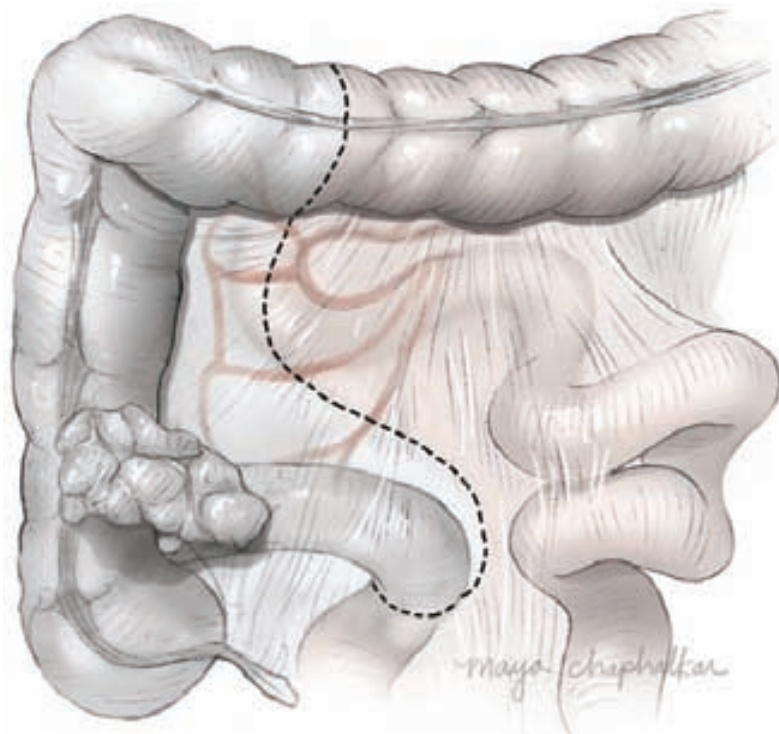


FIGURA 43-16.1 Se muestra la zona de resección, que incluye al tumor.

Se abren espacios proximal y distal a la lesión en el mesocolon. Se pasa un tubo de Penrose de 8 mm a través de cada abertura para proveer tracción.

4 Disección del colon. A continuación se disecciona el intestino mediante la incisión del peritoneo a lo largo de la línea de Toldt, los ángulos hepático o esplénico, o los tres, dependiendo del sitio de resección. Se penetra al espacio retroperitoneal izquierdo o derecho detrás del tubo de Penrose distal mediante la creación de una abertura con bisturí eléctrico apenas lateral al colon. Ese espacio se amplía por disección roma y la disección electroquirúrgica se dirige hacia la cabeza más allá del tubo de Penrose proximal mientras se aplica contratracción al colon. Se realiza disección roma del segmento intestinal hacia la línea media, según sea necesario. Quizás se requiera omentectomía para resecciones que incluyen el colon transverso (sección 43-12, p. 1084).

5 Resección. Se inserta una engrapadora GIA en sustitución de un tubo de Penrose alrededor de la totalidad del colon y se acciona. Se hace un engrapado y corte transversal adicional en el otro lado. Puede separarse el segmento intestinal del mesenterio subyacente utilizando el dispositivo LDS o pinzas individuales y ligadura con material de absorción tardía. Durante este proceso debe conservarse tanto mesenterio como sea posible. A continuación se retira la pieza quirúrgica.

6 Anastomosis laterolateral. Los extremos proximal y distal del intestino se sujetan juntos para calcular su posición después de la anastomosis. Por lo general, se requiere disección adicional del intestino por corte de adherencias y peritoneo con el uso de una combinación de bisturí eléctrico y disección roma. Los dos segmentos deben unirse en sus bordes antimesentéricos sin tensión. Se limpian de tejido adiposo los extremos intestinales proximal y distal engrapados para crear una anastomosis con contacto máximo entre las mucosas. Para lograrlo, se eleva la línea proximal de grapas con dos pinzas Allis en sus bordes laterales. Con las pinzas de DeBakey se pone en tensión el tejido adiposo circundante y se usa bisturí eléctrico para disecarlo fuera de la serosa intestinal. Después se hace la disección en el segmento distal en forma similar.

Se extirpan las líneas de grapas con tijeras y se sujeta el intestino verticalmente para prevenir la contaminación fecal. Una rama de la engrapadora GIA se inserta tan profundamente como sea posible en una de las luces intestinales (fig. 43-16.2). Los segmentos intestinales se acoplan en aposición y se acciona el dispositivo a lo largo de las superficies mesentéricas para después retirarlo. Esta engrapadora coloca dos hileras de grapas de titanio y corta simultáneamente el tejido entre ellas.

Debe revisarse el interior del intestino en cuanto a sitios de hemorragia, que se coagulan con el equipo de electrocirugía. La abertura restante puede engraparse con un instrumento

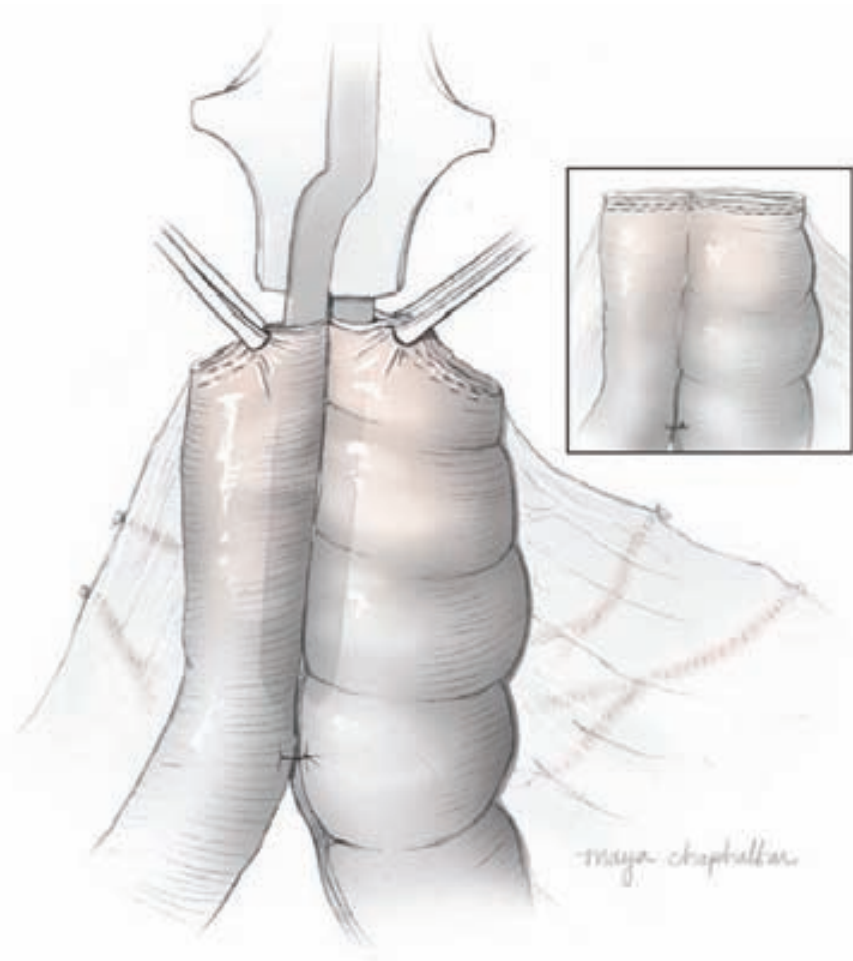


FIGURA 43-16.2 Con la engrapadora GIA se hace una anastomosis laterolateral de los bordes antimesentéricos de íleon y colon transverso. **Recuadro.** Se cierra el extremo distal de la anastomosis por una línea de grapas con TA.

TA (fig. 43-18.3, p. 1096). Se extirpan los tejidos residuales intestinales sobre la línea de grapas TA. El defecto mesentérico se une con puntos separados o surge continuo con material de absorción tardía para prevenir una hernia interna.

7 Pasos finales. Se irriga el abdomen con solución salina tibia en forma copiosa al concluir la resección intestinal, especialmente si hubo contaminación fecal durante el procedimiento. No se requiere la colocación sistemática de drenes, los cuales podrían alterar la cicatrización.

POSOPERATORIO

La morbilidad después de una resección de colon aumenta significativamente por una diversidad de factores, pero en especial por obstrucción, cáncer e infección previos. Los escurrimientos de la anastomosis son la complicación más específica y suelen presentarse como absceso, fístula o peritonitis en días o semanas después de una operación. Algunos escurrimientos localizados se pueden tratar con el inicio de nutrición parenteral total

(TPN), drenaje guiado por CT, administración de antibióticos y reposo intestinal. No obstante, está indicada la reintervención quirúrgica urgente por perforación intraperitoneal y la peritonitis resultante, que por lo general requerirán colostomía (Hoskins, 1987).

También pueden ocurrir abscesos pélvicos por contaminación fecal transoperatoria o por hematomas infectados. Por lo general se resolverán con drenaje guiado por CT y antibióticos. La hemorragia gastrointestinal debe ser rara con el procedimiento de engrapado. Además, las estenosis sintomáticas de la anastomosis son raras y a menudo se presenta con obstrucción del colon. Algunas estenosis se pueden tratar con dilatadores endoscópicos, pero a menudo requieren reintervención quirúrgica. Las obstrucciones del intestino delgado o grueso también pueden ser resultantes de adherencias posoperatorias o avance del tumor. Finalmente, se puede presentar un íleo prolongado con muy lenta resolución. Casi todas estas complicaciones dependerán principalmente de la nutrición subyacente de la paciente y las circunstancias clínicas que dieron lugar a la intervención primaria.

43-17

Ileostomía

Relativamente pocas pacientes requerirán ileostomías para el tratamiento de un cáncer ginecológico. En ellas, la ileostomía en asa suele ser un procedimiento temporal que se realiza para proteger una anastomosis distal (Nunoo-Mensah, 2004). Además, la derivación de una fístula de colon o la paliación de la obstrucción del colon pueden ser otras indicaciones (Tsai, 2006). En ocasiones el cáncer ovárico afectará a todo el colon y requerirá colectomía con ileostomía terminal permanente y la creación de una bolsa de Hartmann (Weber, 1994).

PREOPERATORIO

■ Valoración de la paciente

Es en particular importante la colocación de la abertura para la ileostomía, porque el material expulsado será más corrosivo que el de una colostomía. El sitio del estoma se elige con base en una línea imaginaria trazada de la cicatriz umbilical a la espina ciática anterosuperior izquierda. El estoma por lo general se ubica en el punto medio aproximado de esa línea. En forma ideal, un terapeuta de enterostomías marcará el sitio en el preoperatorio.

■ Consentimiento informado

Muchas de las complicaciones de esta operación semejan las de la colostomía: retracción, estenosis, obstrucción y hernia. Debe informarse a las pacientes que las ileostomías de asa temporales pueden cerrarse después sin laparotomía.

■ Preparación de la paciente

Se prefiere la preparación intestinal siempre que haya posibilidad de una resección del intestino. Sin embargo, la ileostomía puede hacerse sin mayor riesgo de infección en ausencia de limpieza intestinal preoperatoria.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

① Anestesia y posición de la paciente.

Se hace ileostomía bajo anestesia general. Las pacientes por lo general están en decúbito dorsal, pero es aceptable la de litotomía u otra, con acceso a la pared abdominal.

② Acceso abdominal. Es preferible una incisión vertical media para casi todas las cir-

cunstancias en las que se considera una ileostomía.

③ **Exploración.** Después del acceso abdominal el cirujano debe explorar el abdomen, cortar las adherencias, recorrer “todo el intestino” para identificar sitios de obstrucción y establecer la necesidad de una ileostomía. Se selecciona un asa de íleon que llegue hasta varios centímetros por arriba de la piel. Además, para disminuir el volumen de secreción, el asa seleccionada debe localizarse tan distal en el intestino como sea posible. En ocasiones la afección del intestino delgado por la carcinomatosis o una lesión por radiación disminuirán significativamente su movilidad y requerirá una derivación más proximal.

④ **Ileostomía en asa.** Se coloca un tubo de Penrose de 8 mm a través de una abertura en el mesenterio, en el vértice del asa seleccionada. Después, se puede aproximar el asa al sitio de la abertura que se crea para permitir el acceso de dos dedos, como se describe para un conducto ileal (sección 43-6, paso 6, p. 1065). Se hace tracción a través de la abertura de la pared abdominal sobre el asa, de manera que protruya varios centímetros por arriba de la superficie cutánea. El tubo de Penrose se retira y se sustituye con el extremo cortado de una sonda de hule rojo u otro dispositivo que pueda suturarse a la piel para elevar el asa (fig. 43-17.1). El asa debe quedar sin tensión y estar permeable. Su extremo proximal se

coloca más abajo para disminuir el flujo fecal hacia el intestino distal. La pared abdominal se cierra alrededor de la abertura. La ileostomía se “madura” por incisión longitudinal del asa intestinal y eversión de sus paredes con pinzas de Allis. Se colocan puntos separados circunferenciales con material de absorción tardía 3-0 y 4-0 a través de la dermis y la mucosa del intestino. Después, se puede aplicar una bolsa de recolección externa.

POSOPERATORIO

El estoma debe revisarse cuidadosamente en el posoperatorio en cuanto a su aspecto y función. El tubo de sostén se puede retirar en una a dos semanas, pero posiblemente antes si el estoma tiene color violáceo o el asa parece comprimida u obstruida.

La ileostomía se puede vincular con complicaciones posoperatorias significativas. El gasto alto del estoma también puede causar anomalías electrolíticas difíciles de corregir. Además, casi 10% de las pacientes requerirá reintervención quirúrgica temprana por obstrucción del intestino delgado o absceso intraabdominal (Hallbook, 2002). Específicamente, si hay indicación de ileostomía en asa para proteger una anastomosis anterior baja, se vincula más a menudo con obstrucción e íleo intestinales que la colostomía en asa (Law, 2002). Son también posibles las complicaciones a largo plazo, como una hernia periestomal y la retracción.

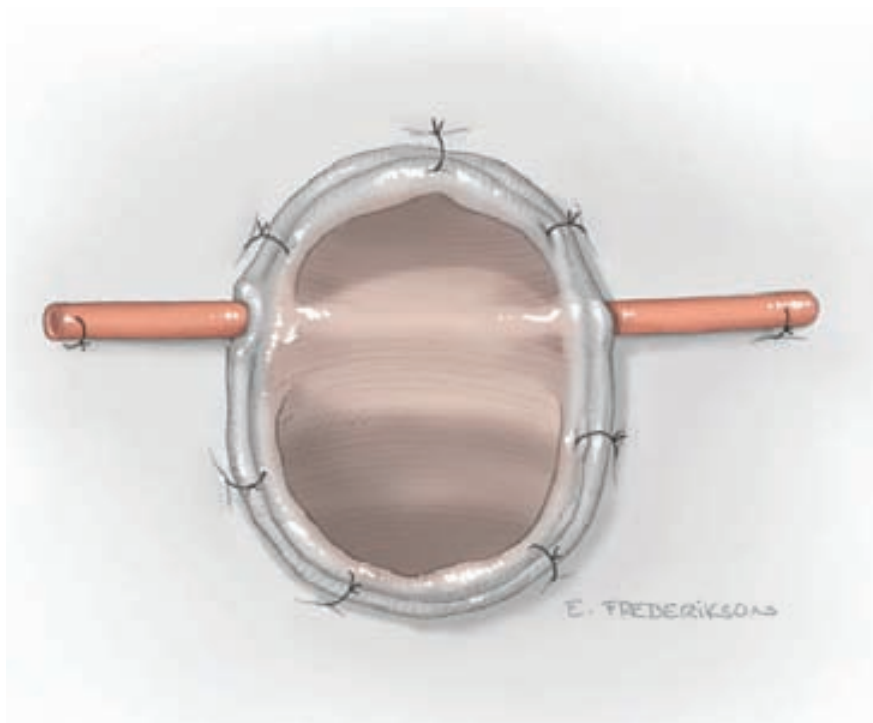


FIGURA 43-17.1 Se ha hecho exteriorizado por tracción de un asa de íleon a través de la pared abdominal, y abierto con cauterio.

43-18

Resección de intestino delgado

Hay numerosas indicaciones para la resección del intestino delgado en la oncología ginecológica, que incluyen obstrucción, afección por el cáncer, perforación, lesión transoperatoria, fístulas y daño por radiación. A diferencia del colon, donde se requiere mayor atención para asegurar un riego sanguíneo adecuado del sitio de anastomosis, el intestino delgado tiene una red de vasos anastomóticos que surge de la arteria mesentérica superior. Sin embargo, circunstancias exclusivas como el daño por radiación, la dilatación por obstrucción y el edema pueden afectar esa vasculatura en forma notoria. En esas circunstancias es de especial importancia la disección meticulosa para prevenir el retiro inadvertido de la serosa intestinal, las enterotomías y el daño al intestino que alteren la cicatrización de la anastomosis. En general, los principios quirúrgicos de este procedimiento son los mismos casi que para la resección del colon (sección 43-16, p. 1092).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La obstrucción del intestino delgado (SBO) que no se resuelve con descompresión por aspiración nasogástrica y reposo intestinal puede ser resultado de adherencias posoperatorias o avance del tumor. Las pacientes con cáncer ginecológico recurrente, en particular aquellas con cáncer ovárico, deben valorarse con una serie esofagoduodenal y estudios de vigilancia del intestino delgado en el preoperatorio. Con ellos se pueden identificar numerosos sitios de obstrucción que señalarían a una mujer con enfermedad en etapa terminal que podría ser mejor atendida con tratamiento paliativo con gastrostomía percutánea. Las pacientes con una obstrucción de intestino delgado después de la radiación pélvica casi invariablemente presentan estenosis del íleon terminal.

Consentimiento informado

Dependiendo de las circunstancias, debe asesorarse a las pacientes acerca del proceso de toma de decisiones transoperatorias para realización de anastomosis, derivación o ileostomía. La dehiscencia de anastomosis, la formación de fístula, o ambas, son posibles complicaciones. Los resultados menos frecuentes incluyen recidiva de la obstrucción, síndrome de intestino corto y deficiencia de vitamina B₁₂.

Preparación de la paciente

Es ideal la preparación intensiva del intestino, como aquella con solución de polietilenglicol y electrolitos realizada en el día previo a la intervención quirúrgica, pero pudiese estar contraindicada en pacientes con obstrucción. Debe iniciarse la profilaxis con antibióticos. Si se encuentra una fístula compleja o se prevé una resección amplia por daño por radiación, puede ser aconsejable la nutrición parenteral total (TPN).

TRANSOPERATORIO

El intestino delgado se puede dañar fácilmente por manipulación ruda y disección roma intensa, en particular si tiene edema o hay antecedente de radiación. Debe reducirse al mínimo el traumatismo a fin de aminorar la pérdida de contenido intestinal y evitar una septicemia posoperatoria.

Instrumentos

El cirujano debe tener acceso a todos los tipos y tamaños de engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), anastomosis gastrointestinal (GIA) y anastomosis transversa (TA) en preparación para las resecciones complejas.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se hace resección del intestino delgado bajo anestesia general. Las pacientes en general se colocan en decúbito dorsal, pero es aceptable

la posición de litotomía u otra con acceso a la pared abdominal.

2 Acceso abdominal. Es preferible una incisión vertical media para casi todas las circunstancias en la que se considera una resección del intestino delgado.

3 Exploración. El cirujano debe explorar todo el abdomen primero para identificar la obstrucción. Rara vez se puede localizar y cortar una adherencia para aliviar una obstrucción y evitar por completo la resección del intestino delgado. Más a menudo se descubre una zona que es indicación para resección. Además, debe revisarse el resto del intestino para descartar otros sitios de obstrucción.

El peritoneo y las adherencias en la porción afectada del intestino delgado se disecan para liberar el intestino. En forma ideal, se identifica una serosa de aspecto sano para las anastomosis tanto proximal como distal a la lesión, en tanto se conserva la mayor cantidad del órgano.

4 Corte del intestino delgado. Se exterioriza el intestino a través de una incisión. Se hace pasar un tubo de Penrose de 8 mm a través de una incisión del mesenterio en los sitios proximal y distal. Se inserta una engrapadora GIA en lugar del tubo de Penrose, se acciona y se repite el procedimiento en el otro sitio (fig. 43-18.1). Esas líneas de grapas disminuyen al mínimo la contaminación del abdomen por el contenido intestinal.

Después se “marca” una cuña de mesenterio por la creación de una V superficial con bisturí eléctrico. Se corta el mesenterio con un dispositivo LDS, grapas o ambos, y se liga con material de absorción tardía. La hemostasia será más difícil en presencia de un tejido infla-

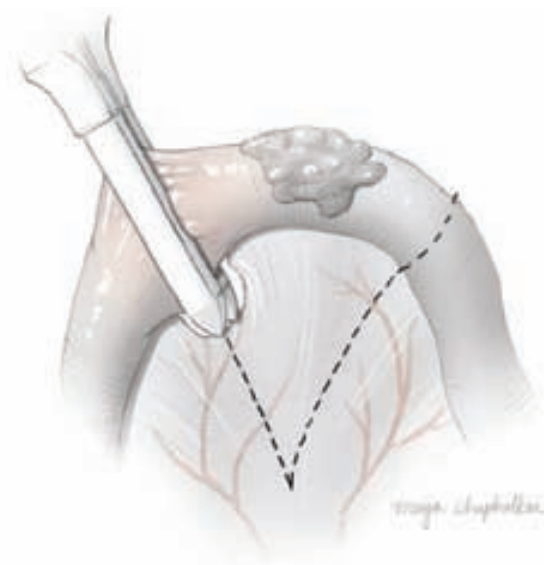


FIGURA 43-18.1 Identificación de los sitios proximal y distal.

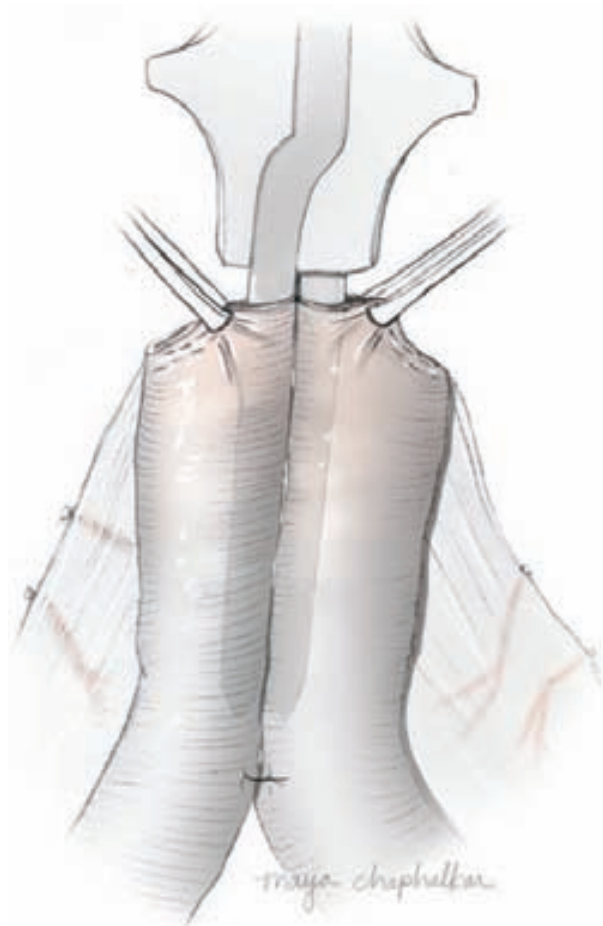


FIGURA 43-18.2 Anastomosis laterolateral.

mado o edematoso y, por tanto, deben cortarse pedículos más pequeños. Se retira la pieza quirúrgica intestinal.

5 Realización de una anastomosis laterolateral. Los segmentos proximal y distal del intestino se levantan con pinzas Allis y emparejan por sus bordes antimesentéricos. Se coloca un punto de referencia con seda a través del borde antimesentérico de cada segmento más allá de la punta donde llegará la rama de la engrapadora GIA. Se extirpa el ángulo antimesentérico de cada segmento con una profundidad apenas suficiente para tener acceso a la luz intestinal y se amplía para permitir el paso de una rama de la engrapadora GIA. Puede descomprimirse el intestino con distensión masiva por obstrucción introduciendo la punta de una cánula de aspiración en el extremo proximal.

Se cambian las pinzas Allis del borde de cada abertura en el intestino. Estas pinzas y puntos de referencia con seda ayudan a la inserción de una rama de la engrapadora GIA en cada segmento y a establecer la posición del intestino (fig. 43-18.2). Se gira el intestino para llevar los bordes antimesentéricos en contacto, uno con otro. Se retiran las pinzas Allis y se cierra y acciona la engrapadora GIA.

La enterotomía restante se sujeta nuevamente con tres pinzas de Allis para su cierre.

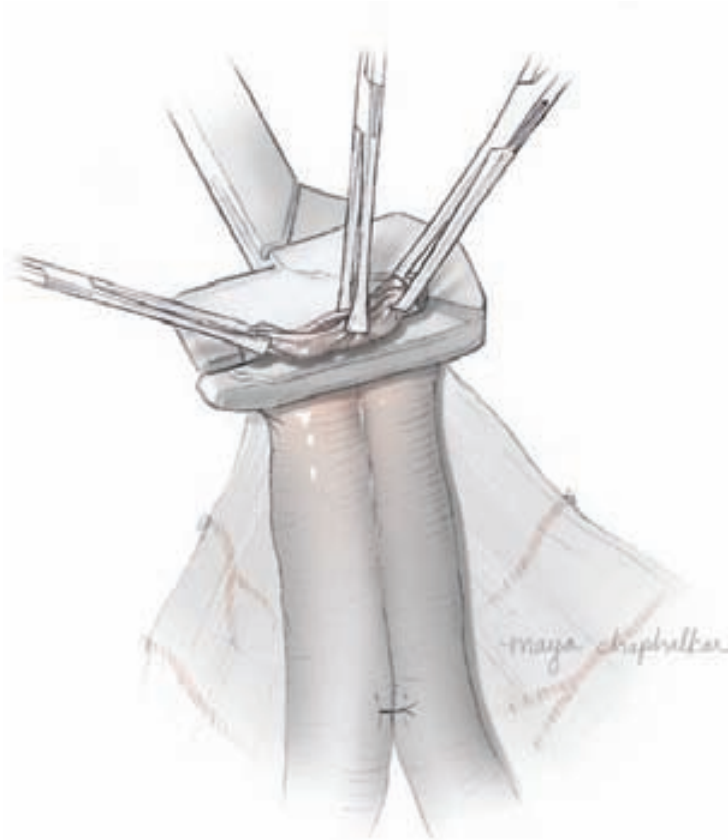


FIGURA 43-18.3 Cierre de la enterotomía.

Se coloca la engrapadora TA alrededor del intestino bajo las pinzas de Allis y se cierra (fig. 43-18.3). Las pinzas de Allis elevan la enterotomía y ayudan a la colocación correcta de la engrapadora TA. Se acciona la engrapadora, se recorta el exceso de tejido y se abre y retira el instrumento. A continuación se puede cerrar el defecto mesentérico con surgete continuo con material de absorción tardía para prevenir hernias internas.

6 Pasos finales. Debe hacerse irrigación copiosa con solución salina tibia al concluir cualquier resección del intestino, pero en particular si se nota escurrimiento de su contenido durante el procedimiento. No se requiere drenaje de manera sistemática y puede alterar la cicatrización. En general, es prudente la colocación de una sonda nasogástrica para descomprimir el estómago durante el posoperatorio hasta que se haya recuperado la función intestinal.

POSOPERATORIO

La salud general y el diagnóstico de la paciente así como las indicaciones de la resección de intestino delgado dictarán gran parte de la morbilidad posoperatoria. Son complicaciones menores frecuentes la infección de

herida quirúrgica y el íleo paralítico. La formación de fístulas, la dehiscencia de anastomosis, y la obstrucción son problemas más graves que pudiesen requerir reintervención. Dos complicaciones específicas son exclusivas de las operaciones extensas en el intestino delgado.

Primero, la resección puede ser seguida por el síndrome de intestino corto. Con la resección se puede retirar más de la mitad del intestino delgado sin alterar la absorción de nutrientes, en tanto el segmento residual sea funcional. En consecuencia, es más probable que se presente ese síndrome por el daño de la radiación extensa que por la resección. Los síntomas incluyen diarrea y deshidratación. Con frecuencia ocurren dispepsia, malabsorción, deficiencias nutricionales y desequilibrio electrolítico. Como resultado, puede requerirse nutrición parenteral en casa para algunas pacientes (King, 1993).

Una segunda complicación, la deficiencia de B_{12} es resultado de la absorción inadecuada y reducción de las reservas disponibles. La vitamina B_{12} y las sales biliares se absorben únicamente en los 100 cm distales del íleon. La absorción deficiente en ese segmento puede ser consecuencia de radioterapia o resección intestinal (Bandy, 1984). En esas pacientes se requieren inyecciones intramusculares a largo plazo de vitamina B_{12} .

43-19

Resección anterior baja

La resección del rectosigmoidees, también conocida como *resección anterior baja*, se usa principalmente en la oncología ginecológica para lograr una citorreducción óptima del cáncer ovárico primario o recurrente (Mourton, 2005). Esta operación se distingue de otros tipos de resección del colon porque requiere disección del recto y su corte transversal distal por debajo de la reflexión peritoneal. Después de la resección del segmento rectosigmoideo afectado, por lo general se pueden anastomosar los extremos proximal y distal del intestino.

La resección anterior baja es la operación intestinal más frecuente para la citorreducción primaria (Hoffman, 2005). Por ejemplo, la resección pélvica en bloque combina resección anterior baja con histerectomía, salpingooforectomía bilateral y ablación del peritoneo circundante (sección 43-11, p. 1081) (Clayton, 2002). Además, las exenteraciones pélvicas total y posterior incorporan los principios de la resección anterior baja para la ablación de un cáncer cervicouterino recurrente central con bordes de tejidos blandos ampliamente negativos (secciones 43-3 y 43-5, pp. 1056 y 1063). Otras indicaciones menos frecuentes de la resección anterior baja son proctosigmoiditis por radiación y endometriosis intestinal (Urbach, 1998). En ocasiones se harán resecciones adicionales de intestino delgado y colon junto con la resección anterior baja (secciones 43-16 y 43-18, pp. 1092 y 1095) (Guidozzi, 1994).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Los síntomas intestinales pueden o no estar presentes en mujeres con afección rectosigmoidea por cáncer ovárico; sin embargo, el cirujano debe tener elevada sospecha cuando la paciente señala hemorragia rectal o estreñimiento progresivo. Una exploración rectovaginal puede ayudar a predecir la necesidad de una resección anterior baja. Además, la CT puede sugerir invasión tumoral del rectosigmoidees. No obstante, es difícil establecer el pronóstico antes de la intervención quirúrgica. Muchos cánceres ováricos pueden ser retirados fácilmente del intestino en el transoperatorio y los tumores superficiales se pueden retirar sin resección.

Consentimiento informado

Debe prepararse a las pacientes para la posibilidad de una resección anterior baja siempre

que se discuta una operación de citorreducción ovárica. El beneficio para la supervivencia del logro de una enfermedad residual mínima garantiza los riesgos del procedimiento. No obstante, la resección anterior baja prolonga significativamente el tiempo quirúrgico, y la hemorragia acompañante puede contribuir a la necesidad de una transfusión sanguínea (Tebes, 2006).

En general, ocurren tasas de complicaciones progresivamente mayores y deterioro progresivo de la función intestinal a largo plazo después de las anastomosis distales en comparación con el acceso en el margen anal. Sin embargo, la operación que está diseñada para incluir al tumor y una colostomía sigmoidea terminal con bolsa de Hartmann constituye otra opción para las resecciones muy bajas, si bien menos atractiva. En general, no se requiere una colostomía protectora o una ileostomía, pero debe asesorarse a las pacientes en cuanto a esa posibilidad (secciones 43-15 y 43-18, pp. 1090 y 1095). Debe presentarse pérdida de material por la anastomosis en menos de 5% de las pacientes (Mourton, 2005).

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la resección es indispensable la preparación intestinal, como la que se hace con solución de polietilenglicol y electrolitos antes de la intervención quirúrgica. Puede iniciarse la profilaxis con antibióticos en el quirófano.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

Debe disponerse de todo tipo y tamaño de engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), la de anastomosis gastrointestinal (GIA) y la de anastomosis transversa (TA). Además, se puede usar un dispositivo de ligadura-corte-engrapado (LDS) para los vasos sanguíneos.

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La resección anterior baja por lo general requiere anestesia general. Es indispensable la exploración rectovaginal bajo anestesia antes de colocar a la paciente para una operación abdominal por cáncer ginecológico. Una tumoración palpable con compresión del recto o del tabique rectovaginal es indicación para la posición de litotomía con las piernas de la paciente colocadas en estribos de Allen, que permite el acceso al recto cuando se requiere la inserción de una engrapadora EEA para la anastomosis. Puede ser apropiado el decúbito dorsal si no se palpa alguna tumoración en la exploración rectovaginal. En tales casos, si se localiza una masa más proximal se

puede hacer anastomosis rectal baja por completo dentro de la pelvis.

2 Acceso abdominal. Una incisión vertical media provee espacio quirúrgico amplio y acceso abdominal alto. Es preferible si se prevé una anastomosis rectal baja, porque quizás se requiera disecar el colon descendente alrededor del ángulo esplénico y rebasándolo. Por el contrario, las incisiones transversas a menudo no proveen suficiente exposición.

3 Exploración. El cirujano debe explorar primero todo el abdomen para determinar si la afección es susceptible de resección. De lo contrario, se revalorará el beneficio del procedimiento. En ocasiones una obstrucción intestinal inminente, infección u otra circunstancia clínica, obligan a la resección independientemente del tumor residual. Se deben palpar la pelvis y el rectosigmoidees para planear la resección y decidir si está indicada la resección pélvica en bloque o un procedimiento de exenteración.

4 Visión. Se empaqueta el intestino en la parte alta del abdomen y se colocan separadores de valva para permitir el acceso a la pelvis profunda y todo el colon rectosigmoidees. Se identifican los uréteres en el borde pélvico y se sujetan a los lados con tubos de Penrose para exponer el peritoneo y el mesenterio, que se disecan con seguridad a continuación.

5 Corte proximal del sigmoidees. El colon sigmoidees se mantiene bajo tracción proximal al tumor y en una región cercana a donde se cortará. Se localiza el uréter y se usa una pinza de ángulo recto para guiar la disección superficial del peritoneo y el mesenterio hasta la serosa intestinal con bisturí eléctrico. Esto se repite a ambos lados. Después, se puede hacer disección roma para definir toda la circunferencia del sigmoidees. El tejido adiposo epiploico y el adyacente se sujetan con pinzas de Debakey y se alejan con un bisturí eléctrico en la región propuesta de corte transversal. Se coloca la engrapadora GIA a través del sigmoidees, se acciona y retira (fig. 43-19.1).

6 Corte del mesenterio. Se puede cortar todo el mesenterio para proveer acceso al plano avascular entre el recto sigmoidees y el sacro (espacio retrorrectal). Se hace disección roma suave debajo del sigmoidees cortado para definir mejor el tejido adiposo subyacente y los vasos pequeños. Se coloca una pinza de ángulo recto a través del corte en el mesenterio y se divide el tejido con el dispositivo LDS. La disección se continúa en forma anteroposterior a través de casi 66% del mesenterio. Por lo general, uno o más pedículos tendrán un vaso sanguíneo que se desliza y requiere su toma con una pinza de ángulo recto y ligadura con material de sutura de absorción tardía.

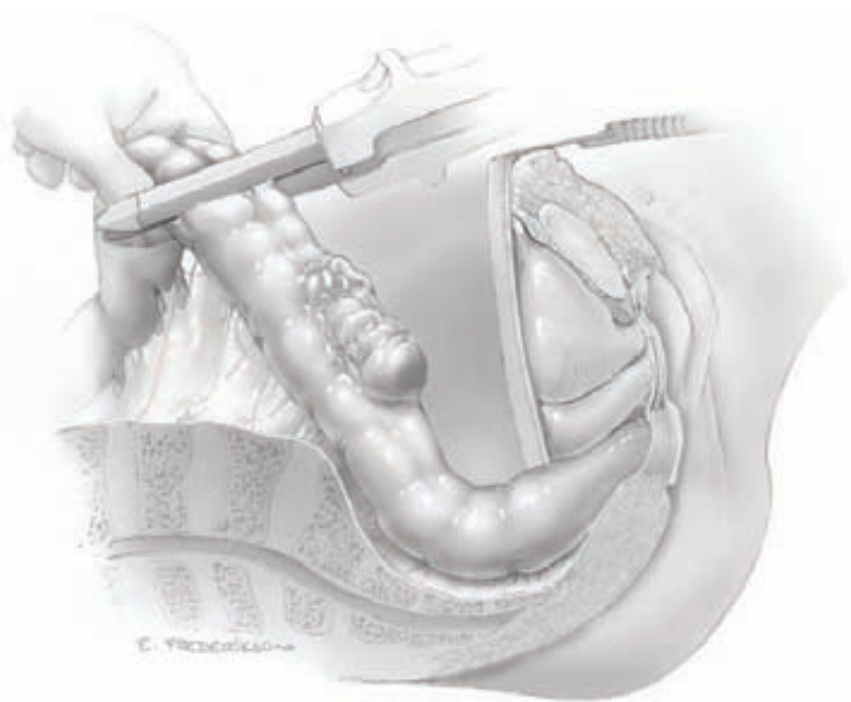


FIGURA 43-19.1 Corte del extremo proximal.

Se hace disección roma en la línea media de la pelvis para identificar los grandes vasos hemorroidales superiores (ramas de la arteria mesentérica inferior [IMA]). La arteria y vena hemorroidales superiores son grandes y deben pinzarse por separado en forma doble, cortarse y ligarse con material de absorción tardía. La disección se continúa en el otro lado de la pelvis hasta que no hay tejido visible entre los uréteres. Deben ser fácilmente visibles la bifurcación de las arterias ilíacas primitivas y el sacro.

7 Corte del recto. El sigmoides proximal y su mesenterio se empaquetan hacia la parte alta del abdomen para mejorar la exposición pélvica. El rectosigmoides se sostiene por arriba y se hace disección roma en la parte posterior dentro del espacio retrorrectal, para liberar el intestino distal más allá del tumor a fin de definir la localización de la resección planeada. Se sigue la trayectoria de los uréteres en la pared pélvica lateral. Se hace disección roma lateral para liberar más el rectosigmoides. Se aíslan las inserciones mesentéricas laterales y se cortan con un dispositivo LDS o se sujetan entre pinzas Pean, se cortan y ligan. Puede requerirse cambiar la posición de las valvas del separador de autorretención conforme la disección avanza en sentido distal.

La serosa del intestino anterior en general es visible en su trayectoria más allá de la reflexión peritoneal y en los músculos elevadores. Los bordes intestinales lateral y posterior están rodeados por tejido adiposo, mesenterio y las aletas rectales. El recto distal más allá del tumor se sujeta y se hace rotar para ayudar a la exposición de esas inserciones. Se utilizan en forma alternada la disección con bisturí eléc-

trico, el corte con LDS, el pinzamiento y corte transversal en ángulo recto, o los tres, en forma circunferencial hasta que es por completo visible toda la serosa rectal.

El rectosigmoides se mantiene bajo tracción y se reexplora la pelvis para establecer qué tamaño de engrapadora es adecuado y si se requerirá un adaptador para ajustarla al espacio. El adaptador sirve como articulación móvil para la engrapadora y dentro de un espacio confinado permite su colocación perpendicular a través del recto. Se inserta la engrapadora TA en la pelvis alrededor del segmento rectal. Los uréteres y cualquier tejido lateral se retiran con seguridad para

después accionar la engrapadora (fig. 43-19.2). Se usa una hoja de bisturí para cortar el extremo proximal del recto y se retira la pieza quirúrgica de la resección anterior baja. Se abre la engrapadora TA y se retira del campo. Se irriga la pelvis y se deja una compresa de laparotomía para taponamiento de cualquier hemorragia superficial en capa.

8 Disección. Ahora se toma la decisión de hacer la anastomosis en lugar de una colostomía sigmoidea terminal (sección 43-15, p. 1090). Se retiran los separadores abdominales altos y se libera la porción proximal del colon sigmoide por incisión del peritoneo a lo largo de la línea de Toldt hacia el ángulo esplénico. Por lo general, se usa una combinación de bisturí eléctrico y disección roma. El colon sigmoide proximal se coloca de manera intermitente en la parte profunda de la pelvis para valorar la extensión de la disección adicional necesaria para lograr una anastomosis sin tensión. En forma ideal, la parte proximal del colon sigmoide se ubica en la parte distal alta del recto. Para lograr la disección a veces se incluye el ángulo esplénico (fig. 43-19.3). En ocasiones puede requerirse disecar también el ángulo hepático. Es crítica la disección suficiente para asegurar una anastomosis sin tensión.

9 Preparación de los sitios anastomóticos. Los extremos intestinales engrapados proximal y distal ahora pueden liberarse de cualquier tejido adiposo o epiploico para permitir un contacto suficiente entre las mucosas durante la anastomosis. Se sujeta la línea de grapas en el sigmoides proximal con dos pinzas de Allis en los bordes laterales y se elevan. Se usan pinzas de DeBakey para poner en tracción cualquier tejido adiposo circundante y se usa un bisturí eléctrico para disecarlo lejos de la serosa intestinal. Esto puede ser en particular difícil en pacientes con diverticulosis notoria. También puede requerirse una disección similar en el segmento rectal distal.



FIGURA 43-19.2 Corte del extremo distal.



FIGURA 43-19.3 Disección del colon descendente.

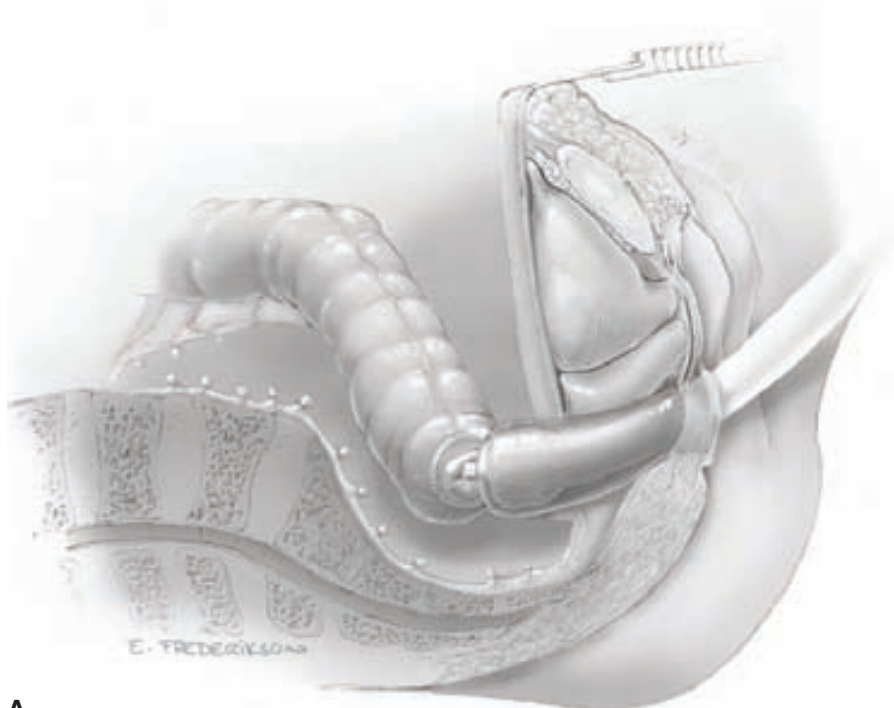
10 Colocación del cabezal. Por lo común, debe usarse la engrapadora circular más grande posible de tipo EEA para ajustarse a los segmentos intestinales, de 31 o 34 mm por lo general. Esto provee una anastomosis cómoda que disminuirá las posibilidades de estenosis rectal sintomática. El colon sigmoidees proximal se sujeta nuevamente con pinzas Allis y se usan tijeras para retirar toda la línea de grapas. Se cambian las pinzas de Allis para sujetar la mucosa/serosa y se mantiene abierto el sig-

moides proximal. Se pueden usar instrumentos de tamaño adecuado para decidir cuál de tipo EEA es el mejor. Se retira el cabezal de la engrapadora, se lubrica y se inserta suavemente por giro en el interior del sigmoidees proximal. Su superficie cóncava tiene dirección proximal, lejos del sitio previsto de la anastomosis (fig. 43-19.4, recuadro). Los puntos secuenciales que toman la serosa, la muscular y la mucosa intestinales, crean una sutura en bolsa de tabaco alrededor del cabe-

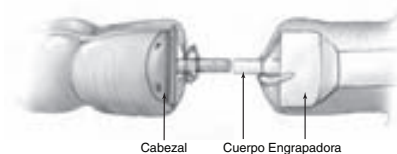
zal. Se colocan esos puntos continuos con Prolene 2-0 entre 5 y 7 mm de distancia del borde de la mucosa. La bolsa de tabaco se inicia y termina en el exterior de la serosa intestinal alrededor de la espiga del cabezal y después se anuda en forma segura. Se retiran las pinzas de Allis y si ha habido contaminación con contenido intestinal se puede hacer irrigación.

11 Colocación de la engrapadora. Se revisa nuevamente el muñón rectal distal para asegurarse de que se haya disecado todo tejido adiposo circundante. El equipo quirúrgico revisa los detalles del uso de un instrumento de EEA. Se extiende el cuerpo y se adosa el vástago. Después se retrae el cuerpo hacia el instrumento. La EEA se lubrica y se inserta con suavidad en el ano hasta que es visible el límite circular y parece comprimir suavemente la línea de grapas rectal. Se hace rotar con suavidad la tuerca de mariposa y es guiada por el cirujano abdominal de manera que el vástago eleve la mucosa apenas por detrás de la línea de grapas. La contratracción abdominal suave puede ser útil conforme la espiga atraviesa todo el grosor del intestino. Se torna visible el cuerpo y se retira la espiga con una pinza de Pean.

12 Engrapado. El cirujano abdominal hace descender el sigmoidees proximal hasta el recto distal y conecta el cabezal con el cuerpo de la EEA. Debe escucharse un chasquido que confirma la colocación. Se sostiene la punta de la EEA perfectamente hasta que se hace rotar otra vez la tuerca de mariposa para llevar el cuerpo de regreso a la EEA hasta que el indicador del mango esté en la posición correcta (fig. 43-19.4). Se retira el seguro y se acciona el instrumento al comprimir y deprimir el mango por completo (la compresión incompleta puede causar engrapado parcial). Después se gira la tuerca de mariposa a la posición especificada para liberar la línea de grapas. La EEA con su cabezal acoplado se hace girar y se retira lentamente del recto. El cirujano abdominal debe visualizar la anastomosis durante el proceso. La retracción distal de la anastomosis o la incapacidad de retirar la EEA sugieren que la engrapadora no se accionó por completo. Esta situación puede evitarse por tracción suave de la EEA a través del ano y el corte dentro de la línea de grapas para liberar la anastomosis. Se retira el cabezal del instrumento EEA y se revisa para confirmar que hay dos "círculos" completamente intactos de tejido rectal.



A



B

FIGURA 43-19.4 Realización de la anastomosis terminoterminal.

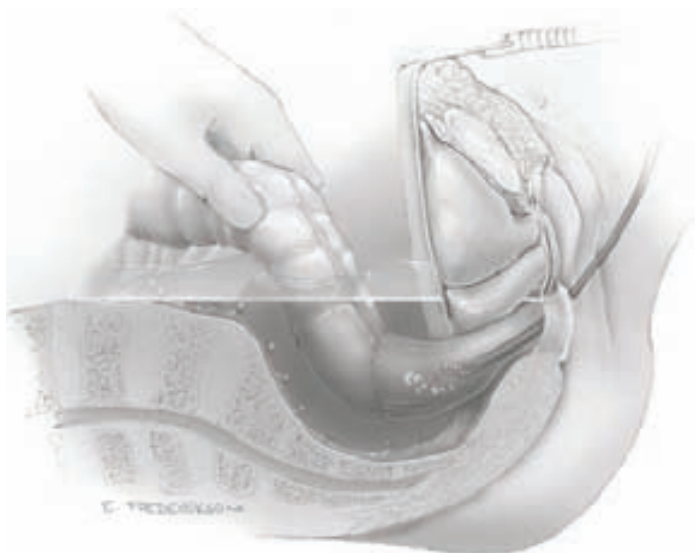


FIGURA 43-19.5 Prueba de la anastomosis.

13 Insuflación rectal. Se irriga la pelvis con solución salina tibia. Ahora se puede revisar la integridad de la anastomosis por inserción suave de un proctoscopio o una sonda de hule rojo a través del ano, pero distal a la anastomosis, e insuflación de aire. El cirujano de abdomen debe palpar con suavidad el sigmoides para cerciorarse de que está entrando aire en ubicación proximal al sitio de anastomosis. No deben observarse burbujas cuando la anastomosis es hermética (fig. 43-19.5). La aparición de burbujas sugiere una pérdida, pero debe revisarse en forma doble en cuanto a su autenticidad. En ocasiones se bombea aire erróneamente en el inte-

rior de la vagina por una colocación incorrecta del instrumento. Si hay cualquier sospecha válida de un escurrimiento, debe dividirse nuevamente el recto distal con la engrapadora TA y volverse a hacer la anastomosis. La colostomía de derivación puede también considerarse si el problema no se puede tratar de otra manera.

14 Pasos finales. Los sitios de pedículos deben revisarse todos en cuanto a hemostasia y hacer irrigación pélvica. No se requiere aspiración nasogástrica de manera sistemática. Además, el drenaje por aspiración no necesariamente mejora los resultados o influye en la

gravidad de las complicaciones (Merad, 1999).

POSOPERATORIO

Las complicaciones posoperatorias tempranas más frecuentes son similares a las de otras intervenciones quirúrgicas abdominales mayores e incluyen fiebre, íleo paralítico, dehiscencia de la herida y anemia que requiere transfusión. Rara vez ocurrirán complicaciones graves, como una obstrucción y una fístula intestinales (Gillette-Cloven, 2001). A largo plazo muchas pacientes tendrán un mal resultado funcional, que incluye incontinencia fecal o estreñimiento crónico (Rasmussen, 2003).

La anastomosis rectal baja tiene tasas de dehiscencia mucho mayores que las anastomosis de colon intraperitoneales. En ocasiones esa complicación se puede tratar con éxito mediante drenaje percutáneo y reposo intestinal. De otra manera, puede requerirse una colostomía de derivación. Los factores de riesgo de dehiscencia posoperatoria incluyen radiación pélvica previa, diabetes mellitus, albúmina sérica baja preoperatoria, duración de la intervención quirúrgica y anastomosis baja (≤ 6 cm del vértice anal) (Matthiessen, 2004; Mirhashemi, 2000; Richardson, 2006). Otras causas potenciales son pasos erróneos de la técnica o preparación intestinal inadecuada. Los drenes por aspiración pueden evitar dehiscencias al retirar sangre, suero y detritos celulares como medio de cultivo, pero también puede alterar la cicatrización si se coloca muy cerca del sitio de la anastomosis (Hirsch, 1997; Vignali, 1997).

43-20

Derivación intestinal

En este procedimiento de anastomosis intestinal por lo general se une un segmento de íleon al colon ascendente o transverso y, por tanto, se desfuncionaliza una porción de intestino enfermo. Después de la anastomosis, persiste el segmento intestinal desfuncionalizado.

Hay relativamente pocas indicaciones para la derivación intestinal en la oncología ginecológica y esta operación contribuye con sólo 5% de todas las operaciones intestinales realizadas por esos cánceres (Barnhill, 1991). En todo caso, es preferible el retiro del intestino enfermo y una anastomosis terminoterminal (Hoskins, 1987). No obstante, algunas pacientes tendrán un tumor no susceptible de resección, adherencias densas, lesión extensa por radiación u otros factores que impiden su extirpación. En ellas, la decisión errónea de hacer una disección agresiva puede ser causa de numerosas enterotomías, hemorragia u otras catástrofes transoperatorias, con secuelas posoperatorias importantes. En su lugar, se puede hacer una derivación intestinal con rapidez y morbilidad mínima. En muchas ocasiones se selecciona una derivación porque es la maniobra paliativa más fácil para un paciente con enfermedad terminal. El principal propósito es restablecer una comunicación intestinal adecuada para aliviar una obstrucción y recuperar la capacidad de tomar alimentos por vía oral.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Debe valorarse el tubo digestivo cuidadosamente por una serie esofagogastroduodenal (GI) con seguimiento del intestino delgado, una tomografía computarizada (CT), o ambas. Invariablemente, las lesiones por radiación se localizan en el íleon terminal, pero puede haber fistulas complejas o sitios múltiples de obstrucción que abordar. En casi todas las circunstancias donde se considera una derivación el cirujano debe prever las limitaciones de la exploración adecuada del abdomen en el transoperatorio. Un análisis cuidadoso de los hallazgos preoperatorios ayudará a asegurar que la derivación incluya toda la lesión y no deje una obstrucción distal.

Consentimiento informado

Las pacientes por lo general tienen una calidad de vida miserable cuando se considera una derivación y el propósito principal de la intervención quirúrgica es mejorar sus síntomas. En el proceso de asesoramiento se debe insistir en que el juicio transoperatorio dictará si está indicado hacer una resección de intestino delgado, una ileostomía, resección de

colon o colostomía de derivación. Muchos riesgos son similares a los de otros procedimientos quirúrgicos intestinales, e incluyen dehiscencia de anastomosis, obstrucción, formación de abscesos y fistulas. El síndrome de asa ciega, discutido más adelante, es una complicación a largo plazo característica del procedimiento de derivación.

Preparación de la paciente

Para disminuir al mínimo la contaminación fecal durante la incisión intestinal se hace preparación intestinal intensiva con solución de polietilenglicol y electrolitos el día previo a la intervención quirúrgica, a menos que esté contraindicada, como ocurre ante una obstrucción o perforación intestinal. Además, se administran antibióticos de amplio espectro en el perioperatorio por la posibilidad de contaminación por heces. Si se prevé una recuperación prolongada, debe considerarse la nutrición parenteral total.

TRANSOPERATORIO

Instrumentos

En preparación para resecciones complicadas hay que disponer de todas las engrapadoras intestinales, como la de anastomosis terminoterminal (EEA), la de anastomosis gastrointestinal (GIA) y la de anastomosis transversa (TA).

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente. Se hace la derivación bajo anestesia general con la paciente en decúbito dorsal. Antes de la

intervención quirúrgica se prepara el abdomen y se inserta una sonda de Foley.

2 Acceso y exploración abdominales.

La derivación intestinal en general requiere una incisión vertical en la línea media para la exposición adecuada. El cirujano debe explorar todo el abdomen en primer término para identificar lesiones intestinales y además, revisar el intestino restante para descartar otros sitios de obstrucción. Se selecciona el intestino de aspecto normal, proximal y distal a la lesión, con el intento de conservar la cantidad máxima del órgano. Por lo general la derivación incluirá la conexión de una sección del íleon al colon ascendente o transverso.

3 Alineación del intestino. Los dos segmentos intestinales seleccionados para la anastomosis se alinean con disposición latero-lateral sin tensión o giros. El ángulo hepático o esplénico del colon transverso puede requerir disección de sus inserciones peritoneales para lograr una anastomosis sin tensión. Se sujetan los segmentos intestinales en posición con puntos de sutura de seda 2-0 con casi 6 cm de intervalo en el borde antimesentérico. Se usan dos pinzas de Adson para sujetar la serosa del intestino delgado a los lados y en forma transversa bajo tracción. Se usa un bisturí eléctrico para incidir la pared intestinal en su superficie antimesentérica (fig. 43-20.1). Se hace la misma maniobra sobre las tenias del colon para abrir el colon.

4 Realización de la anastomosis latero-lateral.

Se inserta una rama de la engrapadora GIA en cada segmento de intestino. Se ajusta el intestino de ser necesario para ubicar las superficies antimesentéricas entre las pro-

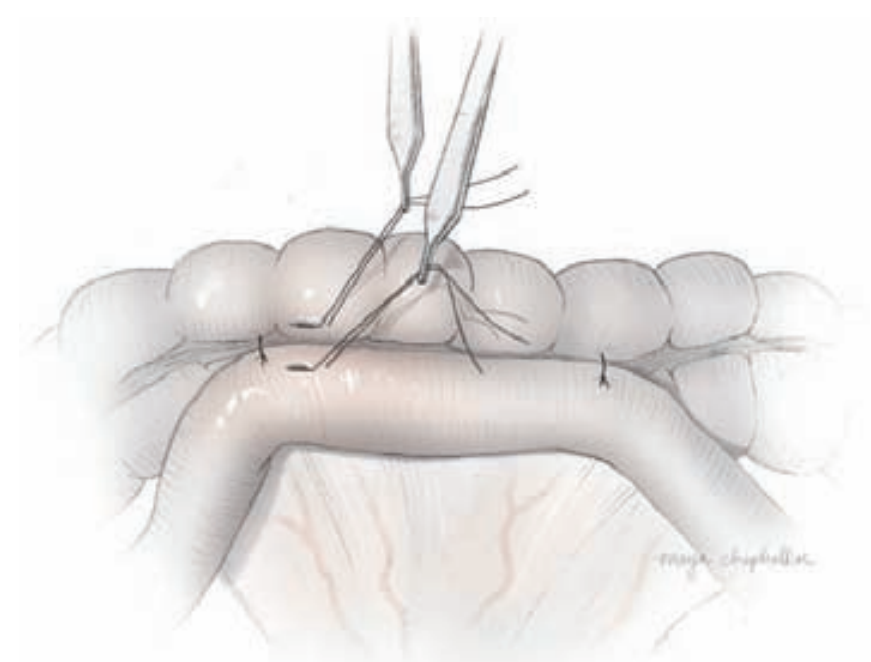


FIGURA 43-20.1 Alineación del intestino.

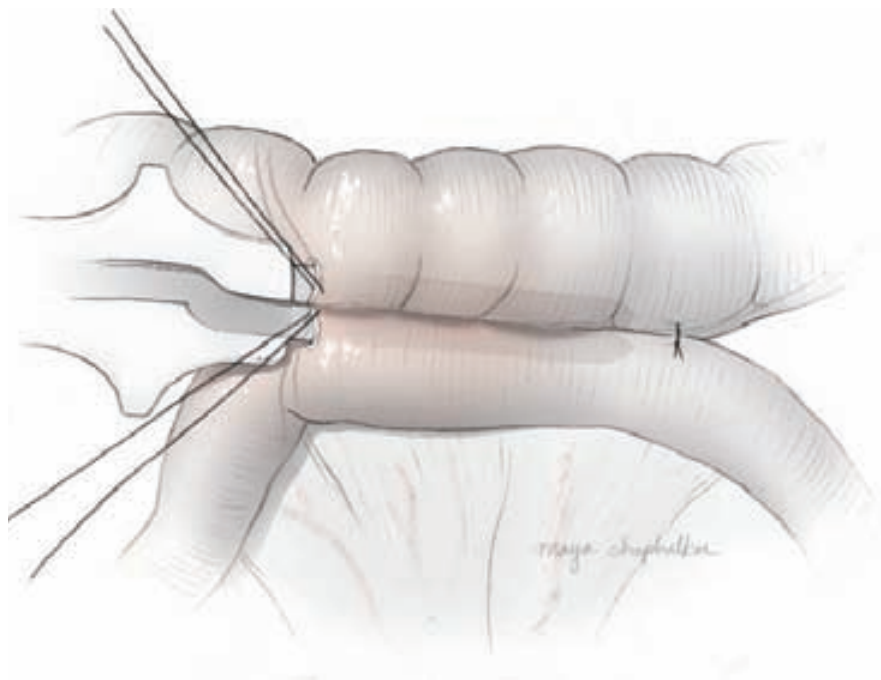


FIGURA 43-20.2 Realización de la anastomosis laterolateral.

yecciones de la engrapadora. Después se cierra ésta y se acciona (fig. 43-20.2). El defecto residual puede cerrarse con una engrapadora TA y recortarse el exceso de intestino.

5 Pasos finales. En ocasiones se coagularán los pequeños sitios de hemorragia en la línea de grapas. También se palpará la anastomosis para verificar una luz adecuada. Se

reexplorará el intestino para asegurarse de que la unión es hermética y no hay tensión sobre la anastomosis.

POSOPERATORIO

La recuperación después de una operación de derivación debe ser rápida, en comparación

con la que sigue a una resección grande con anastomosis. En general un íleo posoperatorio se resolverá en varios días y las pacientes pueden iniciar la alimentación oral. La situación clínica subyacente que lleva a la necesidad de una operación de derivación dictará gran parte de la evolución clínica. Las complicaciones relativamente menores, como la fiebre y la infección o dehiscencia de la herida quirúrgica son frecuentes. Fístulas, obstrucción, dehiscencia de anastomosis, abscesos, peritonitis y perforación son más difíciles de tratar y a menudo llevan a una evolución posoperatoria prolongada o la muerte.

El síndrome de asa ciega es un trastorno de malabsorción de vitamina B₁₂, esteatorrea y proliferación bacteriana en el intestino delgado. El escenario habitual es un procedimiento de derivación que deja un segmento de intestino intensamente radiado no funcional. La estasis del contenido intestinal lleva a la dilatación e inflamación de la mucosa. Los síntomas simulan a los de una obstrucción parcial del intestino delgado e incluyen náusea, vómito, diarrea, distensión abdominal y dolor. Es posible la perforación intestinal.

Los antibióticos a menudo aliviarán el trastorno, pero son frecuentes la recolonización y el reinicio del síndrome de asa ciega (Swan, 1974). El único tratamiento definitivo de las crisis recurrentes es la exploración con resección del segmento afectado. Para evitar este síndrome, un cirujano puede cortar durante la operación el intestino en sitio proximal o distal a la lesión y hacer una anastomosis laterolateral. El asa cerrada puede repararse por la creación de una fístula mucosa en la pared abdominal.

43-21

Apendicectomía

Puede estar indicada la ablación del apéndice durante las operaciones ginecológicas por diversos motivos. La necesidad no suele reconocerse hasta que ya está en proceso la intervención porque los signos y síntomas de varios trastornos ginecológicos benignos pueden ser similares a los de apendicitis (Bowling, 2006; Faye, 1995; Stefanidis, 1999).

Además, el cáncer puede afectar el apéndice. El cáncer ovárico a menudo envía metástasis al apéndice y, por tanto, es indicación para su ablación (Ayhan, 2005; Fontanelli, 1992). Los tumores primarios del apéndice son raros, pero por lo general envían metástasis a los ovarios (Gehrig, 2002). El pseudomixoma peritoneal es el tipo clásico de tumor mucinoso de origen apendicular que se disemina a los ovarios y puede implantarse en todo el abdomen (Prayson, 1994).

Se define a la *apendicectomía incidental programada* como el retiro del apéndice en el momento de otro procedimiento quirúrgico no relacionado y alteración patológica apreciable del apéndice. Los posibles beneficios incluyen la prevención de una apendicectomía de urgencia futura y descartar la apendicitis en pacientes con dolor pélvico crónico o endometriosis. Otros grupos que se pueden beneficiar incluyen mujeres en quienes se prevé la radiación pélvica o abdominal o quimioterapia, aquellas que se someten a operaciones pélvicas o abdominales extensas donde se esperan adherencias mayores en el posoperatorio y las que presentan trastornos del desarrollo, en quienes hacer el diagnóstico de apendicitis puede ser difícil por su capacidad disminuida de percibir o comunicar síntomas (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2005). Casi todos los estudios sugieren que hay poca morbilidad vinculada con la apendicectomía incidental programada en el momento de una operación ginecológica, ya sea por laparotomía o laparoscopia (Salom, 2003).

PREOPERATORIO

Las pruebas o preparaciones preoperatorias específicas no se requieren antes de una apendicectomía. En general, el proceso de consentimiento informado de operación ginecológica debe incluir el análisis de “otros posibles procedimientos indicados”, como la apendicectomía, cuando son inciertos los hallazgos transoperatorios y el potencial de hacer esa operación.

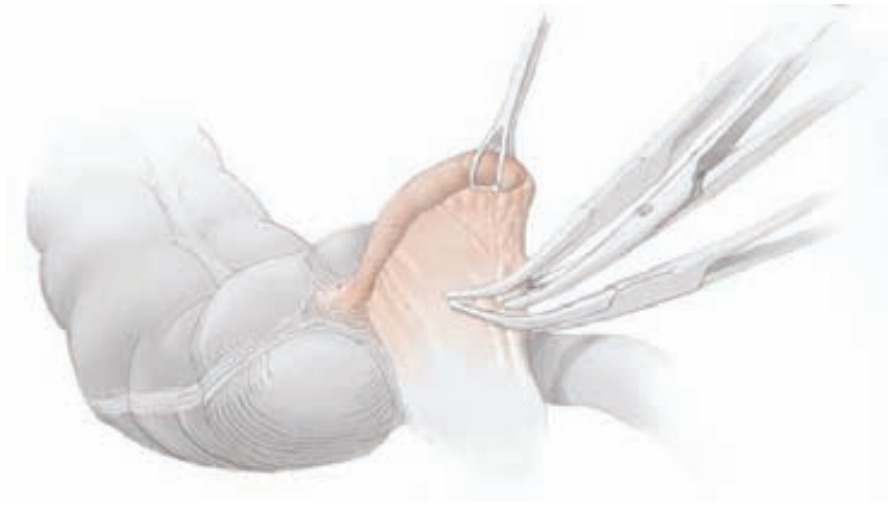


FIGURA 43-21.1 Pinzamiento del mesoapéndice.

Hay un pequeño riesgo de complicaciones no letales vinculadas con la apendicectomía (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2005). La formación de un hematoma en el mesoapéndice puede causar íleo u obstrucción parcial del intestino delgado. Es rara la perforación del muñón y por lo general es consecutiva a la aplicación inadecuada del material de sutura.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

La apendicectomía se hace bajo anestesia general en decúbito dorsal. La hospitalización posoperatoria se individualiza y depende de las operaciones concomitantes y los síntomas clínicos vinculados.

2 Acceso abdominal. Se puede hacer apendicectomía casi a través de cualquier incisión. Por lo general, se selecciona un acceso laparoscópico o una incisión oblicua de McBurney en el cuadrante inferior derecho del abdomen para la apendicectomía. Sin embargo, en pacientes ginecológicas la necesidad de operaciones concomitantes planeadas por lo general dictará la selección de la incisión.

3 Localización del apéndice. El apéndice se localiza sujetando primero el ciego y elevándolo con suavidad hacia la incisión. La inserción del ileon terminal debe ser visible, y en ese punto suele ser obvio el apéndice. Rara vez el apéndice es retrocecal o se encuentra en una posición difícil de identificar. En esas circunstancias se puede seguir la convergencia

de las tres tenias del colon para localizar la base del apéndice.

4 Corte del mesoapéndice. Se eleva la punta del apéndice con una pinza de Babcock y se sujeta el ciego a un lado para poner el mesoapéndice bajo tracción suave. La arteria apendicular suele ser muy difícil de distinguir de manera confiable por el abundante tejido adiposo circundante. Por tanto, se usan hemóstatos curvos para pinzar el mesoapéndice y sus vasos en forma sucesiva hasta alcanzar la base apendicular (fig. 43-21.1).

El primer hemóstato se coloca en forma horizontal, dirigido hacia la base del apéndice. La segunda se coloca en un ángulo de 30°, de manera que se unan sus puntas, pero con espacio para que las tijeras de Metzenbaum corten entre las dos. Se liga el pedículo del mesoapéndice con material de absorción tardía 3-0, paso que por lo general se repite una o dos veces hasta alcanzar la base del apéndice.

5 Ligadura del apéndice. En este punto el apéndice se ha aislado por completo del mesoapéndice y aún se sujeta verticalmente por una pinza de Babcock. Se coloca un hemóstato en la base del apéndice y una segunda pinza por arriba de la misma (fig. 43-21.2). Se coloca una tercera pinza con unos cuantos milímetros de tejido interpuesto para permitir el paso de la hoja del bisturí. Se corta entre la segunda y tercera pinzas y se extirpa el apéndice. El bisturí contaminado y el apéndice se retiran del campo quirúrgico.

Se coloca una hebra de seda 2-0 bajo el primer hemóstato, el cual se retira. Se coloca una sutura separada bajo el segundo hemóstato para seguridad adicional del muñón apendicular. Puede también hacerse coagulación electroquirúrgica suave en la superficie del muñón.



FIGURA 43-21.2 Ligadura del apéndice.

6 Pasos finales. No hay necesidad de invertir el muñón o colocar una sutura en bolsa de tabaco a su alrededor. El ciego puede retornarse al abdomen y se concluyen las operaciones concomitantes faltantes.

POSOPERATORIO

Los cuidados posoperatorios de la paciente dependen de las demás operaciones realizadas. No se requiere retraso del inicio de la toma de alimentos por vía oral o la administración de antibióticos adicionales tan sólo para la apendicectomía.

43-22

Vulvectomía radical parcial

Para disminuir la elevada morbilidad de la cirugía curativa del cáncer vulvar sin sacrificar el resultado, se puede usar una resección menos extensa que la vulvectomía radical completa. Las mujeres con lesiones invasoras en etapa clínica I, unifocales, bien localizadas, son las más apropiadas para el procedimiento (Stehman, 1992). La *vulvectomía radical parcial* es una operación definida de manera algo ambigua. En general, se trata del retiro completo de la porción de la vulva que contiene el tumor, donde quiera que se localice, con bordes cutáneos de 1 a 3 cm y extirpación de la *membrana perineal*, que antes se llamaba aponeurosis inferior del diafragma urogenital, y puede también designarse como aponeurosis perineal profunda. La hemivulvectomía radical se refiere a una resección más grande, que pudiese ser anterior, posterior, derecha o izquierda. La principal preocupación de la realización de una operación menos amplia por cáncer vulvar es la posibilidad de un mayor riesgo de recurrencia local por afección multifocal. No obstante, la supervivencia después de una vulvectomía radical parcial o completa es comparable si se obtienen bordes negativos (Farias-Eisner, 1994; Lin, 1992; Scheistroen, 2002). Después de una resección quirúrgica menos intensiva, 10% de las pacientes presentará recurrencia ipsolateral en la vulva, que se puede tratar con una nueva resección (Desimone, 2007).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La confirmación del cáncer invasor por biopsia es una necesidad obvia. Las lesiones epidermoides con menos de 1 mm de invasión se

pueden tratar adecuadamente con sólo ablación local amplia (cap. 31, p. 670). En general, las pacientes que se someten a vulvectomía radical parcial no deben requerir injertos o colgajos de reconstrucción para cubrir defectos quirúrgicos.

Consentimiento informado

La morbilidad después de la vulvectomía radical es frecuente. A menudo ocurre dehiscencia de la herida quirúrgica o celulitis. Los cambios a largo plazo pueden incluir desviación del chorro de la orina, dispareunia, dolor vulvar y disfunción sexual. Los cirujanos deben ser muy sensibles a esas posibles secuelas y asesorar a la paciente apropiadamente, con énfasis en el intento de curación y el alcance limitado de la operación.

Preparación de la paciente

Puede estar indicada la preparación intestinal en las resecciones de localización posterior.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se ha realizado vulvectomía radical parcial bajo anestesia local combinada con sedación en pacientes con enfermedades adicionales (Manahan, 1997). Sin embargo, suele requerirse anestesia regional o general.

La linfadenectomía inguinal (sección 43-24, p. 1111) se hace por lo general antes de la resección vulvar. Puede cambiarse la posición de la paciente para proveer exposición completa de la vulva, en la cual se realiza preparación quirúrgica.

2 Variaciones de la vulvectomía radical parcial.

La superficie hística a retirar cuando se hace una ablación radical de un cáncer pequeño depende del tamaño y localización del tumor (fig. 43-22.1). La línea

punteada indica una incisión cutánea planeada para: A) un tumor de 1 cm en el labio mayor derecho y bordes quirúrgicos planeados de 2 cm; B) un tumor periclitórideo de 2.5 cm que requiere una hemivulvectomía anterior, y C) un tumor en la línea media de la horquilla de 2.5 cm que requiere hemivulvectomía posterior.

3 Hemivulvectomía derecha: incisión lateral.

La ablación planeada se traza en la vulva con un marcador quirúrgico para proveer márgenes de 2 cm (fig. 43-22.2). La creación de una incisión ahusada facilitará el cierre sin tensión. La incisión cutánea lateral se hace con un bisturí (hoja no. 15) a través de la piel y la grasa subcutánea. Se utilizan pinzas para poner en tracción los bordes cutáneos y ayudar a la disección electroquirúrgica descendente y lateral hasta alcanzar la membrana perineal (fig. 43-22.3). Se puede usar el dedo índice para obtener el plano de disección entre el cojinete adiposo de los labios mayores y el tejido subcutáneo de la cara interna del muslo.

4 Hemivulvectomía derecha: conclusión de la resección.

El plano lateral que se ha formado se extiende en dirección medial en forma roma y por disección electroquirúrgica sobre la membrana perineal. Después se coloca el borde cutáneo de la pieza quirúrgica bajo tracción lateral y se amplía la incisión medial (mucosa vaginal), de adelante a atrás. Se corta en forma transversa en cojinete adiposo de los labios y se hace tracción sobre toda la pieza quirúrgica de hemivulvectomía radical derecha para ayudar a la disección final junto con la incisión de la mucosa en una dirección anteroposterior (fig. 43-22.4). La pieza quirúrgica se marca a las 12 según la carátula del reloj y se revisa para asegurar bordes adecuados.

5 Hemivulvectomía derecha: cierre del defecto.

Se puede colocar un apósito de gasa firmemente dentro de la cavidad y enrollarse



FIGURA 43-22.1 Vulvectomía radical parcial: variaciones.

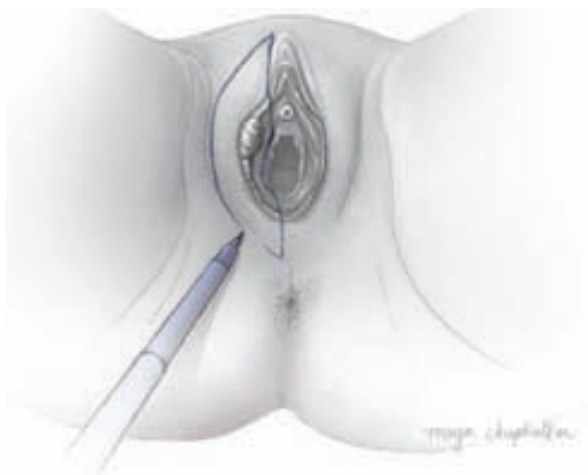


FIGURA 43-22.2 Hemivulvectomía derecha: trazo de la incisión cutánea.

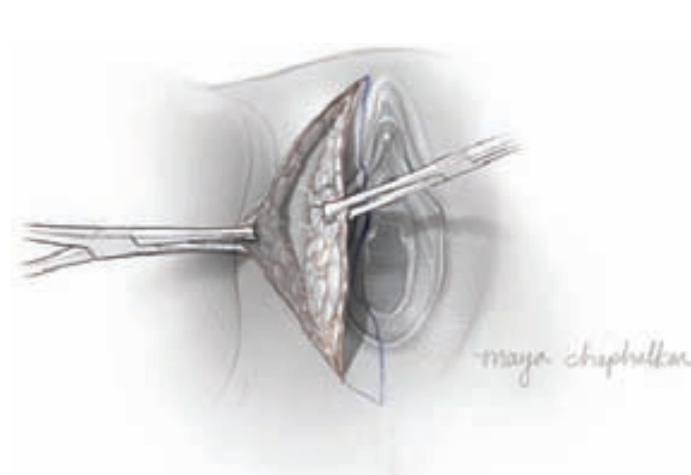


FIGURA 43-22.3 Hemivulvectomía derecha: disección lateral hasta la fascia lata.

hacia abajo para guiar el bisturí eléctrico en el logro de la hemostasia. La herida quirúrgica puede irrigarse y valorarse para establecer si es posible el cierre sin tensión, en tanto se disminuye al mínimo la distorsión anatómica (fig. 43-22.5). Son visibles varios pedículos, en particular en el borde vaginal, donde se pinzaron y anudaron los vasos. En general, la disección del tejido subcutáneo en dirección lateral proveerá suficiente movilidad de la piel para permitir el cierre primario. Se usan puntos separados de material de absorción tardía para cerrar por planos los tejidos profundos. Se usan puntos separados verticales de colchonero con los nudos en dirección lateral para cerrar la piel (fig. 43-22.6).

6 Hemivulvectomía anterior. Esta variación requiere ablación del clítoris y resección parcial de labios menores, labios mayores y monte de Venus. Se inicia en la porción más anterior de la incisión sobre el monte de Venus y se extiende hasta la aponeurosis sobre la sínfisis del pubis. Se moviliza la pieza quirúrgica hacia atrás para guiar la disección. En la línea media los vasos clitorídeos se pinzan y cortan por separado. Se hace una incisión posterior por arriba del meato uretral, con atención cuidadosa a la localización de la sonda de Foley para evitar lesiones uretrales. Se cierra por planos con puntos de sutura separados con material de absorción tardía. Por lo general, la zona que circunda al meato uretral cicatriza por segunda intención.

7 Hemivulvectomía posterior. Esta variación incluye el retiro de una porción de los labios mayores, las glándulas de Bartholin y la parte superior del cuerpo perineal. En general, es necesario comprometer el borde profundo de esta resección por la proximidad del esfínter anal y el recto. Primero se incide la piel en la parte posterior y se coloca un dedo dentro del recto para guiar la disección proximal. Se aplica tracción a la pieza quirúrgica hacia arriba gradualmente, lejos del esfínter.

La disección procede lateralmente hasta que se puede incidir el borde anterior del introito para concluir la resección. Se necesitará reforzar el cuerpo perineal con puntos separados con material de absorción tardía para proveer volumen y permitir la unión de los bordes cutáneos en un cierre sin tensión. Debe hacerse exploración rectal al término de la operación para confirmar la ausencia de puntos y estenosis. Puede ocurrir incontinen-

cia de flatos y heces en el posoperatorio, a pesar de los esfuerzos por conservar el esfínter.

8 Resección uretral parcial (opcional). Si una lesión anterior afecta al meato uretral, se puede requerir una uretrectomía distal para alcanzar un borde sin cáncer. De otra manera, la vulvectomía parcial radical se concluye casi por completo. La uretra puede cortarse en

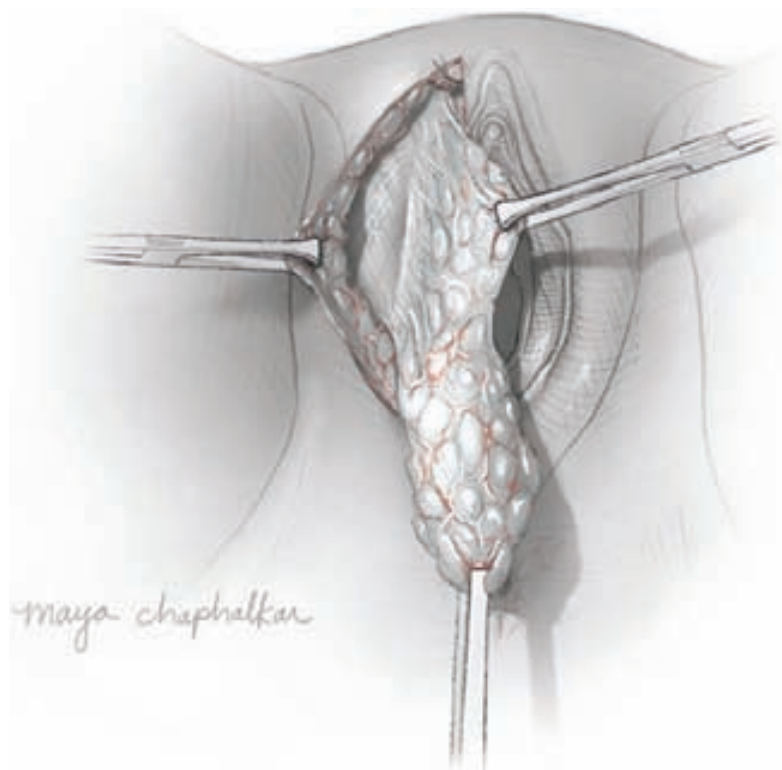


FIGURA 43-22.4 Hemivulvectomía derecha: retiro de la pieza quirúrgica.



FIGURA 43-22.5 Hemivulvectomía derecha: valoración del defecto quirúrgico.

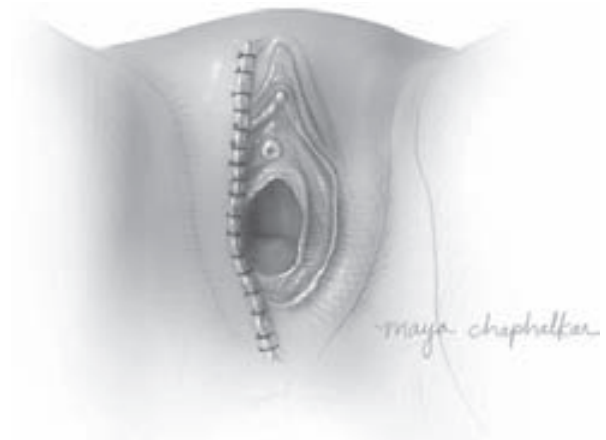


FIGURA 43-22.6 Hemivulvectomía derecha: cierre del defecto quirúrgico.

cualquier punto distal al arco púbico. La longitud de la resección se mide primero con respecto a la sonda de Foley. Se sujeta el meato con una pinza de Allis y se coloca en tracción la pieza quirúrgica. Se incide la uretra posterior con un bisturí y se sutura la mucosa adyacente con material de absorción tardía 4-0 en la posición de las seis según la carátula del reloj. Se extiende la incisión uretral a los lados con puntos de sutura adicionales a las tres y nueve del cuadrante, hasta que se puede cortar transversalmente la porción proximal de la sonda de Foley y retirarla de la vejiga. Se concluye el corte transversal y se coloca un punto final a las 12 del cuadrante. En algunos casos la incontinencia urinaria parcial o total se puede aliviar algo por el plegamiento uretral.

9 Pasos finales. Por lo general no se requiere drenaje con la aspiración, pero debe al menos considerarse en algunas circunstancias. Está indicada la irrigación copiosa en

varias ocasiones durante el cierre del defecto para disminuir al mínimo la infección posoperatoria. No se aplican apósitos formales al término de la intervención quirúrgica. Sin embargo, puede colocarse una gasa abierta en el periné y sujetarse en su lugar con una malla bajo la ropa, para taponar cualquier hemorragia subcutánea y promover un sitio quirúrgico limpio y seco en el periodo posoperatorio inmediato.

POSOPERATORIO

Es indispensable el cuidado meticuloso de la herida vulvar para prevenir complicaciones. Deberá mantenerse seca la vulva mediante un ventilador o secador de aire. En unos días los baños de asiento breves o la irrigación al lado de la cama, seguida por secado con aire ayudarán a mantener limpia la incisión. Deberá instruirse a las pacientes a no usar ropa interior en el hospital. Las instrucciones después

del alta hospitalaria deben insistir en el uso de una bata suelta para ayudar a la cicatrización y los esfuerzos por disminuir al mínimo la tensión en la herida quirúrgica.

La dehiscencia de la herida quirúrgica es la complicación posoperatoria más frecuente y a menudo afectará sólo a una porción de la incisión (Burke, 1995). Debe desbridarse de ser necesario y continuar los esfuerzos por mantener la región limpia y seca. En un momento dado el tejido de granulación permitirá la cicatrización por segunda intención, pero el tiempo de recuperación se prolongará de manera significativa.

La disfunción sexual puede relacionarse con una sensación de desfiguración. La cicatrización también puede causar molestias o alteración de la percepción, que afecta la satisfacción sexual de la mujer. La sensibilidad a estas preocupaciones permitirá tener un diálogo que pueda llevar a posibles opciones terapéuticas.

43-23

Vulvectomía radical completa

Si los cánceres son tan extensos que no hay una porción significativa de la vulva que se pueda conservar está indicada la vulvectomía radical completa respecto del procedimiento más limitado, la vulvectomía radical parcial. La operación por lo general se hace con tres incisiones separadas: una para cada vulvectomía lateral y otra para la linfadenectomía inguinal bilateral. La piel intacta entre esas incisiones ayuda a la cicatrización de la herida. La incisión en bloque, coloquialmente llamada incisión “en alas de mariposa”, se usó por lo general para retirar estos bordes cutáneos y los conductos linfáticos subyacentes que potencialmente portaban émbolos tumorales “en tránsito” (fig. 31-5A, p. 671) (Gleeson, 1994). Sin embargo, tales recurrencias son raras y la técnica en bloque casi se ha abandonado (Rose, 1999). Así, se prefiere el procedimiento de tres incisiones porque las tasas de supervivencia son equivalentes y la tasa de complicaciones mayores disminuye notoriamente (Helm, 1992).

El retiro de una lesión vulvar completa con un borde adecuado de 2 cm por lo general crea un defecto quirúrgico grande. En algunos casos los bordes de la herida se pueden cerrar en forma primaria sin tensión por disección y desplazamiento de tejidos adyacentes. En otras ocasiones estará indicado un injerto cutáneo de grosor parcial, la transposición de piel lateral, un colgajo romboidal u otro procedimiento de reconstrucción, para disminuir la posibilidad de dehiscencia de la herida quirúrgica (sección 43-26, p. 1116).

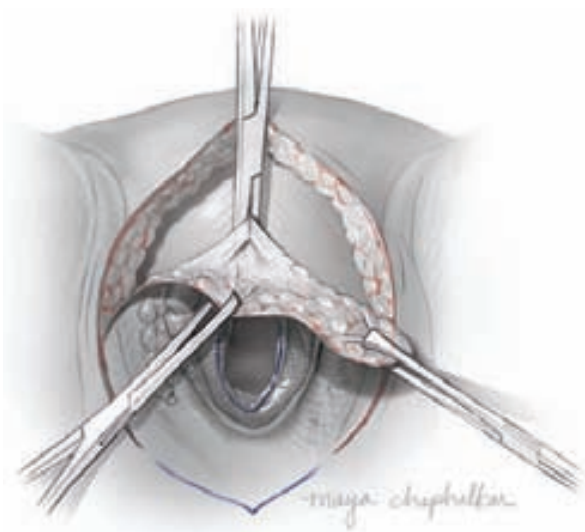


FIGURA 43-23.2 Disección anterior.



FIGURA 43-23.1 Incisiones.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La confirmación del cáncer invasor por biopsia debe preceder a la intervención quirúrgica. Las lesiones epidermoides confluentes con menos de 1 mm de invasión se pueden tratar adecuadamente por vulvectomía subcutánea (sección 43-25, p. 1114). Dependiendo de la localización del tumor, también es una opción la modificación de la vulvectomía radical completa con conservación del clítoris (Chan, 2204). Con frecuencia las pacientes son añosas, tienen obesidad o enfermedades asociadas que deben tomarse en consideración.

Consentimiento informado

Son frecuentes las complicaciones mayores poco después de una vulvectomía radical completa y suele ocurrir dehiscencia parcial o celulitis de la herida quirúrgica. La dehiscencia completa de la herida quirúrgica es más pro-

blemática y se pueden requerir semanas de cuidados hospitalarios para favorecer la cicatrización secundaria. El alta hospitalaria prematura puede causar un mal cuidado de la herida en el domicilio de la paciente. La necrosis hística resultante a menudo requiere nueva hospitalización y desbridación quirúrgica.

Los cambios a largo plazo pueden incluir desviación del chorro urinario, dispareunia, dolor vulvar y disfunción sexual. En consecuencia, los cirujanos deben estar al tanto de las posibles secuelas y dar una asesoría apropiada. Se hace énfasis en el intento curativo de la operación y la necesidad de obtener bordes adecuados sin tumor para disminuir al mínimo los riesgos de recurrencia local.

Preparación de la paciente

Puede estar indicada la preparación intestinal en las lesiones de localización posterior. No se ha demostrado que la profilaxis con antibióticos disminuya las infecciones o dehiscencias de herida quirúrgica (Hopkins, 1993).

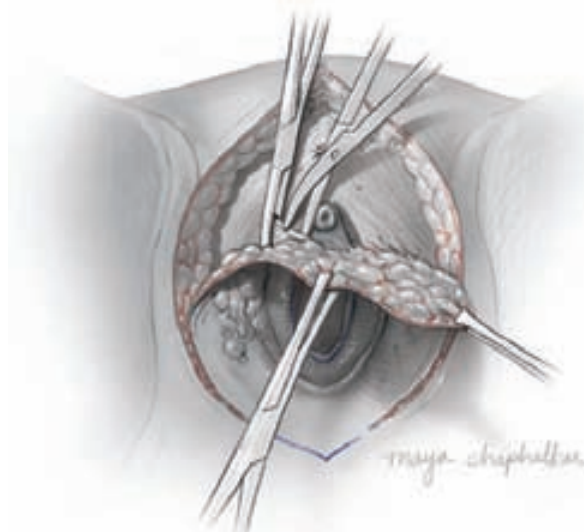


FIGURA 43-23.3 Disección medial.

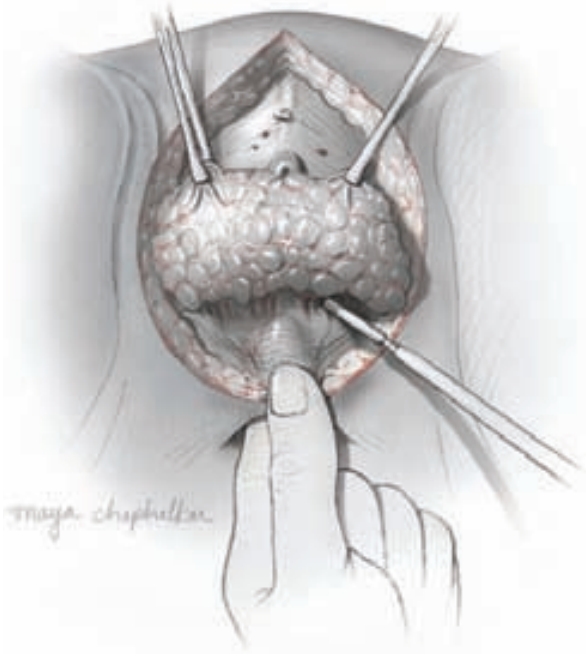


FIGURA 43-23.4 Disección posterior.



FIGURA 43-23.5 Defecto quirúrgico.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se requiere anestesia regional o general y se hace primero la linfadenectomía inguinal (sección 43-24, p. 1111). Se coloca a la paciente en posición de litotomía. Debe planearse la exposición y preparación quirúrgica del campo para ajustarse a la resección y reconstrucción.

2 Planeación de la incisión cutánea.

Se trazan las incisiones medial y lateral para incluir el tumor y proveer un borde de 2 cm a su alrededor. De ser necesario, se incluye el clítoris. El aplanamiento de las incisiones anterior y posterior también ayudará a lograr un cierre sin tensión (fig. 43-23.1).

3 Disección anterior.

La incisión cutánea se inicia en la parte anterior con bisturí (hoja no. 15) hasta la grasa subcutánea. Se extiende la incisión hacia abajo, hasta casi 75% de su longitud. El resto de la incisión posterior se concluye después para disminuir la hemorragia. Gran parte de disección posterior se describe en la sección precedente sobre la vulvotomía radical parcial (sección 43-22, paso 6, p. 1106). En breve, la incisión se lleva hasta la aponeurosis del pubis. Se refleja la pieza quirúrgica hacia abajo, aplicando tracción para guiar la disección. La base vascular del clítoris se pinza en la línea media, se corta en forma transversa y se liga por sutura con material de absorción tardía (fig. 43-23.2). Procede después la disección electroquirúrgica

dorsal alejándose del pubis, hasta que se alcanza la línea media de la incisión en la parte anterior. Se hace la incisión media por arriba del meato uretral para evitar lesionar la uretra, a menos que se requiera una uretrectomía distal (sección 43-22, paso 8, p. 1106).

4 **Disección lateral.** Se hace disección digital roma para obtener un plano lateral a los cojinetes adiposos labiales a lo largo de la membrana perineal. La pieza quirúrgica de vulvotomía se pone bajo tracción para guiar la disección electroquirúrgica en dirección medial hasta alcanzar la pared vaginal. El

tejido vestibular vascular a los lados de la vagina necesita pinzamiento, corte y ligadura para disminuir la hemorragia (fig. 43-23.3).

5 **Disección posterior.** La incisión cutánea externa se concluye con bisturí conforme la vulvotomía avanza hacia atrás. Se coloca un dedo dentro del recto para prevenir la lesión inadvertida y la pieza quirúrgica ahora se lleva hacia arriba bajo tracción. La disección electroquirúrgica se extiende por las incisiones externas a lo largo de la membrana perineal hasta la línea media. La disección continúa hasta la parte anterior, alejándose del ano, hasta que se

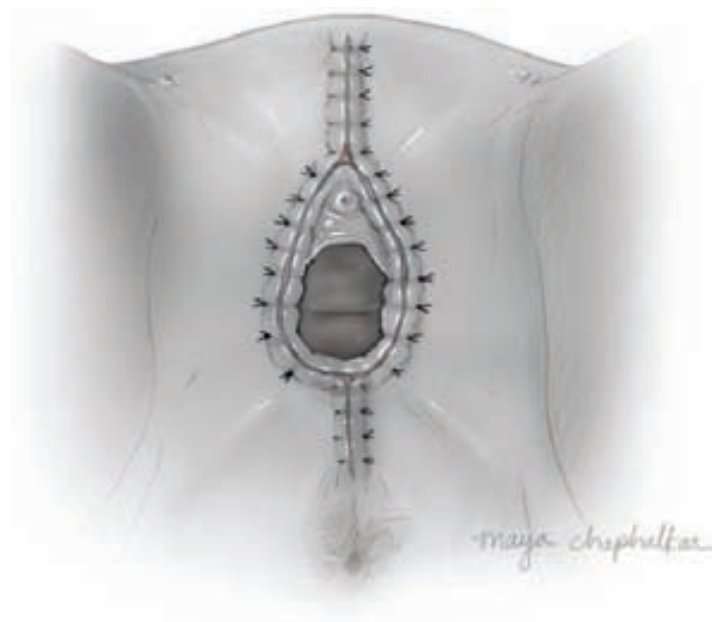


FIGURA 43-23.6 Cierre simple.

puede hacer la incisión medial para separar en su totalidad la pieza quirúrgica de vulvectomy radical completa (fig. 43-23.4).

6 Valoración de la pieza quirúrgica. Se coloca un punto en la pieza quirúrgica, a las 12 según la carátula del reloj, para orientar al patólogo. La retracción cutánea de la pieza quirúrgica lo hará parecer más estrecho. Sin embargo, debe revisarse cuidadosamente para valorar sus bordes. Se pueden enviar por separado los bordes medial o lateral de tejidos adicionales, de ser necesario. Se puede pedir un análisis en cortes por congelación para precisar si el borde contiene tejido tumoral, cuando existe la duda.

7 Cierre del defecto. Se irriga copiosamente la herida y se logra la hemostasia con

una combinación de coagulación electroquirúrgica, pinzamiento y sutura. Después se valora el defecto para decidir el mejor método de cierre (fig. 43-23.5).

La disección de los tejidos laterales ayudará a lograr un cierre primario sin tensión. Primero se unen los tejidos más profundos con puntos separados con material de absorción tardía. Después se cierra la piel vulvar con puntos de colchonero verticales utilizando material de absorción tardía (fig. 43-23.6). No se colocan puntos entre la piel y la uretra si esto la desplaza o crea tensión en ella. En tales casos, esa región cicatrizará por segunda intención (granulación).

8 Pasos finales. Los drenes con aspiración no impiden la infección o dehiscencia de la herida quirúrgica pero pueden considerarse

en algunos casos si hay un gran defecto (Hopkins, 1993). Si se hace un cierre primario, se puede colocar gasa en el periné y sujetarse con ropa interior de malla para mantener el sitio quirúrgico limpio y seco en el periodo posoperatorio inmediato.

POSOPERATORIO

Si se hace el cierre primario, los cuidados posoperatorios son esencialmente los mismos descritos para pacientes sometidas a vulvectomy radical parcial (sección 43-22). Por un defecto quirúrgico más grande, la posibilidad de morbilidad aumenta de manera paralela. En la sección 43-26 (p. 1116) se revisa el tratamiento de los injertos y colgajos para reconstrucción.

43-24

Linfadenectomía inguinal

La principal indicación para resección de los ganglios inguinales es la operación de clasificación por etapas del cáncer vulvar. Las metástasis inguinales constituyen el factor pronóstico más significativo del cáncer epidermoide vulvar, y su detección requiere tratamiento adicional (cap. 31, p. 672) (Homesley, 1991). Sin embargo, la utilidad de esta disección es más controvertida en el tratamiento del melanoma maligno vulvar y la presencia de ganglios positivos en general es sólo de valor pronóstico. Finalmente, en mujeres con cáncer ovárico o uterino, la sospecha de metástasis inguinales es indicación para su resección.

La extensión apropiada de la linfadenectomía inguinal por cáncer vulvar es motivo de controversia y varía ampliamente. La terminología también es inconsistente. Con base en una encuesta de oncólogos ginecólogos, el procedimiento más frecuente es una linfadenectomía inguinal superficial (por arriba de la fascia cribiforme) con retiro (40%) o sin retiro (34%) de algunos ganglios más profundos, mediales respecto de la vena femoral. Hoy pocos médicos (22%) extirpan todos los ganglios profundos más allá de la fascia cribiforme (Levenback, 1996).

En general, el drenaje linfático de la vulva rara vez evita los ganglios superficiales y es adecuada la disección de un ganglio superficial ante pequeños tumores (fig. 31-2, p. 666). Para la mayoría de las pacientes es aconsejable

FIGURA 43-24.1 Incisiones.

en general la extirpación de los ganglios profundos dentro de la fosa oval y puede hacerse con seguridad, conservando la fascia cribiforme (Bell, 2000). Por lo general no se recomienda el descubrimiento del techo de la fascia cribiforme para retirar ganglios profundos, dados los riesgos inaceptables de morbilidad mayor, como la erosión de los vasos femorales disecados hasta el colgajo de piel suprayacente.

El mapeo de ganglio linfático centinela es una modalidad promisoría que ha demostrado un gran potencial para disminuir lo radical de las operaciones (cap. 31, p. 672) (Moore, 2003). No obstante, siguen sin demostrarse las implicaciones clínicas de este acceso y la mejor técnica. Las recaídas inguinales después

de una biopsia negativa de ganglio centinela recalcan la necesidad de investigación adicional (Frumovitz, 2004). La implementación de esta estrategia experimental espera la conclusión del estudio prospectivo del *Gynecologic Oncology Group* (protocolo 173).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

La palpación clínica no es un medio adecuado para valorar los ganglios inguinales (Homesley, 1993). Las imágenes por resonancia magnética (MR) y la tomografía por emisión de positrones (PET) también son relativamente insensibles (Bipat, 2006; Cohn, 2002; Gaarenstroom, 2003). La identificación del ganglio centinela parece ser la prueba diagnóstica más promisoría para excluir la presencia de metástasis inguinales (Selman, 2005). Las metástasis inguinales clínicamente obvias, grandes y fijas, que parecen no susceptibles de

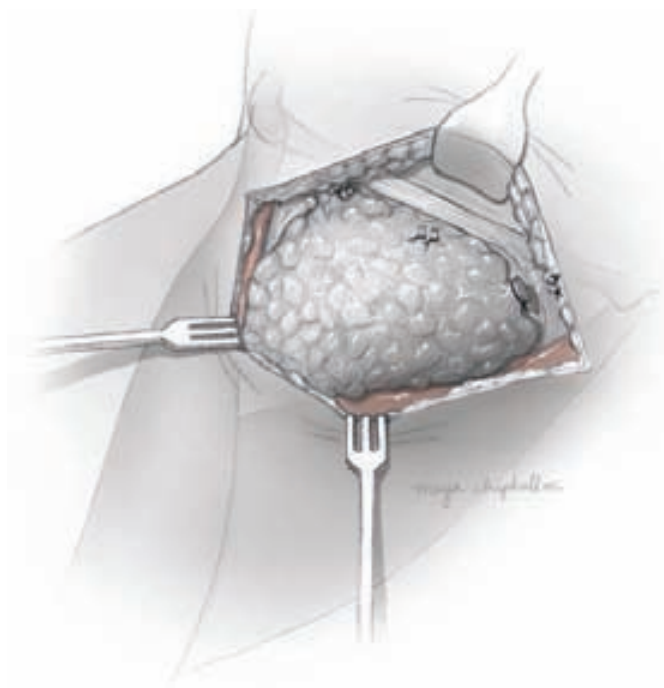


FIGURA 43-24.2 Disección del colgajo superior.

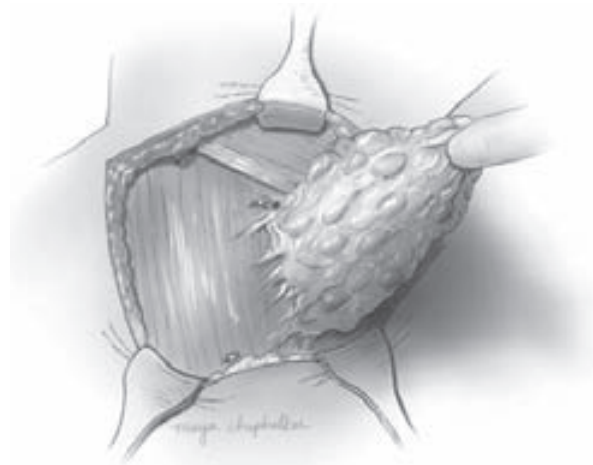


FIGURA 43-24.3 Disección del colgajo inferior y ablación de los ganglios superficiales.

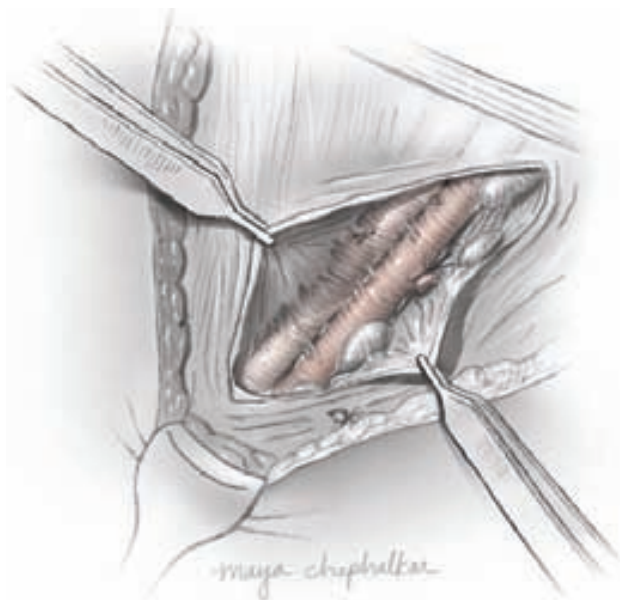


FIGURA 43-24.4 Descubrimiento de la fascia cribiforme para retirar los ganglios profundos.

resección, deben tratarse en el preoperatorio por radiación antes de intentar su ablación.

■ Consentimiento informado

Las pacientes deben comprender la necesidad de disección inguinal unilateral o bilateral y su relación con el tratamiento del cáncer. Deben prepararse para una posible recuperación de varias semanas, donde son frecuentes las complicaciones posoperatorias y quizás incluyan celulitis, dehiscencia de herida quirúrgica, linfedema y formación de linfoquistes. Estos sucesos pueden presentarse en unos cuantos días, varios meses o incluso años después. Por el contrario, las complicaciones transoperatorias son menos frecuentes y rara vez ocurre hemorragia de los vasos femorales.

■ Preparación de la paciente

Cuando se disecan ambas ingles es ideal contar con un doble equipo para disminuir el tiempo quirúrgico. Se puede administrar profilaxis con antibióticos, pero no se ha demostrado que prevengan las complicaciones (Gould, 2001).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Puede usarse anestesia general o regional. Se hace linfadenectomía inguinal antes de una vulvectomía radical parcial o completa (secciones 43-22 y 43-23). Se colocan las piernas en estribos de Allen en posición de litotomía con abducción de casi 30° y flexión mínima

de la cadera para aplanar la ingle (fig. 40-6, p. 835). La rotación del muslo unos cuantos grados hacia fuera abrirá el triángulo femoral.

2 Incisión cutánea. Se realiza una incisión en la ingle, 2 cm por debajo y en forma paralela al ligamento inguinal, con inicio en ubicación 3 cm distal y medial con respecto a la espina iliaca anterosuperior, en dirección del tendón del músculo aductor mediano (fig. 43-24.1). La incisión es de 8 a 10 cm de longitud y se hace en todo el grosor de la piel y 3 a 4 mm dentro del plano subcutáneo.

3 Obtención del colgajo superior. Mediante pinzas de Adson con dientes se eleva la superficie de

la dermis y se hace tracción de la piel superior, mientras se abre un hemóstato por debajo para iniciar la disección, que continúa a través de la grasa subcutánea y la fascia de Scarpa, con la pretensión de alcanzar una posición en la línea media de la incisión 3 cm por arriba del ligamento crural. La disección avanza hacia abajo hasta que se identifica la aponeurosis blanca brillante del músculo oblicuo

mayor. Se cambian de posición las pinzas de Adson por ganchos cutáneos para proveer mejor tracción. Se enrolla un semicírculo de tejido adiposo por debajo y afuera a lo largo de la aponeurosis utilizando disección electroquirúrgica y roma intermitentes. Durante esa disección se pinzan y ligan los vasos circunflejos iliacos superficiales (fig. 43-24.2). Además, se pinzan y ligan los vasos epigástricos superficiales y pudendos externos superficiales en cuanto se encuentran (fig. 38-3, p. 776). La disección avanza hasta exponer el borde inferior del ligamento crural.

4 Obtención del colgajo inferior. En una forma similar a la del colgajo superior, se eleva la piel del colgajo posterior. La disección avanza a través de la grasa subcutánea hacia la aponeurosis profunda del muslo, con intención de llegar hasta 6 cm del ligamento crural hacia el vértice del triángulo femoral o de Scarpa (fig. 38-29, p. 800). La disección digital roma en la porción interna del sartorio y el aductor mediano ayuda a alcanzar los límites inferiores del colgajo. La disección se hace cada vez más profunda en el tejido subcutáneo del muslo pero se mantiene superficial con respecto a la fascia lata. En el vértice del triángulo femoral o de Scarpa el tejido convergente se corta para rodear por completo la pieza quirúrgica con grasa y ganglios linfáticos. La disección se continúa en forma circunferencial hacia la fosa oval. Se sujeta el tejido portador de ganglios bajo tracción para ayudar a su disección. Se ligan las tributarias venosas conforme se encuentran.

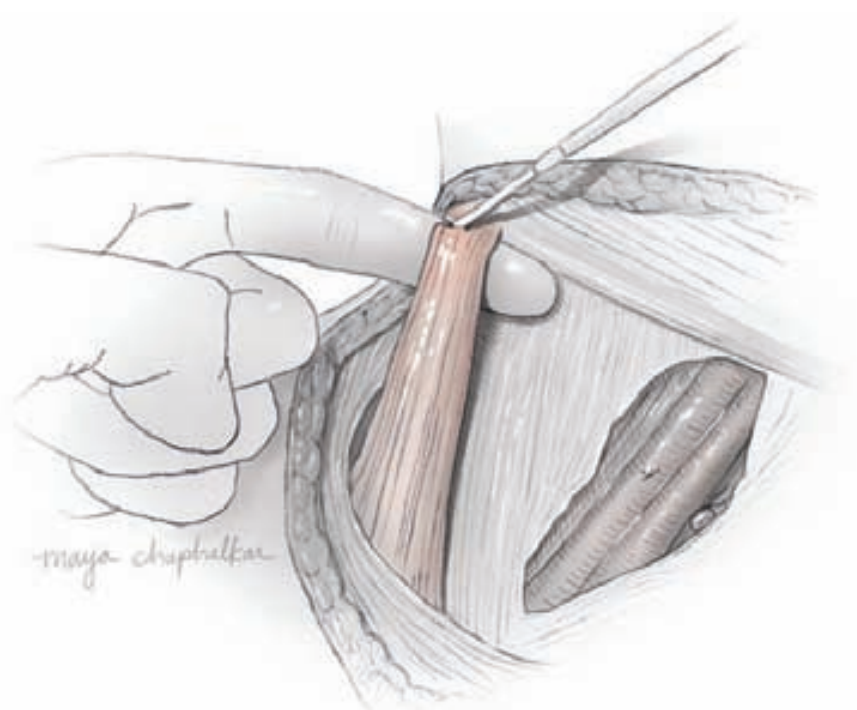


FIGURA 43-24.5 Transposición del músculo sartorio.

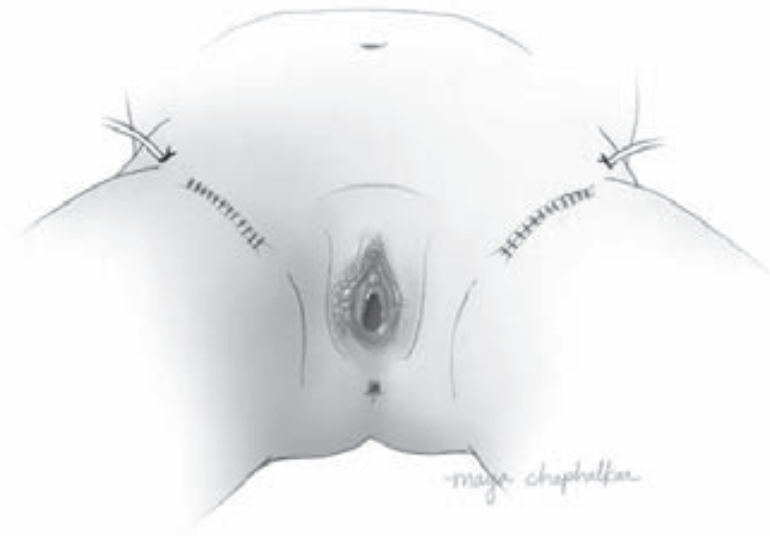


FIGURA 43-24.6 Cierre de la herida quirúrgica.

5 Retiro de los ganglios superficiales.

Los ganglios linfáticos superficiales yacen dentro del tejido adiposo en varias localizaciones a lo largo de las venas safena, pudenda externa, circunfleja iliaca y epigástrica superficiales (fig. 38-29, p. 800). La vena safena se encuentra durante la disección de la porción interna del cojinete adiposo. El extremo distal debe cortarse transversalmente en forma individual y ligarse con sutura permanente para su identificación (fig. 43-24.3). Si se desea, se puede salvar por disección respecto del cojinete adiposo. A continuación se hace la disección circunferencial para aislar y retirar el haz ganglionar conforme sale de la fosa oval. El extremo proximal de la vena safena debe ligarse en forma separada si se sacrifica. Las inserciones distantes se disecan de la fascia cribiforme y se pinzan y cortan para retirar la pieza quirúrgica.

6 Retiro de los ganglios profundos. La vena femoral debe ser visible dentro de la fosa oval. Los ganglios inguinales profundos se localizan consistentemente apenas mediales y paralelos a este vaso. De ellos, el ganglio de Cloquet es el más alto. Se extirpa el tejido ganglionar femoral profundo residual por retiro de cualquier tejido adiposo en las caras anterior y medial de la vena femoral por arriba del límite inferior de la fosa oval. La vaina

crural y la fascia cribiforme deben mantenerse tan intactas como sea posible.

Si no puede alcanzarse desde otros puntos de vista un ganglio profundo positivo por clínica, se puede abrir el techo de la fascia cribiforme por una incisión longitudinal distal a lo largo de la vaina crural suprayacente (fig. 43-24.4). Se muestran siete u ocho ganglios inguinales profundos subyacentes y éstos por lo general se localizan de una forma más ordenada que los superficiales; se disea el tejido linfático adiposo de las caras anterior y medial de la vena femoral. Después del retiro de los ganglios, los bordes de la vaina crural pueden unirse utilizando material de sutura de absorción tardía, y cubrirse con el músculo sartorio.

7 Transposición del músculo sartorio (opcional). Se incide la fascia lata para permitir la disección roma del músculo sartorio (fig. 43-24.5). Se corta transversalmente la porción proximal del músculo sartorio en su inserción en la espina iliaca anterosuperior. Se rodea con un dedo la parte superior del músculo para ayudar al corte con bisturí eléctrico directamente por fuera de la espina. El corte debe ser tan alto como sea posible con cuidado de evitar el nervio femorocutáneo. Después se disea el músculo para cubrir los

vasos femorales y se sutura el ligamento inguinal con material de absorción tardía.

8 Cierre de la herida. Debe revisarse cuidadosamente el defecto quirúrgico, lograr la hemostasia y hacer irrigación. La ingle se cierra por planos con material de sutura de absorción tardía y se coloca un drenaje de Blake o Jackson Pratt superolateral sujeto con material de sutura no absorbible (fig. 43-24.6). Se unen los bordes cutáneos con grapas.

POSOPERATORIO

El drenaje por aspiración permite cicatrizar la incisión y obliterar el espacio subyacente. Los tubos de drenaje deben evacuarse manualmente o recorrerse en forma regular con el dedo índice y el pulgar hacia el dispositivo de aspiración para prevenir su obstrucción. Los drenajes pueden retirarse cuando el gasto declina hasta 20-25 ml/día, lo que suele requerir casi dos semanas (Gould, 2001). Su retiro prematuro puede causar un linfomateo sintomático que requiere reinserción de los tubos de drenaje o aspiración con aguja en forma externa.

La incisión inguinal debe dejarse descubierta y revisarse en forma regular. Las complicaciones posoperatorias son muy comunes, en particular la celulitis y dehiscencia de herida quirúrgica. La radiación preoperatoria y el retiro de ganglios voluminosos fijos aumentan el riesgo de dichas complicaciones. El descubrimiento de la aponeurosis profunda también puede exponer de manera innecesaria los vasos femorales a la erosión o hemorragia súbita. Una transposición protectora del músculo sartorio puede estar especialmente indicada en estas situaciones seleccionadas para prevenir morbilidad (Judson, 2004; Paley, 1997).

El linfedema crónico es otra complicación frecuente de la linfadenectomía inguinal. En casi todos los informes se ha visto que la conservación de la vena safena disminuye su incidencia (Dardarian, 2006; Gaarenstroom, 2003). Independientemente, este trastorno en lo general es mucho más problemático por la adición de radiación inguinal. El tratamiento de sostén pretende disminuir al mínimo el edema y evitar el avance de los síntomas. La elevación de los pies, las tobilleras de compresión y en ocasiones el tratamiento con diuréticos, pueden ser útiles.

43-25

Vulvectomía subcutánea

La denominación *vulvectomía subcutánea* implica una resección superficial amplia que incluye ambos lados de la vulva, esto es, una vulvectomía simple completa. Un procedimiento unilateral menos extenso se denomina de mejor manera *ablación local amplia* o *vulvectomía simple parcial* (sección 41-15, p. 895). Las indicaciones usuales de la vulvectomía subcutánea son una mujer con neoplasia intraepitelial vulvar bilateral confluyente (VIN) de tipo 2 o 3 que no es elegible para ablación dirigida con láser de dióxido de carbono (CO₂) o el aspirador quirúrgico ultrasónico Cavitron (CUSA) (cap. 40, p. 852). Por fortuna, las pacientes con VIN tan extensa son raras. La enfermedad de Paget sin adenocarcinoma subyacente y las distrofias vulvares resistentes al tratamiento estándar son otras raras indicaciones (Ayhan, 1998; Curtin, 1990; Rettenmaier, 1985).

El procedimiento quirúrgico es directo y elimina toda la lesión con bordes negativos. Se distingue de una vulvectomía radical completa por la ablación de sólo la superficie cutánea, con conservación de la grasa subcutánea y los tejidos más profundos (sección 43-23, p. 1108). Sin embargo, el resultado desfigurante puede ser devastador desde el punto de vista psicológico. Además, el defecto a menudo es grande y no puede cerrarse en

forma primaria sin un injerto cutáneo de grosor parcial (STSG) u otro tipo de colgajo (sección 43-26, p. 1116).

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Antes de la intervención quirúrgica se requiere vulvoscopia con biopsia dirigida (cap. 31, p. 668). Estos pasos descartan una lesión epidermoide invasora de más de 1 mm de profundidad, que es indicación para un procedimiento más radical. La familiaridad con una variedad de posibles STSG o colgajos es crucial para planear la operación en caso de que no sea posible el cierre primario.

Consentimiento informado

Debe informarse a las pacientes que se han agotado otras opciones terapéuticas más limitadas o son inapropiadas. La operación puede causar cambios sexuales significativos, que tal vez sean permanentes. En consecuencia, el cirujano debe insistir que se hará todo esfuerzo por restablecer una vulva funcional de aspecto normal. Por fortuna, casi todas las complicaciones físicas son menores, como celulitis o dehiscencia parcial de la herida quirúrgica.

Preparación de la paciente

Está indicada la preparación intestinal completa sólo si se va a extirpar la piel perianal. De otra manera, son suficientes las enemas. Por lo general se administran antibióticos profilác-

ticos. La selección del sitio donador para STSG se describe en la sección 43-26 (p. 1116).

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Suele requerirse anestesia regional o general. Se coloca la paciente en posición de litotomía y se hacen ajustes para proveer acceso a toda la lesión. Debe rasurarse el vello vulvar. Puede requerirse vulvoscopia transoperatoria para delinear los bordes de la lesión de VIN.

2 Incisión cutánea. Se trazan las líneas de incisión interna y externa para incluir la afección con bordes de al menos unos cuantos milímetros (fig. 43-25.1). Se puede conservar el clítoris en muchas pacientes con una incisión en forma de herradura. En tal caso, se inicia la incisión en el borde anterolateral del clítoris y se profundiza a todo el grosor de la piel, al menos hasta la mitad del trayecto hacia el cuerpo perineal. Se trazan las líneas de incisión cutánea interna y externa a ambos lados de la vulva para rodear por completo la afección.

3 Inicio de la disección. El borde de la pieza quirúrgica puede reflejarse con una pinza de Allis para proveer tracción conforme se diseca el plano avascular bajo la piel desde el tejido adiposo subcutáneo (fig. 43-25.2). Cuando el borde cutáneo anterior es suficientemente grande, se coloca una mano detrás



FIGURA 43-25.1 Trazo de las incisiones.

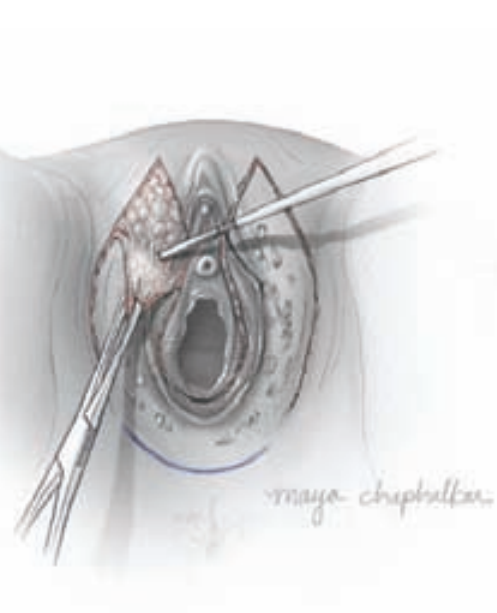


FIGURA 43-25.2 Disección.

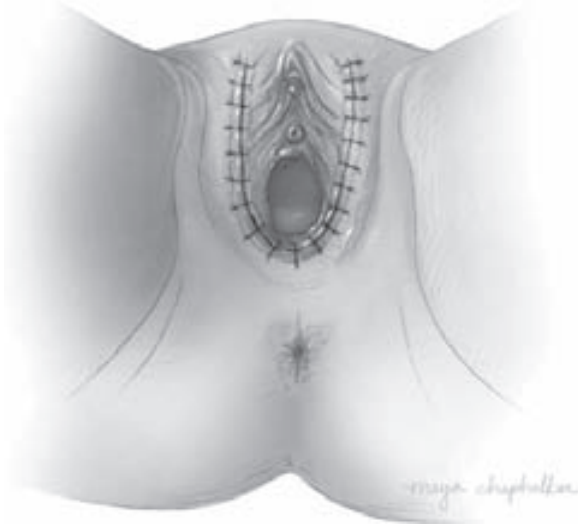


FIGURA 43-25.3 Cierre primario.

para movilizar la pieza quirúrgica con firmeza y guiar la disección hacia abajo. La incisión cutánea se extiende hacia abajo por los bordes externo e interno en dirección del cuerpo perineal. Se usa coagulación electroquirúrgica para alcanzar la hemostasia antes de repetir el proceso en el sitio contralateral.

4 Retiro de la pieza quirúrgica. Se unen las incisiones cutáneas externas izquierda y derecha en la línea media, superficial al cuerpo perineal. Se sujeta el tejido vulvar posterior

con una pinza de Allis para proveer tracción en la disección descendente hacia la incisión interna. Esta porción de la vulvectomy subcutánea por lo general se hace al final porque no hay un plano avascular superficial al tejido subcutáneo y la hemorragia puede ser cuantiosa. La pieza quirúrgica puede retirarse después de su desinserción de la incisión interna posterior.

La vulvectomy subcutánea debe revisarse cuidadosamente para determinar en forma macroscópica sus bordes. Aquellos cercanos

con enfermedad de Paget o VIN pueden garantizar un análisis en cortes por congelación para decidir si se requiere mayor ablación hística. Debe colocarse un punto en la pieza quirúrgica para orientar al patólogo.

5 Cierre del defecto. Se sujeta una compresa seca de laparotomía contra el defecto vulvar y se enrolla lentamente hacia abajo para detener la hemorragia superficial y ayudar a la coagulación electroquirúrgica metódica de los vasos. Se irriga y valora el sitio quirúrgico.

Si el ancho de los defectos es suficientemente reducido para permitir el cierre primario, se desplaza el tejido circundante. La disección lateral puede ser particularmente útil para un cierre sin tensión. Se colocan después puntos de colchonero verticales con material de absorción tardía en forma circunferencial y se hacen los nudos en ubicación lateral ([fig. 43-25.3](#)).

6 Pasos finales. Se puede usar un láser de CO₂ para evaporar lesiones multifocales que se encuentran fuera del campo quirúrgico.

POSOPERATORIO

Si se hace un cierre primario, los cuidados posoperatorios son esencialmente los mismos descritos para pacientes sometidas a vulvectomy radical parcial (sección 43-22, p. 1105). Es indispensable la vigilancia a largo plazo, independientemente del estado de los bordes, para identificar sitios recurrentes o nuevos de enfermedad preinvasora (Rettenmaier, 1987).

43-26

Injertos y colgajos para reconstrucción

Por lo general no se recomienda el cierre primario de una herida vulvar si hay un defecto grande que crea tensión excesiva en la incisión u otros factores presentes. En estos casos se prefiere la colocación de un colgajo cutáneo o injerto de reconstrucción a permitir el defecto o cierre por intención secundaria. En general, debe elegirse el procedimiento más simple que logre el mejor resultado funcional.

La decisión de hacer un injerto cutáneo de espesor parcial (STSG), una transposición cutánea lateral o un colgajo cutáneo romboidal, depende de las circunstancias clínicas y de la experiencia del cirujano. Las variaciones de esas técnicas se usan con frecuencia en la oncología ginecológica (Burke, 1994; Rettenmaier, 1987).

Las pacientes que suelen ser elegibles para un injerto o colgajo cutáneo se han sometido antes a una ablación local amplia grande, vulvectomía subcutánea o vulvectomía parcial o completa. Los colgajos miocutáneos, más a menudo con uso de los músculos recto abdominal anterior y recto interno se usan sobre todo en pacientes con radiación previa, defectos muy grandes o necesidad de reconstrucción vaginal, pero está fuera del alcance de esta sección una descripción compleja de los innumerables tipos de colgajos locales.

PREOPERATORIO

Valoración de la paciente

Por fortuna, hay una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos, cada uno con sus ventajas y desventajas (Weikel, 2005). El

tamaño de la lesión y el defecto posoperatorio previsto dictarán en gran parte las opciones de reconstrucción. En algunos casos complicados puede estar indicada la valoración por el cirujano plástico.

Consentimiento informado

Se alterará significativamente la imagen corporal de muchas mujeres después de una cirugía vulvar extensa y puede ser problemática la disfunción sexual (Green, 2000). Cuando se revisan estos efectos, las respuestas de las pacientes varían mucho. Algunas expresan preocupación mínima, en tanto otras se ven devastadas por la imagen de un resultado desfigurante. En consecuencia, el asesoramiento se individualiza con atención específica a las preocupaciones de la paciente. Además, la dehiscencia de la herida quirúrgica, la infección y la cicatrización por segunda intención son complicaciones frecuentes. También debe informarse a las pacientes que su enfermedad puede recurrir dentro de un injerto o colgajo (DiSaia, 1995).

Preparación de la paciente

En general está indicada la preparación intestinal completa para casi todas las reconstrucciones. Puesto que la paciente puede estar relativamente inmóvil en el posoperatorio y la necesidad de evitar la contaminación de la herida es absoluta, las enemas suelen ser insuficientes. Además, por lo general se administran antibióticos profilácticos. La ambulación temprana puede ser nociva para la cicatrización del injerto o colgajo. Por tanto, para prevenir trombosis venosas está indicado el uso de un dispositivo de compresión neumática o la heparina subcutánea.

En pacientes que se someten a STSG deben explorarse cuidadosamente la cadera, la nalga y la cara interna del muslo. Los sitios donadores seleccionados deben tener piel

sana, estar ocultos por la ropa de la paciente en el posoperatorio, y ser accesibles en el quirófano. Por lo general, un injerto se toma de la parte alta del muslo.

TRANSOPERATORIO

ETAPAS QUIRÚRGICAS

1 Anestesia y posición de la paciente.

Se requiere anestesia general o regional. Será necesario colocarla en posición de litotomía con acceso completo a la vulva, la parte alta de los muslos y el monte de Venus. Se hace preparación estéril de la parte inferior del abdomen, el periné, los muslos y la vagina y se inserta una sonda de Foley. Rara vez se seleccionará la nalga o cadera como sitio donador de STSG, lo que requerirá cambios de posición adicionales.

2 Valoración del defecto quirúrgico.

Una vez que se concluye la resección vulvar y se logra la hemostasia, se revisa la herida quirúrgica para confirmar que es imposible el cierre primario (fig. 43-26.1). Se determina el mejor colgajo o injerto que cubra adecuadamente el defecto.

3 Injerto cutáneo de espesor parcial (STSG).

Se requiere un dermatomo eléctrico para obtener el injerto del sitio donador cuando se hace un STSG (fig. 41-12.1, p. 884). Con ajustes de 0.45 a 0.55 mm de grosor, se obtiene epitelio normal del sitio donador. Se coloca el STSG en un cuenco y se humedece con solución salina. El sitio donador se rocía después con trombina y se cubre con un apósito transparente y se envuelve firmemente con gasa. El sitio receptor se riega con solución de antibiótico y la hemostasia debe ser absoluta. El injerto se sujeta sobre el defecto y se corta para ajustarlo, de manera que haya alguna superposición. Se requiere

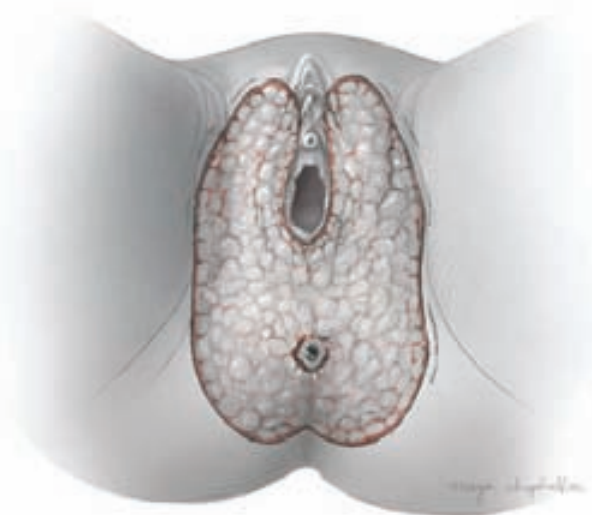


FIGURA 43-26.1 Gran defecto quirúrgico vulvar.

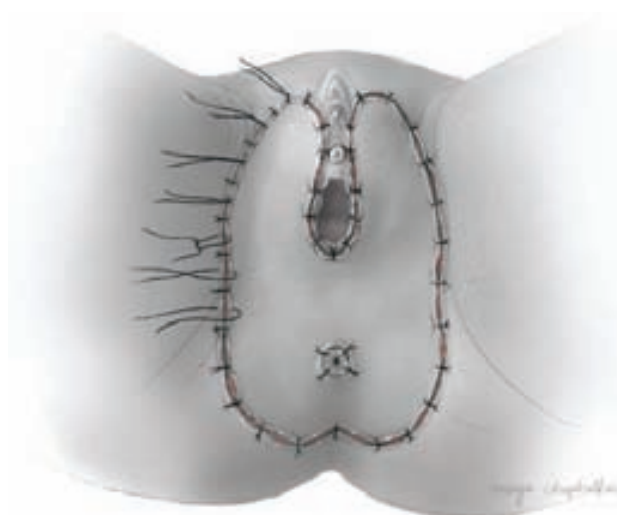


FIGURA 43-26.2 Injerto cutáneo de grosor parcial.

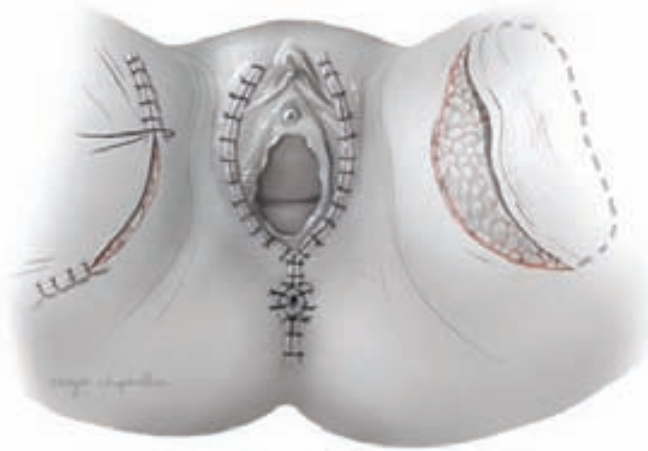


FIGURA 43-26.3 Transposición lateral de piel.

gran cuidado para alisar las arrugas del injerto y evitar la tensión. Los bordes se suturan a la piel con puntos separados de nailon 3-0 (fig. 43-26.2). Se colocan gasas o torundas de algodón húmedas sobre el injerto y se cubren con gasas cuadradas y abiertas para proveer una ligera compresión. Con el fin de crear un apósito estable se colocan unas cuantas ligaduras a través del apósito y por fuera del sitio del injerto.

4 Transposición cutánea lateral. Se realiza disección amplia de la piel ubicada por fuera del defecto quirúrgico y se hacen a ambos lados incisiones cutáneas separadas de relajación en la parte alta del muslo. La movilidad resultante de la piel vulvar debe permitir un cierre sin tensión con el uso de puntos separados de colchonero verticales (fig. 43-26.3). Las incisiones de relajación se disecan por separado a los lados y se cierran en forma similar.

5 Colgajos romboides. Un rombo es un paralelogramo de cuatro lados con ángulos equivalentes en sus esquinas. Cuando se crea un colgajo romboidal a partir del tejido adyacente se usa un marcador para dibujar todos los lados de la misma longitud que el eje corto del defecto (*A-C* en la fig. 43-26.4). Esto disminuye al mínimo la tensión en la herida e impide la necrosis. Se continúa la diagonal *A-C* en una línea recta hacia la piel vulvar adyacente, lateral al defecto, y se marca de manera que la longitud de *A-C* sea igual a *CE*. Los sitios restantes del rombo se trazan en sentido paralelo.

Se hacen incisiones a través de la piel y la grasa subcutánea. Se obtiene un colgajo que incluya el tejido adiposo subyacente y se desplaza hacia la línea media para cubrir el defecto quirúrgico. Después se unen los bordes cutáneos con puntos verticales de colchonero y material de absorción tardía (fig. 43-26.5). Por lo general, el tejido excesivo

en las esquinas requiere recorte para proveer un contorno liso. Se coloca un drenaje con aspiración en el sitio donador, zona que por lo general se cerrará en forma primaria sin tensión.

POSOPERATORIO

Debe dejarse a las pacientes relativamente inmóviles durante los primeros cinco a siete días posoperatorios para evitar tensión en la reconstrucción. Una dieta de bajo residuo, el clorhidrato de difenoxilato o el clorhidrato de loperamida en tabletas, ayudarán a la cicatrización por retraso de la defecación y al evitar el pujo (cuadro 25-5, p. 564).

Debe continuarse la profilaxis de tromboembolias hasta que la paciente ambule (cap. 39, p. 814).

Durante los primeros días del posoperatorio debe revisarse con frecuencia la herida quirúrgica para identificar signos de hematoma o infección. Para el STSG se puede retirar el apósito transparente del sitio donador después de casi siete días y aplicar un ungüento antibiótico. Para los colgajos cutáneos pueden ser útiles los cambios de posición o el retiro de algunos puntos de sutura si se observa isquemia en los bordes. Se retiran los drenes cuando el gasto es menor de 30 ml en 24 horas.

Las mujeres experimentan disfunción sexual significativa después de la vulvectomía. Sin embargo, la extensión de la operación y la necesidad de reconstrucción son menos importantes que la depresión previa y la disfunción sexual hipoactiva. En consecuencia, pueden ser particularmente útiles el asesoramiento psicológico posoperatorio y el tratamiento de la depresión (Green, 2000, Weijmar Schultz, 1990).

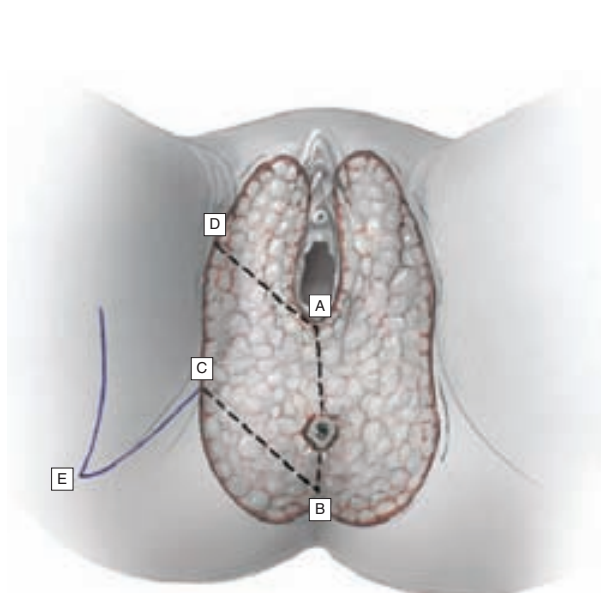


FIGURA 43-26.4 Colgajo romboidal: incisiones.

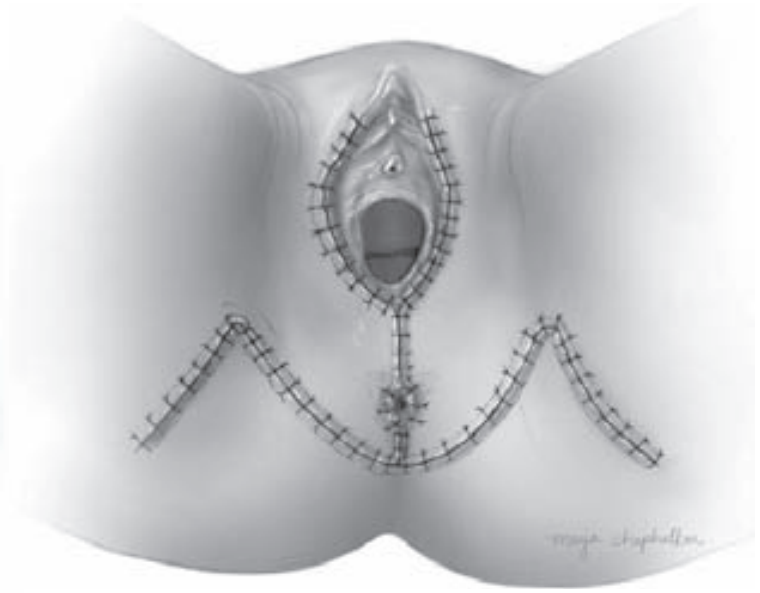


FIGURA 43-26.5 Colgajo romboidal: cierre.

BIBLIOGRAFÍA

- Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, et al: Surgical treatment of diaphragm disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 100:283, 2006a
- Aletti GD, Podratz KC, Jones MB, et al: Role of rectosigmoidectomy and stripping of pelvic peritoneum in outcomes of patients with advanced ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 203:521, 2006b
- Amendola MA, Hricak H, Mitchell DG, et al: Utilization of diagnostic studies in the pretreatment evaluation of invasive cervical cancer in the United States: Results of intergroup protocol ACRIN 6651/GOG 183. *J Clin Oncol* 23:7454, 2005
- American College of Obstetricians and Gynecologists: Elective coincidental appendectomy. ACOG Committee Opinion No. 323. *Obstet Gynecol* 106:1141, 2005
- Angioli R, Estape R, Cantuaria G, et al: Urinary complications of Miami pouch: Trend of conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 179:343, 1998
- Angioli R, Estape R, Salom E, et al: Radical hysterectomy for cervical cancer: Hysterectomy before pelvic lymphadenectomy or vice versa? *Int J Gynecol Cancer* 9:307, 1999
- Averette HE, Nguyen HN, Donato DM, et al: Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: A 25-year prospective experience with the Miami technique. *Cancer* 71:1422, 1993
- Ayhan A, Gultekin M, Taskiran C, et al: Routine appendectomy in epithelial ovarian carcinoma: is it necessary? *Obstet Gynecol* 105:719, 2005
- Ayhan A, Tuncer ZS, Dogan L, et al: Skinning vulvectomy for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia 2–3: A study of 21 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 19:508, 1998
- Bafna UD, Umadevi K, Savitha M: Closed suction drainage versus no drainage following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies. *Int J Gynaecol Cancer* 11:143, 2001
- Bandy LC, Clarke-Pearson DL, Creasman WT: Vitamin-B₁₂ deficiency following therapy in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 17:370, 1984
- Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, et al: Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 75:99, 1999
- Barnhill D, Doering D, Remmenga S, et al: Intestinal surgery performed on gynecologic cancer patients. *Gynecol Oncol* 40:38, 1991
- Beddoe AM, Boyce JG, Remy JC, et al: Stented versus nonstented transverse colon conduits: A comparative report. *Gynecol Oncol* 27:305, 1987
- Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, et al: Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 280:1747, 1998
- Bell JG, Lea JS, Reid GC: Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 77:314, 2000
- Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cuttito G, et al: Modified type IV–V radical hysterectomy with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy in the treatment of patients with stage III cervical carcinoma: Feasibility, technique, and clinical results. *Cancer* 78:2359, 1996
- Benezra V, Lambrou NC, Salom EM, et al: Conversion of an incontinent urinary conduit to a continent urinary reservoir (Miami pouch). *Gynecol Oncol* 94:814, 2004
- Berek JS, Howe C, Lagasse LD, et al: Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol* 99:153, 2005
- Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al: Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med* 340:1383, 1999
- Bipat S, Fransen GA, Spijkerboer AM, et al: Is there a role for magnetic resonance imaging in the evaluation of inguinal lymph node metastases in patients with vulva carcinoma? *Gynecol Oncol* 103(3):1001, 2006
- Bladou F, Houvenaeghel G, Delpero JR, et al: Incidence and management of major urinary complications after pelvic exenteration for gynecological malignancies. *J Surg Oncol* 58:91, 1995
- Bosze P, Meszaros I, Palfalvi L, et al: Perioperative complications of 116 radical hysterectomies and pelvic node dissections. *Eur J Surg Oncol* 19:605, 1993
- Bouma J, Dankert J: Infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: Prevention of infection with a two-dose perioperative antibiotic prophylaxis. *Int J Gynaecol Cancer* 3:94, 1993
- Bowling CB, Lipscomb GH: Torsion of the appendix mimicking ovarian torsion. *Obstet Gynecol* 107:466, 2006
- Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, et al: Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 197:565, 2003
- Brophy PF, Hoffman JP, Eisenberg BL: The role of palliative pelvic exenteration. *Am J Surg* 167:386, 1994
- Buekers TE, Anderson B, Sorosky JI, et al: Ovarian function after surgical treatment for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 80:85, 2001
- Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al: Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: Further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 57:215, 1995
- Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al: Intraabdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and paraaortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: Results of a pilot study. *Gynecol Oncol* 62:169, 1996
- Burke TW, Morris M, Levenback C, et al: Closure of complex vulvar defects using local rhomboid flaps. *Obstet Gynecol* 84:1043, 1994
- Butler-Manuel SA, Summerville K, Ford A, et al: Self-assessment of morbidity following radical hysterectomy for cervical cancer. *J Obstet Gynaecol* 19:180, 1999
- Cain JM, Diamond A, Tamimi HK, et al: The morbidity and benefits of concurrent gracilis myocutaneous graft with pelvic exenteration. *Obstet Gynecol* 74:185, 1989
- Carnino F, Fuda G, Ciccone G, et al: Significance of lymph node sampling in epithelial carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 65:467, 1997
- Carter J, Chi DS, Abu-Rustum N, et al: Brief report: total pelvic exenteration: A retrospective clinical needs assessment. *Psychooncology* 13:125, 2004
- Chamberlain DH, Hopkins MP, Roberts JA, et al: The effects of early removal of indwelling urinary catheter after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 43:98, 1991
- Chan JK, Sugiyama V, Tajalli TR, et al: Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 95:152, 2004
- Chen GD, Lin LY, Wang PH, et al: Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 85:292, 2002
- Chen LM, Leuchter RS, Lagasse LD, et al: Splenectomy and surgical cytoreduction for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 77:362, 2000
- Chou HH, Chang TC, Yen TC, et al: Low value of [¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in primary staging of early-stage cervical cancer before radical hysterectomy. *J Clin Oncol* 24:123, 2006
- Chung HH, Kim SK, Kim TH, et al: Clinical impact of FDG-PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cervical cancer: From diagnosis to prognosis. *Gynecol Oncol* 37(5):370, 2007
- Clayton RD, Obermair A, Hammond IG, et al: The Western Australian experience of the use of en bloc resection of ovarian cancer with concomitant rectosigmoid colectomy. *Gynecol Oncol* 84:53, 2002
- Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS, et al: Diaphragm resection for ovarian cancer: Technique and short-term complications. *Gynecol Oncol* 94:655, 2004
- Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al: Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 85:179, 2002
- Cohn DE, Swisher EM, Herzog TJ, et al: Radical hysterectomy for cervical cancer in obese women. *Obstet Gynecol* 96:727, 2000
- Coleman RL, Keeney ED, Freedman RS, et al: Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol* 55:29, 1994
- Cornelison TL, Trimble EL, Kosary CL: SEER data, corpus uteri cancer: treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988–1994. *Gynecol Oncol* 74:350, 1999
- Cosin JA, Fowler JM, Chen MD, et al: Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: The case for lymph node debulking. *Cancer* 82:2241, 1998
- Covens A, Rosen B, Gibbons A, et al: Differences in the morbidity of radical hysterectomy between gynecological oncologists. *Gynecol Oncol* 51:39, 1993
- Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al: Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol* 23:3668, 2005
- Crozier M, Morris M, Levenback C, et al: Pelvic exenteration for adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 58:74, 1995
- Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, et al: Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 39:374, 1990
- Dardarian TS, Gray HJ, Morgan MA, et al: Saphenous vein sparing during inguinal lymphadenectomy to reduce morbidity in patients with vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 101:140, 2006
- Dehni N, Tiret E, Singland JD, et al: Long-term functional outcome after low anterior resection: Comparison of low colorectal anastomosis and colonic J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 41:817, 1998
- Desimone CP, Van Ness JS, Cooper AL, et al: The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. *Gynecol Oncol* 104(2):390, 2007
- Di Stefano AB, Acquaviva G, Garozzo G, et al: Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: A 2-year experience. *Gynecol Oncol* 99:671, 2005
- DiSaia PJ, Dorion GE, Cappuccini F, et al: A report of two cases of recurrent Paget's disease of the vulva in a split-thickness graft and its possible pathogenesis-labeled "retrodissemination." *Gynecol Oncol* 57:109, 1995

- Dottino PR, Segna RA, Jennings TS, et al: Pelvic exenteration in gynecologic oncology: Experience at the Mount Sinai Center, 1975–1992. *Mt Sinai J Med* 62:431, 1995
- Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al: The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 103(3):1083, 2006
- Eisenkop SM, Friedman RL, Spirtos NM: The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 88:144, 2000
- Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WC: Splenectomy in the context of primary cytoreductive operations for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 100:344, 2006
- Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WM, et al: Laparoscopic modified radical hysterectomy: A strategy for a clinical dilemma. *Gynecol Oncol* 96:484, 2005
- Eisenkop SM, Spirtos NM: The clinical significance of occult macroscopically positive retroperitoneal nodes in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 82:143, 2001
- Fagotti A, Fanfani F, Ercoli A, et al: Minilaparotomy for type II and III radical hysterectomy: Technique, feasibility, and complications. *Int J Gynaecol Cancer* 14:852, 2004
- Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al: Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: The treatment of choice for stage I and II ($T_{1-2}N_{0-1}M_0$) disease. *Gynecol Oncol* 53:55, 1994
- Fayez JA, Toy NJ, Flanagan TM: The appendix as the cause of chronic lower abdominal pain. *Am J Obstet Gynecol* 172:122, 1995
- Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al: Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 193:114, 2005
- Ferron G, Querleu D, Martel P, et al: Laparoscopy-assisted vaginal pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 100:551, 2006
- Finan MA, Fiorica JV, Hoffman MS, et al: Massive pelvic hemorrhage during gynecologic cancer surgery: "Pack and go back." *Gynecol Oncol* 62:390, 1996
- Fontanelli R, Paladini D, Raspagliesi F, et al: The role of appendectomy in surgical procedures for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 46:42, 1992
- Fotiou SK, Tserkezoglou AJ, Steinhauer G, et al: Pelvic lymphocysts after radical hysterectomy and lymphadenectomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 15:449, 1994
- Franchi M, Ghezzi F, Riva C, et al: Postoperative complications after pelvic lymphadenectomy for the surgical staging of endometrial cancer. *J Surg Oncol* 78:232, 2001
- Franchi M, Ghezzi F, Zanaboni F, et al: Nonclosure of peritoneum at radical abdominal hysterectomy and pelvic node dissection: A randomized study. *Obstet Gynecol* 90:622, 1997
- Frumovitz M, Ramirez PT, Tortolero-Luna G, et al: Characteristics of recurrence in patients who underwent lymphatic mapping for vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 92:205, 2004
- Frumovitz M, Sun CC, Schover LR, et al: Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors. *J Clin Oncol* 23:7428, 2005
- Fujita K, Nagano T, Suzuki A, et al: Incidence of postoperative ileus after paraaortic lymph node dissection in patients with malignant gynecologic tumors. *Int J Clin Oncol* 10:187, 2005
- Fujiwara K, Kigawa J, Hasegawa K, et al: Effect of simple omentoplasty and omentopexy in the prevention of complications after pelvic lymphadenectomy. *Int J Gynaecol Cancer* 13:61, 2003
- Gaarenstroom KN, Kenter GG, Trimbo JB, et al: Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynaecol Cancer* 13:522, 2003
- Gehrig PA, Boggess JF, Ollila DW, et al: Appendix cancer mimicking ovarian cancer. *Int J Gynaecol Cancer* 12:768, 2002
- Geisler JP, Geisler HE, Melton ME, et al: What staging surgery should be performed on patients with uterine papillary serous carcinoma? *Gynecol Oncol* 74:465, 1999
- Geisler JP, Look KY, Moore DA, et al: Pelvic exenteration for malignant melanomas of the vagina or urethra with over 3 mm of invasion. *Gynecol Oncol* 59:338, 1995
- Gillette-Cloven N, Burger RA, Monk BJ, et al: Bowel resection at the time of primary cytoreduction for epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 193:626, 2001
- Gleeson N, Baile W, Roberts WS, et al: Surgical and psychosexual outcome following vaginal reconstruction with pelvic exenteration. *Eur J Gynaecol Oncol* 15:89, 1994a
- Gleeson NC, Baile W, Roberts WS, et al: Pudendal thigh fasciocutaneous flaps for vaginal reconstruction in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 54:269, 1994b
- Gleeson NC, Hoffman MS, Cavanagh D: Isolated skin bridge metastasis following modified radical vulvectomy and bilateral inguinofemoral lymphadenectomy. *Int J Gynaecol Cancer* 4:356, 1994c
- Goff BA, Matthews BJ, Wynn M, et al: Ovarian cancer: Patterns of surgical care across the United States. *Gynecol Oncol* 103(2):383, 2006
- Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, et al: Total pelvic exenteration: The Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987–2003). *Gynecol Oncol* 101:261, 2006
- Goldberg JM, Piver MS, Hempling RE, et al: Improvements in pelvic exenteration: Factors responsible for reducing morbidity and mortality. *Ann Surg Oncol* 5:399, 1998
- Golimbu M, Morales P: Jejunal conduits: Technique and complications. *J Urol* 113:787, 1975
- Gordinier ME, Malpica A, Burke TW, et al: Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 90:625, 2003
- Gould N, Kamelle S, Tillmanns T, et al: Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 82:329, 2001
- Green MS, Naumann RW, Elliot M, et al: Sexual dysfunction following vulvectomy. *Gynecol Oncol* 77:73, 2000
- Griffenberg L, Morris M, Atkinson N, et al: The effect of dietary fiber on bowel function following radical hysterectomy: A randomized trial. *Gynecol Oncol* 66:417, 1997
- Guidozzi F, Ball JH: Extensive primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 53:326, 1994
- Hallbook O, Matthiessen P, Leinskold T, et al: Safety of the temporary loop ileostomy. *Colorectal Dis* 4:361, 2002
- Hancock KC, Copeland LJ, Gershenson DM, et al: Urinary conduits in gynecologic oncology. *Obstet Gynecol* 67:680, 1986
- Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, et al: Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 99:689, 2005
- Hawighorst S, Schoenefuss G, Fusshoeller C, et al: The physician-patient relationship before cancer treatment: A prospective longitudinal study. *Gynecol Oncol* 94:93, 2004
- Hawighorst-Knapstein S, Schonefuss G, Hoffmann SO, et al: Pelvic exenteration: Effects of surgery on quality of life and body image—A prospective longitudinal study. *Gynecol Oncol* 66:495, 1997
- Helm CW, Hatch K, Austin JM, et al: A matched comparison of single and triple incision techniques for the surgical treatment of carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 46:150, 1992
- Helmkamp BF, Krebs HB: The Maylard incision in gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 163:1554, 1990
- Hertel H, Diebolder H, Herrmann J, et al: Is the decision for colorectal resection justified by histopathologic findings: A prospective study of 100 patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 83:481, 2001
- Hertel H, Kohler C, Michels W, et al: Laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy (LARVH): Prospective evaluation of 200 patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 90:505, 2003
- Hirsch CJ, Gingold BS, Wallack MK: Avoidance of anastomotic complications in low anterior resection of the rectum. *Dis Colon Rectum* 40:42, 1997
- Hoffman MS, Barton DP, Gates J, et al: Complications of colostomy performed on gynecologic cancer patients. *Gynecol Oncol* 44:231, 1992
- Hoffman MS, Griffin D, Tebes S, et al: Sites of bowel resected to achieve optimal ovarian cancer cytoreduction: Implications regarding surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 193:582, 2005
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol* 164:997, 1991
- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 49:279, 1993
- Hopkins MP, Reid GC, Morley GW: Radical vulvectomy: The decision for the incision. *Cancer* 72:799, 1993
- Horowitz NS, Powell MA, Drescher CW, et al: Adequate staging for uterine cancer can be performed through Pfannenstiel incisions. *Gynecol Oncol* 88:404, 2003
- Hoskins WJ, Burke TW, Weiser EB, et al: Right hemicolectomy and ileal resection with primary reanastomosis for irradiation injury of the terminal ileum. *Gynecol Oncol* 26:215, 1987
- Houvenaeghel G, Moutardier V, Karsenty G, et al: Major complications of urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies: A 23-year mono-institutional experience in 124 patients. *Gynecol Oncol* 92:680, 2004
- Husain A, Curtin J, Brown C, et al: Continent urinary diversion and low-rectal anastomosis in patients undergoing exenterative procedures for recurrent gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 78:208, 2000
- Jackson KS, Naik R: Pelvic floor dysfunction and radical hysterectomy. *Int J Gynaecol Cancer* 16:354, 2006

- Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al: Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function: A longitudinal study. *Cancer* 100:97, 2004
- Judson PL, Jonson AL, Paley PJ, et al: A prospective, randomized study analyzing sartorius transposition following inguinal-femoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 95:226, 2004
- Jurado M, Bazan A, Elejabetia J, et al: Primary vaginal and pelvic floor reconstruction at the time of pelvic exenteration: A study of morbidity. *Gynecol Oncol* 77:293, 2000
- Karsenty G, Moutardier V, Lelong B, et al: Long-term follow-up of continent urinary diversion after pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 97:524, 2005
- Kecmanovic DM, Pavlov MJ, Kovacevic PA, et al: Management of advanced pelvic cancer by exenteration. *Eur J Surg Oncol* 29:743, 2003
- King LA, Carson LF, Konstantinides N, et al: Outcome assessment of home parenteral nutrition in patients with gynecologic malignancies: What have we learned in a decade of experience? *Gynecol Oncol* 51:377, 1993
- Klein EA, Montie JE, Montague DK, et al: Jejunocolic conduit urinary diversion. *J Urol* 135:244, 1986
- Kohler C, Klemm P, Schau A, et al: Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: Analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol* 95:52, 2004
- Kohler C, Tozzi R, Possover M, et al: Explorative laparoscopy prior to exenterative surgery. *Gynecol Oncol* 86:311, 2002
- Kraus K, Fanning J: Prospective trial of early feeding and bowel stimulation after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 182:996, 2000
- Kupets R, Thomas GM, Covens A: Is there a role for pelvic lymph node debulking in advanced cervical cancer? *Gynecol Oncol* 87:163, 2002
- Kusiak JF, Rosenblum NG: Neovaginal reconstruction after exenteration using an omental flap and split-thickness skin graft. *Plast Reconstr Surg* 97:775, 1996
- Lacey CG, Stern JL, Feigenbaum S, et al: Vaginal reconstruction after exenteration with use of gracilis myocutaneous flaps: The University of California, San Francisco, experience. *Am J Obstet Gynecol* 158:1278, 1988
- Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al: Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: A prospective, randomized study. *Gynecol Oncol* 80:3, 2001
- Lariciprete G, Casalino B, Segatore MF, et al: Pelvic lymphadenectomy for cervical cancer: Extraperitoneal versus laparoscopic approach. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 126:259, 2006
- Law WL, Chu KW, Choi HK: Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. *Br J Surg* 89:704, 2002
- Leath CA III, Straughn JM Jr, Estes JM, et al: The impact of aborted radical hysterectomy in patients with cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 95:204, 2004
- Lentz SS, Shelton BJ, Toy NJ: Effects of perioperative blood transfusion on prognosis in early-stage cervical cancer. *Ann Surg Oncol* 5:216, 1998
- Lentz SS, Homesley HD: Radiation-induced vesicocutaneous fistula: Treatment with continent urinary diversion. *Gynecol Oncol* 58:278, 1995
- Leon-Casasola OA, Karabella D, Lema MJ: Bowel function recovery after radical hysterectomies: Thoracic epidural bupivacaine-morphine versus intravenous patient-controlled analgesia with morphine: A pilot study. *J Clin Anesth* 8:87, 1996
- Levenback C, Coleman RL, Burke TW, et al: Lymphatic mapping and sentinel node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 20:688, 2002
- Levenback C, Morris M, Burke TW, et al: Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 62:73, 1996
- Lichterger M, Averette H, Girtanner R, et al: Small bowel complications after suprapubic urinary diversion in pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 24:137, 1986
- Lin HH, Sheu BC, Lo MC, et al: Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 63:169, 1998
- Lin JY, DuBeshier B, Angel C, et al: Morbidity and recurrence with modifications of radical vulvectomy and groin dissection. *Gynecol Oncol* 47:80, 1992
- Lin LY, Wu JH, Yang CW, et al: Impact of radical hysterectomy for cervical cancer on urodynamic findings. *Int Urogynaecol J Pelvic Floor Dysfunct* 15:418, 2004
- Liu FS, Hung MJ, Hwang SF, et al: Management of pelvic lymphocysts by ultrasound-guided aspiration and minocycline sclerotherapy. *Gynecol Obstet Invest* 59:130, 2005
- Lopes AD, Hall JR, Monaghan JM: Drainage following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: Dogma or need? *Obstet Gynecol* 86:960, 1995
- Maas CP, ter Kuile MM, Laan E, et al: Objective assessment of sexual arousal in women with a history of hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 111:456, 2004
- Magrina JF, Goodrich MA, Lidner TK, et al: Modified radical hysterectomy in the treatment of early squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol* 72:183, 1999
- Magrina JF, Goodrich MA, Weaver AL, et al: Modified radical hysterectomy: Morbidity and mortality. *Gynecol Oncol* 59:277, 1995
- Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL: Pelvic exenterations: Supravaginal, infralevator, and with vulvectomy. *Gynecol Oncol* 64:130, 1997
- Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, et al: Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 102:369, 2006
- Manahan KJ, Hudec J, Fanning J: Modified radical vulvectomy without lymphadenectomy under local anesthesia in medically compromised patients. *Gynecol Oncol* 67:166, 1997
- Mann WJ, Vogel F, Patsner B, et al: Management of lymphocysts after radical gynecologic surgery. *Gynecol Oncol* 33:248, 1989
- Martino MA, Borges E, Williamson E, et al: Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology. *Obstet Gynecol* 107:666, 2006
- Matthiessen P, Hallbook O, Andersson M, et al: Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis* 6:462, 2004
- Mehra G, Weekes AR, Jacobs IJ, et al: Laparoscopic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy: A study of its applications in gynecological malignancies. *Gynecol Oncol* 93:189, 2004
- Merad F, Hay JM, Fingerhut A, et al: Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. *French Association for Surgical Research. Surgery* 125:529, 1999
- Miller B, Morris M, Gershenson DM, et al: Intestinal fistulae formation following pelvic exenteration: A review of the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center experience, 1957-1990. *Gynecol Oncol* 56:207, 1995a
- Miller B, Morris M, Levenback C, et al: Pelvic exenteration for primary and recurrent vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 58:202, 1995b
- Miller B, Morris M, Rutledge F, et al: Aborted exenterative procedures in recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 50:94, 1993
- Mirhashemi R, Averette HE, Deepika K, et al: The impact of intraoperative autologous blood transfusion during type III radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 181:1310, 1999
- Mirhashemi R, Averette HE, Estape R, et al: Low colorectal anastomosis after radical pelvic surgery: A risk factor analysis. *Am J Obstet Gynecol* 183:1375, 2000
- Mirhashemi R, Averette HE, Lambrou N, et al: Vaginal reconstruction at the time of pelvic exenteration: A surgical and psychosexual analysis of techniques. *Gynecol Oncol* 87:39, 2002
- Mirhashemi R, Lamrbou N, Hus N, et al: The gastrointestinal complications of the Miami pouch: A review of 77 cases. *Gynecol Oncol* 92:220, 2004
- Moore RG, DePasquale SE, Steinhoff MM, et al: Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 89:475, 2003
- Morice P, Joulie F, Camatte S, et al: Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: Analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 197:198, 2003
- Morice P, Lassau N, Pautier P, et al: Retroperitoneal drainage after complete para-aortic lymphadenectomy for gynecologic cancer: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 97:243, 2001
- Morley GW, Hopkins MP, Lindenauer SM, et al: Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. *Obstet Gynecol* 74:934, 1989
- Mourton SM, Temple LK, Abu-Rustum NR, et al: Morbidity of rectosigmoid resection and primary anastomosis in patients undergoing primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 99:608, 2005
- Naik R, Maughan K, Nordin A, et al: A prospective, randomised, controlled trial of intermittent self-catheterisation vs supra-pubic catheterisation for post-operative bladder care following radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 99:437, 2005
- Negishi H, Takeda M, Fujimoto T, et al: Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 94:161, 2004
- Nunoo-Mensah JW, Chatterjee A, Khanwalkar D, et al: Loop ileostomy: Modification of technique. *Surgeon* 2:287, 2004
- Nwabineli NJ, Walsh DJ, Davis JA: Urinary drainage following radical hysterectomy for cervical carcinoma: A pilot comparison of urethral and suprapubic routes. *Int J Gynaecol Cancer* 3:208, 1993

- Obermair A, Hagenauer S, Tamandl D, et al: Safety and efficacy of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 83:115, 2001
- Orlandi C, Costa S, Terzano P, et al: Presurgical assessment and therapy of microinvasive carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 59:255, 1995
- Orr JW Jr, Orr PJ, Bolen DD, et al: Radical hysterectomy: Does the type of incision matter? *Am J Obstet Gynecol* 173:399, 1995
- Orr JW Jr, Shingleton HM, Hatch KD, et al: Correlation of perioperative morbidity and conization to radical hysterectomy interval. *Obstet Gynecol* 59:726, 1982
- Orr JW Jr, Shingleton HM, Hatch KD, et al: Urinary diversion in patients undergoing pelvic exenteration. *Am J Obstet Gynecol* 142:883, 1982
- Paley PJ, Johnson PR, Adcock LL, et al: The effect of sartorius transposition on wound morbidity following inguinal-femoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 64:237, 1997
- Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al: Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: A randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 97:560, 2005
- Park JY, Seo SS, Kang S, et al: The benefits of low anterior en bloc resection as part of cytoreductive surgery for advanced primary and recurrent epithelial ovarian cancer patients outweigh morbidity concerns. *Gynecol Oncol* 103(3):977, 2006
- Patsner B, Hackett TE: Use of the omental J-flap for prevention of postoperative complications following radical abdominal hysterectomy: Report of 140 cases and literature review. *Gynecol Oncol* 65:405, 1997
- Penalver MA, Angioli R, Mirhashemi R, et al: Management of early and late complications of ileocolonic continent urinary reservoir (Miami pouch). *Gynecol Oncol* 69:185, 1998
- Penalver MA, Bejany DE, Averette HE, et al: Continent urinary diversion in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 34:274, 1989
- Photopoulos GJ, Zwaag RV: Class II radical hysterectomy shows less morbidity and good treatment efficacy compared to class III. *Gynecol Oncol* 40:21, 1991
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP: Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 44:265, 1974
- Plante M, Roy M: Operative laparoscopy prior to a pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 69:94, 1998
- Prayson RA, Hart WR, Petras RE: Pseudomyxoma peritonei: A clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors. *Am J Surg Pathol* 18:591, 1994
- Puntambekar S, Kudchadkar RJ, Gurjar AM, et al: Laparoscopic pelvic exenteration for advanced pelvic cancers: A review of 16 cases. *Gynecol Oncol* 102(3):513, 2006
- Querleu D, Narducci F, Poulard V, et al: Modified radical vaginal hysterectomy with or without laparoscopic nerve-sparing dissection: A comparative study. *Gynecol Oncol* 85:154, 2002
- Ramirez PT, Modesitt SC, Morris M, et al: Functional outcomes and complications of continent urinary diversions in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 85:285, 2002
- Rasmussen OO, Petersen IK, Christiansen J: Anorectal function following low anterior resection. *Colorectal Dis* 5:258, 2003
- Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, et al: Type II versus type III nerve-sparing radical hysterectomy: Comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecol Oncol* 102(2):256, 2006
- Ratcliff CR, Gershenson DM, Morris M, et al: Sexual adjustment of patients undergoing gracilis myocutaneous flap vaginal reconstruction in conjunction with pelvic exenteration. *Cancer* 78:2229, 1996
- Rettenmaier MA, Berman ML, DiSaia PJ: Skinning vulvectomy for the treatment of multifocal vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 69:247, 1987
- Rettenmaier MA, Braly PS, Roberts WS, et al: Treatment of cutaneous vulvar lesions with skinning vulvectomy. *J Reprod Med* 30:478, 1985
- Richardson DL, Mariani A, Cliby WA: Risk factors for anastomotic leak after recto-sigmoid resection for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 103(2):667, 2006
- Roos EJ, de Graeff A, van Eijkeren MA, et al: Quality of life after pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 93:610, 2004
- Rose PG: Skin bridge recurrences in vulvar cancer: Frequency and management. *Int J Gynaecol Cancer* 9:508, 1999
- Rose PG: Type II radical hysterectomy: Evaluating its role in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 80:1, 2001
- Rutledge TL, Kamelle SA, Tillmanns TD, et al: A comparison of stages IB1 and IB2 cervical cancers treated with radical hysterectomy: Is size the real difference? *Gynecol Oncol* 95:70, 2004
- Sainz dIC, Goodman A, Halverson SS: En bloc pelvic peritoneal resection of the intraperitoneal pelvic viscera in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer J Sci Am* 2:152, 1996
- Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, et al: A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynaecol Cancer* 15:389, 2005
- Salom EM, Mendez LE, Schey D, et al: Continent ileocolonic urinary reservoir (Miami pouch): The University of Miami experience over 15 years. *Am J Obstet Gynecol* 190:994, 2004
- Salom EM, Schey D, Penalver M, et al: The safety of incidental appendectomy at the time of abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 189:1563, 2003
- Scambia G, Ferrandina G, Distefano M, et al: Is there a place for a less extensive radical surgery in locally advanced cervical cancer patients? *Gynecol Oncol* 83:319, 2001
- Scheistroen M, Nesland JM, Trope C: Have patients with early squamous carcinoma of the vulva been overtreated in the past? The Norwegian experience 1977–1991. *Eur J Gynaecol Oncol* 23:93, 2002
- Schlaerth JB, Spirtos NM, Carson LE, et al: Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy followed by immediate laparotomy in women with cervical cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 85:81, 2002
- Segreti EM, Levenback C, Morris M, et al: A comparison of end and loop colostomy for fecal diversion in gynecologic patients with colonic fistulas. *Gynecol Oncol* 60:49, 1996b
- Segreti EM, Morris M, Levenback C, et al: Transverse colon urinary diversion in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 63:66, 1996a
- Selman TJ, Luesley DM, Acheson N, et al: A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 99:206, 2005
- Sevin BU, Ramos R, Gerhardt RT, et al: Comparative efficacy of short-term versus long-term cefoxitin prophylaxis against postoperative infection after radical hysterectomy: A prospective study. *Obstet Gynecol* 77:729, 1991
- Sharma S, Odunsi K, Driscoll D, et al: Pelvic exenterations for gynecological malignancies: Twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *Int J Gynaecol Cancer* 15:475, 2005
- Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al: Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 101(6):234, 2006
- Silver DF: Full-thickness diaphragmatic resection with simple and secure closure to accomplish complete cytoreductive surgery for patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 95:384, 2004
- Smith HO, Genesen MC, Runowicz CD, et al: The rectus abdominis myocutaneous flap: Modifications, complications, and sexual function. *Cancer* 83:510, 1998
- Sood AK, Nygaard I, Shahin MS, et al: Anorectal dysfunction after surgical treatment for cervical cancer. *J Am Coll Surg* 195:513, 2002
- Soper JT, Berchuck A, Creasman WT, et al: Pelvic exenteration: factors associated with major surgical morbidity. *Gynecol Oncol* 35:93, 1989
- Soper JT, Havrilesky LJ, Secord AA, et al: Rectus abdominis myocutaneous flaps for neovaginal reconstruction after radical pelvic surgery. *Int J Gynaecol Cancer* 15:542, 2005
- Soper JT, Rodriguez G, Berchuck A, et al: Long and short gracilis myocutaneous flaps for vulvovaginal reconstruction after radical pelvic surgery: Comparison of flap-specific complications. *Gynecol Oncol* 56:271, 1995
- Srisomboon J, Phongnarisorn C, Suprasert P, et al: A prospective, randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage and no peritonization following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for invasive cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 28:149, 2002
- Stefanidis K, Kontostolis S, Pappa L, et al: Endometriosis of the appendix with symptoms of acute appendicitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 93:850, 1999
- 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* 79:490, 1992
- Steigrad S, Hacker NF, Kolb B: In vitro fertilization surrogate pregnancy in a patient who underwent radical hysterectomy followed by ovarian transposition, lower abdominal wall radiotherapy, and chemotherapy. *Fertil Steril* 83:1547, 2005
- Stentella P, Frega A, Cipriano L, et al: Prevention of thromboembolic complications in women undergoing gynecologic surgery. *Clin Exp Obstet Gynecol* 24:58, 1997
- Suzuki M, Ohwada M, Sato I: Pelvic lymphocysts following retroperitoneal lymphadenectomy: Retroperitoneal partial “no-closure” for ovarian and endometrial cancers. *J Surg Oncol* 68:149, 1998
- Swan RW: Stagnant loop syndrome resulting from small-bowel irradiation injury and intestinal bypass. *Gynecol Oncol* 2:441, 1974
- Tamussino KF, Lim PC, Webb MJ, et al: Gastrointestinal surgery in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 80:79, 2001
- Tebes SJ, Cardosi R, Hoffman MS: Colorectal resection in patients with ovarian and primary peritoneal carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 195:585, 2006
- Tsai MS, Liang JT: Surgery is justified in patients with bowel obstruction due to radiation therapy. *J Gastrointest Surg* 10:575, 2006
- Urbach DR, Reedijk M, Richard CS, et al: Bowel resection for intestinal endometriosis. *Dis Colon Rectum* 41:1158, 1998

- Vasilev SA: Obturator nerve injury: A review of management options. *Gynecol Oncol* 53:152, 1994
- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al: Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: A review of 1014 patients. *J Am Coll Surg* 185:105, 1997
- Weber AM, Kennedy AW: The role of bowel resection in the primary surgical debulking of carcinoma of the ovary. *J Am Coll Surg* 179:465, 1994
- Weijmar Schultz WC, van de Wiel HB, Bouma J, et al: Psychosexual functioning after the treatment of cancer of the vulva: A longitudinal study. *Cancer* 66:402, 1990
- Weikel W, Hofmann M, Steiner E, et al: Reconstructive surgery following resection of primary vulvar cancers. *Gynecol Oncol* 99:92, 2005
- Whitney CW, Stehman FB: The abandoned radical hysterectomy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 79:350, 2000
- Whitney CW: GOG Surgical Procedures Manual. Gynecologic Oncology Group, 2005. Available at: www.gog.fccc.edu/manuals/pdf/surgman.pdf; accessed March 30, 2007
- Woodhouse CR, Plail RO, Schlesinger PE, et al: Exenteration as palliation for patients with advanced pelvic malignancy. *Br J Urol* 76:315, 1995
- Wydra D, Emerich J, Sawicki S, et al: Major complications following exenteration in cases of pelvic malignancy: A 10-year experience. *World J Gastroenterol* 12:1115, 2006
- Yamamoto R, Okamoto K, Ebina Y, et al: Prevention of vaginal shortening following radical hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 107:841, 2000
- Yang YC, Chang CL: Modified radical hysterectomy for early Ib cervical cancer. *Gynecol Oncol* 74:241, 1999

Índice alfabético

Nota: los números de página seguidos por *f* y *c* indican figuras y cuadros, respectivamente.

A

Abdomen

- agudo, por tumor maligno de células germinativas del ovario, 739
- distensión funcional, 261*c*
- dolor
 - agudo, 247
 - pélvico crónico, 252
- dolor. *Véase* Dolor, abdominal
 - a la palpación en posoperatorio, 78
- exploración, por dolor agudo, 246-247
- palpación. *Véase* Dolor abdominal
- paciente durante el posoperatorio, 78
- rígidez, 247
- signo de rebote, 247

Abdominal

- aumento de presión y riesgo de prolapso de órganos pélvicos, 533-534
- pared
 - anterior
 - anatomía, 773-778, 774*f*-777*f*
 - atrapamiento de nervios, 264-265, 265*f*
 - inervación, 777, 777*f*
 - músculos, 774, 774*f*
 - riego sanguíneo, 775-777, 776*f*-777*f*
 - músculos, en síndrome de dolor mioaponeurótico, 263*f*, 264
- sacrocolpopexia, 550-551, 795, 1017-1021, 1018*f*-1021*f*

Abdominogenital mayor, nervio, 832*c*, 834*f*

- anatomía, 777, 777*f*
- distribución sensorial, 832*c*, 833*f*
- lesión, 777
- rama perforante, 801*f*
- ramas, atrapamiento, 264
- transoperatoria, 833-834

Abdominogenital menor, nervio, 832*c*, 834*f*

- anatomía, 777, 777*f*
- distribución sensorial, 832*c*, 833*f*
- lesión, 777
- rama labial anterior, 802*f*
- ramas, atrapamiento, 264
- transoperatoria, 833-834

Abortivos(s), 152-153, 152*c*

Aborto

- amenaza, 141
- definición, 137
- diferido, 142
- espontáneo, 137-143
 - amenaza, 141
- aneuploide, 138-139, 138*c*
- anomalías cromosómicas, 137-138, 138*c*, 138*f*

- asintomático, 138
- cirugía y, 140
- clasificación clínica, 141-143
- defectos uterinos, 140
- diferido, 142
- dolor, 161*c*
- edad
 - materna, 138
 - paterna, 138
- euploide, 138*c*, 139-141
- factores
 - fetales, 1138
 - inmunitarios, 140
 - maternos, 139-141
 - paternos, 141
- incidencia, 138
- incompleto, 142
 - tratamiento, 143, 143*c*
- inevitable, 142
- leiomiomas, 202
- recurrente, 143-149
- supervivientes de cáncer, 614
- tratamiento, 143, 143*c*
- traumatismo, 140
- incompleto, 142
 - tratamiento, 143, 143*c*
- inducido, 149-153
 - antibióticos profilácticos, 812, 813*c*
 - clasificación, 150
 - consideraciones legales, 150
 - médico, 150, 151*c*, 152-153, 152*c*
 - embarazo ectópico, 159
 - mortalidad materna, 153
 - número, 149
 - posición del *American College of Obstetricians and Gynecologists*, 150
 - programado (voluntario). *Véase* Aborto, programado (voluntario)
 - quirúrgico, 150-152, 151*c*
 - técnicas, 150, 151*c*
 - entrenamiento durante la residencia, 150-151
 - terapéutico, 150
 - traumático, 152
- inevitable, 142
- infectado, 142-143
 - dispositivo intrauterino, 120, 140
- programado (voluntario), 150
 - asesoramiento antes del, 150
 - complicaciones infecciosas, 142-143
 - embarazos subsiguientes, 153
 - mortalidad materna, 153
- restos
 - retiro, 142
 - valoración ecográfica, 31
- tasa de mortalidad, 106*c*

terapéutico, 150

traumático, 152

tubario, 166

Abortos

- razón, 149
- tasa, 149

Absceso

- conducto de la glándula de Bartholin, 96
- enfermedad pélvica inflamatoria, 74
 - tratamiento, 75, 76*c*
- extraperitoneal, posoperatorio, 79*f*
- glándula de Skene, 96
- intraperitoneal, posoperatorio, 79*f*
- mamario, 277
 - paciente pediátrica, 323
 - tratamiento, 52, 277
- ovárico, posoperatorio, 81
- pélvico
 - posoperatorio, 77, 79*f*, 81
 - tratamiento, 52, 55-56

tuboovárico

- agudo, 198
- causas, 219
- crónico, 198
- cuadro clínico, 219
- diagnóstico, 219
- dispositivo intrauterino, 120
- dolor, 161*c*
- ecografía, 219
- enfermedad pélvica inflamatoria, 33, 33*f*, 74-75, 76*f*
- microbiología, 219
- mujeres adultas, 198
- posoperatorio, 81
- rotura, 219

Absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), 10, 10*c*, 38, 478-480, 479*f*

Absorción deficiente, amenorrea hipogonadotrópica, 374

Abuso. *Véanse también* Anciano, abuso; Sexual, abuso

dolor pélvico crónico, 250

ACA. *Véase* Anticardiolipina, anticuerpo(s) (ACA)

Acantosis nigricans, 94

- síndrome de ovario poliquístico, 389, 389*f*
- tratamiento, 398

Aceite de pescado para dismenorrea, 258

Acelerador lineal, 605-606, 605*f*-606*f*

modo

- de electroterapia, 605, 605*f*
- de fototerapia, 605, 605*f*

Acetazolamida e incontinencia urinaria, 521*c*

Acético, ácido, en colposcopia, 630, 631*f*-632*f*

- Acetilsalicílico, ácido
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 más heparina para síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
 dosis y administración, 146
 resultados del embarazo, 146
- Acetoblanqueo, neoplasia intraepitelial
 anal, 641, 641f
 cervicouterina, 630, 631f-632f
- Aciclovir para infección por virus del herpes simple, 58, 58f
- Acidocina, 49
- Acitretina para liquen plano cutáneo no vulgar, 92
- Aclometasona, dipropionato, 88c
- Aclorhidria y liquen escleroso, 87
- Acné
 patogenia, 388
 síndrome de ovarios poliquísticos, 388
 tratamiento, 397-398, 397c
- Acrocordón(es), 95
- Acrosómica, reacción, 443
- ACTH. *Véase* Adrenocorticotrópica, hormona (corticotropina, ACTH)
- Actinomicina D. *Véanse* Dactinomicina; VAC, esquema de quimioterapia
- Actinomyces* sp, frotis cervicouterino, dispositivo intrauterino, 120
- Activina, 342, 356-357
- Acupuntura
 depresión, durante el embarazo, 303
 dismenorrea, 258
- Acústica, sombra, 25, 26f
- Acústico, reforzamiento, 25, 26f
- Adapaleno, 398c
 acné, 398
 teratogenicidad, 398
- Adenocarcinoma
 cervicouterino, 617, 650-651, 651f, 652c
 endometrioide, 651
in situ, 617
 tratamiento, 633, 634c
 desviación mínima, 651
 endocervical mucinoso, 651
 glándula de Bartholin, 675
 ovárico
 células claras, 726-727, 727f
 endometrioide, 725, 726f
 mucinoso, 726, 726f
 seroso, 724, 725f
 paraovárico, 218
 radiosensibilidad, 611, 611c
 uterino, en la posmenopausia, 198
 vaginal, 677, 678f, 682-683
 células claras, 618, 683
 exposición fetal a DES, 420, 683
- Adenoescamoso, cáncer cervicouterino, 652
- Adenofibroma tubario, 219
- Adenohipófisis. *Véase* Hipófisis, anterior
- Adenoma maligno del cuello uterino, 750
- Adenomiosis, 208-209
 cuadro clínico, 208-209
 diagnóstico, 208-209
 ecografía, 30, 209
 resonancia magnética, 30, 42, 43f, 209
 diagnóstico diferencial, 209
 difusa, 208
 factores de riesgo, 208
 fisiopatología, 208, 208f
 focal, 208
 patogenia, 208
 resonancia magnética, 30, 42, 43f, 209
 tratamiento
 intervencionista, 209
 médico, 209
- Adenomucinositis peritoneal diseminada, 726
- Adenosarcoma uterino, 708
 cirugía, 713
 crecimiento, 712
 patología, 711-712, 712f
 pronóstico, 714
- Adherencias
 anexiales
 sistema de calificación, 254-256, 256c
 tratamiento, 459-460
 diagnóstico, 256
 factores de riesgo, 256
 fisiopatología, 256
 infertilidad, 434
 intrauterinas
 histeroscopia, 965-966, 965f
 tratamiento, 459
 labiales en paciente pediátrica, 317, 318, 317f
 lisis de, 460
 intrauterina, 956, 965f, 966
 quirúrgica, 459
 pélvicas
 dolor pélvico crónico, 254-256
 tratamiento, 459-460
 tratamiento, 256
- Adhesivo(a)
 cinta, para heridas, 838
 tópico cutáneo, 837, 837f
- Adiposidad. *Véanse también* Índice de masa corporal (BMI); Obesidad
 central, 389, 390f
 enfermedad cardiovascular, 482
 distribución, transición a la menopausia, 482
- Adolescentes. *Véase también* Pediátrica, ginecología
 actividad sexual, 326-327
 porcentajes por edad, 326, 326c
 anticoncepción, 127-128, 326
 brote de crecimiento, 316
 condiciones de emancipación médica, 326
 fibroquístico mamario, cambio, 322
 hemorragia anormal, 176
 hipertrofia mamaria, 321-322
 percepción de la actividad sexual, 326-327
 quistes ováricos, 320
 sexualidad, 326-327
 tumores
 juveniles de células de la granulosa, 748
 mamaros, 322-323
 pélvicos, 197-198
- Adquirida, síndrome de inmunodeficiencia. *Véanse* VIH, pacientes infectados (SIDA); Humana, virus de la inmunodeficiencia (VIH), infección
- Adrenarquia prematura, 325
- Adrenocorticotrópica, hormona (corticotropina, ACTH), 332, 332f
 adenomas de hipófisis que producen, 338c
 células que producen, 333
 placentaria, 361
 prueba de estimulación, 379, 393
- Adrenocorticotropos, 333
- Adson, pinzas, 839, 839f
- Adyuvante, tratamiento, con agonistas de GRH, 205, 238, 238f
- Aerobios, microorganismos, en flora vaginal, 49, 50c
- Aftosa(s), úlcera(s), 93-94
- Aganglionosis congénita, 558
- Agonadismo, 411
- Aguja(s), 846-847
 configuración circular, 846-847, 847f
 construcción/configuración, 846-847, 847f
 cuerpo, 847f, 848f
 diámetro, 846-847, 847f
 liberación controlada, 846
 operaciones de suspensión, transvaginales, 527
 punta, 847, 847f, 848f
 radio, 846-847, 847f
- AI. *Véase* Anal, incontinencia
- AIN. *Véase* Anal, neoplasia intraepitelial
- AIS. *Véase* Andrógenos, síndrome de insensibilidad
- 5-ALA. *Véase* 5-Aminolevulínico, ácido
- Alantoides, 404f, 408f
- Alas de mariposa, incisión, 1108
- Albúmina sérica, valoración preoperatoria, 805
- Alcalina, fosfatasa, ósea específica, marcador de la formación de hueso, 487, 488c
- Alcock, conducto, 799, 802f
- Alcohol
 abuso
 ancianos, 305
 criterios diagnósticos, 299c
 detección sistemática, 21
 fecundidad, 428
 incontinencia urinaria, 521c
 infertilidad, 448
 riesgo
 aborto/pérdida gestacional, 139-140
 cáncer mamario, 281
- Alcohol y sustancias, trastornos por, 293, 299c
- Aldosterona, sintetasa, 343-344
- Alefacept, 90-91
- Alendronato para prevención y tratamiento de osteoporosis, 501-503, 501c-502c
- Alergias
 medio de contraste yodado, 37
 penicilina, 52, 53c
 y tratamiento de sífilis, 60
 quimioterapéuticos, 589-590

- Alérgica, dermatitis, vulvitis por, pacientes pediátricas, 318
- Alfa
- agonistas adrenérgicos, e incontinencia urinaria, 521c
 - bloqueadores adrenérgicos, e incontinencia urinaria, 521c
- Alfa D, 608
- Alimentación, trastornos, 293-296
- amenorrea, 372-373, 373f
 - frecuencia, 366c
 - comorbilidad, 295
 - diagnóstico, 294-295
 - fisiopatología, 294
 - pronóstico, 295
 - pruebas de laboratorio, 379
 - tratamiento, 295-296, 380
- Allis, pinza, 842, 844f
- Allis-Adair, pinza, 842, 844f
- Alodinia, 250
- Aloinmunitaria, teoría, de pérdida gestacional recurrente, 146-147
- Alopecia
- relacionada con quimioterapia, 599
 - síndrome de ovarios poliquísticos, 389
- Alosetrón para síndrome de colon irritable, 261, 262c
- Alprazolam, 302c
- eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 - síndrome premenstrual, 300
- Alquilantes, agentes, 592, 592c
- mecanismo de acción, 592
- Alta densidad, lipoproteínas de (HDL), 17, 17c
- séricas
 - anticonceptivos orales, 110
 - cambios en la menopausia, 482
- Amamantamiento
- anticoncepción, 113-114, 128-129
 - efecto de protección contra cáncer ovárico, 717
- Amastia, 322
- Ambiente. *Véase también* Toxinas ambientales
- cambios, preventivos/terapéuticos para síntomas vasomotores de la menopausia, 499
 - riesgo de cáncer endometrial, 688
 - temperatura y síntomas vasomotores de la menopausia, 456
- Ambiguos, genitales, 408-411
- asignación de género, 326
 - clasificación, 409c
 - valoración, 409c
- Ambulación temprana posoperatoria, 805
- Aminonida, 88c
- Amenorrea, 365-382
- adenoma hipofisario, 339-340
 - anovulación, 186
 - antecedentes
 - familiares, 377
 - sociales, 377 - causas, 365, 366c
 - anatómicas
 - adquiridas, 367c, 368-369, 369f
 - heredadas, 366-368, 367c, 368f
 - valoración, 379-380 - clasificación, 366, 367c
 - instrucción de la paciente, 380
 - yatrógenas, 371
 - clasificación, 348c
 - criterios diagnósticos, 365
 - derivada de la hipófisis, 367c, 373-374
 - dispositivo intrauterino, 120
 - estado normal, 365
 - eugonadotrópica, 367c, 374-375
 - frecuencia, 366c - exploración física, 377
 - hematómetra, 207
 - hipergonadotrópica, 348c
 - hipertiroidismo, 191
 - hipogonadotrópica, 348c, 371-373
 - hipotalámica (funcional), 367c, 372
 - fisiopatología, 372-373, 373f - hipotiroidismo, 191
 - inducida
 - por ejercicio, 372, 373f
 - por estrés, 372, 373c - instrucción de la paciente, 380
 - interrogatorio, 375-377
 - nefropatía, 191
 - posterior al uso de la píldora, 113
 - primaria, 365
 - causas, 365, 366c - pruebas de laboratorio, 377-379
 - secundaria, 365
 - causas, 365, 366c - síndrome de ovarios poliquísticos, 386
 - trastornos endocrinos que causan, 367c, 369-375
 - tratamiento, 380
 - valoración, 375-380, 376f
 - radiológica, 378c, 379-380
- American College of Cardiology/American Heart Association*, pautas para valoración cardíaca preoperatoria, 806
- American College of Obstetricians & Gynecologists*, pautas de envío al ginecólogo oncólogo por un tumor pélvico, 212, 212c
- entrenamiento en técnicas de aborto durante la residencia, 150-151
 - posición sobre
 - aborto inducido, 150
- American Society of Anesthesiologists*, clasificación del riesgo quirúrgico, 804, 805c
- Amifostina, 599
- Amikacina, 53
- concentración sérica, vigilancia, 54
- Aminofilina, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Aminoglucósidos, 53-55
- aplicaciones clínicas, 53
 - concentración sérica, vigilancia, 54
 - contraindicaciones, 53
 - dosis
 - y administración, 54-55 - una vez al día, 54-55, 54f
 - efectos secundarios y colaterales, 53-54, 54c
 - estructura, 53
 - toxicidad, 53-54, 54c
- 5-Aminolevulínico, ácido, tratamiento fotodinámico para neoplasia intraepitelial vulvar, 640
- Amitriptilina, 302c
- dolor pélvico crónico, 254, 255c
 - incontinencia
 - fecal, 564, 564c
 - urinaria, 521c - vulvodinia, 99
- Amoxicilina
- pielonefritis, 73
 - profilaxis de la endocarditis, 814c
- Amoxicilina/ácido clavulánico, 52, 52c
- infecciones posoperatorias, 80c
 - pielonefritis, 72c, 73
- Ampicilina
- efecto sobre la eficacia anticonceptiva hormonal, 110
 - infecciones posoperatorias, 80c
 - más gentamicina, profilaxis de endocarditis, 814c
 - pielonefritis, 72c
 - profilaxis de endocarditis, 814c
- Ampicilina/sulbactam
- enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 - infecciones posoperatorias, 80c
 - pielonefritis, 72c
- Ampolla, 785f
- AN. *Véase* Anorexia nerviosa
- Anabólicos
- agentes, 501
 - esteroides, hirsutismo causado por, 387c
- Anaerobios, microorganismos
- flora vaginal, 49, 50c
 - vaginitis por. *Véase* Bacteriana, vaginosis
 - vaginosis bacteriana, 50
- Anal
- cáncer
 - factores de riesgo, 640
 - incidencia, 640
 - pacientes infectados por VIH (SIDA), 641 - complejo del esfínter, 557, 557f-558f, 799-800
 - continencia, fisiología, 557-558
 - esfínter, artificial, 566, 566f
 - esfinteroplastia, 565
 - procedimiento, 1040-1042, 1041f-1043f
 - superpuesta, 1040, 1042, 1042f
 - terminoterminal, 1040-1041, 1041f - guiño, 520, 542, 559
 - membrana, embriología, 408c
 - mucoide, filtración, 556
 - músculo(s) del esfínter, 799-800
 - externo, 557, 780f, 792f, 798f, 800
 - función, valoración, 560-561
 - interno, 557, 792f, 800
 - función, valoración, 560-561

- Anal, cáncer, interno (*cont.*)
 y "toma de muestra" del contenido anorrectal, 557-558
 lesión obstétrica, 559
 neoplasia intraepitelial, 640-641
 anoscopia, 641, 641*f*
 detección sistemática, 641
 diagnóstico, 641
 fisiopatología, 640, 640*f*
 pacientes infectados por VIH (SIDA), 641
 tratamiento, 641
- Anal, incontinencia, 556
 definición, 556
 diagnóstico, 559-564
 exploración física, 559-560
 pruebas, 560-564
 epidemiología, 556-557
 factores de riesgo, 558-559, 558*c*
 funcional, 566-567
 hallazgos en la exploración física, 559-560
 interrogatorio, 559
 prolapso de órganos pélvicos, 541
 pruebas funcionales, 563*c*
 tratamiento, 564-566
 intestinal, 564-565
 médico, 564, 564*c*
 no quirúrgico, 564-565
 quirúrgico, 565
- Anal(es), glándula(s), 792*f*
- Anales, criptas (de Morgagni), 792*f*
- Analgésicos
 dolor
 agudo, 248
 pélvico crónico, 254
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111*c*
 eritema multiforme mayor, 93
- Anastrozol, inducción de la ovulación, 452
- Anatomía
 pared abdominal anterior, 773-778, 774*f*-777*f*
 pélvica, 778-796
 quirúrgica, 773-802
- ANC. Véase Recuento absoluto de neutrófilos (ANC)
- Anciano, abuso, 308
- Androgénesis, 756
- Andrógenos
 diferenciación sexual masculina, 405
 efectos adversos y secundarios, 204, 506
 exceso en la infancia, 325
 exógenos, uso, diagnóstico diferencial, 393*c*
 exposición fetal
 anormal y ambigüedad genital, 408-410
 excesiva y ambigüedad genital, 408-409
 insuficiente y ambigüedad genital, 410
 hirsutismo, 387-388, 387*f*
 maduración folicular, 354
 proteína transportadora, 440
 receptor, 346
 antagonistas del, para hirsutismo, 396
 insuficiencia, 410
 síndrome de la insensibilidad, 410
 agenesia mülleriana, comparación, 368, 368*c*
 amenorrea por, frecuencia, 366*c*
 cuadro clínico, 368, 368*c*
 síndrome de ovarios poliquísticos 384*f*-385*f*, 386
 síntesis
 de estrógenos a partir de, 343
 ovárica, 350-352
 tratamiento
 dismenorrea, 258
 dolor
 pélvico crónico, 254
 relacionado con endometriosis, 237
 hemorragia uterina disfuncional, 187
 síntomas
 de menopausia, 505-506, 506*c*
 relacionados con leiomiomas, 204
- Androstenediona
 producción, en la mujer, 343, 345*f*
 sérica, límites de referencia, 347*c*
- Anembriónico, saco, 138
- Anemia
 preoperatoria, 808
 riesgo cardíaco, 807
 tratamiento perioperatorio, 808
- Anestesia, transoperatoria, 830-832
- Anestésico(s). Véase también Locales, anestésicos
 exposición ocupacional, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 intralesional, para vulvodinia, 100
 tópico(s)
 administración antes del procedimiento para depilación, 397
 vulvodinia, 99
- Aneuploidia y aborto espontáneo, 138-139, 138*c*
- Anexial, torsión, 215-217, 216*f*
 dolor, 161*c*, 216
 tratamiento durante el embarazo, 217
- Anexiales, tumores
 complejos, 33, 163, 163*f*
 dolor a la palpación, 247
 ecografía tridimensional, 35-36
 embarazo ectópico, 163
 resonancia magnética, 43
 torsión, 215-217
 diagnóstico, 216-217
 durante el embarazo, 216
 fisiopatología, 216
 imagenología, 216-217, 216*f*
 incidencia, 216
 síntomas, 216
 tratamiento, 217
- Anexos
 definición, 786
 riego sanguíneo, 785*f*
 valoración, en dolor pélvico crónico, 253
- Angelica sinensis*, Véase Dong quai (*Angelica sinensis*)
- Angiogénesis en cicatrización de heridas, 571
- Angiografía de malformación arteriovenosa uterina, 189
- Angiomiolipoma tubario, 219
- Angiotensina, enzima convertidora, inhibidores de la (ACEI), e incontinencia urinaria, 521*c*
- Angiotensina II en síndrome de hiperestimulación ovárica, 454
- Ángulo recto, separador, 841, 841*f*
- Anillo
 del fuego, 33, 163, 163*f*, 213
 pesario, 546, 547*f*
- Anismo, 567
- Ano
 anatomía, 780*f*
 presión de compresión, 557
 medición, 560
 zona de transición, 640
- Anococcígeo(s)
 nervio(s), 801*f*
 rafe, 781
- Anocutáneo, reflejo, 520
- Anorexia nerviosa, 293-296
 amenorrea, 372-373, 373*f*
 criterios diagnósticos, 299*c*
 diagnóstico, 294
 enfermedades asociadas, 295
 pronóstico, 295
 resultados de la reproducción, 449, 449*c*
 tratamiento, 295-296
- Anorgasmia
 femenina. Véase Sexual, disfunción
 masculina, 461
- Anormal, hemorragia uterina, 174-196.
 Véase también Disfuncional, hemorragia uterina
 adolescentes, 176
 alteración patológica endometrial, diagnóstico, 178-182, 179*f*-180*f*
 anomalías estructurales, 189-191
 causas sistémicas, 191-192
 después de la menopausia, 177
 diagnóstico, 178-182
 diferencial, 184-192
 estudio citológico, 178-179
 fuentes externas, 184-186
 incidencia, 175-177
 infección, 191
 leiomiomas, 201, 201*f*-202*f*
 manifestaciones clínicas, 177, 178
 mujeres en edad fértil, 176
 niñez, 175-176
 patrones, 174
 perimenopausia, 176-177
 pruebas hematológicas, 178
 relacionada con
 DIU, 184-185, 185*c*
 embarazo, 191
 transición a la menopausia, 176-177, 472
 valoración, 472
 clínica, 178
 por laboratorio, 178
- Anorrectal
 ángulo, 557
 conducto
 embriología, 408*f*

- presión de compresión, 557
 determinación, 560
 dolor, funcional, 567
 línea, 792*f*
 manometría, 560-561, 562*f*
 Anorrectales, trastornos, funcionales, 566-567
 criterios de Roma III, 566, 566*c*
 Anorrecto
 contenido, "toma de muestra" del, 557-558
 inervación, 557
 valoración ecográfica, 29
 Anoscopia, 641, 641*f*
 Anovaginal, fistula, 567-568
 Anovulación
 causas, 393*c*
 crónica, en presencia de estrógenos, 374
 hemorragia uterina disfuncional, 186
 hipotiroidismo, 191
 intervención sobre el estilo de vida, 448, 449*c*
 riesgo de cáncer endometrial, 688
 síndrome de ovarios poliquísticos, 386
 tratamiento, 395-396
 transición a la menopausia, 471-473
 Ansiedad
 transición a la menopausia, 304-305
 trastornos, 292-293, 298*c*
 farmacoterapia, 302*c*
 periodo perinatal, 304
 tratamiento farmacológico, 302*c*
 Ansiolíticos, 302*c*
 síndrome premenstrual, 300
 Antelación, planeación con, 609
 Anterior
 colporrafia
 procedimiento, 1004-1007, 1004*f*, 1006*f*
 prolapso de la pared vaginal anterior, 550
 ligamento
 sacroccígeo, 779*f*
 vertebral común, 778*f*, 779
 perineo, 798
 Anterosuperior, espina iliaca, 778*f*
 Antiandrógenos
 acné, 397
 efectos adversos y secundarios, 396
 hidradenitis supurativa, 93
 hirsutismo, 396
 teratogenicidad fetal masculina, 396
 Antibióticos, 51-56
 aborto inducido, 159
 acné, 397*c*, 398
 antitumorales, 592-594, 593*c*
 eficacia de anticonceptivos hormonales, 110, 112*c*
 empíricos, para infecciones posoperatorias, 80-81, 80*c*
 enfermedad pélvica inflamatoria, 75, 76*c*
 eritema multiforme mayor, 93
 hidradenitis supurativa, 93
 intravenosos
 combinados, para infecciones posoperatorias, 80*c*
 un solo fármaco para infecciones posoperatorias, 80*c*
 liquen plano vulvar, 92
 orales, para infecciones posoperatorias, 80*c*
 profilácticos
 endocarditis, 812, 813*c*, 814*f*
 histerosalpingografía, 38
 miotomía, 902
 perioperatorios, 52, 812, 813*c*
 vaginosis bacteriana, 51*c*
 Anticardiolipina, anticuerpo(s) (ACA), y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 746
 Anticoagulantes
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111*c*
 orales
 tratamiento, posoperatorio, 808, 809*c*
 preoperatorio, 808, 809*c*
 Anticolinérgicos
 contraindicaciones, 529
 efectos adversos y secundarios, 529, 529*c*
 incontinencia
 de urgencia, 529, 529*c*
 urinaria, 521*c*
 náusea y vómito, 817*c*
 Anticoncepción, 5, 105-106, 360*f*
 adolescentes, 127-128, 326
 asesoramiento e instrucción, 106
 después de
 aborto inducido, 153
 pérdida gestacional, 153
 embarazo no deseado, 106
 instrucción de pacientes, 427
 intervalo de fecundidad, 427
 madres que amamantan, 113-114
 métodos, 105-106
 detección de fecundidad, 127
 mecánicos, 118-127
 sólo con progestágenos, hemorragia anormal, 185
 tasas de, fracaso, durante el primer año, 107*c*
 mortalidad, 106*c*
 métodos de barrera, 123-125
 adolescentes, 128
 mujeres mayores de 35 años, 128
 mujeres
 con enfermedades médicas, 128
 mayores de 35 años, 128
 poscoital
 DIU con cobre, 118
 epostano, 118
 mifepristona, 118
 quistes ováricos funcionales, 212
 riesgo de embarazo ectópico, 160
 seguridad, 105, 106*c*
 tasas
 fracaso en el primer año, 107*c*
 uso por método, 106, 106*f*
 tiempo requerido, 426, 426*f*
 urgencia, 117-118
 fracaso, 107*c*, 118
 hormonal, 117-118, 118*c*
 mecanismo de acción, 118
 seguridad en el embarazo establecido, 118
 víctima de ataque sexual, 307, 307*c*
 Anticonceptiva, esponja, 126, 126*f*
 Anticonceptivos
 combinados
 inyectables, tasas de fracaso, 107*c*
 orales. Véase Orales, anticonceptivos, combinados
 parche, 114, 115*f*
 tasas de fracaso, 107*c*, 114
 estrógeno más progestágeno, 106-116
 hormonales, 106-117
 administración
 intramuscular, 115-116
 transdérmica, 114, 115*f*
 transvaginal, 114-115
 efectos cardiovasculares, 113, 115*c*
 eficacia, fármacos que alteran, 110, 112*c*
 posibles efectos adversos, 110-114
 uso de urgencia, 117-118
 orales. Véase Orales, anticonceptivos progestágenos, 116-117
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 Anticonvulsivos
 dolor pélvico crónico, 254, 255*c*
 eficacia anticonceptiva hormonal, 112*c*
 toxicidad de los anestésicos locales, 832
 vulvodinia, 99-100
 Anti-D, inmunoglobulina. Véase también Rh, inmunoglobulina
 tratamiento después de
 aborto/pérdida gestacional, 142
 embarazo ectópico, 169
 Antidepresivos. Véanse también Selectivos, inhibidores de recaptación de serotonina (SSRI); Tetracíclicos, antidepresivos; Tricíclicos, antidepresivos
 dolor pélvico crónico, 254, 255*c*
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111*c*
 uso durante el embarazo, 303
 vulvodinia, 99
 Antiemético(s) para náusea y vómito
 anticoncepción de urgencia con estrógenos-progestágenos, 117
 tratamiento antineoplásico, 596*c*
 Antiepilépticos. Véase también Anticonvulsivos
 y eritema multiforme mayor, 93
 Antiespasmódicos para síndrome de colon irritable, 261
 Antiespermatozoides, anticuerpos, 441-442, 442*f*
 Antifosfolípidos, síndrome de anticuerpos
 criterios diagnósticos, 146, 146*c*
 pérdida gestacional recurrente, 146
 tratamiento, 146
 Antihipertensivos, eficacia, y anticonceptivos hormonales, 111*c*
 Antihistamínicos
 incontinencia urinaria, 521*c*
 náusea y vómito, 817*c*

- Antiinflamatorios, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Antiinflamatorios no esteroideos, fármacos (NSAID)
- dismenorrea, 186, 203, 204c, 258
 - dolor pélvico
 - crónico, 254
 - posoperatorio, 817-818
 - relacionado con endometriosis, 235-236, 236c
 - eritema multiforme mayor, 93
 - hemorragia uterina disfuncional, 186
 - lesiones liquenoides inducidas, 92c
 - menorragia, 184-185, 185c
 - síntomas relacionados con
 - adenomiosis, 209
 - leiomiomas, 203, 204c
- Antimetabolitos, 590-592
- Antimicóticos
- candidosis vulvovaginal, 63-64, 64c
 - eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Antiparkinsonianos, fármacos, e incontinencia urinaria, 521c
- Antiprogéstágenos. *Véase también* Mifepristona
- leiomiomas, 205
- Antipsicóticos e incontinencia urinaria, 521c
- Antirresorción para prevención y tratamiento de osteoporosis, 501, 501c
- Antirretrovirales, eficacia, anticonceptivos hormonales, 110, 111c, 112c
- Antirretrovírico altamente activo, tratamiento (HAART), y enfermedad relacionada con HPV en pacientes con infección por VIH (SIDA), 642
- Antitiroideos, anticuerpos, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
- Antitrombina, deficiencia, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140, 147
- Antituberculosos, fármacos, y eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Antitumorales, antibióticos, 592-594, 593c
- Antiviral, tratamiento. *Véase también* agente específico
- infección por virus del herpes simple, 58, 58c
- Apéndice
- testicular, 406
 - vesiculoso, 422
- Apendicectomía
- procedimiento quirúrgico, 1103-1104, 1103f
 - programada coincidental, 1103
- Apendicitis, dolor, 161c
- Apnea del sueño obstructiva, 483
- síndrome de ovarios poliquísticos, 389-390
- Aponeurosis
- cierre de herida quirúrgica, 837
 - incisión, 867, 867f, 869f
- Apoplejía
- anticonceptivos orales, 113
 - epidemiología, 17
 - factores de riesgo, 17, 19c, 113
 - prevención, 17, 19c
- Apoptosis, 607
- folicular, 349
- Aprepitant para náusea y vómito con tratamiento antineoplásico, 596c
- AR. *Véase* Andrógenos, receptor
- Arco tendinoso
- aponeurosis pélvica, 780, 780f, 783f, 789, 795, 796f
 - elevador del ano, 779f, 780, 780f, 796f
- Argón, coagulación con haz, 852
- Army-Navy, separador, 840f, 841
- Aromatasa, 270
- actividad, 343
 - células endometriales, 226, 227f, 238
 - distribución hística, 343
 - inhibidores de
 - cáncer mamario positivo para receptores de estrógenos, 285-286
 - dolor relacionado con la endometriosis, 238
 - inducción de ovulación, 452, 454f
 - mecanismo de acción, 452, 454f
 - tumor del estroma endometrial avanzado/recurrente, 714
- Arqueada, arteria, 177, 177f
- Arqueado, ligamento, de la sínfisis púbica, 779f
- Arritmias. *Véase también* Auricular, fibrilación
- y riesgo de complicaciones cardíacas, 806
- Arsénico, exposición ambiental, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- ART. *Véase* Asistida, tecnologías de reproducción
- Arteria iliaca circunfleja, 776f
- Arterial, presión. *Véase también* Hipertensión
- clasificación, 13, 13c
 - medición, 13
- Arteriovenosa, malformación uterina
- cuadro clínico, 189
 - hemorragia anormal, 189
 - imagenología, 189
 - tratamiento, 189
- Asa, procedimiento de ablación electroquirúrgica con (LEEP), 889-890, 890f, 891f
- conización cervicouterina, 892-894, 893f
 - neoplasia intraepitelial cervicouterina, 635
 - ventajas y desventajas, 635, 635c
- Asa grande, exéresis de la zona de transformación, 889-890, 890f, 891f
- ASC-H. *Véase* Atípicas, células escamosas, alta malignidad
- Ascitis
- cáncer ovárico, 722, 728, 728f
 - enfermedades en etapa terminal, 733
 - fibroma ovárico, 749
- Ascórbico, ácido. *Véase* Vitamina C
- ASC-US. *Véase* Atípicas, células escamosas, importancia indeterminada (ASC-US)
- Asherman, síndrome, 368-369, 369f, 419
- amenorrea por, 368-369, 368f
 - frecuencia, 366c
 - datos clínicos, 420
 - diagnóstico, 420-421, 421f
 - fisiopatología, 420
 - hallazgos en la ecografía, 34f
 - infecundidad, 435
 - pérdida gestacional recurrente, 145
 - riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 - tratamiento, 421, 435, 459
- Asiento, baño, 318
- Asistida, tecnologías de reproducción, 462-465. *Véanse también* Gametos, transferencia intrafalopiana de (GIFT); *In vitro*, fecundación (IVF); Cigotos, transferencia intrafalopiana de (ZIFT)
- complicaciones, 465
 - embarazos multifetales, 455-456, 456f
 - factor masculino, 460
 - riesgo de embarazo ectópico, 160
- Asma y riesgo de complicaciones pulmonares, 804
- Asoprisnil
- dismenorrea, 237
 - dolor relacionado con endometriosis, 237
- Aspermia, 460-461
- Aspiración
- legrado
 - interrupción del embarazo, 151
 - mola hidatiforme, 760-761
 - puntas, 845, 847f
 - Pool, 845, 847f
 - Yankauer, 845, 847f
- Astenospermia, 441, 462
- Ataxia-telangiectasia, mutación, 283c
- Atelectasia posoperatoria, 820
- Atención de la mujer, buena. *Véase* Buena atención de la mujer
- Atípicas, células escamosas
- alta malignidad, 628c, 629
 - importancia indeterminada (ASC-US), 628-629, 628c
 - tratamiento, 633, 634c
- Atómico, número, 603
- Atópico, eccema, 90
- Atorvastatina, 18c
- Aumento de volumen
- agentes, de (heces), para incontinencia fecal, 564, 564c
 - (uretrales), 988
- Auricular, fibrilación
- riesgo de apoplejía, 19c
 - tratamiento perioperatorio, 808, 809c
- Autocrina, acción, 331, 331f
- Autoinmunitaria
- anemia hemolítica (AIHA), insuficiencia ovárica prematura por, 371
 - enfermedad. *Véanse también* Diabetes mellitus; Graves, enfermedad de; Psoriasis; Reumatoide, artritis (RA); Vitiligo

fístula genitourinaria, 573
 insuficiencia ovárica prematura causada por, 371
 liquen escleroso, 87
 teoría, de pérdida gestacional recurrente, 146
 Autolog, 853
 Autosómica
 monosomía, 139
 trisomía, y aborto espontáneo, 138-139, 138c
 Auvard, espejo vaginal con peso, 841, 841f
 Avanzada, edad. *Véase* Vejez
 Avitene, 854c
 AVM. *Véase* Arteriovenosa, malformación uterina
 AZF. *Véase* Azoospermia, región del factor
 Azitromicina
 aplicaciones clínicas, 61c
 infección por *Chlamydia trachomatis*, 66, 66c, 75
 víctima de ataque sexual, 307, 307c
 Azólicos, derivados
 aplicaciones clínicas, 63-64, 64c
 candidosis vulvovaginal, 63-64, 64c
 efectos adversos y secundarios, 65
 interacciones farmacológicas, 64
 tricomonosis, 65, 65c
 Azoospermia, 441
 no obstructiva, 461
 obstructiva, 443
 tratamiento, 461
 región del factor, 443, 461
 Aztreonam, 55

B

Babcock, pinza, 842
 Bacteriana, vaginosis, 50-51, 62, 63c, 73
 diagnóstico, 50-51, 51f
 endometritis, 191
 factores de riesgo, 50, 50c
 resultados adversos, 51
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 tratamiento, 51, 51c, 55-56
 Bacterianas, infecciones
 intestinales, tratamiento, 56
 transmitidas por transfusión, 858, 859c
 vaginales, 63c
 Bacterias
 flora vaginal normal, 49, 50c
 infecciones de vías urinarias, 70, 70c
 orina, identificación, 71
 quistes del conducto de la glándula de Bartholin, 96
 Bacteriocinas, 49
 Bacteriuria
 asintomática
 definición, 73
 detección sistemática, 73
 prevalencia, 73
 significativa, definición, 71
Bacteroides fragilis en flora vaginal, 50
Bacteroides sp en fascitis necrosante, 82

Baden-Walker, sistema a la mitad, valoración del prolapso de órganos pélvicos, 535, 536c
 Baja densidad, lipoproteínas de (LDL), 17, 17c
 séricas
 anticonceptivos orales, 110
 cambios en la menopausia, 482
 Balfour, separador, 839-840, 840f
 Ballantine, pinza, 843, 845f
 Bariátrica, cirugía, 13
 Bario, enema, 253, 723
 de doble contraste, 10c
 diagnóstico de incontinencia anal, 564
 Bartholin, glándula, 797, 798f
 adenocarcinoma, 675
 anatomía, 797-798
 carcinoma, 96
 conducto, 797
 absceso, 96, 797
 tratamiento quirúrgico, 874-875, 874f-875f, 876, 876f
 drenaje, 797, 874-875, 875f
 incisión, 874-875, 875f
 marsupialización, 797, 876, 876f
 obstrucción, 96, 797
 quiste, 96, 96f, 797
 tratamiento quirúrgico, 874-875, 874f-875f, 876, 876f, 877-878, 877f-878f
 embriología, 403
 Bartholínectomía, 797, 877-878, 877f-878f
 Basal
 gasto, de energía, posoperatorio, 822c
 temperatura corporal, 431-432, 432f
 Basales
 arterias, 177
 carcinoma de células, vulvar, 674-675
 BBT. *Véase* Basal, temperatura corporal
 Behçet, enfermedad, 94
 diagnóstico diferencial, 91c
 Belergal
 efectos adversos y secundarios, 498
 síntomas vasomotores de la menopausia, 498
 Benceno, exposición ambiental y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 Benzamida para náusea y vómito, 817c
 Benzocaína tópica, precauciones, 99
 Benzodiazepinas
 categoría durante el embarazo, 302c
 efectos adversos y colaterales, 302c
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 indicaciones, 302c
 insomnio, 21, 22c
 náusea y vómito, 817c
 tratamiento anticonvulsivo, 832
 Benzoilo, peróxido, tópico, para acné, 397c, 398
 Benzotropina, mesilato, e incontinencia urinaria, 521c
 BEP, esquema de quimioterapia, 593, 595-596
 neoplasia trofoblástica gestacional, 767
 tumores

estroma de cordones sexuales
 ováricos, 751, 751f
 enfermedad recurrente, 751f, 752
 saco vitelino, 684
 malignos de células germinativas del ovario, 744
 embarazo, 745
 Beta bloqueadores
 lesiones liquenoides por, 92c
 tratamiento perioperatorio, 806
 Beta D2, 608
 Betametasona
 dipropionato, 88c
 valerato, 88c
 Bevacizumab
 cáncer
 mamario, 286
 ovárico, quimioterapia de rescate, 733
 dosis y administración, 589
 mecanismo de acción, 597
 riesgo de vómito, 598c
 tratamiento del cáncer
 dosis y administración, 597
 indicaciones, 597
 toxicidad, 597
 Biguanidas para síndrome de ovarios poliquísticos, 451
 Bilateral, salpingooforectomía
 histerectomía total, 905f, 906-907, 907f, 908-909
 prevención del cáncer ovárico, 719
 sarcoma uterino, 713
 síndrome de congestión pélvica, 257
 Biliares, ácidos, fijadores, 18c
 Billings, método, 127
 Bimanual, exploración, 4, 4f. *Véase también* Pélvica, exploración, bimanual
 Biodérmicas, hormonas, síntomas vasomotores de la menopausia, 497
 Biológica, modificadores de la respuesta, tratamiento del cáncer, 597
 Biológico, tratamiento, cáncer, 597
 Biometría hemática
 completa en dolor abdominal agudo, 248
 embarazo ectópico, 162
 hemorragia uterina anormal, 178
 Biopsia
 cáncer de vagina, 679
 centinela del ganglio
 cáncer vulvar, 672
 carcinoma ductal *in situ*, 279
 cervicouterina
 colposcópica, 631-633
 ectocervical, 631-632
 endocervical, 632-633
 indicaciones, 653
 embrionaria, 465, 465f
 endometrial, 360, 394
 diagnóstico del sarcoma uterino, 707
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74-75
 fuera de fase, 433

- Biopsia, endometrial (*cont.*)
 hemorragia uterina normal, 179-182, 181c
 indicaciones, 692
 limitaciones, 181-182
 perimenopausia, 473
 valoración de infecundidad, 433
 ganglios linfáticos, clasificación por etapas del cáncer cervicouterino, 656
 intrauterina, guía ecográfica, 31
 mamaria, 272-273
 testicular, 443
 vulvar, 87, 87f, 639
- Biopsicosocial
 desarrollo, 291, 292c
 modelo, 291, 292f
- Biorretroalimentación, tratamiento
 incontinencia
 anal, 565
 urinaria, 525
 vulvodinia, 99
- Bipolar, trastorno, 292
 periodo perinatal, 304
- BI-RADS. Véase *Breast Imaging Reporting and Data System*
- Bisfosfonatos
 dosis y administración, 501-502
 efectos secundarios y colaterales, 501-502
 prevención y tratamiento de osteoporosis, 501-503, 501c-502c
- Bisturí, 838-839, 839f
 hojas de, 838-839, 838f
 ultrasónico, 852
- Bleomicina. Véanse también BEP, esquema de quimioterapia; VPB, esquema de quimioterapia
 dosis y administración, 593, 593c
 indicaciones, 593, 593c
 lesión por extravasación, 589c
 mecanismo de acción, 593
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 593, 593c, 599
- BM. Véase Bulimia
- Bochornos
 cambios fisiológicos, 473, 474f
 transición de la menopausia, 473-476
 tratamiento, 495-499
- Bocio ovárico, 214
- Bonney, pinzas, 839, 839f
- Bookwalter, separador, 839-840, 840f
- Botrioide, sarcoma, 683, 683f-684f
- Bovina, trombina, 854c
- Braquiterapia, 602, 609-610
 equipo, 610, 610f
 intersticial, 609
 intracavitaria, 609
 intraperitoneal, 609
 método de carga
 manual, 610
 remota, 610
 permanente, 610
 radionúclidos, 603, 603c
 tasa de dosis
 alta, 610
 baja, 610
 temporal, 610
- BRCA1/BRCA2, genes, 8-9, 717-718
 carcinoma peritoneal primario, 727
 cirugía profiláctica para prevención del cáncer ovárico, 119
 judío, mutaciones de fundador, 718
 pruebas genéticas, 118
 riesgo de cáncer, 282, 283c
 anticonceptivos orales, 112-113
 endometrial, 688
 tumorigénesis, 717, 718f, 721
- Breast Imaging Reporting and Data System*, 272, 272c
- Breisky-Navratil, separador, 841, 842c
- Brenner, tumor(es), 215, 727
- Bromocriptina
 adenoma hipofisario, 340
 efectos adversos y secundarios, 340-341
 indicaciones, 450
- Broncodilatadores, eficacia de anticonceptivos hormonales, 111c
- Brote con el tratamiento de agonistas de GnRH, 204
- Brucella abortus*, 139
- Brucelosis, 423
- Brujas, leche, 321
- BSA. Véase Corporal, superficie
- BSO. Véase Bilateral, salpingooforectomía
- Bubones, 60
- Buena atención de la mujer, 2-24
 cuidados preventivos, 5-21
 exploración
 física, 2-5
 ginecológica, 3-4
 mamaria, 2-3, 3f
 interrogatorio, 2-5
 salud mental, 20-21
- Bulbocavernoso
 músculo, 780f, 797-798, 798f
 reflejo, 520, 542
- Bulboesponjoso, músculo, 798
- Bulimia, 293-296
 amenorrea por, 372, 373f
 comorbilidad, 295
 criterios diagnósticos, 306
 diagnóstico, 294
 pronóstico, 295
 resultados reproductivos, 449, 449c
 tratamiento, 295-296
- Bumetanida, incontinencia urinaria, 521c
- Bupivacaína
 bloqueo paracervical, 831
 características, 832c
- Bupropión, 302c
 cese de tabaquismo, 20, 21c
 dolor pélvico crónico, 255c
- Burch, colposuspensión, 518, 528
 operación, 978-979, 978f-979f
- Buspirona, 302c
 categoría del embarazo, 302c
 síndrome premenstrual, 300
- Butoconazol para candidosis vulvovaginal, 64c
- C**
- CA-125, 8
 adenomiosis, 209
 cáncer
 endometrial, 692
 ovárico, 210, 710, 722
 enfermedad recurrente, 732
 carcinoma seroso papilar uterino, 696
 embarazo ectópico, 164
 endometriosis, 232
 sarcoma uterino, 707
- CA-19-9 sérico
 cáncer ovárico, 210, 722
 endometriosis, 232
- Cabello. Véanse también Hirsutismo; Hipertrichosis
 extracción, hirsutismo, 397
 pérdida. Véase Alopecia
 teratoma quístico, 215
- Cabergolina para adenoma hipofisario, 340-341
- Cabeza, piojo de la, 69
- Cadera
 fracturas, prevención, 504
 protectores, 504
- Caderinas endometriales, 359
- Cafeína
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 fecundidad, 428
 incontinencia urinaria, 521c, 525
 infecundidad, 448
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 salud ósea, 504
- Caída(s), prevención, 481, 504
- Calcio
 antagonistas de conductos del, e incontinencia urinaria, 521c
 consumo diario recomendado, 503
 excreción, aumento, osteoporosis, 480c
 partículas de hidroxapatita, aumento del volumen uretral, 988
 policarbofilo, para síndrome de colon irritable, 262c
 prevención de osteoporosis, 503-504
 salud ósea, 478
 síndrome premenstrual, 302-303
- Calciotropeno
 acantosis nigricans, 94
 psoriasis, 91
- Calcitonina para tratamiento de osteoporosis, 501, 501c, 503
- Cálculos
 renales, dolor por, 161c
 urinarios, en divertículos uretrales, 577
- Calendario, método del ritmo por, 127
- Call-Exner, cuerpos, 748, 748f
- Calor, tratamiento, para dismenorrea, 258
- Calorías, requerimientos posoperatorios, 822c
- Calórica, ingestión, requerimientos posoperatorios, 822c
- Calvert, fórmula, 589, 596
- Calymmatobacterium (Klebsiella) granulomatis*, 61

- Camper, fascia de, 773, 775f
- Camptotecanos, 595
- Campylobacter fetus*, 139
- Cáncer. *Véase también* tipo específico
- amenorrea hipogonadotrópica, 374
 - anticonceptivos orales, 111-113
 - antígeno-125, 8
 - adenomiosis, 209
 - cáncer, endometrial, 692
 - ovárico, 210, 718
 - carcinoma seroso papilar uterino, 696
 - embarazo ectópico, 164
 - endometriosis, 232
 - enfermedad recurrente, 732
 - sarcoma uterino, 707
- antígeno-19-9 sérico
- cáncer ovárico, 210, 722
 - endometriosis, 232
- células, crecimiento, 586-587, 587f
- crecimiento, biología, 586-587
- detección sistemática, 5-10
- divertículos uretrales, 577-578
- fistula genitourinaria, 573
- inducido por radiación, 615, 615c
- metastásico. *Véase* Metastásico, cáncer
- radiosensibilidad, 611, 611c
- síndromes heredados vinculados, 282, 283c
- secundario, etópido, 767
- tratamiento quirúrgico, 1047-1122. *Véase también* procedimiento específico
- vacuna, 597
- Cáncer, fármacos contra el. *Véanse también*
- Quimioterapia; fármaco específico
 - alquilantes, 592, 592c
 - anticuerpos antitumorales, 592-594, 593c
 - antimetabolitos, 590-592, 591c
 - derivados de plantas, 594-595, 594c
 - desarrollo, 600
 - dosificación, 588-589
 - excreción, 589
 - factores de crecimiento como, 599-600
 - hormonales, 597
 - inhibidores de la topoisomerasa, 595-596
 - intensidad de dosis, 589
 - interacciones farmacológicas, 589
 - modificadores de la respuesta biológica, 597
 - radioterapia combinada, 613
 - reacción alérgica, 589-590
 - resistencia, 590
 - respuesta, valoración, 590
 - toxicidad, 598-599
 - vacunas, 597
 - vía de administración, 589
- CancerGene, 282
- Candida albicans*, 50, 62
- preparación con hidróxido de potasio, 63, 63f
 - seudohifas, 63, 63f
- Candidosis
- no albicans, 64, 64c
 - vulvitis prepuberal por, 318f, 319
 - vulvovaginal, 62-64, 63c
- clasificación, 63-64, 64c
 - complicada, 63-64, 64c
 - diagnóstico, 63, 63f
 - factores de riesgo, 62-63
 - no complicada, 63-64, 64c
 - tratamiento, 63, 64, 64c
- Capacitación, 430f, 440
- Captopril e incontinencia urinaria, 521c
- Capuchón cervical, 126, 126f
- Carbamacepina
- dolor pélvico crónico, 254, 255c
 - eficacia anticonceptiva hormonal, 112c
 - vulvodinia, 99-100
- Carbapenem, 55
- aplicaciones clínicas, 55
 - contraindicaciones, 55
 - efectos adversos y secundarios, 55
 - espectro de acción, 55
 - estructura, 55, 55f
 - infecciones posoperatorias, 80c
- Carbógeno, 611
- Carbohidratos, metabolismo, anticonceptivos
- orales, 110-111
- Carbón, microesferas sintéticas cubiertas,
- aumento de volumen uretral, 988
- Carbonatadas, bebidas, e incontinencia urinaria, 525
- Carboplatino
- cáncer
 - endometrial, 702
 - ovárico
 - etapa temprana de la enfermedad, 729
 - intravenoso, 731
 - quimioterapia de rescate, 733
 - dosis y administración, 589, 596
 - indicaciones, 596
 - lesión por extravasación, 589c
 - mecanismo de acción, 596
 - riesgo de vómito, 589c
 - toxicidad, 596
 - tumores del estroma de los cordones sexuales ováricos, 751
- Carcinoembrionario, antígeno sérico, en
- cáncer ovárico, 210, 722
- Carcinogénesis inducida por radiación, 615, 615c
- Carcinoide ovárico, 215
- Carcinoma *in situ*
- cervicouterino, 617, 648f
 - hallazgos colposcópico, 631
 - ductal (mamario), 276, 278, 279f-280f. *Véase también* Paget, enfermedad, del pezón
 - lobulillar (mamario), 278, 279
 - vulvar
 - avance, 637
 - incidencia, 637
- Carcinosarcoma
- uterino, 706, 708. *Véase* Maligno(s) mixto(s), tumor(es) mülleriano(s)
 - vaginal, 685
- Cardiaca
- insuficiencia, y riesgo de complicaciones cardíacas, 805
- valoración
 - preoperatoria, 805-807
 - pruebas diagnósticas, 806
- Cardíacas, complicaciones
- factores de riesgo, 805-806
 - prevención, 806-807
- Cardíaco, índice de riesgo, revisado, 806, 806c, 807f
- Cardinales, ligamentos, 779, 783, 783f, 784, 784f, 789f
- prevención, 493
 - tomografía computadorizada, 39
- Cardiopatía. *Véanse también*
- Cardíacas, complicaciones;
 - Coronaria, arteriopatía
 - valvular. *Véase* Valvular, cardiopatía
- Cardiovascular, enfermedad
- anticonceptivos orales, 113, 115c
 - cálculo, 15
 - epidemiología, 15
 - menopausia, 481-482
 - prevención, 15, 16c, 82, 493
 - riesgo, 481-482
 - síndrome de ovarios poliquísticos, 390
 - tabaquismo, 113, 115c
- Cariotipificación
- aborto/producto de la concepción, 144
 - paciente con amenorrea, 378c, 379
- Cariotipos anormales, amenorrea, frecuencia, 366c
- Carnett, signo, 252
- Carotídea, estenosis
- asintomática, y riesgo de apoplejía, 19c
 - riesgo de apoplejía, 19c
 - sintomática, y riesgo de apoplejía, 19c
- Cavernoso, síndrome del seno, 339
- Cavitación, definición, 852
- Cavitatoria, aspiración quirúrgica ecográfica (CUSA), 852
- neoplasma intraepitelial vulvar, 639-640
- CBAVD. *Véase* Conducto deferente, ausencia bilateral congénita
- CCCT. *Véase* Clomifeno, citrato, prueba de exposición
- Cefalosporinas, 52
- aplicaciones clínicas, 52
 - clasificación, 52, 54c
 - contraindicaciones, 52
 - efectos adversos y secundarios, 52
 - espectro de acción, 52
 - estructura, 52, 52f
 - infecciones posoperatorias, 80c
 - primera generación, 52, 54c
 - segunda generación, 52, 54
 - tercera generación, 52, 53c
- Cefazolina profiláctica perioperatoria, 813c
- Cefixima para gonorrea, 66c
- Cefotaxima
- enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 - infecciones posoperatorias, 80c
 - pielonefritis, 72c
- Cefotetán
- enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 - infecciones posoperatorias, 80c

- Cefoxitina
 enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 infecciones posoperatorias, 80c
 pielonefritis, 72c
 profiláctica, perioperatoria, 813c
 Ceftrizoxima para enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
- Ceftriaxona
 aplicaciones clínicas, 61c
 enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 gonorrea, 66, 66c
 víctimas de ataque sexual, 307, 307c
- Celecoxib e incontinencia urinaria, 521c
- Celular
 ciclo, 586, 607, 607f
 quimioterapia, 587
 cinética, quimioterapia, 587
 curva de supervivencia, en la biología de la radiación, 608
 moléculas de adhesión
 endometriales, 359
 marcadores de receptividad uterina, 433
 muerte. *Véase también* Apoptosis
 mitótica, 607
 radiación, 607, 607f
 reparación, en biología de radiación, 608
 tiempo de generación, 586
- Células claras, carcinoma de
 endometrial, 696, 697f
 exposición fetal a DES, 420, 683
 ovárico, 726-727, 727f
 vaginal, 618, 683
- Células pequeñas, carcinoma ovárico de, 727
 tipo
 hipercalcémico, 727
 pulmonar, 727
- Células, recuperador, 853
- Celulitis
 cutánea, tratamiento, 52
 mamaria, 277
 manguito vaginal, 79-80, 79f
 pélvica, 79f
 posoperatoria, 80
 posoperatoria, 77-80, 79f
- Celulosa oxidada regenerada como agente hemostático tópico, 854c
- Centinela, biopsia de ganglio
 cáncer vulvar, 672
 carcinoma ductal *in situ*, 279
- Central, sensibilización, 245
- Cephalosporium acremonium*, 52
- Cervical, capuchón, 126, 126f
 casos de fracasos, 107c
- Cervicitis
 dolor, 161c
 gonocócica, 66, 66c
 hemorragia
 poscoital, 178
 uterina anormal, 178
 mucopurulenta, diagnóstico por laboratorio, 178
 supurativa, 65-67
- Cervicouterina
 citología, 624-629. *Véase también*
 Papanicolaou (frotis)
 anomalías de células epiteliales, 627c, 628-629, 628c
 tratamiento, 628-629, 628c
 células glandulares atípicas, 618c, 629
 hallazgos no neoplásicos, 627c, 629
 informe
 espécimen adecuado, 627-628, 627c
 sistema Bethesda del 2001, 627-628, 627c-628c
 reflexión sistemática de la neoplasia intraepitelial cervicouterina, 635
 conización, 892-894, 892f-893f
 adenocarcinoma *in situ*, 633
 con bisturí, 633, 892-893, 892c, 893f
 neoplasia intraepitelial cervicouterina, 635, 635c
 ventajas y desventajas, 635, 635c
 indicaciones, 653
 láser de dióxido de carbono, para neoplasia intraepitelial cervicouterina, 635
 procedimientos de exéresis electroquirúrgica con asa, 635, 635c, 892-894, 893f
 displasia, anticonceptivos orales, 112
 mucorrea, anticonceptivos orales, 114
 neoplasia intraepitelial
 avance, 622, 622c
 crioterapia, 634, 634c
 diagnóstico diferencial, 624-629
 displasia
 grave (CIN3), 617, 648f
 leve (CIN1), 627
 moderada (CIN2), 617
 evolución, 622, 622c
 factores de riesgo, 623, 623c
 hemorragia poscoital, 178
 incidencia, 622
 intensidad, gradación, 627
 persistencia, 622, 622c
 regresión, 622, 622c
 tratamiento, 633, 634c, 887-891
 ablación, 633-634
 modalidades, 633-635
 resección, 634-635
 valoración, 624-629
 vigilancia citológica y colposcópica, 635
- Cervicouterino, moco
 anomalías, tratamiento, en infecundidad, 460, 460f
 factores que afectan, 439
 hostil, 439
 método del ritmo, 127
 patrón de cristalización en hehecho, 439, 439f
 valoración, 439, 460
- orificio
 externo, 783
 interno, 783
- Cervicouterino, cáncer, 646-664
- adenocarcinoma, 617, 650-651, 651f, 652c
 etapa temprana, 659
 adenoescamoso, 652
 adenoideo quístico, 652
 afección del espacio linfoscavascular, 649, 651f, 657
 antecedentes sexuales, 648
 anticonceptivos orales, 112, 647-648
 avanzado, 653, 659-660
 definición, 653
 embarazo, 663
 quimiorradiación, 660
 radioterapia, 660
- carcinoma epidermoide, 650-651, 651f, 652c
- células vidriosas, 652
- clasificación por etapas, 646, 653-657
 clínica, 653-656, 654c, 655f
 pruebas utilizadas, 654c
 quirúrgica, 656
 radiológica, 653-656, 654c
 significado pronóstico, 656, 656c
 tomografía computadorizada, 37
- crecimiento exofítico, 649, 650f
- cuadro clínico, 190, 652
- cuidados paliativos, 662-663
- detección sistemática, 5, 646
 después de histerectomía, mujeres de alto riesgo, 626c, 627
 eficacia, 624
 inadecuada/subóptima, 623
 inicio, 626-627, 626c
 interrupción, mujeres de alto riesgo, 626c, 627
 intervalos
 mujeres de alto riesgo, 626c, 627
 mujeres con riesgo promedio, 626c, 627
 orientación sexual, 620
 pautas, 626-627, 626c
 pruebas de HPV, 627
 técnicas, 624-625
- diagnóstico, 652-653
 embarazo, 663
 disección de ganglios linfáticos, 656
 diseminación, 649, 650f
 linfática, 649, 650
 durante el embarazo, 663
 epidemiología, 646-647
 estado socioeconómico, 647
 etapa I, en embarazo, 663
 etapa IA, 654c, 655f
 tratamiento, 657
 etapa IA1, 654c, 655f
 tratamiento, 657
 etapa IA2, 654c, 655f
 tratamiento 657
 etapa IB, 654c, 655f, 658
 tratamiento, 658-659, 658f
 etapa IB1, 654c, 655f
 etapa IB2, 654c, 655f
 etapa II, 654c, 655f
 etapa IIA, 654c, 655f, 658

- tratamiento, 658-659, 658f
etapa IIB, 654c, 655f, 659-660
etapa III, 654c, 655f, 659-660
etapa IIIA, 654c, 655f
etapa IIIB, 654c, 655f
etapa IV, 654c, 655f
etapa IVA, 654c, 655f, 659-660
etapa IVB, 654c, 655f
tratamiento, 661
etapa temprana, definición, 653
extensión local, 649, 651f
factores de riesgo, 5, 619, 647-648
fístula genitourinaria, 573
ganglios linfáticos pélvicos positivos y, 659, 660c
hallazgos de exploración física, 652-653, 653f
hemorragia poscoital, 178
HPV-positivo, 619, 647
tratamiento, neocarzinostatina, 608
incidencia, 646, 647c
interacciones genéticas, 648-649, 649c
marcadores moleculares, 650c
metástasis ganglionares, importancia pronóstica, 656, 657
microinvasor, 657, 657f
mixto, 651-652, 652c
pacientes infectados por VIH (SIDA), 642
paridad, 647
persistente, 661
PET, barrido por, 39, 40f, 653-656
prevención, 597
primario
detección sistemática
después de intervención quirúrgica, 661
después de radioterapia, 661
exenteración pélvica, 660-661
tratamiento, 657-661
producción de hCG, 361
pronóstico, 656-657
molecular, 650c
quimiorradiación, 660
quimioterapia, 592, 592c, 594c, 595-596
radioterapia, 602, 602c, 658-659, 658f-660
complicaciones, 659
recurrente, 661
quimioterapia, 595-596
resonancia magnética, 43-44, 653
riesgo de recurrencia, 659
alto, 659
intermedio, 659
secundario
definición, 661
exenteración pélvica, 661
quimioterapia, 661, 662c
radioterapia, 661
tabaquismo, 647
tasa de mortalidad, 647, 647c
tasas de supervivencia, por etapas, 656, 656c
- tipos histopatológicos, 650-652, 652c
tomografía computadorizada, 653, 656
tránsito rápido, 619
tratamiento, 646, 657-662
tumores neuroendocrinos, 652, 652c
tumorigénesis, 648-649, 648f-649f
- Cervicouterinos
dilatadores, higoscópicos, 151
divertículos, 209-210
- Cesárea
cicatriz
embarazo, 170-171
valoración ecográfica, 31
programada, y prevención de disfunción de órganos pélvicos, 533
- Cesio, 137, 603c
- Cetoprofeno para dolor vinculado con endometriosis, 236c
- Cetorelix para leiomiomas, 205
- CHA. Véase Congénita, hiperplasia suprarrenal
- Champú
lindano a 1%, 69
pediculicida, 69
- Chancro sifilítico, 58f, 59
- Chancroide, 56, 60-61
diagnóstico, 60-61
diferencial, 60, 60f
pacientes infectados por VIH (SIDA), 61
signos y síntomas, 60
tratamiento, 61, 61c
- Cherney, incisión, 836, 869, 871, 871f
- CHK2, 283c
- Chlamydia*, infección, respuesta inflamatoria, 159
- Chlamydia trachomatis*, 61-62, 66-67
cervicitis
hemorragia, poscoital, 178
uterina anormal, 178
detección sistemática, 439
endometritis, 191
enfermedad pélvica inflamatoria, 73-74, 73c
infección
antibioticoterapia, 55
cáncer anal, 640
detección sistemática, 8c, 66, 624
diagnóstico, 66
epidemiología, 66
factores de riesgo, 8c
signos y síntomas, 66
tratamiento, 66-67, 66c
tubaria e infecundidad, 434
moco cervicouterino, 439
niños con abuso sexual, 319
profilaxis con antibióticos, para víctima de ataque sexual, 307, 307c
quistes del conducto de la glándula de Bartholin, 96
riesgo de aborto o pérdida gestacional, 139
uretritis, 577
- Choque, índice, 161
- Choque tóxico, síndrome
criterios diagnósticos, 82, 82c
- cuadro clínico, 82
diagnóstico diferencial, 82
posaborto, 143
posoperatorio, 81-82
tratamiento, 82
uso de diafragmas, 125
vinculado con la menstruación, 81-82
- cIAP1 en cáncer cervicouterino, 650c
- Ciáticas, espigas, 778, 778f-779f
- Ciático, nervio, 832c, 834f
lesión transoperatoria, 835
poplíteo externo, 832c
lesión transoperatoria, 835-836
- Ciclina D1 en cáncer cervicouterino, 650c
- Ciclobenzaprina e incontinencia urinaria, 521c
- Ciclofosfamida. Véanse también EMA-CO, esquema de quimioterapia; VAC, esquema de quimioterapia
dosis y administración, 592, 592c
indicaciones, 592, 592c
lesión por extravasación, 589c
riesgo de vómito, 598c
toxicidad, 592, 592c
- Ciclooxigenasa (COX)
COX-1, inhibidores, 186
COX-2
cáncer cervicouterino, 650c
células endometriales, 226, 227f
inhibidores, 186
dolor relacionado con la endometriosis, 235-236, 236c
incontinencia urinaria, 521c
precauciones, 236
- Ciclopentiacida, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Ciclosporina
eficacia de anticonceptivos hormonales, 111c
hipertriosis causada, 387c
tópica, para liquen plano vulvar, 92
- Cidofovir, emulsión, para neoplasia intraepitelial vulvar, 640
- Cifosis-lordosis, 251, 251f
- Cigotos, transferencia intrafalopiana de (ZIFT), 464
- Cimifuga racemosa*. Véase Cohosh negro
- CIN. Véase Cervicouterina, neoplasia intraepitelial
- Cintura, circunferencia, 10-11
- Ciprofloxacina
aplicaciones clínicas, 61c
cistitis, 72c
eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
gonorrea, 66, 66c
pielonefritis, 72c
- Ciproterona, acetato, 396
hidradenitis supurativa, 93
- Circuncisión femenina, 573
- Cirugía
adenoma hipofisario, 341, 341f
adenomiosis, 209
agenesia mülleriana, 416-417

Cirugía (*cont.*)

anatomía, 773-802
 anestesia, 830-832
 antibióticos profilácticos, 812, 813c
 cáncer, 1047-1122. *Véase también* procedimiento específico
 cervicouterino, 657-659
 complicaciones, 659
 mamario, 285
 ovárico
 etapas tempranas de la enfermedad, 729
 segunda observación, 731-732
 y radioterapia, combinados, 613
 complicaciones posoperatorias, 819-826
 consentimiento informado, 811-812
 cuidados posoperatorios, 817-819
 dismenorrea, 258
 dolor pélvico crónico, 254
 embarazo ectópico, 168-169
 esterilización tubaria, 129
 fístula vesicovaginal, 575-576
 después, 573
 hemorragia uterina disfuncional, 188-189
 hidradenitis supurativa, 93
 instrumentos, 838-845
 interrupción del embarazo, 150-152, 151c
 leiomiomas, 206-207, 435, 901-904, 901f-904f
 lesión de órganos adyacentes, 860-861
 liquen escleroso vulvar, 89
 materna, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 mola hidatiforme, 760-761
 neoplasia
 intraepitelial vulvar, 639
 trofoblástica gestacional, 766
 órdenes posoperatorias, 817, 818c
 posición de la paciente, 832-836
 profiláctica, para prevención del cáncer ovárico, 719
 síndrome de ovarios poliquísticos, 398-399
 tabique vaginal transversal, 413-414
 tubaria, y riesgo de embarazo ectópico, 160, 160c
 útero
 bicorne, 418, 418f
 tabicado, 418f
 verrugas de genitales externos, 67, 68c
 vulvodinia, 100
 CIS. *Véase* Carcinoma *in situ*
 Cisplatino. *Véanse también* BEP, esquema de quimioterapia; EMA/EP, esquema de quimioterapia; TE/TP, esquema de quimioterapia; VPB, esquema de quimioterapia
 cáncer
 cervicouterino, 661, 662c
 ovárico, intraperitoneal, 731, 731c
 dosis y administración, 596
 indicaciones, 596
 lesión por extravasación, 589c
 más gemcitabina, cáncer cervicouterino, 662c

más taxol, cáncer cervicouterino, 662c
 más topotecán, cáncer cervicouterino, 661, 662c
 más vinorelbina, cáncer cervicouterino, 662c
 mecanismo de acción, 596
 radioterapia, combinada, 612, 612f
 riesgo de vómito, 598, 598c
 toxicidad, 596-597, 599
 Cistadenocarcinoma ovárico, ecografía, 32, 32f
 Cistadenofibroma
 ovárico, 725f
 tubario, 219
 Cistadenoma ovárico
 mucinoso, ecografía, 32
 seroso benigno, ecografía, 31-32
 Cistectomía, 211
 comparación con ooforectomía, 211
 Cistitis. *Véase también* Intersticial, cistitis
 bacteriana aguda no complicada, 70
 exclusiones, 70, 70c
 tratamiento, 71-72, 72c
 complicada, 70-72
 tratamiento, 71-72, 72c
 dolor, 161c
 epidemiología, 70
 radiación, 614
 recurrente, 70-72
 prevención, 72, 72c
 tratamiento, 71-72, 72c
 tratamiento, 71-72, 72c
 Cistocèle, 534
 colporrafia anterior, 1004-1007, 1004f-1006f
 desplazamiento (paravaginal), 537, 537f
 distensión, 537, 537f
 sacrocolpexia transabdominal, 1017-1021, 1018f-1021f
 Cistometría, 522-523
 conductos múltiples, 523, 524f
 simple, 523
 Cistometrografía, 523
 Cistoscopia, 253
 aspecto endoscópico, 975-976, 976f
 cistitis intersticial, 259, 259f
 diagnóstica y quirúrgica, técnicas, 975-977
 indicaciones, 259
 Cistotomía, reparación, 860-861, 861f
 Cistouretrocele, 534
 Cistouretroscopia
 divertículo uretral, 580, 580f
 fístula vesicovaginal, 574, 574f
 indicaciones, 679
 Citalopram, 302c
 Citocina(s)
 endometriosis, 227
 infecundidad, 231
 marcador(es) de la receptividad uterina, 433
 Citomegalovirus (CMV) transmitidos por transfusión, incidencia, 859c
 Citotóxicos, agentes, exposición ocupacional y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140

Clave, células, 51, 51f, 63c
 Clavo rojo, síntomas vasomotores de la menopausia, 498
 Climaterio, 468-469
 Clindamicina, 55
 aplicaciones clínicas, 55
 enfermedad pélvica inflamatoria, 75, 76c
 espectro de acción, 55
 infecciones posoperatorias, 80c
 vaginosis bacteriana, 51c
 Clitorideo, índice, 412
 Clítoris, 796-797, 797f, 798
 anomalías, 411-412
 arteria dorsal, 799f, 800
 bífido, 411
 cuerpo, 797, 798f
 duplicación, 411
 embriología, 406, 407f, 408, 408f
 estimulación sexual, 309
 glándula, 797
 inervación, 801
 ligamento suspensor, 777f
 nervio dorsal, 798, 802f
 raíz (raíces), 797, 798f
 vena dorsal
 profunda, 779f
 superficial, 795, 796f, 798, 800
 Clitoromegalia, 412
 Cloaca, 402-403, 403f, 408
 anomalías, 557, 558f
 planeación quirúrgica, resonancia magnética, 43
 extrofia, 411
 persistencia, 412
 Cloacal
 membrana, 407f-408f, 411
 pliegue, 407f
 Cloasma, anticonceptivos orales, 114
 Clobetasol
 butirato, para liquen plano vulvar, 92
 propionato, liquen escleroso
 paciente pediátrica, 318
 vulvar, 88-89, 88c
 Clomifeno, citrato
 dosis y administración, 450-451
 efectos farmacológicos, 450, 451f
 inducción de ovulación, 450-451
 metformina, 396
 prueba de exposición, 434
 Clonazepam, 302c
 Clonidina
 cese del tabaquismo, 21c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 497, 497c
 Cloquet, ganglio, 800, 801f
 Cloropromacina e incontinencia urinaria, 521c
Clostridium difficile, colitis, tratamiento, 55-56
Clostridium sordellii, infección posaborto, 143
 Clotrimazol para candidosis vulvovaginal, 64c
 Cluneal(es), nervio(s), inferior(es), 801f

- CO₂. Véase Dióxido de carbono (CO₂)
- Coagulación
factor(es)
deficiencia, y hemorragia anormal, 192
reposición, en enfermedad de von Willebrand, 192
trastornos. Véanse Hemorrágicos, trastornos; Coagulopatía
- Coagulopatía
hemorragia anormal, 191-192
hepatopatía, 191
hipotiroidismo, 191
menopausia, 482
pruebas, 192
presencia de menorragia, 178, 192
tratamiento perioperatorio, 808
- Coaptita para aumento de volumen uretral, 988
- Cobalto 60, 603c, 606
aparato para administración, 608
- Cobre, dispositivo intrauterino con, 118-123, 119f
cambio, 123
contraindicaciones, 121c
inserción, 121f, 122
- COC. Véase Orales, anticonceptivos, combinados
- Cocaína y fecundidad, 428
- Coccidioidomicosis, 423
- Coccígeo, músculo, 779f
- Coccigodinia, 253, 264
- Cóccix, 778, 779f, 798f
- Cockcroft-Gault, ecuación, 596
- Codeína para dolor pélvico crónico, 254
- Cognitiva, función
cambios relacionados con la edad, 483
paciente en la menopausia, 486
- Cognitivo-conductual, tratamiento
depresión, durante el embarazo, 303
paciente añosa, 305
- Cohosh negro, síntomas vasomotores de la menopausia, 499
- Coitarquia, 326
- Cola de cisne, signo, 559, 561f
- Colágena, bovina
agente hemostático tópico, 854c
aumento del volumen uretral, 988
purificada, 988
cicatrización de heridas, 571
estrógenos, 538
prolapso de órganos pélvicos, 538
- Colágena tipo I
telopéptido C en enlace cruzado, marcador de resorción ósea, 487, 488c
telopéptido N en enlace cruzado, marcador de resorción ósea, 487, 488c
- Colagenopatía(s) (CTD)
incontinencia urinaria, 538
prolapso de órganos pélvicos, 533, 537-538
- Colchicina para úlceras aftosas, 94
- Colesevelam, 18c
- Colestasis, anticonceptivos orales, 111
- Colesterol
enzima de fragmentación de la cadena lateral, deficiencia, y genitales ambiguos, 410
esteroidogénesis, 342, 342f
inhibidores de la absorción, 18c
sérico, 17, 17c
cambios en la menopausia, 482
- Colestipol, 18c
- Colestiramina, 18c
resina, para síndrome de colon irritable, 262c
- Cólicos, dispositivo intrauterino, 120
- Collar de perlas negras, aspecto, 394
- Colles, fascia, 796
- Colon
anastomosis
laterolateral, 1093, 1093f
terminoterminal, 1098-1100, 1099f-1100f
lesión transoperatoria, 861
limpieza preoperatoria, 814c
resección, 1092-1093, 1092f, 1093f
anterior baja, 1097-1100, 1098f-1100f
- Colon irritable, síndrome (IBS), 261c
definición, 260
diagnóstico, 260
diarreico, 260-263
dieta, 260-261
epidemiología, 260
estreñimiento, 260
farmacoterapia, 261-263, 262c
fisiopatología, 260
heces mixtas, 260
tratamiento, 260-261, 262f
- Colonias, factor estimulante de CSF-1, marcador de receptividad uterina, 433, 434
- Colonoscopia, 10c, 253
diagnóstico de incontinencia anal, 564
- Color, Doppler a. Véase Doppler, ecografía
- Colorante
inyección, para diagnóstico de fístula vesicovaginal, 574
tubaria de, 438, 438f
- Colorrectal, cáncer
detección sistemática, 9-10, 10c
prevención, 17
- Colostomía, 1090-1091, 1090f-1091f
asa, 1091, 1091f
incontinencia anal/fecal, 566
terminal de sigmoides, 1090-1091, 1090f
- Colpectomía, 1034, 1038-1039, 1038f-1039f
- Colpocleisis
completa, 549, 1034, 1038-1039, 1038f-1039f
Lefort, 549
parcial de Lefort, 1034-1037, 1034f-1037f
- Colporrafia
anterior
procedimiento, 1004-1007, 1004f-1006f
prolapso de la pared vaginal anterior, 550
posterior, procedimiento, 1011-1014, 1011f-1014f
- Colposcopia, 629-633
biopsia cervicouterina, 631-633, 632f-633f
contraindicaciones, 630c
filtros de luz, 629, 630f
indicaciones, 628-629, 628c, 630c, 653
legrado endocervical, 632-633
márgenes y color de la lesión, 630-631, 632f
objetivos clínicos, 630c
patrones de lesión vascular, 631, 631c, 632f
preparación, 629-630, 630c
satisfactoria, 632, 633f
sistema de clasificación por grados, 630-631, 631c, 632f
soluciones usadas, 630, 631f
tinción con yodo, 630, 631f, 631c
vaginal, 636
vulvar, 638-639, 639f
- Colposcopio(s), 629, 630f
- Colpostato, 610, 610f
- Colposuspensión
Burch, 518, 528
operación, 978-979, 978f-979f
Marshall Marchetti Krantz (MMK), 518
- Columnas de Morgagni, 792f
- Compañero íntimo, violencia, definición, 308
- Complementaria y alternativa, medicina, (CAM)
dismenorrea, 258
síntomas vasomotores de la menopausia, 497c, 498-499
- Compresión, ecografía, de extremidades pélvicas, 36-37, 36f
- Compresor uretral, 515-516, 761, 791f, 798, 799f
- Compton, efecto, 603-604, 604f
- Condiloma
acuminado, 67, 67f, 620
niños, 100
plano, 59, 59f
- Condomes
femeninos, 123, 124f
colocación, 123, 124f
eficacia anticonceptiva, 123
posicionamiento, 123, 124f
protección contra STD, 123
tasas de fracaso, 107c, 123
- masculinos
eficacia anticonceptiva, 123
látex, 123
piel, de cordero, 123
natural, 123
poliuretano, 123
protección contra STD, 123
tasas de fracaso, 107c, 123
prevención de STD, 123, 622
- Condroma tubario, 219
- Condrosarcoma uterino, 708
- Conducto deferente
ausencia bilateral congénita, 443, 461
palpación, 431

- Conductual, tratamiento, para vulvodinia, 99
- Congénita, hiperplasia suprarrenal, 343, 368, 392-393, 409-410
- amenorrea por, frecuencia, 366c
- detección sistemática, 343
- inicio en el adulto, 343
- anomalías menstruales, 374
- inicio tardío, 343
- amenorrea causada, frecuencia, 366c
- anomalías menstruales, 374
- diagnóstico, 378-379, 378c
- diferencial, 393c
- fisiopatología, 374-375
- Conjuntivo, tejido
- fibromuscular, y sostén vaginal, 538, 789
- pélvico, 782, 789
- vaginal, 789
- Consciente, mapeo del dolor, 254
- Consentimiento informado, intervención quirúrgica, 811-812
- Contacto, dermatitis
- alérgica, 89-90, 90c
- irritación, 89-90
- tratamiento, 89-90, 90c
- vulvar, 89-90, 89f, 90c
- vulvitis, paciente pediátrica, 318
- Continua, presión positiva, en vías respiratorias, 805
- Cooper, ligamento, 779
- Cordones sexuales, tumores del estroma
- no clasificados, 750
- ováricos, 210, 215, 745-752
- adolescentes, signos y síntomas, 745
- adultos, signos y síntomas, 745-746
- clasificación, de la OMS, 746-747, 747c
- por etapas, 750, 750f
- crecimiento, 747
- cuadro clínico, 745-746
- diagnóstico, 745-746
- participación del ginecoobstetra general, 746
- distribución de edad, 745
- embarazo, 752
- epidemiología, 738, 745
- evolución, 747
- gradación histopatológica, 747
- hallazgos de exploración física, 746
- histopatología, 746-747
- imagenología, 746, 746f
- intervención quirúrgica, 746, 750-751
- marcadores tumorales, 746, 746c
- metástasis, 747
- origen, 739f, 746
- pronóstico, 745, 752
- pruebas de laboratorio, 746
- quimioterapia, 593, 593c-594c, 595-596, 751, 751f
- radioterapia, 752
- recurrencia, 751f, 752
- tratamiento, 750-752
- participación del ginecoobstetra general, 746
- posoperatorio, 751-752, 751f
- vigilancia, 751
- Coriocarcinoma
- cifras de hCG, 361, 742
- gestacional, 742, 762, 763f
- no gestacional, 742
- marcadores tumorales, 739c
- paraovárico, 218
- Coronaria
- arteriopatía, prevención, 15, 493-494
- injerto de derivación arterial, preoperatorio, 806-807
- revascularización, preoperatoria, 806-807
- Corporal, superficie, cálculo, 588, 588f
- Cortes, tomografía computadorizada, 38
- Corticoesteroides
- eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- intralesionales, para liquen escleroso vulvar, 89
- liquen escleroso en paciente pediátrica, 318
- náusea y vómito, 817c
- sistémicos
- liquen plano vulvar, 92
- pénfigo vulvar, 93
- úlceras aftosas, 96
- supositorios vaginales, para el liquen plano vaginal, 92
- tópicos
- alta potencia, 88c
- baja potencia, 88c
- eccema atópico, 90
- liquen, escleroso vulvar, 88-89
- plano cutáneo no vulvar, 92
- plano vulvar, 92
- potencia intermedia, 88c
- psoriasis, 91
- úlceras, 96
- ultrapotentes, 88c
- tratamiento perioperatorio, 809-810, 812c
- Corticotropina, hormona liberadora de (CRH), 333, 335
- placentaria, 361
- Corticotropos, 373
- Cortisol
- plasmático, anticonceptivos orales, 110
- urinario libre, 393
- Corynebacterium*, vaginitis. Véase Bacteriana, vaginosis
- Cowden, síndrome, 283c
- Coxales o iliacos, huesos, 778, 778f
- CPAP. Véase Continua, presión positiva, en vías respiratorias
- Craneofaringioma, amenorrea, 373
- Creatina, cinasa, sérica, en embarazo ectópico, 164
- Creatinina, depuración, cálculo, 54, 596
- Crecimiento
- brote, en la adolescencia, 316
- factores
- endometriales, 359, 359c
- tratamiento del cáncer, 599-600
- fracción, tumoral, 587
- síndrome de teratoma, 743
- Crecimiento, hormona del (GH)
- acción, 335-336
- adenomas hipofisarios, 338c
- células productoras, 333
- hormona liberadora de (GHRH), 335-336
- placentaria, 361
- variante, placentaria, 361
- Creutzfeldt-Jakob, enfermedad de (CJD), transmitida por transfusión, 858, 859c
- Crioablación endometrial, 955-956, 956f
- Criocirugía
- neoplasia intraepitelial cervicouterina, 634, 634c
- ventajas y desventajas, 634, 634c
- Crioprecipitados, transfusión, 858c, 860
- Criosonda, 887, 887f, 888, 888f
- Crioterapia
- cervicouterina, 887-889, 887f-888f, 889
- leiomiomas, 207
- verrugas genitales externas, 67, 68c
- zona
- de congelamiento, 887-888, 889f
- letal, 887
- Criptorquidia, 428
- Crohn, enfermedad (CD)
- afección
- cutánea, 95
- vulvar, 95
- Cromosómicas, anomalías
- aborto espontáneo, 137-138, 138f, 138c
- cáncer cervicouterino, 649c
- estructurales, y aborto espontáneo, 138c, 139
- leiomiomas, 198
- padres, y pérdida gestacional recurrente, 144
- Cromosómico, análisis, en pacientes con amenorrea, 378c, 379
- Crónica, enfermedad pulmonar obstructiva, (COPD)
- riesgo de
- incontinencia urinaria, 514
- prolapso en órganos pélvicos, 533
- Crotamitón para escabiosis, 69
- Crural
- arco, 774f, 776f, 779f, 781f
- conducto, 800
- nervio, 800, 801f, 834f
- femorocutáneo, 832c. Véase también Femorocutáneo, nervio
- lesión transoperatoria, 833, 834f
- CT. Véase Tomografía computadorizada (CT)
- CTD. Véase Colagenopatía(s) (CTD)
- Cuantificación del prolapso de órganos pélvicos, 534, 535, 534f-535f, 536c, 543, 543f

- Cuantitativa
 prueba de sensibilidad a la insulina (QUICK1), 394
 tomografía computadorizada (QCT), en densitometría ósea, 38
- Cúbico, pesario, 546, 547f
- Cuello uterino, 782, 782f
 ablación después de histerectomía supra-cervical previa, 918-919, 918f-919f
 adenoma maligno, 750
 agenesia, 421
 anatomía, 783, 785f, 789f
 anomalías
 “granulares”, 618
 relacionadas con DES, 420, 483, 683f
 biopsia
 colposcópica, 631-633, 632f, 633f
 ectocervical, 631-632
 endocervical, 632-633
 indicaciones, 653
 carcinoma *in situ*, 617, 631, 648f
 dilatación, 896, 899-900, 899f
 histeroscopia, 950
 dolor a la movilización, 247
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74
 drenaje linfático, 649, 650f
 ecografía, hallazgos normales, 28, 28f
 epitelio
 cilíndrico, 618
 escamoso, 618
 epitelomas basales adenoides, 652
 estenosis, 421-422
 amenorrea, 618, 618f
 cuadro clínico, 421
 tratamiento, 422
 evasión, 101
 hemorragia poscoital, 178
 inervación sensorial, 830-831
 insuficiencia
 pérdida gestacional recurrente, 145
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 141
 lesiones
 benignas, 101-102
 diagnóstico diferencial, 624-629
 preinvasoras
 crioterapia, 887-889, 887f-888f, 889
 tratamiento, 887-891
 valoración, 624-629
 pólipos, 102, 102f
 porción
 supravaginal, 782f, 783
 vaginal, 782f, 783
 quiste de Naboth, 101, 101f
 resonancia magnética, 41, 41f
 riego sanguíneo, 786
 tomografía computadorizada, 39
 tumores neuroendocrinos, 652, 652c
 unión escamocilíndrica, 618, 618f
- Cuernos largos, incisión, 1108
- Cuerpo amarillo, 351f, 356, 366
 aspecto ecográfico, 35
 esteroidogénesis, 356
 función, gonadotropinas, 356
 quistes, 163, 163f, 212
 aspecto ecográfico, 213, 213f
 dolor, 161c
 exéresis, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 regresión (luteólisis), 356, 366
 rescate, por hCG, 356, 366
 Cuerpo blanco, 351f, 356
 Cuerpo, piojo del, 69
 Cuerpo(s) extraño(s)
 fistula genitourinaria, 573
 vaginal, 101
 Culdocentesis
 embarazo ectópico, 163-164
 técnica, 163, 163f
 Culdoplastia
 operación
 de Halban, 1032-1033, 1032f
 McCall, 1030-1031, 1030f
 Moschcowitz, 1032-1033, 1033f
 operaciones abdominales, 1032-1033, 1032f-1033f
 Cuprimina. Véase Penicilamina
 CUSA. Véase Cavitatoria, aspiración quirúrgica ecográfica (CUSA)
 Cushing
 enfermedad, 393
 amenorrea causada, frecuencia, 366c
 diagnóstico, 348
 síndrome, 393
 diagnóstico diferencial, 393c
 Cutáneo
 adhesivo, 837, 837f
 injerto
 grosor parcial para reconstrucción vulvar, 1116-1117, 1116f
 reconstrucción vulvar, 639, 1116-1117, 1116f-1117f
 transposición cutánea lateral, para reconstrucción vulvar, 1116-1117, 1117f
 Cutáneos, apéndices. Véase Acrocordón(es)
 CycleBeads, 127, 127f
 CYP11a, gen, síndrome de ovarios poliquísticos, 384
 CYP17, gen, mutaciones, 370
 CYP21. Véase 21-hidroxilasa, deficiencia
 CYP21, gen, mutaciones, 374
- D**
 D&C. Véase Dilatación y legrado (D&C)
 Dactinomicina. Véanse también EMA-CO, esquema de quimioterapia; EMA/EP, esquema de quimioterapia
 dosis y administración, 593, 593f
 indicaciones, 592, 593c
 lesión por extravasación, 589c
 mecanismo de acción, 592
 neoplasia trofoblástica gestacional, 767
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 593, 593c
 Danazol
 adenomiosis, 209
 dolor relacionado con la endometriosis, 237
 dosis y administración, 237
 efectos adversos y secundarios, 204, 237
 hemorragia uterina disfuncional, 187
 hirsutismo causado, 387c
 mastalgia, 277
 mecanismo de acción, 237
 menorragia, 185c
 síndrome premenstrual, 302
 síntomas relacionados con los leiomiomas, 204
 teratogenicidad, 237
 Dapsona para úlceras aftosas, 94
 Darbopoyetina alfa en tratamiento del cáncer, 599
 Darifenacina, incontinencia de urgencia, 529
 urinaria de esfuerzo, 526c
 DAXI, mutación del gen, 374
 DCIS. Véase Ductal, carcinoma *in situ* (DCIS)
 Deaver, separador, 840, 840f, 841
 DeBaKey pinzas, 839, 839f
 Defecación
 disinérgica, 567
 fisiología, 557-558
 trastornos
 funcionales, 567
 prolapso de órganos pélvicos, 541
 Defecografía, 561
 Demencia
 definición, 507
 prevención, 507-508
 senil tipo Alzheimer, prevención, 507-508
 Dental
 enfermedad, prevención, 508
 pérdida, en la posmenopausia, 483
 Depilación para hirsutismo, 397
 Deportistas de alto rendimiento, amenorrea, 372, 373f, 380
 Depresión
 ancianos, 305
 anticonceptivos orales, 114
 detección sistemática, 20
 diagnóstico, 292, 296c-297c
 período perinatal, 303
 dolor pélvico crónico, 250
 durante el embarazo, 303
 farmacoterapia, 302c
 prevalencia, 292
 prevención, 17
 puerperal, 303-304
 riesgos, 303
 transición a la menopausia, 304-305, 484
 tratamiento, 506-507
 durante el embarazo, 303
 Dermátomo(s), 244, 245f
 Dermatitis vulvares
 clasificación, 85, 86c
 inflamatorias, 89-91
 no neoplásicas, 85-89
 Dermoide(s), 213-214
 pezón, 214
 proceso, 214

- Dermoide(s) (*cont.*)
 quiste, 214, 738
 transformación maligna, 743
 tapón, 214
- DES. Véase Dietilestilbestrol (DES)
- Desencadenantes, puntos, 263
 inactivación, 264
 síndrome de dolor mioaponeurótico, 263-264, 263f-264f
- Deshidroepiandrosterona (DHEA), 325
 producción en la mujer, 343, 345f
 sérica, límites de referencia, 347c
- Deshidroepiandrosterona, sulfato de (DHEAS), 325
 producción en mujeres, 343, 345f
 sérica, 391
 cuantificación en la paciente con amenorrea, 378-379, 378c
 límites de referencia, 347c
 transición a la menopausia, 471
- Deshidrogenasa, 342
- Desipramina, 302c
 dolor pélvico crónico, 255c
- Desmolasa, 342
- 17,20-Desmolasa, deficiencia, y genitales ambiguos, 410
- Desmopresina en enfermedad de von Willebrand, 192
- Desoximetasona, 88c
- Desoxipiridinolina urinaria como marcador de resorción ósea, 487, 488c
- Desoxirribonucleico, ácido. Véase DNA (ácido desoxirribonucleico)
- Depigmentación, 94-95
- Detrusor
 hiperactividad, 512, 524f
 epidemiología, 513
 inestabilidad, 512
 músculo, 515, 515f, 790, 790f
 contracción, fisiología, 517
- Detrusor/esfínter, disinergia, 517
- Dexametasona
 efectos adversos y secundarios, 817c
 náusea y vómito, 817c
 prueba de supresión, 348, 393
 tratamiento antineoplásico, 596c, 598, 598c
- DHEAS. Véase Deshidroepiandrosterona, sulfato de (DHEAS)
- DHT. Véase 5 α -Dihidrotestosterona
- Diabetes mellitus, 14-15
 acrocordón, 95
 anticonceptivos orales, 111
 bacteriuria asintomática, 73
 criterios diagnósticos, 15c
 detección sistemática, 14-15, 253
 diagnóstico, 14-15, 15c, 394, 394c
 epidemiología, 14
 fístula genitourinaria, 573
 liquen escleroso, 87
 riesgo
 aborto/pérdida gestacional, 139, 148
 anticonceptivos orales, 110-111
 apoplejía, 19c
 cáncer endometrial, 688
 tipo 1, tratamiento perioperatorio, 809, 810c
 tipo 2
 factores de riesgo, 14, 15c
 prevención, 17, 395
 síndrome de ovarios poliquísticos, 389
 tratamiento perioperatorio, 809, 810c
 tratamiento, 15
 perioperatorio, 809, 810c, 811f
- Diacid para síndrome premenstrual, 302
- Diafragma (anticonceptivo), 125f
 colocación, 125, 126f
 más espermaticida, 125-126
 tasa de fracasos, 107c, 125-126
- Diafragma (músculo)
 ablación, 1088
 disección, 1088, 1088f
 resección, 1088-1089
 técnicas quirúrgicas, 1088-1089, 1088f
- Diarrea
 funcional, 261c. Véase también Colon irritable, síndrome (IBS), diarreico
 inducida por radiación, 614-615
- Diazepam, 302c
 eficacia de anticonceptivos hormonales, 111c
 tratamiento anticonvulsivo, 832
- Diazóxido, hipertriosis causada, 387c
- Diciclomina
 incontinencia urinaria, 521c
 síndrome de colon irritable, 261
- Dicloracético, ácido, para verrugas genitales externas, 67, 68c
- Dicumarol, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Dieta
 baja en grasas, para dismenorrea, 258
 cambios, para dismenorrea, 258
 efecto protector contra el cáncer ovárico, 717
 fecundidad, 449-450
 incontinencia urinaria, 525
 prevención de osteoporosis, 504
 reinicio posoperatorio, 820
- riesgo
 cáncer, endometrial, 688
 ovárico, 717
 neoplasia intraepitelial cervicouterina, 623, 623c
- síndrome
 colon irritable, 260-261
 ovarios poliquísticos, 395
 premenstrual, 302
- Dietilestilbestrol (DES), anomalías del aparato reproductor, 101, 420, 422, 435, 618, 682-683, 683f
 efecto transgeneracional, 420
 infecundidad, 435
 pérdida gestacional recurrente, 145
 resultados reproductivos, 420
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- Difenhidramina
 efectos adversos y secundarios, 817c
 incontinencia urinaria, 521c
 náusea y vómito, 817c
- Difenilhidantoína
 dolor pélvico crónico, 255c
 efecto en anticonceptivos hormonales, 110, 112c
 hipertriosis, 287c
- Difenoxilato
 incontinencia fecal, 564, 564c
 síndrome de colon irritable, 261
- Diflorasona, diacetato, 88c
- Dihidrotestosterona
 diferenciación sexual masculina, 405
 hirsutismo, 387-388, 387f
 sérica, límites de referencia, 347c
- 5 α -Dihidrotestosterona, 343
- Dilatación y legrado (D&C)
 aspiración, procedimiento, 898, 898f-899f
 biopsia endometrial, 179-180
 diagnóstico del sarcoma uterino, 707
 instrumento cortante, procedimiento, 896-897, 897f
 profilaxis con antibióticos, 812, 813c
- Dimenhidrinato e incontinencia urinaria, 521
- DIN. Véase Ductal, neoplasia intraepitelial (DIN)
- Dinámica, plastia, de músculo recto interno, 565-566
- Dioscorea, 499
- Diosgenina, 499
- Dióxido de carbono (CO₂)
 insuflación en laparoscopia, 932-934
 láser
 ablación, cervicouterina, 634, 891, 891f
 de neoplasia intraepitelial, 637
 vulvar, 639
 conización cervicouterina, 635
 medio de distensión para histeroscopia, 951-952
- Dioxina, compuestos similares, exposición ambiental y endometriosis, 228
- Dirigido, tratamiento, ecografía, 26-27
 guía por MRI, 42, 206
 leiomiomas, guía por MRI, 42, 206
- Disco prolifero, 354
- Disección de vasos sanguíneos, 859
- Disfibrinogenemia, 192
- Disfuncional, hemorragia uterina, 186-189
 anovulatoria, 186
 hipotiroidismo, 191
 fisiopatología, 186
 fisiopatología, 186
 ovulatoria, fisiopatología, 186
 tratamiento
 médico, 186-188
 quirúrgico, 188-189
- Disgerminoma, 738
 afección bilateral, 741
 cuadro clínico, 741
 etapa en el momento del diagnóstico, y supervivencia, 741c

- factores de riesgo, 741
- histopatología, 741
- marcadores tumorales, 739c
- pronóstico, 741-742, 741c
- radiosensibilidad, 611, 611c
- tratamiento, 741-742
- Disinergia
 - detrusor/esfínter, 517
 - piso pélvico, 567
- Disinérgica, defecación, 567
- Dislipidemias, 17-19
 - síndrome de ovarios poliquísticos, 389
 - diagnóstico, 394
- Dismenorrea, 248, 257-258, 431
 - diagnóstico, 258
 - endometriosis, 230
 - fisiopatología, 258
 - leiomiomas, 201
 - primaria, 257
 - factores de riesgo, 257-258
 - secundaria, 257
 - tratamiento, 186-187, 203, 204c, 237, 258
- Disopiramida e incontinencia urinaria, 521c
- Dispareunia, 248, 258-259, 311c. *Véase también* Vulvodinia
 - causas, 258
 - diagnóstico, 258-259
 - endometriosis, 230
 - generalizada, 258
 - inserción, 258
 - leiomiomas, 201
 - menopausia, 485
 - mujeres maduras, tratamiento, 504-506
 - prevalencia, 258
 - primaria, 258
 - profunda, 258-259
 - secundaria, 258
 - situacional, 258
 - tratamiento, 259
- Displásticos, síndromes de nevus, 283c
- Distensibilidad, 439
- Disuria, 248, 259-260
 - causas, 259
 - cistitis, 70
 - tratamiento, 71
 - endometriosis, 230
 - menopausia, 485
- DIU. *Véase* Intrauterino, dispositivo (DIU)
- Diuréticos
 - incontinencia urinaria, 521c
 - síndrome premenstrual, 302
- Diverticulectomía, 582
- DNA (ácido desoxirribonucleico), radiación, 606-607, 607f, 612, 612f
 - compuestos aditivos de platino y, 612, 612f
- DNA, gen de reparación del emparejamiento erróneo, mutaciones, en sarcomas uterinos, 707
- Doble contorno, signo, 33, 33f
- Docetaxel
 - cáncer ovárico
 - enfermedad recurrente, 733
 - quimioterapia de rescate, 733
 - dosis y administración, 594c, 595
 - fuelle, 594
 - indicaciones, 594c, 595
 - leiomioma avanzado/recurrente, 713-714
 - lesiones por extravasación, 589c
 - radioterapia, combinada, 612
 - riesgo de vómito, 598c
 - toxicidad, 594c, 595, 599
- Dolasetron
 - efectos adversos y secundarios, 817c
 - náusea y vómito, 817c
- Dolor
 - abdominal
 - agudo, 246-248
 - causas, 247c
 - causas, 161c
 - embarazo temprano, 141
 - funcional, 261c
 - paciente en posoperatorio, 77-78
 - presencia
 - sarcomas uterinos, 707
 - tumor, del estroma de cordones sexuales ováricos, 746
 - maligno de células germinativas ováricas, 739
 - torsión anexial, 216
 - agudo, 246-248
 - analgesia, 248
 - exploración física, 246-247
 - imagenología, 248
 - interrogatorio, 246
 - laparoscopia, 248
 - pruebas de laboratorio, 248
 - anorrectal funcional, 567
 - cólico, 246
 - crónico, 248-260
 - patogenia, 245, 246f
 - dorsal bajo, prolapso de órganos pélvicos, 539c, 541
 - fisiopatología, 244-245
 - inflamatorio, 244-245
 - mamario, 277, 278f
 - mapeo, consciente, 254
 - mioaponeurótico, 253
 - neuropático, 244-245, 246f
 - tratamiento, 254
 - pélvico. *Véase* Pélvico, dolor posoperatorio
 - infecciones, 77
 - opciones, de tratamiento con opioides, 818-819
 - terapéuticas diferentes a opioides, 819-818
 - sitio quirúrgico, 77
 - tratamiento, 817-819
 - presencia de
 - divertículo uretral, 579
 - hematómetra, 207
 - quistes ováricos, 210
 - prolapso de órganos pélvicos, 539, 541
 - separación, 167
 - síndrome de colon irritable, 260-263
- síntesis, 253
- síntomas vinculados, 246
- somático, 244
- visceral, 244
- vulvar. *Véase también* Vulvodinia
 - clasificación, 97, 97c
 - terminología, 97, 97c
- Dolorosa, síndrome de vejiga, 259
- Dong quai (*Angelica sinensis*), para síntomas vasomotores de la menopausia, 498-499
- Donovan, cuerpos, 61, 61f
- Donovanosis. *Véase* Granuloma inguinal
- Dopamina, 235
 - agonistas, para hiperprolactinemia, 450
 - receptor(es), 335
- Doppler, ecografía, 27
 - aplicaciones clínicas, 30
 - ecografía por compresión de las extremidades pélvicas, 36-37, 36f
 - enfermedad trofoblástica invasora, 34
 - leiomiomas, 203
 - malformaciones arteriovenosas uterinas, 189
 - pólipos endometriales, 190
 - quistes ováricos, 211
 - torsión ovárica, 32
 - transvaginal
 - hemorragia uterina normal, 183-184, 183f
 - torsión anexial, 216f, 217
 - tumores anexiales, 32
- Dorsal, dolor, prolapso de órganos pélvicos, 539c, 541
- Dosis, intensidad, 589
- Down, síndrome, detección prenatal, 361
- Doxazocina e incontinencia urinaria, 521c
- Doxepina, 302c
 - incontinencia urinaria, 521c
- Doxiciclina
 - aplicaciones clínicas, 61c, 62
 - eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
 - enfermedad pélvica inflamatoria, 75, 76c
 - infección por *Chlamydia trachomatis*, 66c
 - profiláctica
 - histerosalpingografía, 38
 - perioperatoria, 813c
- Doxorrubicina
 - dosis y administración, 593, 593c
 - indicaciones, 593, 593c
 - leiomioma avanzado/recurrente, 713-714
 - lesión por extravasación, 589c
 - liposómica
 - dosis y administración, 593c, 594
 - indicaciones, 593c, 594
 - lesión por extravasación, 589c
 - mecanismo de acción, 593-594
 - toxicidad, 593c, 594, 599
 - liposómica pegilada para cáncer ovárico
 - enfermedad recurrente, 733
 - quimioterapia de rescate, 733

Doxorrubicina (*cont.*)

- mecanismo de acción, 593
- riesgo de vómito, 598*c*
- toxicidad, 593, 593*c*

Drogas

- fecundidad y, 428
- uso/abuso, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139-140

Droperidol para náusea y vómito posoperatorios, 816-817

Drospirenona para síndrome premenstrual, 302

DUB. Véase Disfuncional, hemorragia uterina

Ductal

- carcinoma *in situ* (DCIS), 276, 278-280, 279*f*-280*f*. Véase también Paget, enfermedad, del pezón
- neoplasia intraepitelial (DIN), 278

Duloxetina, 302*c*

- incontinencia urinaria de esfuerzo, 526

Duplicación, tiempo, tumoral, 587

DVT. Véase Profunda, trombosis venosa

E

EAS. Véase Anal, músculo(s) del esfínter, externo

Eco, tiempo de retraso, en imágenes por resonancia magnética, 40

Ecógeno, material, definición, 25

Ecografía, 25-37. Véase también Compresión, ecografía

- absceso tuboovárico, 219
- adenomiosis, 30, 209
- anatomía normal, 28-29
- anomalías
 - endometriales, 30-31
 - uterinas, 34
- aplicaciones clínicas, 30-35
- cuantitativa, en densitometría ósea, 38
- definición, 852
- divertículo uretral, 581, 581*f*
- documentación, 26
- dolor pélvico
 - agudo, 248
 - crónico, 253
- embarazo ectópico, 33-34, 162-163, 162*f*-163*f*, 164-166
- endoanal, 561, 563*f*
- endometriosis, 233, 233*f*
- enfermedad
 - pélvica inflamatoria, 32-33, 32*f*-33*f*, 74
 - trofoblástica gestacional, 34, 758, 759*f*
- exposición ocupacional y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- física, 25
- foliculogénesis, 35
- hematómetra, 207
- hematosálpinx, 207
- hemorragia uterina anormal, 182-184
 - perimenopausia, 473
- hidrosálpinx, 218, 218*f*
- imágenes armónicas, 26
- inyección de solución salina, 27, 27*f*

anomalías endometriales, 30-31

- catéter, 27, 27*f*
- complicaciones, 27
- contraindicaciones, 27
- hemorragia uterina anormal, 182-183, 183*f*
- infecundidad, 31
- leiomiomas, 203-203*f*
- limitaciones, 438
- malformaciones arteriovenosas uterinas, 189
- paciente con amenorrea, 378*c*, 379
- pólipos endometriales, 190
- programación, 27
- sinequias intrauterinas, 34, 34*f*
- tratamiento con tamoxifeno, 31
- valoración de la anatomía pélvica, 438
- ventajas y desventajas, 435, 436*c*
- leiomiomas, 30, 30*f*, 31, 203, 203*f*
- mama, detección sistemática, 283
- ovárica, 433
 - valoración de la reserva ovárica, 434
- paciente con amenorrea, 378*c*, 379
- pélvica, pautas, 26
- pielografía intravenosa, 37
- quistes ováricos, 211
 - funcionales, 213, 213*f*
- seguridad, 26
- signo
 - decidual doble, 33, 33*f*
 - del rosario, 33*f*
- síndrome de ovarios poliquísticos, 394-395, 394*f*, 433
- técnicas de exploración, 26-27
- tecnología Doppler, 27
- terapéutica (tratamiento ultrasonográfico dirigido), 26-27
 - guía para MRI, 42, 206
 - por leiomiomas, 42, 206
- teratomas quísticos maduros, 204-215, 215*f*
- torsión anexial, 216-217, 216*f*
- transabdominal, 26
 - quistes ováricos, 210-211
- transanal, 561, 563*f*
- transperineal, 26
 - piso pélvico, 29
- transrectal, 26
 - piso pélvico, 29
- transvaginal, 26
 - anomalías
 - endometriales, 30
 - uterinas, 34
 - aplicaciones clínicas, 30
 - contraindicaciones, 30
 - detección del cáncer ovárico, 718
 - hemorragia uterina anormal, 182, 183*f*
 - paciente en el posoperatorio, 78
 - piso pélvico, 219
 - pólipos endometriales, 190
 - quistes ováricos, 210-211
 - valoración de la anatomía pélvica, 438
- tridimensional, 35-36, 35*f*, 184
- anomalías uterinas, 35

tumoración mamaria, 272

tumores ováricos, 31-32

Ectópico, embarazo, 157-173, 198

- abdominal, 157, 158*f*
- agudo, 158
- bilateral, prevalencia, 157
- biopsia endometrial, 164
- crónico, 158
- culdocentesis, 163-164, 163*f*
- daño tubario, 158-159
- datos clínicos, 161
- después de esterilización tubaria, 130
- diagnóstico, 141, 162-166
 - algoritmo, 164, 165*f*
 - diferencial, 161-162, 161*c*
 - laparoscopia, 164, 164*f*
- dispositivo intrauterino, 119-120
- dolor, 161*c*
- ecografía, 33-34, 162-163, 162*f*-163*f*, 164-166
- epidemiología, 157
- factores de riesgo, 157, 160, 160*c*
- fisiopatológico, 159
- hallazgos de laboratorio, 162
- histopatología, 159, 160*f*
- incidencia, 157
- inflamación, 159
- molar, 762
- nuevos marcadores séricos, 164
- ovárico, 157, 158*f*, 169
- persistente, 169
- prevención, 171
 - anticoncepción, 119
- previo, y riesgo de embarazo ectópico
 - subsiguiente, 160, 160*c*
- resorción espontánea, 169
- reversión de esterilización tubaria, 131
- roto, diagnóstico, 161
- rotura tubaria, 158-159, 160*f*
- salpingectomía laparoscópica, 941, 941*f*-942*f*
- salpingostomía laparoscópica, 943, 944-943*f*
- signos, vitales, 161
 - y síntomas, 160-161
- sitios, 157, 158*f*
- tasa de mortalidad, 158, 159*f*
- tratamiento, 166-169
 - expectante, 169
 - inmunoglobulina anti-D, 169
 - médico, 166-168
 - o quirúrgico, 168-169
 - quirúrgico, 168-169
 - conservación de la fecundidad, 923
 - tejido trofoblástico persistente después, 923, 943-944
- tubario, 157, 158*f*
 - tratamiento, 166-169
 - vigilancia después del tratamiento, 168

Edad

- disfunción ovulatoria, 433-434
- duración del ciclo menstrual, 348, 349*f*
- fecundidad, 426

- masculina, 440
- hallazgos endometriales en la hemorragia
 - anormal, 181*c*
- incontinencia urinaria, 513, 513*f*
- infecundidad, 433-434, 433*c*
- menopausia, 468
- pubertad, 323
 - precoz, 323
- riesgo
 - cáncer
 - cervicouterino, 647
 - endometrial, 178, 688
 - mamario, 281
 - ovárico, 717
 - complicaciones pulmonares, 804
 - embarazo ectópico, 160
 - enfermedad trofoblástica gestacional, 726
 - fracturas por osteoporosis, 481
 - incontinencia anal, 559
 - neoplasia intraepitelial cervicouterina, 623, 623*c*
 - prolapso de órganos pélvicos, 532-533
 - tumores pélvicos, 197
- Edinburgh, Escala de Depresión Posnatal, 303
- Efalizumab, 90-91
- Eflornitina, clorhidrato, hirsutismo, 396
- EGF. *Véase* Epidérmico, factor de crecimiento (EGF)
- EGFR. *Véase* Epidérmico, receptor de factor de crecimiento (EGFR)
- Ehlers-Danlos, síndrome
 - riesgo de incontinencia urinaria, 538
 - riesgo de prolapso de órganos pélvicos, 533, 538
- EIN. *Véase* Endometrial, neoplasia intraepitelial (EIN)
- Ejercicio, 17-19
 - aeróbico, 18-19, 20*c*
 - amenorrea por, 372, 373*f*
 - tratamiento, 380
- dismenorrea, 258
- entrenamiento de resistencia, 18-19, 20*c*
- infecundidad, 449
- Kegel. *Véase* Kegel, ejercicios
- prevención, de diabetes, 395
 - del cáncer mamario, 286
- recomendaciones, 18
- salud ósea, 504
- síndrome de ovarios poliquísticos, 395
- tasas de participación, de mujeres en Estados Unidos, 18
- Eléctrica, gammagrafía con impedancia, de mamas, 284
- Electrocauterio, 850
- leiomiomas, 207
- Electrocirugía, 850-852
 - bipolar, 850*f*; 852
 - conexión del paciente a tierra, 851-852
- corriente
 - combinada, 851
 - de coagulación, 851
 - de corte, 851
- densidad de corriente, 851, 851*f*
- dispositivos eléctricos concomitantes, 852
- efectos hísticos, 851, 851*f*
- monopolar, 850-851, 850*f*
- Electrocoagulación para esterilización
 - tubaria, 129
- Electrólisis, 397
- Electromagnética, radiación, 602-603
 - depósito de energía, 603-604, 604*f*
- Electromagnéticos, campos, riesgo de aborto/
 - pérdida fetal por exposición ambiental, 140
- Electromiografía (EMG)
 - diagnóstico de incontinencia anal, 561-562
 - neuropatía pudenda después del parto vaginal, 536
 - superficial en diagnóstico de incontinencia anal, 562
- Electrones, 603
- Electrónico, bisturí, 852
- Electroquirúrgico, sellado, para ligadura de vasos sanguíneos, 854
- Elevador del ano, síndrome, 264, 567
 - de espasmo, 264, 567
- Elevadora, placa, 779*f*-780*f*; 781, 781*f*
- Elevador(es) del ano, músculo(s), 557, 780*f*; 781, 789, 792*f*
- estimulación eléctrica para incontinencia urinaria, 525
- lesión
 - directa, 536
 - mecanismo, 535-536
 - neurológica, 536
 - placa elevadora (rafe medio) a las, 779*f*; 780*f*; 781, 781*f*
- EMA-CO, esquema de quimioterapia, 592, 595
 - neoplasia trofoblástica gestacional, 767
- EMA/EP, esquema de quimioterapia, para tumor trofoblástico del sitio placentario, 763
- Embarazo
 - adenomas hipofisarios, 341
 - anembrionario, 142, 142*f*
 - cáncer
 - cervicouterino, 663
 - vaginal, 682
 - vulvar, 673
 - cervicouterino, 158*f*; 170
 - cicatriz de cesárea, 170-171
 - complicaciones, en síndrome de ovarios poliquísticos, 391
 - crecimiento uterino, 198
 - depresión, 303
 - después de la miomectomía, 904
 - DIU, 120
 - ecografía, 33, 33*f*
 - ectópico. *Véase* Ectópico, embarazo
 - endocrinología, 360-361
 - exclusión
 - paciente con amenorrea, 377
 - preoperatoria, 810-811
 - fase lútea, 130
 - heterotópico, 33, 162
 - incidencia, 170
 - tratamiento, 170
 - intersticial (cornual), 158*f*; 169-170, 170*f*
 - intrauterino, ecografía, 33, 33*f*
 - leiomiomas, 199, 200*c*
 - molar, 756-761. *Véase también* Gestacional, enfermedad trofoblástica
 - ectópico, 762
 - feto concomitante, 762
 - multifetal
 - tendencias, 455, 456*f*
 - tratamiento de la infecundidad, 455-456
 - no intencional, incidencia, 106
 - prevención, después del ataque sexual, 306-307, 307*c*
 - relacionado con una violación, 306-307
 - riesgo de cáncer mamario y edad al nacimiento del primer hijo, 281
 - sexualidad, 310
 - sobrevivientes del cáncer, 614
 - tasa de mortalidad, 106*c*
 - tasas, 105
 - trastornos psiquiátricos durante el, 303-304
 - tumor maligno de células germinativas ováricas, 745
 - tumores del estroma de cordones sexuales ováricos, 752
 - violencia intrafamiliar, 308
- Embolia
 - anticonceptivos orales, 113
 - arterial, aguda, anticoagulación para, 808, 809*c*
 - factores de riesgo, 113
- Embriología del aparato reproductor, 402-408
- Embrión
 - biopsia, 465, 465*f*
 - criopreservación, 462, 464-465
 - desarrollo, 359
 - muerte, 142, 142*f*
 - transferencia, 99
 - riesgo de embarazo ectópico, 160
- Embrionaria, regresión testicular, 411
- Embrionario
 - carcinoma
 - epidemiología, 742
 - histopatología, 742
 - marcadores tumorales, 739*c*; 742
 - radiosensibilidad, 611, 611*c*
 - rabdomiosarcoma, 683, 683*f*-684*f*
 - rudimento, 214
- EMG. *Véase* Electromiografía (EMG)
- EMLA, crema, administración antes del procedimiento, para depilación, 397
- EMM. *Véase* Eritema, multiforme mayor
- Enalapril e incontinencia urinaria, 521*c*
- Encefalina, 332*f*
- Encefalinasa, endometrial, 358
- Endocarditis, profilaxis perioperatoria, 812, 813*c*; 814*f*
- Endocervical, legrado, 632-633
- Endocrina, acción, 331, 331*f*

- Endocrinopatía
 adenoma hipofisario, 339
 amenorrea causada, 367*c*, 369-375
 pérdida gestacional recurrente, 148-149
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 tratamiento perioperatorio, 809-810
- Endodérmico, tumor(es) del seno, 742. *Véase también* Vitelino, tumor del saco
 amenorrea, 373
 vaginal, 684, 684*f*
- Endometrial
 banda, 28, 29*f*, 182, 183*f*
 neoplasia intraepitelial (EIN), 690
 nódulo del estroma, histopatología, 709
 sarcoma del estroma
 crecimiento, 712
 histopatología, 709-710, 710*f*
 tumor del estroma, 706, 708
 avanzado/recurrente, tratamiento, 714
 cirugía, 713
 histopatología, 709
 patogenia, 707
 pronóstico, 714
- Endometrial, cáncer, 687-705
 carcinoma
 células, claras, 696, 697*f*
 transicionales, 696
 epidermoide, 696
 clasificación por etapas
 laparoscopia, 700
 laparotomía, 699-700
 quirúrgica, 699, 699*c*
 cuadro clínico, 692
 detección sistemática, 8, 691-692
 diagnóstico, 178-182, 179*f*-180*f*, 692
 participación del ginecoobstetra general, 692-693
 diseminado, quimioterapia, 702
 endometriode, 694-695, 694*f*
 células ciliadas, 695
 diferenciación escamosa, 695, 695*f*
 secretor, 695
 velloglandular, 695, 695*f*
 epidemiología, 178, 687
 factores de riesgo, 493, 687-689, 688*c*
 grado histopatológico, 693-694, 694*c*
 hemorragia poscoito, 178
 histopatología, 693-699
 imágenes por resonancia magnética, 44
 imagenología, 692, 693*f*
 indiferenciado, 696
 invasión
 conductos linfáticos, 697-698, 698*c*
 estroma endometrial y expansión
 exofítica, 697, 698*f*
 miometrial, 697, 698*c*
 marcador tumoral, 692
 metástasis, 696, 697*f*
 patrones, 697-699, 698*f*
 vulvar, 95, 95*f*
 mixto, 696
 mucinoso, 696, 698*f*
 OMS, clasificación histopatológica, 693, 693*c*
- patogenia, 691
 posmenopausia, 198
 prevención, 691-692
 pronóstico, 701-702, 702*c*
 quimioterapia, 593, 593*c*-594*c*, 595-596, 700
 radioterapia, 602, 602*c*, 700
 adyuvante, 700
 primaria, 700
 recidivante, 702
 recurrente, acetato de megestrol, 597
 retrógrado, transporte transtubario, 699
 sembrado peritoneal con células malignas, histeroscopia, 184
 seroso, 695-696, 695*f*-696*f*
 síndrome de ovarios poliquísticos, 390
 sustitución de estrógenos en el posoperatorio, 701
 tamoxifeno, 597
 tasas de supervivencia, por etapa quirúrgica, 702, 702*c*
 tipo histopatológico, 694-696
 tipo I, 691, 691*c*
 patrones de diseminación, 697
 tipo II, 691, 691*c*
 patrones de diseminación, 697
 tomografía computadorizada, 692, 693*f*
 transición a la menopausia, 472
 tratamiento, 699-701
 conservación de la fecundidad, 701
 hormonal
 adyuvante, 701
 conservación de la fecundidad, 701
 primario, 700-701
 participación del ginecoobstetra general, 692-693
 valoración ecográfica, 30, 182-183
 vigilancia, 700
- Endometrio, 782-783, 782*f*
 ablación
 adenomiosis, 209
 amenorrea, 368
 cirugía con láser, 954
 concomitante con miomectomía, 957
 contraindicaciones, 188, 188*c*
 electrocoagulación con impedancia controlada, 955, 956*f*
 enfermedad de von Willebrand, 192
 esfera rodante, 954
 globo térmico, 954-955, 955*f*
 hemorragia uterina disfuncional, 188-189
 histeroscopia térmica, 955, 955*f*
 láser Nd:YAG, 954
 leiomiomas, 207
 microondas, 955
 procedimientos, 954-956, 955*f*-956*f*
 tecnologías
 de primera generación, 188
 de segunda generación, 188-189, 188*c*
 acumulación glandular focal, 689
 anomalías
 ecografía tridimensional, 36
- endometriosis, 231
 valoración ecográfica, 30-31
 con inyección de solución salina, 30-31
- biopsia, 360, 394
 diagnóstico de sarcoma uterino, 707
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74-75
 fuera de fase, 433
 hemorragia uterina anormal, 179-182, 181*c*
 indicaciones, 692
 limitaciones, 181-182
 perimenopausia, 473
 valoración de la infertilidad, 433
- ciclo menstrual, 350*f*, 350*c*, 357, 358*f*, 366, 783
 crioablación, 955-956, 956*f*
 daño, y amenorrea, 368-369
 destrucción/resección, por hemorragia uterina disfuncional, 188-189
- ecografía
 Doppler transvaginal en color, 183-184, 183*f*
 hallazgos normales, 28-29, 29*f*
- embarazo ectópico, 164
 espacio temporal de implantación, 359
- estrato
 basal (capa basal), 28, 177, 357, 368
 compacto, 357
 esponjoso, 357
 funcional (capa funcional), 28, 177, 357, 368
- fase
 menstrual, 357-358, 358*f*
 ecografía, 29, 29*f*
 proliferativa, 348, 350*f*, 357, 358*f*
 secretora, 348, 350*f*, 357, 358*f*
 ecografía, 29, 29*f*
- fechado, 360
 fragmentación hística, regulación, 357
- grosor
 ciclo menstrual, 182, 182*f*, 357
 ecografía tridimensional, 36
 hiperplasia, 690
 medición ecográfica, 20, 29*f*, 30, 690
 perimenopausia, 473
 posmenopausia, 30, 182
 premenopausia, y riesgo de alteración patológica, 182
 valoración ecográfica con inyección de solución salina, 30-31
- hemorragia, regulación, 357
 hiperplasia, 689, 691
 atípico, 689, 689*c*
 complejo, 689, 689*c*, 690*f*
 simple, 689, 689*f*, 689*c*
 clasificación de la OMS, 689, 689*c*
 complejo, 689, 689*f*, 690*f*
 manifestaciones clínicas, 690
 no atípico
 respuesta a progestágenos, 691
 tratamiento, 690-691
- paciente
 en posmenopausia, tratamiento, 690-691

- en premenopausia, tratamiento, 690
 - simple, 689, 689c, 689f
 - transición a la menopausia, 471-473
 - tratamiento, 690-691
 - valoración ecográfica, 30-31
- histopatología, en el ciclo menstrual, 350f, 357, 358f
- imágenes por resonancia magnética, 41, 41f
- maduración, marcadores, 359
- posmenopausia
 - anomalías, valoración ecográfica, 30
 - ecografía, 29, 29f
 - grosor, 30
- proliferativo desordenado, 689
- regeneración
 - después, de menstruación, 357
 - del procedimiento de ablación, 188-189
- resección transcervical, 954
- transición a la menopausia, 471, 472f
- tumoración, ecografía, 183, 183f
- vasculatura, 177, 177f, 201, 201f-202f, 783
- vasoconstricción, regulación, 357-358
- Endometrioma(s), 229
 - adolescentes, 198
 - aspecto laparoscópico, 234, 234f
 - diagnóstico diferencial, valoración ecográfica, 31
 - imagenología, 35
 - mujeres adultas, 198
 - resección, 239
 - tratamiento, 459
- Endometriosis, 225-243
 - afección tubaria, 422
 - agrupación familiar, 227-228, 428
 - análisis histopatológico, 234, 235f
 - causas, 225-226
 - clasificación, 228, 229, 229f
 - por etapas, 229, 229f
 - colon, 235f
 - defectos anatómicos, 228
 - dependencia hormonal, 226
 - diagnóstico, 232-234
 - algoritmo, 234, 235f
 - diferencial, 231, 232c
 - por laboratorio, 232
 - diseminación
 - linfática, 226
 - vascular, 226
 - dismenorrea, 230
 - dispareunia, 230
 - disquecia, 230
 - disuria, 230
 - dolor, 161c, 225, 229-230
 - pélvico, 225
 - tratamiento
 - médico, 235-238
 - quirúrgico, 238-240
 - ecografía, 233, 233f
 - pélvicos, 35
 - exploración
 - bimanual, 232
 - con espejo, 232
 - factores de riesgo, 227-228
 - fisiopatología, 225, 226
 - genes, 228
 - imágenes por resonancia magnética, 233, 233f
 - imagenología, 233, 233f
 - incidencia, 225
 - infecundidad, 225, 230, 231, 434
 - tratamiento, 240
 - inspección visual, 232, 232f
 - lesiones
 - ablación quirúrgica, 238
 - aspecto laparoscópico, 233-234, 234f
 - hemosiderina, 234, 234f
 - lisis de adherencias, 238
 - marcadores séricos, 232
 - metaplasia celómica, 226
 - obstrucción intestinal, 231
 - patogenia, 226-227
 - signos y síntomas, 229-231
 - sistema inmunitario, 226-227
 - sitios anatómicos, 225, 229, 229f
 - teoría de la inducción, 226
 - tratamiento, 234-240, 459
 - algoritmo, 235f
 - dolor pélvico crónico, 254
 - expectante, 235
 - fecundidad, ciclo, 459, 459c
- Endometritis
 - crónica y hemorragia anormal, 191
 - diagnóstico, 191
 - tuberculosa, 74, 369
- Endopélvica, aponeurosis, 780, 782, 782c, 783f, 789
- Endorfina(s), 332, 332f, 334, 335
 - alfa, 332f
 - beta, 332f
 - gamma, 332f
- Endotelina(s), ET-1, endometrial(es), 357-358
- Enema
 - agua corriente
 - diagnóstico de la incontinencia anal, 560
 - preparación del intestino, 564-565
 - bario. Véase Bario, enema
- Enfermedad, comparación con padecimiento, 291
- Enhebrado, 397
- Entérica, nutrición, posoperatoria, 822
- Enteritis por radiación, 614
- Enterobacter* en infecciones de vías urinarias, 70c
- Enterobacterias en la fascitis necrosante, 82
- Enterobius vermicularis*, 319
- Enterocole, 534
 - diagnóstico, 543, 546f
 - reparación, 551
 - laparoscópica, 550
- sacrocolpexia abdominal, 1017, 1021, 1018f-1021f
- Enterococcus faecalis* en la fascitis necrosante, 82
- Enterococcus* sp
 - flora vaginal, 50
 - infecciones de vías urinarias, 70c
- Enzimas(s) esteroideas(s), 342-343, 343c
- Eosinófilo, granuloma, amenorrea, 373
- EPDS. Véase Edinburgh, Escala de Depresión Posnatal
- Epidérmico
 - factor de crecimiento (EGF), endometrial, 359, 359c
 - quiste(s) de inclusión
 - vaginal(es), 101
 - vulvar(es), 97
 - receptor de factor de crecimiento (EGFR), cáncer cervicouterino, 650c
- Epidermoide, lesión intraepitelial
 - alta malignidad, 617, 621
 - significado clínico, 629
 - tratamiento, 628c, 629
- baja malignidad, 617, 620-621
 - significado clínico, 629
 - tratamiento, 628c, 629
- cervicouterina, 617
 - alta malignidad, 617
 - baja malignidad, 617
- Epidídimo, exploración, 431
- Epigástrica, vena
 - inferior, 796f
 - superficial, 777f
- Epigástricas, arterias, superficiales, 775-776, 776f-777f
- Epigástricos, vasos
 - inferiores ("profundos"), 775f, 776, 776f, 777
 - superficiales, 775-776, 775f-776f
- Epigenética, modificación, cáncer cervicouterino, 649c
- Epiplóica, condensación, 728, 728f
 - carcinoma seroso papilar uterino, 696, 697f
- Episiotomía
 - efectos adversos, 533
 - programada, 533
- Epispadias, 411-412
- Epitelio, respuesta a la radiación, 613
 - vaginal, 677
- Epitelioide, tumor trofoblástico, 762-764
- Epitelioma(s) adenoideo(s) basal(es), cuello uterino, 652
- EPO. Véase Eritropoyetina (EPO)
- Epoyetina alfa en tratamiento del cáncer, 599
- Epoóforo, 404f, 406, 422
- Epstein-Barr, virus de (EBV), transmitidos por transfusión, 858, 859c
- Equilibrada, translocación parental, y riesgo de pérdida gestacional recurrente, 144, 145f
- ER. Véase Estrógenos, receptor(es)
- Eréctil, disfunción, 461
- Eritema
 - inducido por quimioterapia, 599
 - multiforme mayor
 - diagnóstico diferencial, 91c
 - vulvar, 93

- Eritrocítico, paquete, 858, 858c
 Eritrocitos (RBC)
 recuperación, 853
 sustitución, en hemorragia, 857-859
 Eritromicina
 aplicaciones clínicas, 61c, 62
 esterilización tubaria, 131
 infección por *Chlamydia trachomatis*, 66c
 Eritropoyetina (EPO), recombinante
 humana, 612
 Erosión, definición, 56
 Ertapenem, 55
 infecciones posoperatorias, 80c
 Escabiosis, 67-69
 diagnóstico, 68
 etiología, 67, 69f
 tratamiento, 68-69
 Escamocilíndrica, unión, 101, 618, 618f, 783
 Escamosas
 carcinoma de células
 cervicouterino, 650-651, 651f, 652c
 diagnóstico diferencial, 91c
 endometrial, 696
 ovárico, 727
 radiosensibilidad, 611, 611c
 vaginal
 durante el embarazo, 682
 factores de riesgo, 678
 incidencia, 678
 pronóstico, 679-680
 células, atípicas. *Véase* Atípicas, células
 escamosas
 hiperplasia de células, vulvar, 85-86
 Escamoso, epitelio, cervicouterino, 618
Escherichia coli
 fascitis necrosante, 82
 flora vaginal, 50
 infecciones
 vaginales, 63c
 vías urinarias, 70, 70c, 71
 quistes del conducto de la glándula de
 Bartholin, 96
 resistencia a antimicrobianos, 71, 72c
 Escitalopram, 302c
 Esclerosantes, tumores, del estroma, 749
 Escopolamina
 efectos adversos y secundarios, 817c
 incontinencia urinaria, 521c
 náusea y vómito, 817c
 Escrotal, pliegue, 408f
 Escroto, desarrollo, 408
 Esfínter
 de uretra, 515-516
 uretral, 790-791
 Esfuerzo, incontinencia de. *Véase* Urinaria,
 incontinencia, de esfuerzo
 Espacio, pesarios, 546
 Espacio de Retzius, 795, 798f
 hemorragia transoperatoria, 855
 Espástico, síndrome, del piso pélvico, 567
 Espejo, exploración, 3-4, 4f
 Espermaticidas, 124-125. *Véase también*
 Diafragma (anticonceptivo), más
 espermaticida
 fórmulas, 124, 124f
 mujeres mayores de 35 años, 128
 tasa de fracasos, 107c, 124
 Espermaticidas/microbicidas, compuestos,
 124, 125c
 Espermatocito
 primario (diploide), 430f, 440
 secundario (haploide), 430f, 440
 Espermatogénesis, 428, 430f
 factores que afectan, 428-431
 normal, 440
 Espermatogonia, 430f, 440
 Espermatozoides
 análisis de penetración, 443
 anormales, 460
 capacitación, 430f, 440
 cifra, 440-441, 441c
 desarrollo, 430f, 440
 efectos de la endometriosis, 231
 flagelos, 430f, 440
 función, análisis, 442-443
 morfología, 440-441, 441c, 442f
 movilidad, 440-441, 441c
 reaparición transitoria, después de la vascu-
 tomía, 132
 Espermioagénesis, 430f
 Espirales, arterias, 177, 177f
 Espironolactona, 396
 acné, 397
 incontinencia urinaria, 521c
 síndrome premenstrual, 302
 Esplenectomía, 1086-1087, 1086f-1087f
 Esponja (anticonceptiva), 126, 126f
 tasa de fracasos, 107c
 Espontáneo, aborto. *Véase* Aborto, espontáneo
 Esprue celiaco y riesgo de aborto/pérdida
 gestacional, 139
 Esquizofrenia en periodo perinatal, 304
 Estado de ánimo, trastornos, 292, 294c-295c
 ancianos, 305
 diagnóstico, 292
 menopausia, tratamiento, 506-507
 periodo perinatal, 303
 prevalencia, 292
 transición a la menopausia, 304-305
 Estafilococos (*Staphylococcus* sp)
 infección
 mamaria, 276-277
 vaginal, 63c
 infecciones de vías urinarias, 70c
 superinfección, en hidradenitis supurativa,
 92
 Estatinas, 18c
 Estazolam para insomnio, 22c
 Esterasa de leucocitos, 71
 Esterilización, 129-132
 femenina, 129-131. *Véase también*
 Tubaria, esterilización
 contraindicaciones, 129
 dispositivos intratubarios, 131
 indicaciones, 129
 métodos químicos intratubarios, 131
 precauciones, 129
 remordimientos de la paciente, 129
 tasa de fracasos, 107c
 transcervical, 131
 masculina, 131-132, 131f
 tasa de fracasos, 107c
 Esteroides
 fístulas genitourinarias, 573
 gonadales *in utero*, 314-315
 intralesionales, para vulvodinia, 100
 séricos, en tumor del estroma de cordones
 sexuales ováricos, 746c
 suprarrenales, en transición a la menopau-
 sia, 471
 tópicos
 alta potencia, 88c
 baja potencia, 88c
 potencia intermedia, 88c
 ultrapotentes, 88c
 tratamiento, perioperatorio, 809-810,
 812c
 tumores de células, 750
 marcadores tumorales, 746, 746c
 no especificados desde otros puntos de
 vista, 750
 Esteroides, superfamilia de receptores
 clasificación, 345
 estructura molecular, 345-346, 346f
 Esteroidogénesis, 342-343, 344f
 cuerpo lúteo, 356
 ovárica, 350-352
 infancia, 351, 353f
 posmenopausia, 352, 353f
 pubertad, 351-352, 353f
 teoría de las dos células, 350-351, 353f
 suprarrenal, 343-344
 Esteroidogénico, factor 1, mutaciones génicas,
 374
 Estilo de vida
 cambios preventivos/terapéuticos
 hipertensión, 14, 14c
 hipertrigliceridemia, 17, 19f
 infecundidad, 447-450
 obesidad/ sobrepeso, 12, 12f, 448
 síntomas vasomotores de la menopau-
 sia, 499
 riesgo de neoplasia intraepitelial, 623, 623c
 Estradiol
 acetato, vaginal, para síntomas vasomo-
 tores de la menopausia, 496c
 cifras en la infancia, 315
 cipionato, con cipionato de testosterona,
 506c
 durante el embarazo, 361
 fase lútea, 356
 hemihidratado, tableta vaginal, para sínto-
 mas vaginales de la menopausia, 505,
 505c
 producción, 343
 sérico
 índice de la reserva ovárica, 434
 límites de referencia, 347c
 pH vaginal, 49
 presencia de tumor del estroma de cor-
 dones sexuales ováricos, 746c
 síntesis ovárica, 350-352

- 17 α Estradiol
con acetato de noretindrona, para síntomas vasomotores de menopausia, 496c
con levonorgestrel, para síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- 17 β Estradiol
crema vaginal, para síntomas vaginales de la menopausia, 505, 505c
síntomas vasomotores de la menopausia 496c
- Estradiol/noretindrona para síntomas vasomotores de menopausia, 496c
- Estreñimiento
crónico
neuropatía pudenda, 536
riesgo de incontinencia anal, 559
funcional, 261c. *Véase también* Colon irritable, síndrome (IBS), estreñimiento
leiomiomas, 201
obstrucción de la salida, 567
prolapso de órganos pélvicos, 541
- Estreptococos (*Streptococcus* sp)
grupo B y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
fascitis necrosante, 82
infección vaginal, 63c
infecciones de vías urinarias, 70c, 71
vulvitis prepuberal, 319
vulvovaginitis prepuberal, 319
- Streptomycin, hipertrichosis, 387c
- Estrés
amenorrea, 372, 373f
frecuencia, 366c
cultivo, 484
tratamiento, y fecundidad, 450
- Estría
gonadal, 410
ovárica, 369, 369f
- Estriado, complejo, de esfínter urogenital, 515-516, 516f, 791, 791f
- Estriol
plaquetario, 361
producción, 343
sérico
detección
cuádruple, 361
triple, 361
durante el embarazo, 361
- Estrógeno(s). *Véase también* Fitoestrógenos
acción intracrina, 226
cáncer endometrial, 687-688
ciclo menstrual, 365-366
cifras
anormales, amenorrea, 366, 367c
ciclo menstrual, 354-355, 355f
transición a la menopausia, 486
circulante(s), en mujeres, derivación, 343
conjugados, crema vaginal, para síntomas vaginales de la menopausia, 505, 505c
efectos
endometriales, 358-359
en piel, 507
uterinos, 358-359
endometriosis, 226
- equinos conjugados
con acetato de medroxiprogesterona, para síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
crema, para incontinencia urinaria, 526
hemorragia uterina disfuncional, 187
síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- esterificado(s), con metiltestosterona, 506c
- función urinaria, 514
hemorragia uterina disfuncional, 187
leiomiomas, 198-200, 200c
maduración folicular, 354
pérdida en la posmenopausia, efectos fisiológicos, 492
placentarios, 361
prevención de la demencia, 507-508
producción local, en endometriosis, 226
síndrome de ovarios poliquísticos, 384f, 385f
- síntesis
a partir de andrógenos, 343
ovárica, 350-352
- síntomas
psicosociales en la menopausia, 484
vasomotores de la menopausia, 473-474, 475f
- tópicos, para lesiones vulvares, 89
- trastornos premenstruales, 298
- tratamiento
adyuvante, con agonistas de GnRH, 205
de depresión, 507
síndrome premenopáusico, 300
- Estrógenos
índice de maduración, 487, 488f
receptor(es), 346
dominios funcionales, 345-346, 346f
endometrial, 358
isoformas, 346
sustitución. *Véase también* Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT)
cáncer endometrial, 493, 701
colágena, 538
contraindicaciones, 495
dispareunia y menopausia, 504-505, 505c
hipogonadismo, 380
incontinencia urinaria, 485, 525-526
menopausia, tendencias tempranas, 492-493
osteoporosis, 499-500, 501c
posmenopausia, y riesgo de cáncer ovárico, 717
precauciones, 495, 495c
recurso de prevención, 493
sexualidad, en mujeres maduras, 505
síntomas vasomotores de la menopausia, 495-496, 496c
transdérmicos, síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- Estrógenos-andrógenos, tratamiento combinado, 506c
- Estrogenoterapia sin oposición y cáncer endometrial, 688
- Estrona
producción, 343
sérica, límites de referencia, 347c
síntesis ovárica, 350-352
sulfonato sérico, límites de referencia, 347c
- Estroncio-89, 607c
- Eszopiclona para el insomnio, 22c
- Etamsilato para hemorragia uterina disfuncional, 187
- Etidocaína, características, 832c
- Etileno
copolímero de alcohol vinílico, para aumento del volumen uretral, 988
óxido, exposición ambiental, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- Etinilestradiol
anticonceptivos orales, 107-110
hidradenitis supurativa, 93
- Étnico, grupo, y pruebas preconcepcionales, 428
- Etopósido. *Véanse también* BEP, esquema de quimioterapia; EMA-CO, esquema de quimioterapia; EMA/EP, esquema de quimioterapia; TE/TP, esquema de quimioterapia
cáncer secundario vinculado, 767
dosis y administración, 594c, 595
indicaciones, 594c, 595
lesión por extravasación, 589c
mecanismo de acción, 595
riesgo de vómito, 598c
toxicidad, 594c, 595
- Etosuximida y eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Eunucoide, hábito, 370
- Euploidía y aborto espontáneo, 138c, 139-141
- Evacuación, proctografía, 561
- Exantema inducido por quimioterapia, 599
oncogenes *ras*, y cáncer ovárico, 721
- Excretora, urografía, 37
- Exfoliante(s)
definición, 589c
lesión por extravasación, 589c
- Externo, músculo oblicuo, 774, 774f-775f
- Externos, genitales. *Véase también* Vulva
anatomía, 797f
neoplasias, 618
- Extravasación, lesión, 589, 589c
- Eyaculación, 460-461
- Ezetimibe, 18c
más simvastatina, 18c
- F**
- Factor V, deficiencia, 192
- Factor V de Leiden, mutación, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140, 147-148, 147f
- Factor VII, deficiencia, 192
- Factor VIII, deficiencia, 192
- Factor IX, deficiencia, 192
- Factor X, deficiencia, 192
- Factor XI, deficiencia, 192

- Factor XIII, deficiencia, 192
- Falo, embriología, 406, 407f-408f
- Falopio, anillo, 130, 939f, 940
- Falopio, trompa(s)
- anatomía, 784, 784f-785f, 787
 - anomalías, 422-423
 - adquiridas, 422-423
 - congénitas, 422
 - infecundidad, 434-435
 - relacionadas con DES, 420, 422
 - bloqueo proximal
 - canulación por histeroscopia, 963-964, 963f
 - diagnóstico, 38
 - tratamiento, 38
 - canulación, 457
 - histeroscópica, 963-964, 963f
 - carcinoma, 727-728
 - ecografía, 32-33, 32f
 - ecosalpingografía, 35
 - embriología, 403f, 406
 - enfermedad
 - histerosalpingografía, 435-437
 - pélvica inflamatoria, 73-75
 - histopatología, 218-219
 - inervación, 787
 - linfáticos, 787
 - neoplasias benignas, 219
 - obstrucción, 422
 - distal, 457
 - tratamiento, 458, 458f
 - media, 457
 - proximal, 457
 - tratamiento, 457-458, 457f
 - pruebas, 434-435
 - tratamiento, 434-435
 - permeabilidad
 - pruebas, 434-435
 - valoración, 35
 - porción
 - ampular, 787
 - fímbrica, 787
 - intersticial, 787
 - ístmica, 786f, 787
 - reanastomosis, 457-458, 457f
 - reconstrucción, 457-458
 - torsión, 215-217
 - transporte del cigoto, 360f
 - vasculatura, 787
- Famciclovir para infección por virus del herpes simple, 58, 58c
- Familiar
- planeación, natural. *Véase* Fecundidad, métodos anticonceptivos de vigilancia
 - tratamiento, en los cuidados del término de la vida, 305
- Farmacología de quimioterapia, 588-590
- Fármacos
- lesiones liquenoides inducidas, 91, 92c
 - tratamiento de obesidad/sobrepeso, 12-13
- Fascia de Denonvilliers, 788
- Fascia lata, 777f
- Fatiga, síntomas vasomotores de la menopausia, 474-476, 476c
- FC, condón femenino, 123, 124f
- FDG. *Véase* [18F]fluorodesoxiglucosa
- Fecal, incontinencia. *Véase también* Anal, incontinencia
- definición, 556
 - factores de riesgo, 558-559, 558c
 - funcional, 556-567
 - prolapso de órganos pélvicos, 541
 - pruebas funcionales, 563c
- Fecundabilidad, 426
- Fecundación, 360f
- Fecundidad
- cambios relacionados con la edad, 128
 - espacio temporal, 427
 - métodos anticonceptivos de vigilancia, 127
 - abstinencia
 - periódica, 127
 - del ritmo, 127
 - método de los días estándar, 127, 127c
- Felodipina e incontinencia urinaria, 521c
- Femenino
- aparato reproductor, desarrollo, 404-405, 404f-405f
 - trastorno
 - de estimulación sexual, 311c
 - orgásmico, 311c
- Femeninos, genitales, mutilaciones, 573
- Femoral
- anillo, 800
 - arteria, 800, 801f
 - ramas, 775-776, 776f
 - vena, 800, 801f
- Femorocutáneo, nervio, 832c
- lateral, 834f
 - atrapamiento, ramas, 264
 - distribución sensorial, 833f
 - lesión transoperatoria, 833
 - rama perineal posterior, 802f
- Femring, anillo vaginal, para síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- Fenazopiridina
- diagnóstico de afección ureteral en fistula vesicovaginal, 575
 - disuria, 71
- Fenilpropanolamina
- choque hemorrágico, 526
 - incontinencia urinaria de esfuerzo, 526
- Fenobarbital y eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Fenofibrato, 18c
- Fenotiazinas
- hirsutismo, 387c
 - náusea y vómito, 817c
- Fentanilo, dolor
- pélvico crónico, 254
 - posoperatorio, 818
- Feocromocitoma paraovárico, 218
- Ferguson, reflejo, 336
- Feromonas, 334
- Ferriman-Gallwey, sistema de calificación del hirsutismo, 388, 388f
- Fetal
- bienestar, producción de esteroides, 361
 - muerte, 142, 142f
- Fetal(es), anomalía(s), detección prenatal, 361
- Fetoproteína alfa
- carcinoma embrionario, 742
 - poliembrioma, 742
 - sérica
 - cáncer ovárico, 210
 - elevación, en tumores malignos de células germinativas ováricas durante el embarazo, 745
 - tumor del saco vitelino, 684
 - tumores
 - estroma de los cordones sexuales del ovario, 746c
 - malignos de células germinativas ováricas, 739, 739c
 - mixtos de células germinativas, 742
- FFP. *Véase* Plasma fresco congelado (FFP)
- FGID. *Véase* Funcionales, trastornos gastrointestinales
- Fíbrico, ácido, derivados, 18c
- Fibrina, sellador, en tratamiento de fistulas vesicovaginales, 575
- Fibrinolíticos, defectos, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 147
- Fibroadenoma mamario, 273
- Fibroide(s). *Véase* Leiomioma(s)
- Fibroma(s)
- ovárico(s), 743
 - vulvar(es), 95
- Fibronectina fetal en el embarazo ectópico, 164
- Fibrosarcoma ovárico, 749
- Fibrosis en la cicatrización de heridas, 571
- Fiebre
- definición, 77
 - fisiopatología, 823
 - posoperatoria, 77, 823
 - etiología, 823
 - valoración clínica, 823, 824f
- Filgrastim en tratamiento del cáncer, 599
- Filoides, tumor, 273-274
- Filshie, grapa, 939-940, 939f
- Fimbrias, 785f, 787
- Fimbrioplastia, 434-435
- Final, periodo menstrual, 468-469, 469f
- Finasterida
- acné, 397
 - efectos adversos y secundarios, 396
 - hirsutismo, 396
- FIQL. *Véase* Incontinencia Fecal, Escala de Calidad de Vida por (FIQL)
- FISI. *Véase* Índice de Intensidad de Incontinencia Fecal (FISI)
- Fisioterapia
- dismenorrea, 258
 - vulvodinia, 99
- Fitoestrógenos, síntomas vasomotores de la menopausia, 498
- Fitoprogéstágenos, síntomas vasomotores de la menopausia, 499
- Flexible, sigmoidoscopia, 10c
- pruebas de sangre oculta en heces, 10c

- Fluconazol
aplicaciones clínicas, 64, 64c
candidosis vulvovaginal, 64, 64c
- Fludarabina y radioterapia combinadas, 613
- Fluocinolona, acetónido, 88c
- Fluocinonida, 88c
acetónido, 88c
- Fluorescentes, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS)
59c, 60
- [18F]Fluorodesoxiglucosa, 30-40, 40f
- Fluoroquinolonas
aplicaciones clínicas, 56
cistitis, 71
contraindicaciones, 56
efectos adversos y secundarios, 56
enfermedad pélvica inflamatoria, 75
pielonefritis, 73
primera generación, 56, 56c
resistencia de los gonococos, 66
segunda generación, 56, 56c
tercera generación, 56, 56c
- 5-Fluorouracilo, crema
neoplasia intraepitelial
vaginal, 636-637
vulvar, 640
- Fluoxetina, 302c
dolor pélvico crónico, 254, 255c
síntomas vasomotores de la menopausia, 497, 497c
- Fluoximesterona, 506c
- Flurandrenolida, 88c
- Flurbiprofeno para menorragia, 185c
- Flutamida, 396
acné, 397
- Fluticasona, 88c
- Fluvastatina, 18c
- Fluvoxamina, 302c
- FMP. *Véase* Final, periodo menstrual
- FOBT. *Véase* Heces, pruebas de sangre oculta en (FOBT)
- Fólico, ácido
complementos, 5, 428
plasmático, anticonceptivos hormonales, 113
- Folicular, fase
duración, 348, 350f
endocrinología, 354-355
- Folículo(s)
antral(es), 351f, 353-354
atresia, 349
transición a la menopausia, 470-471, 470f-471f
desarrollo, 351f, 352-354, 352f, 366
intrauterino, 314
dominante, 354-355, 355f
selección, 354
espacio temporal de selección, 354
grupo, 354
maduración, microambiente con predominio de estrógenos para la, 354
ovárico, ecografía, 28
ovulatorio, reclutamiento, 354
primario, 352f, 353
primordial, 349, 351f, 352, 352f, 369f, 405
secundario, 352f, 353
terciario (de Graaf), 351f-352f, 353-354
- Foliculostimulante, hormona (FSH), 365
acción, 330, 330f, 350-351, 353f
adenomas hipofisarios productores, 338c
células productoras, 333
ciclo menstrual, 354-355, 355f
cifras
anormales, amenorrea, 36, 367c
frecuencia, 366c
en infancia, 315
neonatales, 315
desarrollo folicular, 354
espermatogénesis, 440
estructura, 342
fármacos para inducción en la ovulación, 451-452, 452c
función lútea, 356
mutaciones del receptor, 371
reproducción, 342
secreción, 330, 330f, 334, 334f
dentro del útero, 314
diferentes etapas durante la vida, 351-352, 353c
sérica, 391
cuantificación en la paciente con amenorrea, 377-378, 378c
hombre, 443
índice de la reserva ovárica, 434
pH vaginal, 49
transición a la menopausia, 486
síndrome de ovarios poliquísticos, 384, 384f-385f
subunidad beta, mutaciones del gen, 374
transición a la menopausia, 470
- Foliculogénesis, vigilancia ecográfica, 35
- Folínico, ácido, rescate. *Véase* Leucovorín, rescate
- Folístatina, 342, 356-357
- Fondo de saco
de Douglas, 791, 794f
rectovaginal o posterior, 785f
vesicovaginal o anterior, 785f
- Fórceps, nacimiento con aplicación, 533
efectos adversos, 533
- Formaldehído, exposición ambiental al, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- Fosa
navicular, 797f
oval, 802
- Fósforo 32, 603c
- Fotodinámico, tratamiento
liquen escleroso vulvar, 89
neoplasia intraepitelial vulvar, 640
psoriasis, 91
- Fotoeléctrico, efecto, 603-604, 604f
- Fotón único, tomografía computadorizada por emisión (SPECT), en cáncer, 608
- Fotones, 602-603
- Fotoquimioterapia para psoriasis, 91
- Fototerapia para vitíligo, 95
- Fox-Fordyce, enfermedad, 92
- Fracturas
fragilidad, y riesgo, por osteoporosis, 481
osteoporosis
epidemiología, 481
factores de riesgo, 480-481
incidencia, 477
morbilidad y mortalidad, 477
prevención, 499-504
riesgo, 477
biomarcadores, 487-489
- Fragmentador histeroscópico, 958-959, 958f
- Framingham
calificación de riesgo de CHD a 10 años, 15
estudio del corazón, 493
- Frankenhäuser
ganglio, 786, 793
plexo, 831
- Frenillo, 796-797, 797f-798f
- FSH. *Véase* Foliculostimulante, hormona (FSH)
- FTA-ABS. *Véase* Fluorescentes, prueba de absorción de anticuerpos treponémicos (FTA-ABS)
- Funcional, uretra, longitud, 525
- Funcionales, trastornos gastrointestinales, 260-263
- Furosemda e incontinencia urinaria, 521c
- G**
- G, proteína, receptor 54 acoplado, mutaciones génicas, 374
- Gabapentina
dolor pélvico crónico, 254, 255c
síntomas vasomotores de la menopausia, 497-498, 497c
vulvodinia, 99-100
- Gadolinio, DTPA con, 40-41
- Galactoceles infectados, 277
- Galactóforo, seno, 269, 271f
- Galactorrea, 274-276
causas, 274, 275c
inducida por fármacos, 274, 275c
paciente pediátrica, 322
presencia de adenoma hipofisario, 339-340
- Galactorrea-amenorrea, síndrome, 374
- Galactosemia, 371
- Galanina, 333
- Gametos, transferencia intrafalopiana de (GIFT), 462, 464
riesgo de embarazo ectópico, 160
- Gardnerella*, vaginitis. *Véase* Bacteriana, vaginosis
- Gardnerella vaginalis*
antibioticoterapia, 55
vaginosis bacteriana, 50
- Gartner, quiste(s) del conducto, 101, 404f, 406, 414, 422
asintomático(s), 414
con síntomas, 414
tratamiento, 414

- Gástrica, derivación, 13
 Gástricas, bandas, 13
 Gastrointestinal, función, posoperatoria, 820-822
 Gastrointestinales, trastornos, 260-263
 funcionales, 260-263, 261c
 orgánicos, 260
 Gatifloxacina
 cistitis, 72c
 pielonefritis, 72c
 Gehrung, pesario, 547f
 Gelatina porcina, agente hemostático tópico, 854c
 Gelfoam, 854c
 Gellhorn, pesario, 546, 547f-548f
 Gelpi, separador, 841, 841f
 Gemcitabina
 cáncer ovárico
 enfermedad recurrente, 733
 quimioterapia de rescate, 733
 con cisplatino, para cáncer cervicouterino, 662c
 dosis y administración, 591-592, 591c
 indicaciones, 591c
 leiomioma avanzado/recurrente, 713-714
 lesión por extravasación, 589c
 mecanismo de acción, 591
 radioterapia, combinados, 613
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 591c, 592
 vía de administración, 591, 591c
 Gemelar, embarazo, de mola hidatiforme con feto concomitante, 762
 Gemfibrozil, 18c
 Generalizado, trastorno de ansiedad, criterios diagnósticos, 298c
 Género
 identidad, 326
 violencia basada en el, definición, 308
 Genital
 aparato, embriología, 402-408
 cresta, 402-403
 herpes. *Véase* Herpes simple, virus (HSV), infección
 hiato, 534-535, 534f
 medición, 543, 543f
 tubérculo, 406, 407f, 408
 Genitales. *Véase* Ambiguos, genitales
 externos
 desarrollo, 406-408
 embriología, 406-408
 masculinos, 429f
 prepuberales, exploración, 316-317, 316f-317f
 Genitocrural, nervio, 832c
 distribución sensorial, 832c, 833f
 lesión transoperatoria, 833-834
 ramas
 atrapamiento, 264
 crural, 834f
 genital, 777f, 834f
 Genitoplastia feminizante, 409-410
 Genitourinaria, fistula, 571-576
 adquirida, 573
 cirugía pélvica, 573
 clasificación
 amplia, 572, 572c
 comunicación anatómica, 572, 572c
 quirúrgica, 572
 congénita, 573
 cuadro clínico, 574
 definición, 571
 diagnóstico, 574-575
 etiología, 573
 fisiopatología, 571-572
 incidencia, 571
 tipos, 572, 572c
 tratamiento, 575-576
 conservador, 575
 quirúrgico, 575-576
 traumatismo obstétrico, 573
 Genoterapia para adenoma hipofisario, 341
 Gentamicina
 aplicaciones clínicas, 53
 dosis y administración, 54-55
 enfermedad pélvica inflamatoria, 76c
 infecciones posoperatorias, 80c
 pielonefritis, 72c
 vigilancia de la concentración sérica, 54
 Geriátrica, depresión, escala, 305
 Germinativas
 células primordiales, 349, 403, 405
 tumores de células
 benignos, 741
 mixtos, 742
 marcadores tumorales, 739c
 niñas prepúberes, 197
 producción de hCG, 361
 ováricos, 210, 738-745
 posmenopausia, 743
 primitivas, clasificación de la OMS, 740, 740c
 Germinoma y amenorrea, 373
 Gestacional
 enfermedad trofoblástica, 755-770
 concentraciones de hCG, 361, 755
 ecografía, 34
 ectópico, 762
 epidemiología, 756
 estable, 767
 factores de riesgo, 756
 feto concomitante, 762
 incidencia, 756
 invasora, valoración ecográfica, 34
 marcadores tumorales, 755
 OMS, clasificación, 755, 755c
 quimioterapia, 591, 591c, 592-593, 592c-594c, 595
 neoplasia trofoblástica (GTN). *Véase también* Gestacional, enfermedad trofoblástica
 alto riesgo, quimioterapia, 767
 bajo riesgo, quimioterapia, 766-767
 clasificación
 histopatológica, 762-764
 por etapas, 764, 764c
 criterios diagnósticos, 764, 764c
 definición, 755, 762
 desempeño reproductivo posterior, 767
 después de mola hidatiforme
 incidencia, 761
 quimioterapia profiláctica, 761
 vigilancia, 761
 diagnóstico, 764, 764c
 intervención quirúrgica, 766
 metástasis
 cerebrales, 765, 767
 pulmonares, 765, 765f, 766
 sitios, 765
 metastática, 765-766, 765f
 no, metastática, 765
 molar, 762
 pronóstico, 755
 sistema de calificación pronóstica por etapas de la FIGO, 764, 765c
 supervivencia, por categoría de clasificación por etapas de la FIGO, 764, 765c
 tratamiento, 766-768
 vigilancia después del tratamiento, 767
 pérdida
 esporádica, 144
 recurrente, 141, 143-149
 síndrome de ovarios poliquísticos, 391
 temprana, 137. *Véase también* Aborto, espontáneo
 tratamiento, 143, 143c
 útero unicorn, 417
 Gestrinona
 dolor relacionado con la endometriosis, 237
 dosis y administración, 237
 efecto sobre las concentraciones de HDL, 237
 efectos adversos y secundarios, 204
 hemorragia uterina disfuncional, 187
 síntomas relacionados con los leiomiomas, 204
 GH. *Véase* Crecimiento, hormona del (GH)
 GIFT. *Véase* Gametos, transferencia intrafalopiana de (GIFT)
 Ginandroblastoma, 750
 Glioma(s)
 amenorrea, 373
 radiosensibilidad, 611, 611c
 Glomerulaciones, 259
 Glucocorticoides sistémicos y riesgo de fracturas por osteoporosis, 481
 Glucodelina-A. *Véase también* Placentaria, proteína 14
 Glucosa
 curva de tolerancia (GTT)
 dos horas, 394
 intravenosa, 394
 dieta, requerimientos posoperatorios, 822c
 hiperosmolar, inyección directa en el embarazo ectópico, 168
 plasmática
 control, en diabetes mellitus tipo 2, 15

- diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, 14-15, 15c
 tolerancia, alteración
 diagnóstico, 394, 394c
 síndrome de ovarios poliquísticos, 389, 394
 Glucosa:insulina, razón, sérica, 394
 Glucosaminoglucanos (GAG) capa, del urotelio, 514, 515f
 Glútea, arteria
 inferior, 792, 792f
 superior, 791-792, 792f
 Glúteo, músculo mayor, 802f
 GnRH. *Véase también* Gonadotropina, hormona liberadora de (GnRH)
 GNT. *Véase* Gestacional, neoplasia trofoblástica (GTN)
 Golpeadas, mujeres, 308-309
 Gompertzian, patrón de crecimiento, 586-587, 587f
 Gonadal
 cresta, 349
 disgenesia, 369, 369f, 410
 cariotipo
 anormal, 369-370, 370f
 normal, 369-370
 disgerminoma, 741
 etiología, 410
 pura, 410
 insuficiencia, amenorrea, frecuencia, 366c
 Gónadas
 desarrollo, regulación, 404
 diferenciación, 403-405
 Gonadoblastoma, 741
 transformación maligna, 741-742
 Gonadotropina, hormona liberadora (GnRH), 314
 acción, 330, 330f, 333
 antagonistas
 efecto protector en quimioterapia, 371
 leiomiomas, 205
 deficiencia, amenorrea, frecuencia, 366c
 estructura, 334
 fisiología, 334
 generador de pulsos, 314-315
 reactivación tardía, 325
 neuronas que contienen migración, 334
 receptores de estrógenos, 335
 péptidos opioides, 334-335
 placentaria, 361
 receptores, 334
 distribución hística, 345
 estructura, 345
 función, 345
 mutaciones genéticas, 374
 secreción pulsátil, 334, 334f, 365
 factores que afectan, 372-373, 373f
 secuencia de aminoácidos, 334, 334f
 síndrome de ovarios poliquísticos, 384, 384f-385f
 transición a la menopausia, 470
 Gonadotropina, hormona liberadora de (GnRH), agonistas
- acetato de noretindrona y, para dolor relacionado con endometriosis, 236
 adenomiosis, 209
 brote, 204
 cáncer endometrial, 701
 dismenorrea, 258
 dolor vinculado con endometriosis, 236-238
 dosis y administración, 204, 204c
 efecto protector en la quimioterapia, 371
 efectos adversos y secundarios, 204-205
 hemorragia uterina disfuncional, 186-188
 hirsutismo, 396
 leiomiomas, 200
 mecanismo de acción, 347
 menorragia, 185c
 miomectomía histeroscópica, 957, 957c
 preoperatorio, para la miomectomía, 901-902
 síndrome, de congestión pélvica, 257
 premenstrual, 302
 síntomas relacionados con leiomiomas, 204-205, 204c
 administración preoperatoria, 205
 tratamiento adyuvante, 205, 238, 238f
 tumor del estroma endometrial avanzado o recurrente, 314
 tumores del estroma de los cordones sexuales ováricos, en enfermedad recurrente, 752
 Gonadotropinas, 365
 cifras neonatales, 315
 concentración, durante el ciclo menstrual, 354-355, 355f
 desarrollo folicular, 354
 función lútea, 356
 inducción de ovulación, 451-452, 452c
 receptores
 estructura, 345
 función, 345
 secreción, intrauterina, 314
 síndrome de ovarios poliquísticos, 384, 384f
 transición a la menopausia, 486
 Gonadotropos, 333, 365, 373
 Gonococo. *Véase* *Neisseria gonorrhoeae*
 Gonorrea. *Véase también* *Neisseria gonorrhoeae*
 cervicouterina, 66, 66c
 detección sistemática, 65
 diagnóstico, 66
 factores de riesgo, 65
 faríngea, 66, 66c
 profilaxis con antibióticos para víctima de ataque sexual, 307, 307c
 rectal, 66, 66c
 signos y síntomas, 66
 tratamiento, 66, 66c
 uretral, 66, 66c
 vaginal, 66, 66c
 Goserelina, dosis y administración, 204c
 Gota, tratamiento farmacológico, y eritema multiforme mayor, 93
- Graaf, folículo de. *Véase también* Folículo(s), terciario (De Graaf)
 Graduada, medias de compresión, 815
 Granisetron
 efectos adversos y secundarios, 817c
 náusea y vómito, 817c
 tratamiento antineoplásico, 596c, 598-599, 598c
 Granuloma inguinal, 56, 61
 tratamiento, 61, 61c
 Granulomatosa, enfermedad, afección tubaria, 423
 Granulosa, luteinizadas, células, 356
 Granulosas
 células, 349, 405
 esteroidogénesis ovárica, 351, 353f
 tumores de células, 747-748
 adulto, 747-748
 datos clínicos, 747-748
 comorbilidad, 747
 histopatología, 747-748, 747f-748f
 marcadores tumorales, 747
 pronóstico, 748, 748c
 epidemiología, 747
 imagenología, 746, 746f
 juvenil, 747-748
 cuadro clínico, 748
 histopatología, 748
 pronóstico, 748
 marcadores tumorales, 746, 746c
 origen, 747
 tipos histopatológicos, 747
 Grapa(s)
 ligadura de vasos sanguíneos, 858
 cierre de la herida, 838, 838f
 Grasa
 corporal. *Véase también* Adiposidad
 autóloga, para aumento del volumen uretral, 988
 dietética. *Véanse* Colesterol; Lípidos; Lipoproteínas
 Graves, enfermedad de, y liquen escleroso, 87
 Graves, espejo vaginal, 3-4, 4f, 841
 Grávida, hipertrofia, 209
 Gray (Gy) [unidad], 605
 Griseofulvina y eficacia hormonal anticonceptiva, 112c
 GTT. *Véase* Glucosa, curva de tolerancia (GGT)
- H**
 HAART. *Véase* Antirretrovírico altamente activo, tratamiento (HAART)
Haemophilus, vaginitis. *Véase* Bacteriana, vaginosis
Haemophilus ducreyi, 60-61
Haemophilus influenzae, vulvovaginitis prepuberal, 319
 HAIRAN, síndrome, 384
 Halban, culdoplastia, 1032-1033, 1032f
 Halcinonida, 88c
 Halobetasol, propionato, 88c
 Haloperidol e incontinencia urinaria, 521c

- Hand-Schüller-Christian, enfermedad, amenorrea por, 373
- Hank, dilatador, 896, 900
- Harrington, separador, 840
- Hart, línea de, 797
- hCG, indetectable, 767
- hCG- β . *Véase* Humana, gonadotropina coriónica (hCG, β -hCG)
- HDL. *Véase también* Alta densidad, lipoproteínas de (HDL)
- Heaney, pinza, 843, 845*f*
- Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), 493
- Heces, pruebas de sangre oculta en (FOBT), 9-10, 10*c*
- dolor pélvico crónico, 253
- Hegar, dilatador, 896, 900
- Helio, iones, 603
- Hemangioma tubario, 219
- Hematocolpos, 207, 412, 416
- ecografía, 34
- Hematoma(s)
- infectado(s), posoperatorio(s), 77, 79, 79*f*, 81
- vaginal(es), 100
- vulvar(es), 100
- Hematómetra, 207-208, 412, 416
- diagnóstico, 207
- ecografía, 34
- patogenia, 207
- tratamiento, 207-208
- Hematosálpinx, 207, 412
- ecografía, 34
- Hematuria, 520
- inducida por radiación, 614
- Hemivulvectomía
- anterior, 1106
- derecha, 1105-1106, 1106*f*-1107*f*
- posterior, 1106
- radical, 1105
- cáncer vulvar, 671
- Hemizona, análisis, 442-443
- Hemofilia, 192
- Hemoperitoneo, diagnóstico, 163-164
- Hemorragia. *Véase también* Disfuncional, hemorragia uterina
- anormal. *Véase también* Anormal, hemorragia uterina
- causas, 174, 175*c*
- diagnóstico diferencial, 174, 175*c*
- patrones, 174
- clases de intensidad, 857*c*
- datos clínicos, 856, 857*c*
- dispositivo intrauterino, 120
- fisiopatología, 855-856
- histeroscopia, 952-953
- intermenstrual, 107, 110, 164
- causa, 185
- evolución, 186
- fármacos que producen, 110
- menstrual
- dispositivo intrauterino, 120
- valoración, 174-175, 176*f*
- paciente con quimioterapia, 598
- por supresión
- anticonceptivos orales, 106-107
- definición, 174
- progestágenos orales, 187
- poscoital, 177-178
- pólipos endocervicales, 190
- posmenopausia
- tumor del estroma de cordones sexuales ováricos, 745
- valoración ecográfica, 30
- presencia de sarcoma uterino, 707
- reanimación con líquidos, 855, 857
- rectal, inducida por la radiación, 615
- transoperatoria
- espacio de Retzius, 855
- ligamento infundibulopélvico, 858
- plexo nervioso presacro, 854-855
- tratamiento, 853-855
- vasos
- parametriales, 855
- paravaginales, 855
- pélvicos principales, 855
- vaginal, durante el embarazo, 141
- Hemorragicos, trastornos
- hemorragia anormal, 191-192
- valoración, 192
- Hemorroidal
- arteria, media, 790, 792*f*
- nervio, 802*f*
- plexo, medio, 793
- Hemorroidales
- arterias
- inferior, 779*f*, 800
- superior, 792
- venas
- inferior, 800
- media, 800
- superior, 800
- Hemorroidario, plexo
- externo, 792*f*
- interno, 792*f*
- Hemostáticos, agentes tópicos, 854, 854*c*
- Heparina más ácido acetilsalicílico para síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
- dosis y administración, 146
- resultados del embarazo, 146
- Heparina, tratamiento, perioperatorio, 808, 809*c*
- Hepática, hiperplasia nodular focal, anticonceptivos orales, 112
- Hepático, adenoma, anticonceptivos orales, 112
- Hepatitis A
- transmitida por transfusión, incidencia, 859*c*
- vacuna, 7*c*
- Hepatitis B
- detección sistemática, 8*c*
- factores de riesgo, 8*c*
- transmitida por transfusión, 858, 859*c*
- vacuna, 6*c*-7*c*
- víctima de ataque sexual, 307, 307*c*
- Hepatitis C
- detección sistemática, 8*c*
- factores de riesgo, 8*c*
- transmitida por transfusión, 858, 859*c*
- Hepatitis G, transmitida por transfusión, 858
- Hepatitis, tratamiento perioperatorio, 808
- Hepatocelular, carcinoma (HCC), anticonceptivos orales, 112
- Her-2/neu en cáncer mamario, 284
- Herbolaria, medicina, para dismenorrea, 258
- Heredado, síndrome de cáncer mamario-ovárico, 282, 283*c*
- Hereditario
- cáncer colorrectal no polipósico (HNPCC), 8
- cáncer endometrial
- detección sistemática, 692
- estratificación de riesgo, 688, 692
- histerectomía profiláctica, 692
- cirugía profiláctica para la prevención del cáncer ovárico, 719
- riesgo de cáncer ovárico, 717
- cáncer mamario y ovárico, 717-718
- Heredofamiliares, antecedentes
- amenorrea, 377
- endometriosis, 227-228, 428
- hirsutismo, 388
- riesgo
- cáncer mamario, 281-282
- cáncer ovárico, 717
- fractura por osteoporosis, 481
- leiomiomas, 200, 200*c*
- síndrome de ovarios poliquísticos, 374, 384, 428
- Herida
- cuidados
- cambios de apósitos húmedos por secos, 825
- cierre primario tardío, 825
- productos, 825, 825*c*
- tratamiento con presión negativa, 825
- dehiscencia
- aponeurosis, 823
- diagnóstico, 824
- tratamiento, 825-826
- clasificación, 823
- diagnóstico, 824
- incidencia, 823
- posoperatoria, 823-826
- prevención, 824
- superficial, 823
- diagnóstico, 824
- tratamiento, 825, 825*c*
- Herida(s)
- cicatrización, 571-572
- dispositivos cerrados asistidos por vacío, 81
- quirúrgica(s)
- cierre, 825-826, 836-838
- primario tardío, 825
- clasificación, 76-77, 824
- contaminadas, 77
- riesgo de infección, 824
- dehiscencia, 823-826
- diagnóstico, 824
- prevención, 824

- tratamiento, 825-826, 825c
- limpias, 76
 - riesgo de infección, 824
 - contaminadas, 76-77
 - riesgo de infección, 824
 - sucias, 77
 - riesgo de infección, 824
- Hermafroditismo verdadero, 410-411
- Hernias
 - atrás de la línea blanca, 252f
 - ciática, 251
 - cicatriz posoperatoria, 252f
 - crurales, 252f
 - directas, 777
 - epigástricas, 252f
 - incisionales, 252f
 - después de laparoscopia, 930
 - indirectas, 777
 - inguinales, 252f, 777
 - congénitas, 796
 - inspección, 251
 - línea semilunar, 252f
 - obturatorias, 251
 - pared abdominal anterior, 752f, 777
 - Spigel, 252f
 - tipos, 252f
 - umbilicales, 252f
- Herpes simple, virus (HSV)
 - cervicitis, y hemorragia uterina anormal, 178
 - infección, 56-58
 - cáncer
 - anal, 640
 - vulvar, 667
 - detección sistemática, 624
 - diagnóstico, 57
 - diferencial, 60, 60f
 - epidemiología, 57
 - niños con abuso sexual, 319
 - prevención, 124-125
 - recurrencia, tratamiento episódico, 58, 58c
 - riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 - signos y síntomas, 57, 57f
 - tratamiento, 57-58, 58c
 - de supresión, 58, 58c
 - tipo 1, 57
 - tipo 2, 57
 - detección sistemática, 8c
 - factores de riesgo, 8c
- HERS. Véase *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS)
- Hesselbach, triángulo, 776f, 777
- Hexametilmelamina, 597
 - toxicidad, 599
- hGH-v. Véase también Crecimiento, hormona del (GH), variante
- Hiato genital, 534-535, 534f
 - medición, 543, 543f
- Híbridos, captura 2, para diagnóstico de infección por VPH, 621, 627
- Hidátide de Morgagni, 422
- Hidatiforme, mola, 756-761
 - cifras de hCG, 342, 361, 758
 - completa, 756-758, 757c
 - cariotipo, 756, 757c
 - cuadro clínico, 757, 757c
 - determinación de la ploidía, 759, 760f
 - factores de riesgo, 756
 - histopatología, 756-758, 757c, 758f, 759
 - patogenia, 756, 757f
 - determinación de la ploidía, 759, 760f
 - diagnóstico, 758, 759f
 - diferencial, 758
 - ecografía, 34, 758, 759f
 - feto concomitante, 762
 - hipertiroidismo, 757
 - histopatología, 758-759
 - inmunotinción, 759-760, 760f
 - invasora, 762
 - neoplasia trofoblástica gestacional
 - después
 - incidencia, 761
 - quimioterapia profiláctica, 761
 - vigilancia, 761
 - parcial, 756, 757c
 - cariotipo, 757c, 758
 - cuadro clínico, 757c, 758
 - determinación de la ploidía, 759, 760f
 - factores de riesgo, 756
 - histopatología, 757c, 758-759
 - patogenia, 757f
 - tratamiento, 760-761
 - vigilancia, 761
- Hidradenitis supurativa, 92-93, 92f
- Hidroclorotiacida e incontinencia urinaria, 521c
- Hidrocodona para dolor pélvico crónico, 254
- Hidrocortisona
 - base o acetato, 88c
 - butirato, 88c
 - hipertricosis causada, 387c
 - supositorios vaginales, para liquen plano vaginal, 92
 - valerato, 88c
- Hidromorфона
 - dolor
 - pélvico crónico, 254
 - posoperatorio, 818-819
- Hidromucocolpos, 412
- Hidronefrosis, leiomiomas, 201
- Hidrosálpinx, 218-219, 218f, 422
 - enfermedad pélvica inflamatoria crónica, 33
 - fecundación *in vitro*, 219
 - tratamiento, 458
- Hidrosoluble, material de contraste, 822
- Hidroxicina, 302c
 - categoría del embarazo, 302c
 - efectos adversos y secundarios, 817c
 - náusea y vómito, 817c
 - prurito vulvar, en paciente pediátrica, 318
- Hidróxido, peróxido, producción bacteriana, 49
- 3β-Hidroxiesteroides, deshidrogenasa, deficiencia, y genitales ambiguos, 409-410
- 17β-Hidroxiesteroides, deshidrogenasa, deficiencia, y genitales ambiguos, 410
- Hidroxilación, 342-343
- 11-Hidroxilasa, deficiencia, 392-393
- 11β-Hidroxilasa, deficiencia, y genitales ambiguos, 409
- 17α-Hidroxilasa, deficiencia, 370
 - genitales ambiguos, 410
- 21-Hidroxilasa, deficiencia, 343, 392-393, 409
- 17-Hidroxiprogesterona sérica en hiperplasia suprarrenal congénita, 343, 378-379, 378c
- 17α-Hidroxiprogesterona sérica, 392-393
- Hidroxiprolina urinaria como marcador de resorción ósea, 487, 488c
- Hígado
 - cáncer, anticonceptivos orales, 112
 - enfermedad
 - amenorrea hipogonadotrópica, 374
 - anticonceptivos orales, 111
 - hemorragia anormal, 191
 - tratamiento perioperatorio, 807-808
 - valoración preoperatoria, 807-808
- Higroscópicos, dilatadores (cervicouterinos), 151
- Hilio, células, 349-350
- Himen, 406, 406f
 - cribiforme, 412, 413f
 - defectos, 412, 413f
 - reparación, 412
 - imperforado, 406, 412, 413f
 - amenorrea causada, 368, 368f
 - frecuencia, 366c
 - microperforado, 412, 413f
 - tabicado, 412, 413f
- Himenal, anillo, 797
- Himinales, carúnculas, 797f
- Himenotomía, procedimiento quirúrgico, 873, 873f
- Hiosciamina para síndrome de colon irritable, 261
- Hiperadrenalismo, primario, 348
- Hiperandrogenismo. Véase también Poliquísticos, síndrome de ovarios (PCOS)
 - amenorrea causada, frecuencia, 366c
 - causas, 393c
 - diagnóstico diferencial, 393c
 - síndrome
 - acantosis nigricans y resistencia a la insulina, 384
 - de ovarios poliquísticos, signos y síntomas, 386-387
- Hiperbárico, oxígeno, con radioterapia, 611
- Hipercolesterolemia
 - detección sistemática, 17
 - diagnóstico, 17, 17c
 - tratamiento, 17, 18c, 19f
- Hipercortisolismo
 - diagnóstico, 348
 - osteoporosis, 480c

- Hiperemesis gravídica y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
- Hiperhomocisteinemia y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140, 147, 147f
- Hiperinsulinemia
- acantosis nigricans, 94
 - obesidad, 94
 - pérdida gestacional, 148
- Hiperlipidemia(s) y riesgo de apoplejía, 19c
- Hiperparatiroidismo y osteoporosis, 480c
- Hiperpigmentación, 94
- anticonceptivos orales, 114
 - inducida por la quimioterapia, 599
- Hiperprolactinemia, 336-337, 339, 374
- amenorrea causada, 375, 375f
 - diagnóstico, 337
 - diferencial, 393c
 - etiología, 336-337
 - imagenología, 337, 337f
 - tratamiento, 337, 450
- Hipersensibilidad, reacción
- agentes quimioterapéuticos, 589-590
 - tratamiento, 589-590, 590c
- Hipertensión
- causas, 13, 14c
 - clasificación, 13, 13c
 - crónica, 13-14
 - epidemiología, 13
 - factores de riesgo, 13
 - diagnóstico, 13-14
 - inducida por píldoras, 111, 113
 - riesgo
 - apoplejía, 19c
 - cáncer endometrial, 688
 - complicaciones cardíacas, 806 - tratamiento, 13c, 14, 14c
- Hipertiroidismo
- diagnóstico diferencial, 393c
 - embarazo molar, 342, 361
 - hemorragia anormal, 191
 - mola hidatiforme, 757
 - osteoporosis, 480c
 - tratamiento perioperatorio, 809
- Hipertricosis
- definición, 387
 - inducida por fármacos, 387, 387c
- Hipertigliceridemia, 17, 17c
- Hipoactivo, trastorno de deseo sexual, 311c
- Hipoestrogenismo, nefropatía, 191
- Hipofibrinogenemia, 192
- Hipofisaria
- apoplejía, 339, 374
 - enfermedad, amenorrea, frecuencia, 366c
 - péptido activador de ciclase de adenilato (PACAP), 333
- Hipofisarias, hormonas liberadoras, 333
- Hipofisario
- microadenoma
 - diagnóstico, 339
 - imágenes por resonancia magnética, 337, 337f
- Hipofisarios
- adenomas, 338-341, 374
 - clasificación, 338-339, 338c
 - cuadro clínico, 339
 - diagnóstico, 339-340, 340f
 - efectos reproductivos, 339
 - embarazo, 341
 - inmunohistoquímica, 338-339, 339f
 - manifestaciones clínicas, 338c
 - monohormonales, 339
 - multihormonales, 339
 - secreción de subunidades de gonadotropinas, 338c, 339
 - secretore de prolactina, 337
 - tratamiento, 340-341, 340f, 450
 - tumores, amenorrea, frecuencia, 366c
- Hipófisis
- anterior, 333, 333f
 - anomalías
 - adquiridas, amenorrea, 367c, 374
 - heredadas, amenorrea, 367c, 373-374 - trastornos, amenorrea, 367c, 373-374
 - posterior, 333f, 336
- Hipogástricas, arterias, ligadura, 855
- Hipogástrico, plexo
- inferior, 792-793, 793f-794f, 795
 - superior, 792-793, 793f-794f, 795
- Hipogástricos, nervios, 516, 516f, 793, 793f-794f, 795
- Hipogonadismo
- eugonadotrópico, amenorrea causada, 366, 367c
 - hipergonadotrópico, 348c, 366, 369-371
 - amenorrea causada, 366, 367c
 - frecuencia, 366c
 - definición, 369
 - trastornos
 - adquiridos que causan, 367c, 371
 - hereditarios, 367c, 369-371 - hipogonadotrópico, 348c, 366
 - amenorrea, 366, 367c
 - definición, 371
 - diagnóstico diferencial, 393c
 - idiopático, 371-372
 - masculino, 462
 - tratamiento, 380
- Hipomenorrea
- definición, 174
 - hipertiroidismo, 191
- Hiponatremia con cáncer ovárico, 722
- Hiposmia, 371
- Hipospadias, relacionadas con DES, 420
- Hipospermia, 461
- Hipotálamicos, péptidos liberadores, 333
- Hipotálamo
- anatomía, 333, 333f
 - destrucción anatómica, amenorrea, 373
 - núcleo termorregulador, 473
 - trastornos, 367c, 371-373
 - adquiridos, 367c, 372-373
 - heredados, 367c, 371-372
- Hipotálamo-hipófisis, eje, 333, 333f, 335-336
- anomalías clínicas, 336-341
 - productos, 335c
 - órganos, 335c
- Hipotálamo-hipófisis-ovario, eje, 330, 330f, 365
- pubertad, 314-315
 - transición a la menopausia, 469-470
- Hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, eje, trastornos, tratamiento perioperatorio, 809-810
- Hipotiroidismo
- amenorrea, 375, 375f
 - frecuencia, 366c
 - diagnóstico diferencial, 393c
 - disfunción ovárica, 450
 - hemorragia anormal, 191
 - hiperprolactinemia, 337
 - resultado del embarazo, 450
 - riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139, 148-149
 - subclínico, 450
 - tratamiento perioperatorio, 809
- Hipovolémico, choque
- diagnóstico, 822-823
 - preoperatorio, 822-823
 - tratamiento, 823
- Hirschsprung, enfermedad, 558
- Hirsutismo
- aparición familiar, 388
 - Ferriman-Gallwey, sistema de calificación, 388, 388f
 - fisiopatología, 387-388, 387f
 - grupo étnico, 388
 - inducido por fármacos, 387, 387c
 - síndrome de ovarios poliquísticos, 386f, 387-388
 - tratamiento, 343, 396-397
- Hisopillo, prueba, 521, 522f, 534
- Histerectomía
- abdominal, 905
 - antibióticos profilácticos, 812, 813c
 - aborto, 152
 - adenomiosis, 209
 - cáncer cervicouterino, 657-658, 658f
 - adyuvante, después del tratamiento de radiación primaria, 659
 - cirugía profiláctica para prevención del cáncer ovárico, 719
 - clasificación, 905, 905f
 - concomitante con intervención quirúrgica por prolapso, 551
 - detección sistemática de cáncer cervicouterino, 626c, 627
 - dismenorrea, 258
 - dolor pélvico crónico, 254
 - efecto protector contra cáncer ovárico, 717
 - esterilización, 131
 - tubaria, 130
 - extrafascial, 658
 - flora vaginal, 50
 - hemorragia uterina disfuncional, 188-189
 - indicaciones, 905
 - intervención quirúrgica, 905-910, 906f-909f
 - laparoscópica, 905, 915-916, 915f
 - supracervical, 917, 917f
 - leiomiomas, 206

- comparación con miomectomía, 206-207
- modificada radical abdominal (tipo II), 658
- intervención quirúrgica, 1054-1055, 1054f-1055f
- neoplasia
 - intraepitelial cervicouterina, 635
 - trofoblástica gestacional, 766
- ooforectomía bilateral, endometriosis, 239
- profiláctica, en HNPCC, 692
- radical, 657-658, 658f
 - abdominal (tipo III), 658
 - intervención quirúrgica, 1048-1053, 1049f-1052f
 - cáncer cervicouterino, 657-658
- riesgo de incontinencia urinaria, 514
- salpingooforectomía bilateral, síndrome de congestión pélvica, 257
- sarcoma uterino, 713
- simple (tipo I), 658
- subtotal, 905
- supracervical, 905-906, 905f
 - laparoscópica, 917, 917f
- tasa anual en Estados Unidos, 905
- total, 905-906, 905f
 - salpingooforectomía bilateral, 905f, 906-907, 907f, 908-909
- vaginal, 905
 - antibióticos profilácticos, 812, 813c
 - consideraciones anatómicas, 788
 - intervención quirúrgica, 911-914, 911f-913f
 - ooforectomía, 913f, 914
- Histerosalpingografía, 434
 - alteración patológica urinaria, 437-438, 437f
 - antibióticos profilácticos, 812, 813c
 - complicaciones, 38
 - contraindicaciones, 38
 - enfermedad tubaria, 435-437
 - indicaciones, 35
 - paciente con amenorrea, 378c, 379
 - síndrome de Asherman, 420-421, 421f
 - técnica, 37
 - valoración de la anatomía pélvica, 435-438, 436f-437f
 - variantes normales observadas, 37-38
 - ventajas y desventajas, 435, 436c
- Histeroscopia
 - ablación endometrial térmica, 955, 955f
 - adenomiosis, 209
 - complicaciones, 952-953
 - diagnóstica, 692
 - electrocirugía, 952-953
 - espiral desechable, procedimiento de colocación del sistema, 967-968, 967f-968f
 - hemorragia uterina anormal, 184, 184f
 - perimenopausia, 473
 - intervención quirúrgica, 950-953
 - miomectomía, 957-959, 958f
 - polipectomía, 960, 960f
 - limitaciones, 184
 - malformación arteriovenosa uterina, 189
 - medios de distensión, 951-952, 951c, 951f
 - miomectomía, 957-959, 958f
 - orificios tubarios observados, 952f, 953
 - pólipos endometriales, 190
 - procedimiento de lisis de adherencias intrauterinas, 965-966, 965f
 - sembrado peritoneal con células malignas, 184
 - septoplastia, operación, 961-962, 961f
 - técnicas de esterilización femenina, 131
 - útero tabicado, 419, 419f
 - valoración de la anatomía pélvica, 438-439
 - ventajas y desventajas, 435, 436c
- Histeroscopia(s)
 - ángulo de visión, 950, 950f
 - flexible, 951
 - rígido, 950-951
- Hísticas
 - inhibidores, de metaloproteinasas de la matriz (TIMP), 357
 - pinzas, 839, 842-845, 839f, 844f-845f
- Hístico
 - activador del plasminógeno, en regulación endometrial, 357
 - factor, en regulación endometrial, 357
- HMG-CoA inhibidores de la reductasa, 18c
- Hodge, pesario, 547f
- Hojas de bisturí, 838-839, 838f
- HOMA. Véase también Homeostasia, modelo de valoración de la resistencia a la insulina
- Homeostasia, modelo de valoración de resistencia a la insulina, 394
- Homúnculo, 214
- Hormona(s)
 - acción, 341-344
 - autocrina, 331, 331f
 - endocrina, 331, 331f
 - agentes antineoplásicos, 597
 - bioidéntica(s), síntomas vasomotores de la menopausia, 497
 - biosíntesis, 341-344
 - clasificación, 341
 - esteroides, 341. Véase también Sexuales, esteroides
 - acción genómica, 344-345
 - acciones no genómicas, 346
 - biosíntesis, 342-343, 344f
 - ciclo menstrual, 365-366
 - circulación, 344
 - clasificación, 342-343
 - estructura, 342, 342f
 - metabolismo, 342
 - placentarias, 361
 - receptores, 345-346. Véase también Esteroides, superfamilia de receptores
 - reproducción, 342-344
 - medición, 347-348
 - paracrina, acción, 331, 331f
 - peptídica(s), 341
 - ciclo menstrual, 365-366
 - hipofisaria(s), 361
 - hipotalámica(s), 361
 - placentaria(s), 361
 - reproducción, 342
 - placentaria(s), 360
 - sérica(s)
 - límites de referencia, 347c
 - medición
 - imprecisión potencial, 347-348
 - pacientes con amenorrea, 377-379, 378c
- Hormonal
 - pruebas
 - de estimulación, 348
 - de supresión, 348
 - supresión, dolor pélvico crónico, 254
 - tratamiento. Véanse Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT); Hormonoterapia
- Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT). Véase también Estrógenos, sustitución
 - controversias, 492-494
 - después de histerectomía con ooforectomía bilateral por endometriosis, 239-240
 - hemorragia anormal, 186
 - hipogonadismo, 380
 - indicaciones de uso actual, 494-495
 - leiomiomas, 200
 - osteoporosis, 499-500, 501c
 - paciente pediátrica
 - disgenesia gonadal, 322
 - prevención de mamas tuberosas, 322
 - perimenopáusica, tratamiento perioperatorio, 494
 - perspectiva histórica, 492-494
 - prevención de demencia, 507-508
 - riesgo de cáncer mamario, 281
 - riesgos y beneficios, 494
 - tratamiento
 - cíclico, 495
 - continuo, 495
- Hormonas, receptores, 341
 - acoplados a proteína G, 345
 - señales intracelulares, 345
- desensibilización, 347
- estructura, 344-347
- función, 344-347
- regulación, 347
 - descendente homóloga, 347
- Hormonoterapia. Véase también Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT)
- cáncer endometrial
 - adyuvante, 701
 - conservación de la fecundidad, 701
 - primaria, 700-701
- cáncer mamario, 285-286
- leiomiomas, 203-205, 204c
- osteoporosis, 499-501
- sarcoma uterino, 714
- síntomas vasomotores en la menopausia, 495-497
- Horquilla, 796-797, 797f

HRT. *Véase* Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT)

HSG. *Véase* Histerosalpingografía

HSIL. *Véase* Epidermoide, lesión intraepitelial, alta malignidad

HT. *Véase* Hormonal, tratamiento de sustitución (HRT)

Huérfanos, receptores, 345

Hueso
cortical, 476, 477f
esponjoso, 476, 477f
formación, marcadores séricos y urinarios, 487, 488c, 489
metabolismo, en transición a la menopausia, 476-477
pérdida. *Véase también* Osteoporosis
transición a la menopausia, 477
tratamiento adyuvante con agonistas de GnRH, 238, 238f
remodelación, 476, 477, 477f, 487
resorción, marcadores urinarios y séricos, 487-489, 488c

Hulka, grapa, 938-939, 938f

Hulka-Clemens, grapa, 130

Humana, gonadotropina coriónica (hCG, hCG-β), 366
carcinoma embrionario, 742
cánceres epiteliales, 361
coriocarcinoma, 742
durante el embarazo, 360
disminuida, causas, 360
elevada
embarazo múltiple, 360
feto afectado por síndrome de Down, 360
enfermedad trofoblástica gestacional, 361, 755, 758
fantasma, 767
fármacos para inducción de la ovulación, 451-452, 452c
medición, 342
neoplasia trofoblástica gestacional, 764, 764c
neoplasias no trofoblásticas, 361
poliembrioma, 742
producción placentaria, 760
pruebas, en hemorragia uterina anormal, 178
receptor(es)
estructura, 345
función, 345
reproducción, 342
sérica
cifras declinantes, después del aborto espontáneo, 141, 141f
dolor abdominal agudo, 248
embarazo ectópico, 162, 164-166
riesgo de daño tubario, 158
riesgo de rotura tubaria, 158
significado pronóstico, 169
vigilancia después del tratamiento, 166-168, 167c
embarazo intersticial (cornual), 170
fantasma, 767

presencia de, disgerminoma, 741
tumores mixtos de células germinativas, 742
tumores malignos de células germinativas ováricas, 739, 739c, 741
valoración de alteraciones patológicas anexas, 210
vigilancia, después del embarazo molar, 761
subunidades, 342, 361
TSH, similitud estructural, 342, 361

Humana, gonadotropina menopáusica (hMG), inducción de ovulación, 451-452

Humana, virus de la inmunodeficiencia (VIH), infección. *Véase también* VIH, pacientes infectados (SIDA)
ataque sexual, 307, 307c
detección sistemática, 8c
factores de riesgo, 8c, 56
prevención, microbicidas, 124
transmitido por transfusión, 858, 859c

Humano, lactógeno placentario (hPL), 361

Humanos, antígenos leucocíticos (HLA)
cáncer cervicouterino, 650c
enfermedad de Behçet, 94
eritema multiforme mayor, 93

Hunner, úlceras, 259, 259f

Hygeia, Foundation, 304

I

IAS. *Véase* Anal, músculo(s) del esfínter, interno

Ibandronato para prevención y tratamiento de osteoporosis, 501, 501c, 503

IBS. *Véase* Colon irritable, síndrome (IBS)

Ibuprofeno
dolor relacionado con la endometriosis, 236c
menorragia, 185c
síndrome premenstrual, 302

ICSI. *Véase* Intracitoplásmica, inyección de espermatozoides (ICSI)

Ictericia colestática, anticonceptivos orales, 111

Ifosfamida
dosis y administración, 592, 592c
indicaciones, 592, 592c
leiomiomas avanzado/recurrente, 713-714
lesión extravasación, 589c
mecanismo de acción, 592
riesgo de vómito, 598c
toxicidad, 592, 592c
tumor
avanzado/recurrente del estroma endometrial, 714
mülleriano mixto maligno avanzado/recurrente, 714

IGF. *Véase* Insulina, factor(es) de crecimiento similar(es) a la

IGFBP. *Véase* Insulina, proteína de unión del factor de crecimiento similar a la (IGFBP)

IL. *Véase* Interleucina(s) (IL)

Ileal, conducto, 1064-1066, 1065f-1067f

Íleo posoperatorio, 821-822

Ileocolónico, reservorio urinario, 1068-1071, 1068f-1070f

Ileostomía
incontinencia anal/fecal, 566
procedimiento quirúrgico, 1094, 1094f

Iliaca(s)
arteria(s)
circunfleja, 775-776, 776f
externa, 776f, 792f, 794f, 796f
lesión transoperatoria, 855
ramas, 776f, 777
interna, 791-792, 792f-793f, 794, 794f
embolización, 855
lesión transoperatoria, 855
ligadura, 793-794, 855, 856f
primitiva(s), 784f, 792f-793f
lesión transoperatoria, 855
porción, de la línea iliopectínea, 774, 774f-775f
vena(s)
externa, 776f
lesión transoperatoria, 855
interna, 793-795
lesión transoperatoria, 855
primitiva(s), 793f
izquierda, 795, 795f
lesión transoperatoria, 855

Iliococcígeo, músculo, 779f-780f, 781

Iliolumbar, arteria, 791-792, 792f

Ilion, 778, 778f
ala, 778f

Iliopectínea, cinta, 779, 795, 796f

Imagenología, 25-48. *Véanse también*
Tomografía computadorizada (CT);
Histerosalpingografía; Intravenosa, pielografía (IVP); Resonancia magnética, imágenes (MRI); Positrones, tomografía por emisión (PET);
Radiografía; Ecografía

cáncer, 608
endometrial, 692, 693f
funcional, en el cáncer, 608
ovárico, 722-723, 723f-724f
paciente con amenorrea, 378c, 379-380
sarcoma uterino, 707
tumores
células germinativas ováricas, 740, 740f
estroma de los cordones sexuales ováricos, 746, 746f

Imipenem, 55

Imipenem/cilastatina para infecciones posoperatorias, 80c

Imipramina
dolor pélvico crónico, 255c
eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
incontinencia urinaria
de esfuerzo, 526c
mecanismo de acción, 516
de urgencia, 529-530
urinaria, 521c

- Imiquimod
neoplasia intraepitelial vulvar, 640
verrugas genitales externas, 67, 68c
- Implantación, 359, 360f
cambios endometriales, 357
espacio, 359
receptividad uterina, 359
marcadores, 433
- Implantación, diagnóstico genético antes de (PGD), 462, 465, 465f
- Implante de etonogestrel, 117, 117f
- Implantes uretrales, aumento del volumen uretral, 988
- IMRT. Véase Intensidad, radioterapia regulada en su (IMRT)
- In vitro*
fecundación (IVF), 462
complicaciones, 465
descendencia, 465
hidrosálpinx, 219
leiomiomas, 435
procedimiento, 463-464, 463f-464f
riesgo de embarazo ectópico, 160
maduración de oocitos (IVM), 462, 465
- Incentivo, espirometría, 805
- Incidente, energía, de radiación electromagnética, 603
- Incisión(es)
abdominal transversa, 836, 869-870, 869f-870f, 871, 871f, 872, 872f
lesión nerviosa, 833-834
alas de mariposa, 1108
aponeurótica(s), 867, 867f, 869, 869f
Cherney, 836, 869, 871, 871f
creación, 836
cuernos largos, 1108
Maylard, 777, 836, 867, 872, 872f
media, 836, 867-868, 867f
peritoneal, 867-868, 867f, 869, 870f
Pfannenstiel, 836, 869-870, 869f-870f
vertical media, 836, 867-868, 867f
- Incontinencia Fecal, Escala de Calidad de Vida por (FIQL), 559, 560c
- Índice de Intensidad de Incontinencia Fecal (FISI), 559, 559c
- Índice de masa corporal (BMI), 10, 11c
incontinencia urinaria, 513-514
riesgo de cáncer mamario, 281
síntomas vasomotores de la menopausia, 476
- Industriales, químicos, efectos nocivos sobre la salud folicular, 371
- Infección(es). Véase también el microorganismo específico
aborto espontáneo, 139, 149
anexos, después de histerectomía, 79f
posoperatorios, 80-81
bacteriana. Véase Bacterianas, infecciones
cáncer vulvar, 667
causado por insuficiencia ovárica prematura, 371
después de aborto, 142-143
disuria, 259
divertículos uretrales, 577, 580
- fistula genitourinaria, 573
gonocócica. Véase Gonorrea; *Neisseria gonorrhoeae*
hemorragia intrauterina anormal y, 191
herida quirúrgica abdominal, 81
clasificación, 77, 78c, 77f
diagnóstico, 77-78
hallazgos de exploración física, 78
incisional, 77, 78c
profunda, 77, 77f, 78c
superficial, 77, 77f, 78c
órgano/espacio, 77, 77f, 78c
prevención, 812, 813c
- incisión abdominal, 81
mama, 276-277
pacientes pediátricos, 323
micóticas. Véase Micóticas, infecciones
moco cervicouterino, 439
pélvicas
después de histerectomía, 50
dispositivo intrauterino, 120
prevención, histerosalpingografía, 38
tratamiento, 52-53, 56
- piel, tratamiento, 52
polimicrobiana, 78, 80
tratamiento, 55
- posoperatorio, 76-83
cultivo, 78-79
datos físicos, 78
diagnóstico, 77-78
factores de riesgo, 76, 77c
importancia clínica, 76
prevención, 76
tratamientos antimicrobianos, 80-81, 80c
- prevención, 5
relacionada
con quimioterapia, 598
con transfusión, 858, 859c
- tejidos blandos, tratamiento posoperatorio, 55
- tubaria, afección, 422
- urinaria. Véase Urinario, infección del aparato (UTI)
- vaginal(es), 62, 63c
bacteriana, 63c
micótica, 62-64
- viral. Véase virus específicos
- vulvar, 100
- vulvitis prepuberal, 319
- vulvovaginitis prepuberal, 319
- Infecundidad
causas anatómicas, corrección, 457-460
edad, 433-434, 433c
esprue celiaco, 139
etiología, 427, 427c
hombre, 432c, 440-443
mujer, 431-440, 432c
- factor tubario, 422-423, 434-435
enfermedad pélvica inflamatoria, 74
tratamiento, 457-458
- factores
cervicouterinos, 439, 440
pélvicos que afectan, 434-435
- uterinos, corrección, 458-459
- inexplicada, 462
- leiomiomas, 202
- masculina, corrección, 460-462
- nefropatía, 191
- paciente femenina
antecedentes
ginecológicos, 427
médicos, 427
quirúrgicos, 428
exploración, 431
fármacos/medicamentos, antecedentes de uso, 428
historia social, 428
interrogatorio, 427-428
- paciente masculino
exploración, 431
interrogatorio, 428-431
pruebas genéticas, 443
valoración hormonal, 443
- polipectomía, 190
- presencia de adenoma hipofisario, 339-340
- prevalencia, 426
- primaria, 426
- relacionada con endometriosis, 225, 230-231
tratamiento, 240
- riesgo de cáncer endometrial, 687
- secundaria, 426
- síndrome de ovarios poliquísticos, 390-391
- tratamiento, 380, 447-467
cambios del estilo de vida, 447-450
embarazos multifetales, 455-456, 456f
valoración, 431-443, 444f
consulta inicial, 427
ecográfica, 31, 34-35
programación, 426
- Inferior, porción
aparato genital. Véase también Cuello uterino; Vagina; Vulva
consideraciones anatómicas, 618-619
lesiones benignas, 85-104
neoplasias, 617-645. Véase también Anal, neoplasia intraepitelial; Cervicouterina, neoplasia intraepitelial; Vulvar, neoplasia intraepitelial (VIN)
pacientes infectadas por VIH (SIDA), 641-642
aparato reproductor. Véase también Inferior, porción, aparato genital
cambios en la menopausia, 484-485
lesiones benignas, 85-104
aparato urinario, anatomía, 790-791, 790f
- Inferior, vena cava, lesión transoperatoria, 855
- Inflamación. Véase también Citocina(s)
divertículos uretrales, 577, 578f
dolor, 244-245
embarazo ectópico, 159
endometriosis, e infecundidad, 231

- Inflamatoria, enfermedad intestinal (IBD), 231
fístula genitourinaria, 573
riesgo de incontinencia anal, 559
- Inflamatorio(s), fármacos
definición, 589c
lesión por extravasación, 589c
- Infliximab, 90-91
efectos adversos y secundarios, 93
hidradenitis supurativa, 93
mecanismo de acción, 93
- Influenza, vacuna, 6c
- Infundibulopélvico, ligamento, 784, 784f, 787
hemorragia transoperatoria, 854
- Inguinal
granuloma, 56, 61
tratamiento, 61, 61c
linfadenectomía, procedimiento, 1111-1113, 1111f-1113f
región, anatomía, 777f
síndrome, 62, 62f
- Inhibina, 342, 356-357, 365-366, 469-470
A, 356
fase lútea, 356
B, 356
concentración, durante el ciclo menstrual, 354-355, 355f
desarrollo folicular, 354
sérica, en presencia de tumor del estroma de cordones sexuales ováricos, 746c
- Inmunitaria, púrpura trombocitopénica (ITP), insuficiencia prematura ovárica por, 371
- Inmunitario, sistema, y endometriosis, 226-227
- Inmunoanálisis enzimático de adsorción (ELISA) para *Chlamydia trachomatis*, 66
- Inmunoesferas, pruebas de anticuerpos contra espermatozoides, 442, 442f
- Inmunoglobulina(s)
endometrial(es), 359
endometriosis, 227
- Inmunorregulador(es)
biológico(s), dirigidos contra la célula T, 90
tópico(s) para vitíligo, 95
- Inmunosupresión
cáncer vulvar, 667
riesgo de neoplasia intraepitelial cervicouterina, 623, 623c
- Inmunoterapia para cáncer, 597
- Insomnio
definición, 21
menopausia, síntomas vasomotores, e, 474-476, 476c
prevención, 17
transición a la menopausia, 483
tratamiento, 21, 22c
- Instantáneo, periodo, 152
- Instrumentos quirúrgicos, 838-845
- Insulina
agentes sensibilizantes, síndrome de ovarios poliquísticos, 395-396, 451
factor(es) de crecimiento similar(es) a desarrollo folicular, 354, 357
función ovárica, 354, 357
IGF-1, endometrial, 359, 359c
IGF-2, endometrial, 359c
resistencia
determinación, 394
obesidad, 389, 389f
síndrome de ovarios poliquísticos, 385, 389, 451
sérica, cifra en ayuno, 394
tratamiento perioperatorio, 809, 810c, 811f
- Insulina, proteína de unión al factor de crecimiento similar a (IGFBP), IGFBP-1, endometrial, 359c
- Integrina(s)
endometrial(es), 359
marcador(es) de receptividad uterina, 359, 433
- Intensidad, radioterapia regulada en su (IMRT), 609, 609f
- Intercostal, nervio, 777
rama cutánea anterior, atrapamiento, 264-265, 265f
- Interferón(es) (IFN) intralesional(es) para verrugas genitales externas, 67, 68c
- Interleucina(s) (IL)
IL-1, como marcador de la receptividad uterina, 433
IL-1 β , y endometriosis, 227
IL-6, y endometriosis, 227, 232
IL-8, y endometriosis, 227
- Intermitente
compresión neumática, 815
respiración a presión positiva (IPPB), 805
- International Society for the Study of Vulvovaginal Disease* (ISSVD)
clasificación
dermatosis vulvares, 85, 86c
dolor vulvar, 97, 97c
- Interno, músculo recto, transposición, por incontinencia anal, 565-566, 566f
- Intersticial, cistitis, 259-260
cuadro clínico, 259, 520
diagnóstico, 260
epidemiología, 259-260
fisiopatología, 260, 514
hallazgos cistoscópicos, 259, 259f
prevalencia, 259-260
trastornos vinculados, 260
tratamiento, 260
- Intersticiales, células, de túbulos seminíferos, 430f, 440
- Intertrigo, 90
- Intestinal
derivación, intervención quirúrgica, 1101-1102, 1101f-1102f
lavado, 814c
preparación preoperatoria, 812-814, 814c
- Intestino. Véanse también, Colon; Intestino delgado
lesión
laparoscopia, 929
transoperatoria, 861
- obstrucción
cáncer ovárico de etapa terminal, 733
endometriosis, 231
posterior, 408f
reinicio de la función en el posoperatorio, 820
- Intestino delgado
anastomosis laterolateral, 1096, 1096f
lesión transoperatoria, 861
obstrucción posoperatoria, 822
resección, procedimiento quirúrgico, 1095-1096, 1095f, 1096f
respuesta a la radiación, 614
- Intracitoplásmica, inyección de espermatozoides (ICSI), 460-461, 461f, 464
- Intracrinología, 226, 331
- Intraepitelial, neoplasia. Véanse también
Anal, neoplasia intraepitelial;
Cervicouterina, neoplasia intraepitelial;
Vaginal, neoplasia intraepitelial;
Vulvar, neoplasia intraepitelial (VIN)
definición, 617
- Intrafamiliar, violencia, 308-309
consideraciones legales, 308-309
definición, 308
detección sistemática, 20, 308
diagnóstico, 308
documentación, 308-309
embarazo 308
estadística, 308
factores de riesgo, 308
tratamiento, 308-309
validación y envío de pacientes, 308
- Intraperitoneal, inyección, radionúclidos, 603, 603c
- Intrauterina, inseminación (IUI), 460, 460f, 462
factores
cervicouterinos, 462
masculinos, 462
infecundidad no explicada, 462
- Intrauterino, dispositivo (DIU), 118-123, 119f
adolescentes, 128
cambio, 123
con cobre, 118-119, 119f
como anticonceptivo poscoito, 118
hemorragia anormal, 184-185
contraindicaciones, 120, 121c
efectos
adversos, 119-120
beneficiosos, 119
eficacia, 119
expulsión, 123
inserción, 120-123, 121f
levonorgestrel, 118-119, 119f
adenomiosis, 209
dismenorrea, 258
dolor relacionado con la endometriosis, 237
enfermedad de von Willebrand, 192
hemorragia, anormal, 185
uterina disfuncional, 188

síntomas relacionados con los
leiomiomas, 204
mecanismo de acción, 119
mujeres
 elegibles, 120
 lactantes, 128-129
 mayores de 35 años, 128
químicamente
 activos, 119
 inertes, 119
retenido, embarazo, 120
retiro, por histeroscopia, 953, 953f
riesgo de embarazo ectópico, 160, 160c
tasas de fracaso, 107c, 118
tipos, 119
translocado, 123
 detección ecográfica, 31
Intravenosa, pielografía (IVP)
 complicaciones, 37
 técnica, 37
Intrínseco, defecto, del esfínter, 518
 tratamiento quirúrgico, 527
Introitoplastia, 318
Invasora, mola, 762
Inversa, planeación, 609
Iones pesados, 603
Ionizante, radiación, 602
 DNA, 606-607, 607f
 efectos directos en comparación con
 indirectos, 606, 607f
 fraccionada, 611
 muerte celular, 607
 respuesta hística, 613-615
 tejidos de respuesta
 tardía, 608
 temprana, 608
IPPB. *Véase* Intermitente, respiración a presión positiva (IPPB)
IR. *Véase* Ionizante, radiación
Iridio-192, 603c
Irritantes
 definición, 589c
 lesión por extravasación, 589c
Irritativa, dermatitis, vulvitis, en paciente
 pediátrica, 318
Isoflavonas para síntomas vasomotores de la
 menopausia, 498
Isotretinoína
 oral para acné, 398
 teratogenicidad, 398
Isquiocavernoso, músculo, 780f, 798, 798f
Isquion, 778, 778f
 tuberosidad, 778f, 798f
Isquiopubiana, rama, 798f
Isquiorrectal, fosa, 799, 801f
Isradipina e incontinencia urinaria, 521c
IUI. *Véase* Intrauterina, inseminación (IUI)
IVF. *Véase* *In vitro*, fecundación (IVF)
IVM. *Véase* *In vitro*, maduración de oocitos
 (IVM)

J

Jarisch-Herxheimer, reacción, 60
Jorgenson, tijeras, 842

JVP. *Véase* Intravenosa, pielografía (IVP)

K

Kallmann, síndrome, 336, 371-372
 anomalías vinculadas, 372
Karman, cánula, 899, 899f
Kegel, ejercicios, 518
 incontinencia
 anal, 565
 urinaria, 525
 prolapso de órganos pélvicos, 547-549
Kelly, pinza, 842
Kisspeptina-1 (quispeptina-1), 374
Klebsiella sp en infecciones de vías urinarias,
 70c, 71
Klinefelter, síndrome de, 443, 461
 disgerminoma, 741
Kocher, pinza, 842-843, 845f
Krukenberg, tumor, 215, 728, 728f

L

Labial
 aglutinación, 317-318, 317f
 amenorrea, 368, 368f
 fusión, 412
 amenorrea, 368, 368f
Labial(es), nervio(s), posterior(es), 799f
Labiales, arterias, posteriores, 799f
Labioescrotales, pliegues, 406, 408
Labios
 mayores, 796
 embriología, 407f, 408, 408f
 menores, 796-797, 797f-798f
 atrofia, 797
 embriología, 407f, 408
 neoplasias, 618, 618f
 reducción quirúrgica, 881, 881f
Laceración(es) de cuarto grado, crónica(s),
 557, 558f
Lactancia, anticonceptivos orales, 113-114, 128
Lactato, deshidrogenasa de (LDH)
 isoenzimas, en el disgerminoma, 741
 sérica
 cáncer ovárico, 210
 presencia de disgerminoma, 741
Láctica, acidosis, metformina, 396
Láctico, ácido, producción bacteriana, 49
Lactobacillus sp
 flora vaginal normal, 49, 618
 vaginosis bacteriana, 50
Lactotropos, 333, 373
Lactulosa, jarabe, para síndrome de colon
 irritable, 262c
Ladilla, 69, 69f
Laminaria, 950
 colocación, 898-899, 898f
Lamotrigina para dolor pélvico crónico, 255c
Langer, líneas, 773, 836
Laparoscopia, 929-936
 cistectomía, 211-212
 ovárica, operación, 946-947, 946f-947f
 clasificación por etapas
 cáncer
 endometrial, 700

 ovárico, 729
 colposuspensión, 978
 consentimiento informado, 929
 diagnóstica, en endometriosis, 233-234,
 234f
 dolor pélvico crónico, 253-254
 embarazo ectópico, 164, 164f
 endometriosis, 228
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74
 esterilización tubaria, 129-130
 hernia incisional después, 930
 instrumentos, 931-933, 931f-934f
 lesión
 intestinal, 929
 térmica, 930
 vascular, 929, 930f
 lesiones
 de vías urinarias, 929-930
 por punción, 929-930
 metástasis en el sitio de introducción del
 trócar, 930
 miomectomía, 207
 presencia de dolor agudo, 248
 procedimiento
 quirúrgico, 933-936, 935f
 salpingectomía, 941, 941f-942f
 salpingooforectomía, 948-949, 948f-
 949f
 salpingostomía, 943-944, 943f
 reparación de prolapsos, 550
 sitios de acceso abdominal, 929, 929f
 terapéutica
 embarazo ectópico, 168
 endometriosis, 239
 torsión anexial, 217
 valoración de la anatomía pélvica, 438, 438f
 ventajas y desventajas, 435, 436c
Laparoscópica, multiperforación ovárica,
 398, 456
 operación, 945, 945f
Laparotomía
 aborto, 152
 cistectomía, 212
 clasificación por etapas
 cáncer endometrial, 699-700
 sarcoma endometrial, 712
 colocación de la paciente, 833-835
 embarazo ectópico, 168
 laparotomía de revisión, cáncer ovárico,
 731-732
 lesión nerviosa, 833-835
 torsión de los anexos, 217
 tratamiento de la endometriosis, 239
Láser
 cirugía
 endometrial, procedimiento de
 ablación, 954
 hidradenitis supurativa, 93
 leiomiomas, 207
 Nd:YAG, procedimiento de ablación
 endometrial, 954
 neoplasia intraepitelial, 634, 891, 891f
 vaginal, 637
 vulvar, 639

- Láser, cirugía (*cont.*)
 verrugas genitales externas, 67, 68*c*
 tratamiento, para retiro de pelo, 397
- Lateral, arteria sacra, 791-792, 792*f*
- Látex, sensibilidad, condones, 123
- Latzko, técnica, reparación de fístula vesico-vaginal, 576, 996-999, 996*f*, 999*f*
- LCIS. Véase Lobulillar, carcinoma *in situ* (LCIS)
- LDL. Véase Baja densidad, lipoproteínas de (LDL)
- Lea, escudo, 126*f*, 127
- LEEP. Véase Asa, procedimiento de ablación electroquirúrgica con (LEEP)
- Lefort, colpocleisis, 549
 parcial, 1034-1037, 1034*f*-1037*f*
- Legrado. Véase también Dilatación y legrado (D&C)
 aspiración
 interrupción del embarazo, 151
 mola hidatiforme, 760-761
 instrumental cortante, para interrupción del embarazo, 151
 tratamiento de la pérdida gestacional temprana, 143, 143*c*
- Leiomioma(s), 198-207, 421
 anticonceptivos orales, 114
 arquitectura histopatológica, 198, 199*f*
 arteria uterina, embolización, 205-206, 206*f*
 aspecto histopatológico, 198, 199*f*
 cervicouterino(s), 200*f*, 201
 citogenética, 198
 clasificación, 200-201, 200*f*, 957
 degeneración, 198, 199*f*
 hialina, 198, 199*f*
 quística, 198, 199*f*
 diagnóstico, 202-203
 diferencias raciales/étnicas, 200, 200*c*
 dolor por degeneración, 161*c*
 ecografía, 30, 30*f*, 31, 203, 203*f*
 factores de riesgo, 200, 200*c*
 farmacoterapia, 203-205, 204*c*
 hemorragia anormal, 189, 201, 201*f*-202*f*
 histerosalpingografía, 437, 437*f*, 438
 hormonas, 198-200, 200*c*
 imágenes por resonancia magnética, 41-42, 42*f*
 imagenología, 203, 203*f*
 incidencia, 198
 infertilidad, 202, 435
 intraligamentario, 200*f*, 201
 intramural, 200, 200*f*
 hemorragia anormal, 201, 201*f*
 metastásico(s) benigno(s), 201
 mujeres adultas, 198
 ovárico(s), 201, 215
 paraovárico(s), 218
 pedunculado(s), 200, 200*f*
 pérdida gestacional, 202
 recurrente, 145
 posmenopausia, 198
 riego arterial, 198, 199*f*
- riesgo
 de aborto/pérdida gestacional, 140
 familiar, 200, 200*c*
- síndrome posembolización, 205
- síntomas, 201
- submucoso(s), 200-201, 200*f*
 ecografía, 203, 203*f*
 hemorragia anormal, 201, 201*f*
- subseroso(s), 200, 200*f*
 hemorragia anormal, 201, 201*f*
- tratamiento, 203-207, 435, 458
 expectante, 203
 hormonal, 203-205, 204*c*
 MR, ecografía dirigida por imágenes, tratamiento, 42, 206
 quirúrgico, 206-207, 901-904, 901*f*-904*f*
 histeroscópico, 957-959, 958*f*
- tubario(s), 201, 219
- vaginal(es), 201
- vulva, 95
- vulvar(es), 201, 796
- Leiomiomatosis, 201
 intravenosa, 201
 peritoneal diseminada, 201
 tratamiento, 201
- Leiomiomasarcoma(s)
 cervicouterino, 652
 ovárico, 215
 uterino, 706
 avanzado/recurrente, tratamiento, 713-714
 cirugía, 713
 criterios diagnósticos, 708, 708*c*
 diagnóstico, 707
 diseminación, patrones, 712
 histopatología, 708, 708*c*, 709*f*
 patogenia, 707
 pronóstico, 714
 radiación adyuvante, 713
 vaginal(es), 684-685
- Lepra, 423
- Leptina, 372-373
- LET. Véase Lineal, transferencia de energía (LET)
- Letrozol para inducción de la ovulación, 452, 454*f*
- Leucemia, factor inhibidor de la (LIF)
 endometrial, 359*c*
 marcador de la receptividad uterina, 433
- Leucocitos, esterasa de, 71
- Leucovorin, rescate, 166-167, 167*c*, 591, 766
- Leuprolida, acetato
 dolor relacionado con la endometriosis, 237-238
 dosis y administración, 204*c*
 tumores del estroma de cordones sexuales ováricos, en enfermedad recurrente, 752
- Levofloxacin
 cistitis, 72*c*
 enfermedad pélvica inflamatoria, 76*c*
- gonorrea, 66*c*
 infección por *Chlamydia trachomatis*, 66*c*
 infecciones posoperatorias, 80*c*
 pielonefritis, 72*c*
- Levonorgestrel (DIU), 118-123, 119*f*
 cambio, 123
 contraindicaciones, 121*c*
 hemorragia anormal, 185
 inserción, 122
- Levonorgestrel, implante, tasas de fracaso, 107*c*
- Leydig, células, 405, 430*f*, 440
 tumores, 750
- LGT. Véase Inferior, porción, aparato genital
- LGV. Véase Linfogranuloma venéreo (LGV)
- LH. Véase Luteinizante, hormona (LH)
- Libido, 309
 cambios en la menopausia, 484, 505-506
- Lidocaína
 bloqueo paracervical, 831
 características, 832*c*
 clorhidrato, intralesional, para vulvodinia, 100
 dosis tóxica, 831
 inyección intrauterina, 832
 tópica, para vulvodinia, 99
- Liendres, 69, 69*f*
- Li-Fraumeni, síndrome, 283*c*
- Ligamento ancho, 779, 784, 784*f*-785*f*
 embriología, 405
 tomografía computadorizada, 39
- Ligamento(s)
 definición, 779
 pélvico(s), 779
- 17,20 Ligasa, deficiencia, 370
- LIN. Véase Lobulillar, neoplasia intraepitelial (LIN)
- Linaza para síntomas vasomotores de la menopausia, 498
- Lincomicina, 55
- Lindano
 champú, para pediculosis, 69-70
 crema, para escabiosis, 68-69
- Línea
 blanca, 774*f*
 terminal, 778*f*
- Lineal, transferencia de energía (LET), 604, 604*f*
- Linfadenectomía
 cáncer vulvar, 670, 671*f*, 672, 672*c*
 inguinal, operación, 1078-1080, 1079*f*-1080*f*
 pélvica, operación, 1075-1077, 1076*f*-1077*f*
- Linfáticos, ganglios
 aórticos, 787*f*
 axilares, 269-270, 271*f*
 valoración, 3
 biopsia, clasificación por etapas del cáncer cervicouterino, 656
 disección, clasificación por etapas del cáncer cervicouterino, 656
 diseminación del cáncer cervicouterino, 649, 650*f*
 drenaje vaginal, 677-678, 679*f*

- glúteos
 - inferiores, 787f
 - superiores, 787f
- iliacos
 - externos, 786, 787f, 800
 - internos, 786, 787f
 - primitivos, 787f
- infraclaviculares, valoración, 3
- inguinales, 777f, 800
 - grupo de la vena
 - circunfleja iliaca, 801f
 - pudenda externa, 801f
 - safena interna, 801f
 - subcutánea abdominal, 801f
 - profundos, 800, 801f
 - superficiales, 786, 787f, 800, 801f
 - valoración, 3
- inguinocrurales, definición, 666
- obturadores, 786, 787f
- paraaórticos, 787
- paracervicales, 649, 650f
- parametriaes, 649, 650f
- pélvicos, 786, 787f
 - definición, 666
- sacros laterales, 786, 787f
- subaórticos, 787f
- supraclaviculares, valoración, 3
- Linfocitos citolíticos (NK), endometriosis, 226-227
- Linfogranuloma venéreo (LGV), 56, 61-62, 423
 - fistula genitourinaria, 573
 - etapas, 62
 - tratamiento, 62
 - signos y síntomas, 62, 62f
- Linfoma(s)
 - ovárico, 215
 - paraovárico, 218
 - radiosensibilidad, 611, 611c
- Linfovascular, afección del espacio
 - cáncer
 - cervicouterino, 649, 651f, 657
 - vulvar, 669-670
- Linolénico α , ácido, síntomas vasomotores de la menopausia, 498
- Lípidos, agentes para la disminución, 18c
- Lípido(s) sérico(s)
 - anticonceptivos orales, 110
 - cambios en la menopausia, 482
- Lipoma(s)
 - tubario(s), 219
 - vulvar(es), 96
- Lipoproteínas
 - de muy baja densidad (VLDL), 17
 - séricas, 17, 17c
 - anticonceptivos orales, 110
 - cambios en la menopausia, 482
- Liquen escleroso, 797
 - cáncer vulvar, 667-668
 - diagnóstico diferencial, 91c
 - epidemiología, 86
 - niños, 86
 - paciente pediátrico, 318
 - vulvar, 86-89
- diagnóstico, 86
 - diferencial, 86
- factores de riesgo, 86
- fisiopatología, 86
- hallazgos físicos, 86-87, 87f
- incidencia, 86
- instrucción de la paciente, 87-88
- pruebas de laboratorio, 86
- riesgo de cáncer, 86
- signos y síntomas, 86
- tratamiento, 87-89
- Liquen plano, 91-95
 - causas, 91
 - cutáneo no vulvar, tratamiento, 92
 - diagnóstico, 91
 - diferencial, 86, 91, 91c
 - erosivo, 91, 91c
 - tratamiento, 92
 - farmacoinducido, 91, 92c
 - hipertrofico, 91, 91c
 - incidencia, 91
 - oral, 91, 91f
 - papuloescamoso, 91, 91c
 - vaginal, tratamiento, 92
 - vulvar, 91
 - tratamiento, 92
- Liquen simple y crónico, 85-86
- Líquidos, reanimación con, en presencia de hemorragia, 855, 857
- Lisinopril e incontinencia urinaria, 521c
- Listeria monocytogenes* y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
- Listón, separador, 841
- Litotomía, 835, 835f
 - lesión nerviosa, 835-836
- LLETZ. Véase Asa grande, exéresis de la zona de transformación
- LNG-DIU Véase Intrauterino, dispositivo (DIU), levonorgestrel
- Lobulillar
 - carcinoma *in situ* (LCIS), 278-279
 - neoplasia intraepitelial (LIN), 278
- Locales, anestésicos
 - acción
 - intermedia, 832c
 - prolongada, 832c
 - bloqueo paracervical, 830-832
 - características, 832c
 - inyección intrauterina, 832
 - toxicidad, 832
- Loperamida
 - incontinencia fecal, 564, 564c
 - síndrome de colon irritable, 261, 262c
- Lorazepam
 - efectos adversos y secundarios, 817c
 - náusea y vómito, 817c
- Lordosis, 251, 251f
- Losartán e incontinencia urinaria, 521c
- Lovastatina, 18c
- L-selectina, ligando, como marcador de receptividad uterina, 433
- LSIL. Véase Epidermoide, lesión intraepitelial, baja malignidad
- LUFS. Véase Luteinizado no roto, síndrome del folículo
- Lugol, solución, en la colposcopia, 630, 631f
- Lumbosacra, articulación, 778f
- Lumbosacro
 - plexo, 832, 832c
 - lesión transoperatoria de los nervios, 832
 - nervios, 834f
 - tronco, 834f
- Lúpico, anticoagulante, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 146
- Lútea, fase
 - cambios endometriales, 357
 - defecto, 359-360, 433
 - diagnóstico, 148
 - pérdida gestacional recurrente, 148
 - tratamiento, 148
 - duración, 348, 350f
 - durante el embarazo, 130
 - endocrinología, 356
- Luteinización, 356, 366
 - inhibidor, 355
- Luteinizado no roto, síndrome del folículo, 356
- Luteinizante, hormona (LH), 365
 - acción, 330, 330f, 350-351, 353f
 - adenomas hipofisarios productores, 338c
 - células productoras, 333
 - cifras
 - anormales, amenorrea, 366, 367c
 - neonatales, 315
 - concentración en la infancia, 315
 - desarrollo folicular, 354
 - espermatogénesis, 440
 - estructura, 342
 - fármacos para inducción de la ovulación, 451-452, 452c
 - función lútea, 356
 - medición, 342
 - receptor(es)
 - estructura, 345
 - función, 345
 - mutaciones, 371
 - reproducción, 342
 - secreción, 330, 330f, 334, 334f
 - a lo largo de la vida, 351-352, 353c
 - intrauterina, 314
 - secreción súbita
 - a mitad de ciclo, 355-356, 355f, 366
 - predicción de la ovulación, 432-433
 - sérica, 391
 - transición a la menopausia, 486
 - síndrome de ovarios poliquísticos, 384, 384f-385f
 - subunidad beta, mutaciones génicas, 374
 - transición a la menopausia, 470
- Lúteo placentario, cambio, 360-361
- Luteólisis, 356
- Luteoma
 - embarazo, 409
 - estroma, 750

Luz, tratamiento, dirigida, para vitíligo, 95
 LVSI. *Véase* Linfoscavascular, afección del espacio
 Lynch, síndrome
 riesgo de cáncer
 endometrial, 688
 ovárico, 717

M

Mackenrodt, ligamentos, 783
 Macrófagos
 endometriosis y, 227
 factor estimulante de colonias de
 (M-CSF), endometrial, 359c
 Madre sustituta, 462, 464
 Maduración, índice, 487, 488f
 Magnesio
 dismenorrea, 258
 hidróxido, para síndrome de colon irrita-
 ble, 262c
 síndrome premenstrual, 302-303
 Maligno(s) mixto(s), tumor(es) mülleriano(s)
 diseminación, patrones, 712
 ovárico, 726
 patogenia, 707
 patología, 710-711, 711f
 uterino, 706
 avanzado/recurrente, tratamiento, 714
 cirugía, 713
 diagnóstico, 707
 pronóstico, 714
 radiación adyuvante, 713
 vaginal, 685
 Malla quirúrgica
 cirugía pélvica reconstructiva, 552-553
 indicaciones, 552
 materiales, 552-553, 552c, 553f
 Mama y ovario, síndrome de cáncer, 282, 283c
 Mama(s)
 absceso, 277
 pacientes pediátricas, 323
 tratamiento, 52, 277
 anatomía, 269-270, 270f, 271f
 asimetría, paciente pediátrica, 321
 biopsia, 272-273
 cambio fibroquístico, 278
 adolescentes, 322
 cambios, en la transición a la menopausia,
 483
 carcinoma
 ductal *in situ*, 276, 278-280, 279f,
 280f. *Véase también* Paget, enferme-
 dad, del pezón
 lobulillar *in situ*, 278, 279
 ciclo menstrual, 270
 densidad mamográfica y riesgo de cáncer
 mamario, 281, 282f
 dermatitis reactiva benigna, 281f
 desarrollo, 260, 315, 315f, 320, 322
 ausencia, 322
 dolor, 277, 278f
 drenaje linfático, 269-270, 271f
 enfermedades, 269-290
 proliferativa benigna, 278
 riesgo de cáncer mamario, 278-281

exploración, 2-3, 3f
 clínica, detección, 284
 paciente
 en menopausia, 486
 prepuber, 321
 fibroadenoma, 273
 adolescentes, 323
 fisiología, 260
 hiperplasia ductal, 268, 279f
 atípica, 278
 hiperplasia lobulillar, 278, 279f
 atípica, 278
 hipertrofia en paciente pediátrica, 321-322
 infecciones, 276-277
 no puerperales, 277
 paciente pediátrica, 323
 puerperales, 276, 277
 inspección, 2-3
 palpación, 3, 3f
 premenopausia, 270
 quistes. *Véase* Quistes, mamaros
 receptores de estrógenos, 270
 sistema ductal, anatomía, 269, 270f
 tuberosa, 322, 322f
 tumores filoides, 273-274
 unidad terminal conducto-acinar, 260-
 270, 271f, 272f
 yemas neonatales, 321
 Mamaria
 autoexploración, 284
 síntesis, 284
 Mamario, cáncer. *Véase también* Hereditario,
 cáncer mamario y ovárico
 anticonceptivos orales, 112-113
 características del tumor
 importancia, clínica, 284
 para el pronóstico, 284
 clasificación por etapas, 284, 285c
 detección sistemática, 9, 9c, 282-284,
 286
 mayor y prevención del cáncer
 mamario, 286
 detección temprana, pautas de la
 American Cancer Society, 9, 9c
 epidemiología, 284
 esterilización tubaria, 130
 factores de riesgo, 282
 modelo de Gail, 282
 genética, 282
 incidencia, tendencias, 284, 284f
 inflamatorio, 286, 286f
 invasor, 284-286
 metástasis
 detección sistemática, 284
 sitios, 284
 mortalidad, tendencias en, 284, 284f
 paciente pediátrica, 323
 perfiles de expresión génica, 284
 prevención, 17, 286-287
 cirugía profiláctica, 287
 pronóstico, 284
 quimioprevención, 286, 287
 riesgo
 ciclos ovulatorios, 281

densidad mamográfica de las mamas,
 281, 282f
 dispositivo para cálculo, sitio de NCI
 de red electrónica mundial, 282
 embarazo, 281
 familiar, 281-282
 síndrome de predisposición heredada,
 282, 283c
 tratamiento, 282
 tratamiento, 285, 286
 cirugía, 285
 dirigido, 284-286
 hormonal, 285-286
 quimioterapia, 285
 Mamaros, tumores
 ecografía, 272
 exploración física, 270-272
 imagenología, 272
 localización, registro, 271, 272f
 mamografía, 272
 niñas y adolescentes, 322-323
 prueba triple, 270, 273, 273f
 tamaño, registro, 271-272, 272f
 valoración, 270, 274
 Mamografía
 detección, 282-283
 diagnóstica, 272, 276
 presencia de un tumor, 272
 Manía, crisis, criterios diagnósticos, 295c
 Manosa, análisis de fluorescencia, 442
 Mañana siguiente, píldora, 117-118
 Maprotilina, 302c
 categoría del embarazo, 302c
 Marcha
 antálgica, 252
 valoración, 252
 Marfan, síndrome
 riesgo de, incontinencia urinaria, 538
 prolapso de órganos pélvicos, 533,
 538
 Marihuana, y fecundidad, 428
 Marshall-Marchetti-Krantz (MMK), colpo-
 suspensión, 518, 528
 Marsupialización
 conducto de la glándula de Bartholin,
 797, 876, 876f
 divertículo uretral, 582
 Martius, colgajo del cojinete adiposo bulbo-
 cavernoso, 1000-1001, 1000f-1001f
 Masa ósea. *Véanse también* Osteopenia;
 Osteoporosis
 máxima, 477
 transición a la menopausia, 477
 Masculino, aparato reproductor
 anomalías relacionadas con DES, 420
 desarrollo, 404-405, 404f-405f
 Mastalgia, 277, 278f
 cíclica, 277
 no cíclica, 277
 Mastectomía, 285
 profiláctica, 287
 Masterson, pinza, 845, 845f
 Mastitis
 focal, 277

- paciente pediátrica, 323
puerperal, 276-277
- Máxima, presión, de cierre uretral, 525
- Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, síndrome, 368, 416
- Maylard, incisión, 777, 836, 869, 872, 872*f*
- Mayo, tijeras curvas, 842, 842*f*
- Mayor
agujero sacrociático, 778, 778*f*, 779
trastorno depresivo, 292, 294*c*. Véase también Depresión
- Mayores, glándulas vestibulares, 797. Véase también Bartholin, glándula
- McCall, culdoplastia, 1030-1031, 1030*f*
- McGill Cuestionario de dolor y formato corto, 249, 250*f*
- McIndoe, operación, 884-886, 884*f*-885*f*
- MEA. Véase Microondas, ablación, endometrial
- Mebendazol para oxiuriasis, 319
- Medicina
efectos adversos y secundarios, 817*c*
náusea y vómito, 817*c*
anticonceptivos de urgencia con estrógenos-progesterona, 117
- Meclofenamato para menorragia, 185*c*
- Medias de compresión graduada, 815
- Medicamento(s). Véase Fármacos
- Medios de contraste
iónicos hiperosmolares, nefrotoxicidad, 37
resonancia magnética, 40-41
tomografía computadorizada, 39
yodados, reacciones alérgicas, 37
- Mediouretral, liberación del cabestrillo, procedimiento, 992, 992*f*
- Mediouretral(es), procedimiento(s) de cabestrillo, 528. Véanse también Tensión, operación de cinta vaginal sin; Transobturador, cabestrillo con cinta
- Medroxiprogesterona
depósito, 116-117
adolescentes, 128
leiomiomas, 200
mujeres mayores de 35 años, 128
tasas de fracaso, 107*c*
síntomas vasomotores de la menopausia, 496*c*
- Medroxiprogesterona, acetato
depósito
dismenorrea, 258
dolor relacionado con la endometriosis, 236
efectos adversos y secundarios, 236
leiomiomas, 200
oral
dolor relacionado con la endometriosis, 236
síndrome de, congestión pélvica, 257
ovarios poliquísticos, 395
tumores del estroma de los cordones sexuales ováricos, en la enfermedad recurrente, 752
tratamiento adyuvante con agonistas de GnRH, 295
tumor de estroma endometrial avanzado/recurrente, 714
- Médula ósea, toxicidad por quimioterapia, 598
- Mefenámico, ácido
dolor relacionado con endometriosis, 236*c*
menorragia, 185*c*
- Mefenitoína y eficacia de anticonceptivos hormonales, 112*c*
- Megestrol, acetato
cáncer endometrial, 701
efectos adversos y secundarios, 597
mecanismo de acción, 597
quimioterapia, 597
tumor de estroma endometrial avanzado/recurrente, 714
- Meig, seudosíndrome de, 202
síndrome, 202, 749
- Meiosis en maduración de oocitos, 349, 350*f*
- Melanocitos, hormona estimulante de (MSH)
alfa, 332*f*
beta, 332, 332*f*
- Melanoma
radiosensibilidad, 611, 611*c*
vaginal, 685
vulvar, 94, 673-674, 673*f*
clasificación por etapas, 674, 674*c*
- Melatonina, agonista del receptor, para insomnio, 21, 22*c*
- Memoria, cambios
relacionados con la edad, 483
transición a la menopausia, 483-484
- Menarquia
edad
riesgo de cáncer endometrial, 688
mamario, 281
ovárico, 717
prematura, 325
temprana, y leiomiomas, 198-199, 200*c*
- Meningitis sifilítica, 59
- Meningococos, vacunas contra, 7*c*
- Menometrorragia
definición, 174
tumor del estroma de cordones sexuales ováricos, 745
- Menopausia, 492
definición, 468
edad
riesgo de cáncer endometrial, 688
mamario, 281
ovárico, 717
esteroidogénesis ovárica, 352, 353*f*
incontinencia urinaria, 514
prematura, 369
quirúrgica, y síntomas vasomotores, 476
síntomas, 495
vasomotores, tratamiento, 495-499
transición a, 468-492
- cambios
cardiovasculares, 481-482
centrales termorreguladores, 473-476
dentales, 483
dermatológicos, 483
fisiológicos, 469-485
óseos, 476-481. Véase también Fracturas; Osteopenia; Osteoporosis
psicosociales, 483-484
definición, 469
diagnóstico, 486
exploración física, 486-487
factores que afectan, 469
fase
tardía, 469, 469*f*
temprana, 469, 469*f*
función
cognitiva, 483
sexual, 484
libido, 484
pruebas de laboratorio, 486-489
riesgos de trastornos psiquiátricos, 304
sexualidad, 310
síntomas, vasomotores, 473-476
hormonoterapia, 495-497
tratamiento, 495-499
vinculados, 470*c*
diagnóstico diferencial, 486, 486*c*
SNC, 483-484
valoración de la paciente, 486-489
- Menor
agujero ciático, 778, 778*f*, 779
músculo oblicuo, 774, 774*f*-775*f*, 777*f*
- Menores, glándulas vestibulares, 797
- Menorragia, 177
adenomiosis, 209
anovulatoria, 186
tratamiento, 187
coagulopatía, 192
deficiencia de factores de coagulación, 192
definición, 174
dispositivo intrauterino, 120
DIU, 184-185
enfermedad
renal, 191
de von Willebrand, 192
hipertiroidismo, 191
hipertrofia miometrial, 209
leiomiomas, 201, 201*f*
presencia de pólipos endometriales, 190
prevalencia, 176
tratamiento, 119, 184-185, 185*c*, 186, 203-204, 204*c*
para la ovulación, 187
valoración, 175, 176*f*
por laboratorio, 178
- Menstruación
cambios endometriales, 357
flora vaginal, 50
inicio, peso corporal crítico, 372
retrógrada, 368, 412
endometriosis, 226-227

- Menstrual
 aspiración, 152
 ciclo
 características, 350c
 después de la ligadura tubaria, 130
 duración, variación con la edad, 348, 349f
 endometrio durante
 aspectos ultrasonográficos, 28, 29f, 182, 182f
 grosor, 182, 182f
 fase, folicular, 348, 350f, 354-355, 355f
 lútea, 348, 350f
 endocrinología, 356
 flora vaginal, 50
 hormonas, 365-366
 normal, 365-366
 ovulatorio, y riesgo de cáncer mamario, 281
 extracción, 152
 hemorragia, 186
 dispositivo intrauterino, 120
 valoración, 174-175, 176f
 historia, en valoración de infecundidad, 431
 inducción, 152
- Menstruales, anomalías
 adenoma hipofisario, 339-340
 enfermedad hepática, 191
 riesgo de cáncer endometrial, 688
 síndrome de ovarios poliquísticos, 386
 tiroidopatía, 191
 transición a la menopausia, 471-473
 tumor maligno de células germinativas ováricas, 739
 valoración de infecundidad, 431
- Mental, salud, 20-21
- Mentales, trastornos, comórbidos, en bulimia nerviosa, 449, 449c
- Meperidina, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Mepivacaína
 bloqueo paracervical, 831
 características, 832c
 inyección intrauterina, 832
- Meralgia parestésica, 833
- Meropenem, 55
 infecciones posoperatorias, 80c
- Mesentérica, linfadenitis, dolor, 161c
- Meso del ligamento redondo, 784, 785f
- Mesonéfricos, conductos, 402-403, 403f
Véase también Wolff, conductos
 desarrollo
 hombres, 404, 404f
 mujeres, 404f
 restos, 406, 422
- Mesonefros, 403f
- Mesoovario, 784, 785f
- Mesosálpinx, 784, 785f
- Mesotelioma tubario, 219
- Mestranol en anticonceptivos orales, 107-110
- Metabólico, síndrome, 15-17
 criterios diagnósticos, 16c, 17
- diagnóstico, 15
 epidemiología, 15
 factores de riesgo comórbidos, 15-17
 síndrome de ovarios poliquísticos, 390, 390f
 tratamiento, 17
- Metabolismo, anticonceptivos orales, 110
- Metadona para dolor pélvico crónico, 254
- Metaloproteinasa de matriz (MMP), regulación endometrial, 357
- Metanéfricos, conductos, 402, 403
- Metanefros, 402, 403f
- Metaplasia de células cervicouterinas, 619
- Metastásico, cáncer
 óseo difuso, tratamiento con radionúclidos, 603c
 radioterapia, 602, 602c
 sitio de punción para el trocar después de laparoscopia, 930
 tomografía computadorizada, 39
- Metformina
 citrato de clomifeno, 396
 efectos adversos y secundarios, 396
 síndrome de ovarios poliquísticos, 148, 391, 395-396, 451
- Metilcelulosa
 incontinencia fecal, 564, 564c
 síndrome de colon irritable, 262c
- Metilcianoacrilato, inyección, para esterilización tubaria, 131
- Metildopa alfa
 efectos adversos y colaterales, 498
 hirsutismo, 387c
 lesiones liquenoides inducidas, 92c
 síntomas vasomotores en la posmenopausia, 498
- Metilentetrahidrofolato, reductasa, mutaciones, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140, 147, 147f
- Metilprednisolona, acetato, intralesional, para vulvodinia, 100
- Metoclopramida
 efectos adversos y secundarios, 817c
 hirsutismo causado, 387c
 náusea y vómito, 817c
- Metoprolol, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Metotrexato. *Véanse también* EMA-CO, esquema de quimioterapia; EMA/EP, esquema de quimioterapia
 aborto médico temprano, 152-153, 152c
 dosis y administración, 591, 591c, 766-767
 efectos adversos y secundarios, 166, 766
 embarazo ectópico, 166-168
 comparación con tratamiento quirúrgico, 168-169
 dosis
 múltiples, 166-167, 167c
 única, 166-167, 167c
 y administración, 166-167, 167c
 oral, 167-168
 persistente, 169
 embarazo intersticial (cornual), 170
- indicaciones, 591, 591c
 inyección directa en el embarazo ectópico, 168
 lesión por extravasación, 589c
 mecanismo de acción, 166, 591, 591f
 mifepristona y, para embarazo ectópico, 168
 neoplasia trofoblástica gestacional, 766-767
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 591, 591c
 vías de administración, 591, 591c
- Metronidazol
 aplicaciones clínicas, 56
 efectos adversos y secundarios, 56, 65
 enfermedad pélvica inflamatoria, 75, 76c
 espectro de acción, 56
 infecciones posoperatorias, 80c
 profiláctico, perioperatorio, 813c
 tricomoniosis, 65, 65c
 vaginosis bacteriana, 51c
 víctima de ataque sexual, 307, 307c
- Metrorragia, 174, 177
 anovulación, 186
 DIU, 184-185
 pólipos
 endocervicales, 190
 endometriales, 190
 prevalencia, 176
- Metzenbaum, tijeras, 842, 842f-843f
- MFPR. *Véase* Multifetal, reducción del embarazo
- Miami, bolsa, 1068-1071, 1068f-1070f
- Miastenia grave (MG), insuficiencia ovárica prematura, 371
- Micción. *Véanse también* Urinarias, anomalías; Urinaria, incontinencia
 actividad muscular, 517
 disfunción, prolapso de órganos pélvicos, 541
 innervación, 516f, 517
 intentos, posoperatorios, 522, 829-820
 activos, 522
 pasivos, 522
 programada, e incontinencia urinaria, 525
- Miccional
 cistouretrografía, 37
 divertículo uretral, 580-581
 fistula vesicovaginal, 575, 575f
 diario, 519-520, 520f
- Miconazol para candidosis vulvovaginal, 64c
- Micóticas, infecciones, 423
 vaginales, 62-64
- Microbicida/espermaticida, compuesto, 124, 125c
- Micronor, 109c
- Microondas, ablación endometrial, 955
 periuretral, 529
- Micropapilomatosis labial, 618, 618f
- Mielosupresión relacionada con la quimioterapia, 598
- Mifepristona, 118
 aborto médico temprano, 152-153, 152c

- dolor relacionado con la endometriosis, 237
 efectos secundarios, 205
 leiomiomas, 200, 205
 mecanismo de acción, 205
 metotrexato y, para embarazo ectópico, 168
- Migraña
 con aura, y riesgo de apoplejía en usuarias de anticonceptivos orales, 113
 método anticonceptivo y, 113
- Mineralocorticoides, producción, 344
- Miniaborto, 152
- Minilaparotomía
 cistectomía, 212
 esterilización tubaria, 129
- Minipíldora, 106, 116
 tasas de fracasos, 107c
- Minoxidilo, hipertrichosis, 387c
- Mioaponeurótico, síndrome de dolor, 263-264
 diagnóstico, 263
 epidemiología, 263
 factores de riesgo, 263
 fisiopatología, 263
 músculos involucrados, 263-264, 263f
 tratamiento, 264
- Miocárdico, infarto
 anticonceptivos orales, 113
 factores de riesgo, 113
 prevención, 17
 tabaquismo, 113
- Miólisis, 207
- Miomatosa, síndrome de eritrocitosis, 202
- Miomectomía, 206-207
 comparación con histerectomía, 206-207
 embarazo después, 202, 904
 histeroscópica, 957-959
 intervención quirúrgica, 901-904, 901f, 904f
 laparoscópica, 207
 resultado reproductivo, 458
- Miometrio, 782, 782f
 contractilidad, regulación, 357-358
 hipertrofia, 209
 resonancia magnética, 41, 41f
 vasculatura, 177, 201, 201f-202f
- Mirtazapina para síntomas vasomotores de la menopausia, 497c
- MIS. *Véase* Müller, sustancia inhibidora de los conductos
- Misoprostol
 aborto médico temprano, 152-153, 152c
 dilatación cervicouterina, 152, 950
- Mitad del ciclo, dolor, 431
- Mitomicina C, 611
- Mitóticas, muerte de células, 607
- Mixer, pinza de ángulo recto, 842, 844f
- MMMT. *Véase* Maligno(s) mixto(s), tumor(es) mülleriano(s)
- MMP. *Véase* Metaloproteinas de la matriz (MMP)
- MMR, vacuna, 8c
- Mobiluncus* sp en vaginosis bacteriana, 50
- Modicon, 108c
- Moduladores selectivos de receptores de estrógenos. *Véanse también* Raloxifeno; Tamoxifeno
 aplicaciones clínicas, 186
 cáncer positivo al receptor de estrógenos, 285
 hemorragia anormal, 186
 mastalgia, 277
 prevención y el tratamiento de la osteoporosis, 500-501, 501c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 476
 tratamiento adyuvante, con agonistas de GnRH, 205
- Molar, embarazo, 756-761
 ecografía, 34
 ectópico, 762
 feto concomitante, 762
 hipertiroidismo, 342, 361
- Molusco contagioso, 67, 68f
 diagnóstico diferencial, 91c
- Mometasona, furoato, 88c
- Monobactámicos, 55
 espectro de acción, 55
- Monocitos, proteína quimiotáctica de (MCP), MCP-1, y endometriosis, 227
- Monosomía autosómica, 139
- Monosomía X y aborto espontáneo, 138c, 139
- Monte de Venus, 796, 797f
- Montgomery, glándulas, 269, 271f
- Morfina
 dolor
 pélvico crónico, 254
 posoperatorio, 818
 eficacia de los anticonceptivos hormonales, 111c
- Morgagni, columnas de, 792f
- Morganella* sp en infecciones de vías urinarias, 70c
- Mosaicismo, 370, 379, 410
- Mosaico, patrón vascular, hallazgos de colposcopia, 631, 631c, 632f
- Moschcowitz, culdoplastia, 1032-1033, 1033f
- Movilidad, pruebas, 251-253, 252f
- MPQ. *Véase* McGill Cuestionario de dolor y formato corto
- MPQ-SF. *Véase* McGill Cuestionario del dolor y formato corto
- MRI. *Véase* Resonancia magnética, imágenes (MRI)
- MSH. *Véase* Melanocitos, hormona estimulante de (MSH)
- Mucina I como marcador de receptividad uterina, 359
- Muerte(s). *Véase también* Perinatal, pérdida
 cáncer
 cervicouterino, 647, 647c
 ovárico, 716
 embarazo ectópico, 158, 159f
 materna(s), con el aborto programado, 153
- principales causas, mujeres afeadas, 507, 507c
- Mujer madura, 492-510. *Véase también* Menopausia, transición a
 aspectos relacionados con el sexo, 504-506
 cuidados preventivos de la salud, 507, 508
 definición, 492
 libido, cambios, 505-506
 morbilidad, causas principales, 507, 508c
 mortalidad, causas principales, 507, 507c
 tratamiento de la depresión, 506-507
- Mujeres golpeadas, 308-309
- Müller
 agenesia de los conductos, 416
 amenorrea, 368, 368f
 frecuencia, 366c
 completa, 368
 epidemiología, 368
 parcial, 368
 segmentaria, 415-416
 síndrome de insensibilidad a andrógenos, comparación, 368, 368c
 tratamiento, 416-417
 anomalías de los conductos, 414-419
 anomalías vinculadas, 403, 415
 clasificación, 415, 415f, 415c
 diagnóstico, 415
 hemorragia anormal, 189
 histerosalpingografía, 437-438, 437f
 imágenes por resonancia magnética, 42-43
 incidencia, 414-415
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 valoración, ecografía tridimensional, 36
 aplasia de los conductos, 416
 conducto(s), 402-403, 403f, 405-406, 677. *Véase también* Paramesonefrico(s), conducto(s)
 fusión, 403f, 406
 restos, 422
 sustancia inhibidora de los conductos, 404-405
 tubérculo, 406
- Mülleriana
 disgenesia
 anomalías vinculadas, 379
 valoración radiológica, 379
 hipoplasia, segmentaria, 415-416
- Mülleriano, efecto de campo, 725
- Mülleriano(s), tumor(es), mixto(s) maligno(s). *Véase* Maligno(s) mixto(s), tumor(es) mülleriano(s)
- Multifetal, reducción del embarazo, 456
- Multiparidad y riesgo de prolapso de órganos pélvicos, 532-533
- Muscarínico(s), agonista(s) del receptor M3, para incontinencia de urgencia, 529
- Musculares, relajantes, e incontinencia urinaria, 521c
- Músculo liso, tumor de potencial maligno incierto, 708
 tratamiento, 713
- Muy baja densidad, lipoproteínas de (VLDL), 17

Mycobacterium tuberculosis en los riñones, 70

Mycoplasma hominis

moco cervicouterino, 439

riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139

vaginosis bacteriana, 50

N

NAAT. Véase Nucleicos, prueba de amplificación de ácidos (NAAT)

Naboth, quiste, 101, 101f

Nafarelina, dosis y administración, 204c

Naproxeno

dolor relacionado con la endometriosis, 236c

menorragia, 185c

síndrome premenstrual, 302

Narcóticos, analgésicos, incontinencia urinaria, 521c

Nasogástrica, descompresión, 805

National Domestic Safety Hotline, 20

National Domestic Violence Hotline, 308

National Fertility Awareness and Natural Family Planning Service, 127

National Perinatal Association, 304

Náusea y vómito

anticonceptivos de urgencia de estrógenos-progestágenos, 117

posoperatorios, 816-817, 817c

quimioterapia

prevención, antieméticos, 596, 596c,

598-599, 598c

tratamiento, 596c, 598-599, 598c

Navicular, fosa, 797, 797f

Necrosante, fascitis, 82-83

criterios diagnósticos, 82-83c

cuadro clínico, 82-83

posoperatoria

factores de riesgo, 82

microbiología, 82

tratamiento, 83

Nefazodona, 302c

Nefrógena, fuente, 402

Nefrototoxicidad

aminoglucósidos, 53

medio de contraste, 37

vancomicina, 55c, 56

Neisseria gonorrhoeae, 65-66. Véase también Gonorrea

antibioticoterapia, 55

cervicitis y hemorragia uterina anormal, 178

detección sistemática, 8c, 439

endometritis, 191

enfermedad pélvica inflamatoria, 73, 73c

factores de riesgo, 8c

infección

detección sistemática, 624

e infecundidad, 434

moco cervicouterino, 439

niños con abuso sexual, 319

quistes del conducto de la glándula de Bartholin, 96

resistente a quinolonas, 66, 75

respuesta inflamatoria, 159

salpingitis, 73, 73c

tricomoniosis, coinfección, 64

uretritis, 577

Neocarcinostatina, 607

Neodimio:itrio-aluminio-granate, láser, procedimiento de ablación endometrial, 954

Neoplasias

anticonceptivos orales, 111-113

pélvicas en niños prepúberes, 197

porción inferior del aparato genital, 617-645. Véanse también Anal, neoplasia intraepitelial; Cervicouterina, neoplasia intraepitelial; Vulvar, neoplasia intraepitelial (VIN)

Neosalpingostomía, 458, 458f

Neovagina, creación quirúrgica, 416-417

operación McIndoe, 884-886, 884f-885f

Nervio, atrapamiento, dolor crónico por, 264-265

Nervios erectores, 793, 801

Netilmicina, 53

concentración sérica, vigilancia, 54

dosis y administración, 54-55

Neumococos, vacuna de polisacáridos, 6c

Neumonía

adquirida por ventilador, 820, 821f

adquisición hospitalaria, 820, 821f

vinculada con la atención de la salud, 820, 821f

Neural

defectos del tubo

detección sistemática prenatal, 361

prevención, 5

tumores del tubo, 219

Neurocirugía para adenoma hipofisario, 341, 341f

Neuroendocrina, secreción, 331, 331f

Neuroendocrinas, señales, 331, 331f

Neuroendocrinología reproductiva, 331-333

Neuroendocrinos, tumores, cervicouterinos, 652, 652c

Neurohipófisis. Véase Hipófisis, posterior

Neurohormonal, secreción, 331, 331f

Neurólisis para dolor pélvico crónico, 254

Neuromuscular, bloqueo (NMB), con aminoglucósidos, 53-54

Neuronas, 603

Neuropatía

posoperatoria, 832

riesgo de incontinencia anal, 559

Neuropéptido Y, 332

Neuropéptido(s) en la reproducción, 331-332

Neurotoxicidad inducida por

cisplatino, 599

quimioterapia, 599

Neurotransmisores, 331, 331f

clasificación, 331

síntomas vasomotores de la menopausia, 474, 475f

Neutropenia relacionada con quimioterapia, 598

Nevo/nevos

compuesto(s), 94

intradérmico(s), 94

unión, 94

vulvar(es) 94

Niacina plasmática, anticonceptivos hormonales, 113

Nicardipina e incontinencia urinaria, 521c

Nicotina

agonistas, 20, 21c

farmacología, 20

privación, agentes, 20, 21c

sustitución, agentes, 20, 21c

Nicotinamida, efectos vasculares, 611

Nicotínico, ácido, 18c

Nicotrol, 21c

Nifedipina e incontinencia urinaria, 521c

Niño(s). Véase también Pediatría, ginecología

abuso sexual, signos y síntomas, 100

edad de la madre al momento del nacimiento del primer hijo, riesgo de cáncer mamario, 281

esteroidogénesis ovárica, 351, 353f

exploración ginecológica, 316-317, 316f

hemorragia

anormal, 175-176

vaginal, 323, 323c

infección HPV

abuso sexual, 620

transmisión no sexual, 620

juveniles, tumores de células de la granulosa, 748

quistes ováricos en niñas, 320

sexualidad, 326-327

traumatismo vulvovaginal, 100

tumores pélvicos, 197

Nistatina para candidosis vulvovaginal, 64c

Nitinol, 131

Nitritos, prueba, urinaria, 71

Nitrofurantoína para cistitis, 71

Nitroso, óxido, exposición ocupacional y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140

No disyunción, aislada, y aborto espontáneo, 138

No esteroideos, fármacos antiinflamatorios (NSAID)

dismenorrea, 186, 203, 204c, 258

dolor pélvico

crónico, 254

posoperatorio, 817-818

relacionado con endometriosis, 235-236, 236c

eritema multiforme mayor, 93

hemorragia uterina disfuncional, 186

lesiones liquenoides inducidas, 92c

menorragia, 184-185, 185c

síntomas relacionados con

adenomiosis, 209

leiomiomas, 203-204c

Nociceptores, 245

Nocturnos, sudores, en transición a la menopausia, 473-476

- Nonoxinol-9, 124
- Noradrenalina y síntomas vasomotores de la menopausia, 474, 475*f*
- Noretindrona
acetato, inyectable (anticonceptivo), 116-117
menorragia, 185*c*
oral para la hemorragia uterina disfuncional, 187
- Norfloxacin
cistitis, 72*c*
pielonefritis, 72*c*
- Nor-QD, 109*c*
- Nortriptilina, 302*c*
categoría durante el embarazo, 302*c*
cese del tabaquismo, 21*c*
dolor pélvico crónico, 254, 255*c*
incontinencia urinaria, 521*c*
- Novios, separador, 840
- NPY. *Véase* Neuropeptido Y
- NSAID. *Véase* No esteroideos, fármacos anti-inflamatorios (NSAID)
- Nuck, conducto de, 796
- Nucleares, receptores de hormonas, 345-346
superfamilia. *Véase también* Esteroides, superfamilia de receptores
clasificación, 345
- Nucleicos, prueba de amplificación de ácidos (NAAT)
Chlamydia trachomatis, 66
gonococos, 66
tricomonirosis, 65
- Nucleósidos análogos y radioterapia, combinados, 613
- Nudo(s) quirúrgico(s), 840*f*, 849-850, 849*f*
- Nuliparidad y riesgo de cáncer ovárico, 717
- Nurses' Health Study*, 493
- Nutrición
anticonceptivos hormonales, 113
fecundidad, 449-450
posoperatoria, 822, 822*c*
riesgo
aborto/pérdida gestacional, 139
cáncer endometrial, 688
- Ñame, productos derivados, síntomas vasomotores de la menopausia, 449
- O**
- O'Connor-O'Sullivan, separador, 839-840, 840*f*
- Obesidad, 10-13
acantosis nigricans, 94
cáncer endometrial, 687
definición, 10
diagnóstico, 10-11
epidemiología, 10
factores de riesgo comórbidos, 11, 12*c*
hiperinsulinemia, 94
incontinencia urinaria, 513-514, 533
intertrigo, 90
leiomiomas, 198-199, 200*c*
patrón central (androide), 389, 390*f*
enfermedad cardiovascular, 389, 390*f*
prevención, 17
- resistencia a la insulina, 389, 389*f*
- riesgo de complicaciones pulmonares, 804
- síndrome de ovarios poliquísticos, 389, 448, 449*c*
- tratamiento, 12-13, 12*f*, 448, 449*c*
- troncal, y enfermedad cardiovascular, 482
- Obstétricos, antecedentes, y riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional, 756
- Obstruktiva, apnea del sueño, 483
síndrome de ovarios poliquísticos, 389-390
- Obturador
agujero, 778
conducto, 778, 778*f*-779*f*, 795
haz neurovascular, 795
músculo interno, 779, 780*f*
aponeurosis, 779*f*
nervio, 793, 796*f*, 832*c*, 834*f*
lesión transoperatoria, 834-835
rama
anterior, 834*f*
posterior, 834*f*
prueba, 253
- Obturadores, vasos, 796*f*
accesorios, 795
- Obturatriz
arteria, 792, 792*f*, 795
membrana, 778, 778*f*
vena, 795
accesoria, 796*f*
- Occidental, virus del Nilo, transmitido por transfusión, 858, 859*c*
- Octoxinol-9, 124
- OER. *Véase* Oxígeno, razón de aumento (OER)
- Ofloxacina
eficacia de anticonceptivos hormonales, 112*c*
enfermedad pélvica inflamatoria, 76*c*
gonorrea, 66*c*
infección por *Chlamydia trachomatis*, 66*c*
- OHSS. *Véase* Ovárica, síndrome de hiperestimulación
- Oligomenorrea
definición, 174
síndrome de ovarios poliquísticos, 386
- Oligoovulación
causas, 393*c*
síndrome de ovarios poliquísticos, tratamiento, 395-396
- Oligospermia, 441, 443, 461-462
- Omentectomía, 1084-1085, 1084*f*, 1085*f*
- OMI. *Véase* Oocito(s), inhibidor de la maduración
- Oncogén(es) E6 y E7
cáncer cervicouterino, 648, 649*f*, 649*c*
infección por HPV, 619, 619*f*, 620-621, 620*f*, 648, 649*f*
- Ondansetrón
efectos adversos y secundarios, 817*c*
náusea y vómito, 816-817, 817*c*
tratamiento antineoplásico, 596*c*, 598-599
- Oocito(s)
criopreservación, 462, 465, 642, 645
donación, 462, 465
fetal(es), 405
inhibidor de la maduración, 355
meiosis, 349, 350*f*, 405
número
al nacer, 315
pubertad, 315
primario(s), 349, 352*f*
secundario(s), 352*f*
- Ooforectomía, 927-928, 927*f*. *Véase también* Salpingooforectomía
bilateral, con histerectomía en endometriosis, 239
comparación con cistectomía, 211
radical, 1081-1083, 1081*f*-1083*f*
síndrome
ovarios poliquísticos, 398-399
restos ováricos después, 215, 256
- Ooforitis, parotiditis epidémica, 371
- Ooforopexia antes de radioterapia, 371
- Oogénesis, 352*f*
- Oogonia(s), 404*f*
atresia, 349
meiosis, 349, 350*f*
número
al nacer, 349
máximo, 349
primario(s), 349
- Opiáceos
endógenos, 332
efectos clínicos, 332
incontinencia urinaria, 521*c*
- Opioides
dolor pélvico crónico, 254
péptidos y hormona liberadora de gonadotropinas, 334-335
- Óptico, quiasma, adenoma hipofisario, 339-341
- Orales, anticonceptivos
combinados, 106-116
acné, 397
adolescentes, 128, 326
apoplejía, 113
contraindicaciones, 114, 115*c*
dismenorrea, 258
dolor relacionado con endometriosis, 236
dosis y administración, 108-109*c*, 110
efecto protector contra el cáncer ovárico, 717
efectos beneficiosos, 110, 112*c*
eficacia, 107
enfermedad
trofoblástica gestacional, riesgo, 756
de von Willebrand, 192
farmacología, 107-110
hemorragia
anormal, 185-186
uterina disfuncional, 187
hipertensión, 113
hirsutismo, 396
lactancia, 113-116

- Orales, anticonceptivos (*cont.*)
 leiomiomas, 199, 200*c*
 mecanismo de acción, 107
 mujeres
 lactantes, 128
 mayores de 35 años, 128
 peso corporal, 114
 posibles efectos adversos, 110-114
 riesgo
 cáncer cervicouterino, 647-648
 neoplasia cervicouterina intraepitelial, 623
 seguridad, 110
 síndrome
 ovarios poliquísticos, 395
 premenstrual, 302
 síntomas relacionados con
 adenomiosis, 209
 leiomiomas, 203-204, 204*c*
 tasas de fracasos, 107*c*
 teratogenicidad, 113
 tratamiento perioperatorio, 815
 tromboembolia, 113
 uso de urgencia, 117, 118*c*
 efectos adversos y secundarios, 117
 contraindicaciones, 114, 115*c*
 dosis pasadas por alto, 110
 efectos cardiovasculares, 113, 115*c*
 eficacia, fármacos que alteran, 110, 112*c*
 fásicos, 108*c*-109*c*, 110
 inicio en domingo, 110
 interacciones farmacológicas, 110, 111*c*-112*c*
 mortalidad vinculada, 114
 posibles efectos adversos, 110-114
 preparados
 bifásicos, 110
 ciclo ampliado, 109*c*, 110
 monofásicos, 108*c*, 110
 dolor relacionado con la endometriosis, 236
 quistes ováricos funcionales, 212
 multifásicos, 108*c*-109*c*
 trifásicos, 110
 quistes ováricos funcionales, 212
 prevención del cáncer ovárico, 719
 quistes ováricos funcionales, 212
 reproducción después de la interrupción, 113
 riesgo de cáncer endometrial, 688
 seguridad, 110
 sólo progestágenos, 109*c*. *Véase también*
 Minipíldora
 dismenorrea, 258
 quistes ováricos funcionales, 212
 síntomas relacionados con adenomiosis, 209
 uso en el puerperio, 114
 ORDER (mnemotecnia), 823
 Oregovamab
 efectos adversos y secundarios, 597
 mecanismo de acción, 597
 tratamiento del cáncer, 597
 dosis y administración, 597
 indicaciones, 597
 Orfenadrina e incontinencia urinaria, 521*c*
 Orgasmo, 309-310
 trastornos, 311*c*
 Orina
 análisis, en paciente con incontinencia urinaria, 522
 colección del espécimen, 71
 cultivo, 71
 paciente con incontinencia urinaria, 522
 esterasa de leucocitos, 71
 microscopia, 71
 prueba de nitritos, 711
 Orlistat, 12
 Oro-196, 603*c*
 Oschner, pinza, 845
 Ósea, densidad mineral, 477
 anticonceptivos con hidroxiprogesterona, 116-117
 calificaciones T, 478-480, 480*c*
 disminuida, y estructura ósea, 499, 500*f*
 ejercicio, 504
 estructura ósea, 499, 500*f*
 medición, 478-480, 479*f*
 normal, 480*c*
 pruebas, 10, 10*c*, 38
 riesgo de fracturas por osteoporosis, 480-481
 umbrales para inicio de farmacoterapia, 499, 500*c*
 Osteoblastos, 476, 477*f*, 487
 Osteocalcina sérica como marcador de formación de hueso, 487, 488*c*
 Osteoclastos, 476, 477*f*, 478, 487
 Osteomalacia y osteoporosis, 480*c*
 Osteopenia
 criterios diagnósticos, 480*c*
 epidemiología, 10
 incidencia, 477
 valoración, 38
 Osteopontina como marcador de receptividad uterina, 433
 Osteoporosis
 calificaciones T, como umbrales para inicio del tratamiento farmacológico, 499, 500*c*
 criterios diagnósticos, 480*c*
 detección sistemática, 10, 10*c*, 481
 diagnóstico, 478-480
 epidemiología, 10
 factores de riesgo, 480, 480*c*
 fisiopatología, 477-478
 hormonoterapia, 499-501
 incidencia, 477
 pérdida de dientes, 483
 prevención, 10, 10*c*, 17, 480, 480*c*, 481, 493
 hipogonadismo, 380
 tratamiento no farmacológico, 503-504
 primaria, 477-478
 secuelas, 477
 secundaria, 478
 tratamiento, 10*c*, 499-504
 consideraciones farmacológicas, 499
 opciones, 499
 valoración, 38
 Osteosarcoma, radiosensibilidad, 611, 611*c*
 Ototoxicidad
 aminoglucósidos, 53
 vancomicina, 55*c*, 56
 Ovárica
 cistectomía
 laparoscopia, 946-947, 946*f*-947*f*
 operación, 925-926, 925*f*-926*f*
 hipertecosis, definición, 384
 insuficiencia
 causas yatrógenas, 371
 prematura, 369
 definición, 369, 468
 diagnóstico diferencial, 393*c*
 pruebas de laboratorio, 378*c*
 valoración, 379, 379*c*
 transición a la menopausia, 470
 tratamiento, 456-457
 reserva
 disminuida, tratamiento, 456-457
 valoración, 434
 síndrome de hiperestimulación, 452-455
 clasificación, 455, 455*c*
 por etapas, 455, 455*c*
 diagnóstico, 454-455
 etiología, 452
 fisiopatología, 454
 prevención, 35, 455
 signos y síntomas, 452-454
 tratamiento, 454-455
 valoración ecográfica, 35
 síndrome de retención, 256
 vena(s), 784*f*-785*f*, 787
 embolización, para síndrome de congestión pélvica, 257, 257*f*
 Ováricas, arterias, 784*f*-785*f*, 787, 792
 rama tubaria, 785*f*
 Ovárico, cáncer. *Véase también* Hereditario, cánceres mamario y ovárico
 adenocarcinoma
 células claras, 726-727, 727*f*
 endometriode, 725, 726*f*
 mucinoso, 726, 726*f*
 seroso, 724, 725*f*
 adolescentes, 197
 anticonceptivos orales, 112-113, 717, 719
 aparición familiar, 717
 avanzado
 hexametilmelamina, 597
 operación para citorreducción
 acceso quirúrgico, 730
 enfermedad residual, 730
 intervalo, 730
 primaria, 730
 quimioterapia
 intraperitoneal, 731, 731*c*
 intravenosa, 731
 primaria, 730
 tratamiento, 730-731

- carcinoma
- células pequeñas, 727
 - tipo, hipercalcémico, 727
 - pulmonar, 727
 - células transicionales, 727
 - epidermoide, 727
 - indiferenciado, 727
 - mixto, 727
 - células germinativas, 738-745
 - cirugía, 740, 743-744
 - de citorreducción, 743-744
 - clasificación quirúrgica por etapas,
 - después de ablación primaria, 744
 - cuadro clínico, 738-739
 - diagnóstico, 738-739
 - diferencial, 738-739
 - papel del médico general, 740
 - durante el embarazo, 745
 - ecografía, 739-740
 - epidemiología, 738
 - hallazgos de exploración física, 739
 - histogénesis, 740-741
 - histopatología, 740-741
 - imagenología, 740, 740f
 - interrogatorio, 739
 - marcadores tumorales, 739, 739c
 - OMS, clasificación, 740, 740c
 - origen, 738, 739f
 - pronóstico, 744-745
 - pruebas de laboratorio, 739, 739c
 - quimioterapia, 593, 593c-594c, 595-596, 744
 - radioterapia, 744
 - recurrencia, 744
 - tratamiento, 743-744
 - conservación de la fecundidad, 738, 743-745
 - participación del médico general, 740
 - vías de diferenciación, 741, 741f
 - vigilancia, 744
 - cirugía
 - enfermedad residual mínima, 730
 - laparotomía de revisión, 731-732
 - cirugía de citorreducción
 - enfermedad avanzada
 - acceso quirúrgico, 730
 - enfermedad residual, 730
 - intervalo, 730
 - enfermedad recurrente, 733
 - primaria, 730
 - secundaria, 733
 - clasificación por etapas, 728-729, 729c
 - detección sistemática, 8-9, 718-719
 - mujeres de alto riesgo, 718
 - población general, 718-719
 - diagnóstico, 32, 721-724
 - participación del ginecólogo general, 723-724
 - ultrasonográfico, 32, 718, 722, 723f
 - epidemiología, 716
 - epitelial, 726-737
 - avanzado, hexametilmelamina, 597
 - clasificación histopatológica de la OMS, 724, 724c
 - diagnóstico diferencial, 738
 - diseminación
 - epiploica, 728, 728f
 - exfoliación, 728
 - extensión directa, 728
 - hematógena, 728
 - linfática, 728
 - patrones, 728
 - epidemiología, 738
 - grado histopatológico, 724
 - histopatología, 724-728
 - origen, 739f
 - patogenia, 721
 - quimioterapia, 596
 - recurrente
 - hexametilmelamina, 597
 - quimioterapia, 593, 593c-594c, 595, 732-733
 - tamoxifeno, 597
 - tratamiento biológico, 597
 - tasas de supervivencia, 732, 732c
 - esterilización tubaria, 130, 717
 - etapa temprana
 - clasificación quirúrgica por etapas, 729, 729c
 - quimioterapia adyuvante, 729
 - tratamiento, 729-730
 - conservación de la fecundidad, 729
 - vigilancia, 730
 - etapa terminal, paliación, 733-734
 - exploración física, 722, 722f
 - factores de riesgo, 716-717
 - FDG-PET, 39-40
 - genética, 717
 - imágenes de resonancia magnética, 44
 - imagenología, 722-723, 723f-724f
 - marcadores tumorales, 210, 718-719, 722
 - enfermedad recurrente, 732
 - metástasis, tomografía computarizada, 39
 - niñas prepúberes, 197
 - PET-CT, 40f
 - posmenopausia, 198
 - prevención, 718-719
 - pronóstico, 732, 732c
 - pruebas de laboratorio, 722
 - quimioterapia, 596
 - adyuvante, 729
 - dirigida, 733
 - enfermedad avanzada
 - intraperitoneal, 731, 731c
 - intravenosa, 731
 - primaria, 730
 - enfermedad, de etapa temprana, 729
 - recurrente, 733
 - mantenimiento, 732
 - rescate, 733
 - tratamiento de consolidación, 732
 - radioterapia, 732
 - recurrente
 - hexametilmelamina, 597
 - quimioterapia, 591, 591c, 592, 592c, 593, 593c-594c, 595, 732-733
 - tamoxifeno, 597
 - tratamiento, 212, 212c, 732-733
 - biológico, 597
 - enfermedad
 - avanzada, 730-732
 - etapa temprana, 729-730
 - recurrente, 732-733
 - participación del médico general, 723-724
 - remisión
 - tratamiento, 731-732
 - vigilancia, 731
 - resistencia farmacológica, 590, 733
 - resistente al platino, 733
 - secundario, 728
 - sensible al platino, 733
 - signos y síntomas, 210, 721-722
 - tasa de mortalidad, 716
 - tomografía computadorizada, 723, 724f
 - tumor del estroma de cordones sexuales. *Véase* Cordones sexuales, tumores del estroma
 - variantes histopatológicas, 724, 724c
 - quimiosensibilidad, pruebas, 733

Ovárico(s)

 - quiste(s). *Véase también* Endometrioma(s)
 - ablación, quirúrgica, 211, 925-926, 925f, 926f
 - laparoscópica, 946-947, 946f, 947f
 - achocolatado. *Véase* Endometrioma(s)
 - adolescentes, 320
 - aspiración, 212
 - diagnóstico, 210-211
 - esterilización tubaria, 130
 - fetal, 320
 - funcional, 210-212-213. *Véanse también* Quistes, cuerpo amarillo; Quistes, foliculares
 - diagnóstico, 213, 739
 - factores de riesgo, 212-213
 - mujeres adultas, 1198
 - niñas prepúberes, 197
 - tratamiento, 213
 - imagenología, 210-211
 - incidencia, 210
 - neonatal, 320
 - neoplásico(s) benigno(s), 213-215
 - posmenopausia, 198
 - prepuberal, 320
 - secretor(es) de hormonas, en niñas, 320
 - signos y síntomas, 210
 - simple
 - hemorrágico, tratamiento, 211c
 - tratamiento, 211
 - valoración ecográfica, 31
 - tecaluteínico, 758, 760

- Ovárico(s), quiste(s), tecaluteínico (*cont.*)
 tomografía computadorizada, 39, 39f
 tratamiento, 211-212
 valoración ecográfica, 31
 tumor(es), 210-212
 complejo(s), tratamiento, 211c
 envío al ginecólogo oncólogo, 212, 212c
 quístico(s), 210-212
 diagnóstico, 210-211
 imagenología, 210-211
 patogenia, 210
 signos y síntomas, 210
 tratamiento, 211-212
 sólido(s), 215
 tratamiento, 211-212, 211c
- Ováricos, síndrome de restos, 215
 dolor pélvico crónico, 256
- Ovario(s), 348-356
 accesorio(s), 218, 422
 agenesia, 422
 anatomía, 348, 351f, 784, 784f, 786-787
 anomalías, 422
 ausencia unilateral, 422
 células
 del estroma, 349-350
 hiliares, 349-350
 corteza, 786-787
 disfunción, corrección, 450-456
 ecografía
 hallazgos normales, 28, 28f
 identificación de la lesión, 31-32
 embriología, 349, 404f, 405
 esteroidogénesis, 350-352
 estrías, 369, 369f
 funciones, 348
 durante la vida reproductiva, 349
 imágenes por resonancia magnética, 41
 invasión, 787
 linfáticos, 787
 médula, 786
 metástasis, 728
 morfología, 348, 351f
 multiperforación laparoscópica, por síndrome de ovarios poliquísticos, 398, 456
 multiquístico(s), 394
 neoplasias. *Véase también* Ovario(s), tumores
 ecografía, 31-32
 tridimensional, 36
 histopatología, 210
 neovascularidad, ecografía, 32, 32f
 paciente pediátrica, 320
 potencial maligno, valoración ecográfica, 32
 productoras de testosterona, 391
 quísticas, 210-212
 secretoras de estrógenos, diagnóstico diferencial, 393c
 sólidas, 215
 niñez, 717
 péptidos secretados, 356-357
 poliquísticos. *Véase* Poliquísticos, síndrome de ovarios (PCOS)
- producción hormonal, 343, 345f
 quistes. *Véase también* Ovárico(s), quiste(s)
 resección en cuña, 945
 síndrome de ovarios poliquísticos, 398, 456
 respuesta a la radiación, 614
 riego sanguíneo, 787
 supernumerario(s), 218, 422
 tamaño, 786
 tomografía computadorizada, 39, 39f
 torsión, 215-217, 216f
 diagnóstico ultrasonográfico, 32
 transición a la menopausia, 470-471, 470f-471f
 transposición
 fuera del campo de radiación, 614
 operación, 1052
 tumor de células de la granulosa, 690
 tumores. *Véase también* Ovario(s), neoplasias
 amenorrea, 375
 frecuencia, 366c
 bajo potencial maligno, 719-721
 clasificación por etapas, 720
 cuadro clínico, 719-720
 epidemiología, 719
 histopatología, 719-720f
 pronóstico, 720-721
 recurrencias, 721
 tamaño, 720
 tasa de supervivencia, 720-721, 720c
 tratamiento, 720
 límitetrofe(s), 719-721
 sólidos, 215
 volumen
 enfermedad pélvica inflamatoria, 32
 normal, 28
- Ovral, 108c
 Ovrette, 109c
 Ovulación, 355-356, 360f
 anomalías/disfunción, en valoración de infertilidad, 431
 ciclos menstruales y riesgo de cáncer mamario, 281
 equipos de predicción, 432-433
 inducción, 450-456, 453f
 embarazos multifetales, 456
 fármacos para complicaciones, 452-455
 protocolos, 452, 453f-454f
 reinicio
 después de
 inducción del aborto, 153
 parto, 114, 128
 una pérdida gestacional, 153
 supresión, por anticonceptivos orales, 107
- Oxibutinina
 acción corta, para incontinencia urinaria de esfuerzo, 526c
 acción prolongada, 529
 incontinencia urinaria de esfuerzo, 526c
 efectos adversos y secundarios, 529
 incontinencia de urgencia, 529
 transdérmica, 529
 incontinencia urinaria de esfuerzo, 526c
- Oxicodona para dolor pélvico crónico, 254
- Oxígeno
 efectos de la radiación, 606, 606f
 hiperbárico, con la radioterapia, 611
 razón de aumento (OER), 606, 606f
- Oxiquinolona, gel, 547
- Oxitocina, 334
 expresión fuera de la hipófisis posterior, 336
- Oxiuros, prurito nocturno causado, 319
- P**
- p14^{ARF}, 283c
 P16 en cáncer cervicouterino, 650c
 P16^{INK4a}, 283c
 p21, proteína supresora tumoral, y cáncer cervicouterino, 648-649, 649f
 p53, gen supresor de tumor
 cáncer ovárico, 721
 mutaciones, en sarcomas uterinos, 707
 p53, proteína supresora de tumor y cáncer cervicouterino, 648-649, 649f
 PACAP. *Véase* Hipofisario, péptido activador de ciclase de adenilato (PACAP)
 Paclitaxel. *Véase también* TE/TP, esquema de quimioterapia
 cáncer
 endometrial, 702
 ovárico
 enfermedad recurrente, 733
 etapas tempranas, 729
 intraperitoneal, 731, 731c
 intravenoso, 731
 quimioterapia de rescate, 733
 cisplatino, para cáncer cervicouterino, 662c
 dosis y administración, 594, 594c
 indicaciones, 594, 594c
 lesión por extravasación, 587c
 origen, 594
 radioterapia, combinados, 613
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 594-595, 599, 594c, 599
 tumor mülleriano mixto maligno avanzado o recurrente, 714
 tumores del estroma de los cordones sexuales ováricos, 751
 enfermedad recurrente, 751f, 752
- Paget, enfermedad
 del pezón, 280-281, 281f
 vulvar, 675
- PAI. *Véase* Plasminógeno, inhibidor del activador del (PAI)
- Palmopltar, eritrodisestesia, relacionada con doxorubicina, 594, 599
- Palonosetron para náusea y vómito presentes con el tratamiento antineoplásico, 596c
- Paludismo transmitido por transfusión, incidencia, 859c
- Panhipopituitarismo, 336
- Pañal, dermatitis, 318f
- Papanicolaou (frotis), 783
 base líquida, 624-625, 625f, 625-626

- cáncer endometrial, 692
 convencional, 624, 624f, 625-626
 desempeño, 625
 hemorragia uterina anormal, 198
 identificación de pólipos
 endocervicales, 190
 endometriales, 190
 informes de resultados, sistema de
 Bethesda del 2001, 627-628, 627c-628c
 pautas, 5
 preoperatorio, 811
 prevención del cáncer pélvico uterino, 647
 sensibilidad, 624, 653
 valoración de la infertilidad, 431
- Papiloma humano, virus (HPV), 67
 cáncer, 652
 anal, 640
 cervicouterino, 619, 647
 vaginal, 678
 ciclo vital, 619, 619f
 genes
 tardíos, 619, 619f
 tempranos, 619, 619f
 infección
 cáncer vulvar, 666-667
 con expresión
 neoplásica, 620-621, 620f
 productiva, 620, 620f
 congénita, 620
 detección sistemática, 624
 diagnóstico, 621
 diferencial, 617-618
 evolución, 620-621
 factores de riesgo, 621
 incidencia, 621
 inmunología, 622
 latente, 620, 620f
 lesiones anales, factores de riesgo, 641
 neoplasia intraepitelial vulvar, 637-638
 pacientes infectados por VIH (SIDA), 641-642
 persistente, 620, 620f
 prevención, 621-622
 subclínica, 619-620
 incidencia, 621
 transitoria, 620, 620f
 tratamiento, 621
 neoplasia intraepitelial cervicouterina, 623, 623c
 niños con abuso sexual, 319
 pruebas de DNA
 ASC-US, 628-629, 628c
 neoplasia intraepitelial epidermoide de baja malignidad, 628c, 629
 vigilancia de neoplasia intraepitelial cervicouterina, 635
 pruebas en detección sistemática del cáncer cervicouterino, 627
 tipos, 619
 alto riesgo, 619
 bajo riesgo, 619
 relacionados con el cáncer, 619
 transmisión, 619-620
 modos, 620
 vacuna, 597, 647
 profiláctica, 622
 terapéutica, 622
 virología, 619
- Papuloescamoso, liquen plano, 91, 91c
 Paquete eritrocítico, 858, 858c
 Par, producción de un, 603-604, 604c
 Paraaórtica, linfadenectomía, operación, 1078-1080, 1079f, 1080f
- Paracentesis
 cáncer ovárico en etapa terminal, 733
 indicaciones, 723
 precauciones, 723
- Paracervical, bloqueo, 830-832, 831f, 832c
- Paracetamol
 dolor
 pélvico crónico, 254
 posoperatorio, 817-818
 eficacia de anticonceptivos hormonales, 111c
- Paracolpos, 783, 783f, 789
- Paracrina, acción, 331, 331f
- Paramesonéfrico(s), conducto(s), 402-403.
Véase también Müller, conducto(s)
- desarrollo
 hombres, 404, 404f
 mujeres, 404f
 restos, 404, 422
- Parametrios, 783, 783f, 789
 tomografía computadorizada, 39
- Paranoide, trastorno, de inicio tardío, 305
- Paraovárico(s), tumor(es), 217-218
- Paraovario, 404f, 406, 422
- Pararrectal, espacio, 789f
- Paratiroidea, hormona (PTH)
 recombinante humana, para tratamiento de osteoporosis, 501c, 503
 salud ósea, 478
- Parauretrales, glándulas, 577, 578f, 791, 797. *Véase también* Skene, glándulas
- infección 791
 obstrucción, 791
- Paravaginal, reparación abdominal de un defecto, 527-528, 1008-1010, 1008f, 1009f
- Paravesical
 espacio, 784f, 789f
 plexo venoso, 796f
- Parcial, tiempo de tromboplastina (TPT), 192
- Parénquima, respuesta a la radiación, 613
- Paridad, riesgo
 cáncer
 cervicouterino, 647
 endometrial, 688
 ovárico, 717
 incontinencia urinaria, 514
 neoplasia cervicouterina intraepitelial, 623, 623c
 prolapso de órganos pélvicos, 532-533
- Parietal, aponeurosis, 782, 782c
 pélvica, 780
- Paroxetina, 302c
 categoría durante el embarazo, 302c
 dolor pélvico crónico, 254, 255c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 497, 497c
- Partenogénesis, 214
- Partículas, radiación, 603
- Parto y riesgo de incontinencia urinaria, 514, 518
- PCOS. *Véase* Poliquísticos, síndrome de ovarios (PCOS)
- PCS. *Véase* Pélvica, congestión, síndrome
- Pean, pinza, 842
- Pectíneo, músculo, 801f
- Pederson, espejo, 3-4, 4f
- Pediátrica, ginecología, 314-328
 problemas, 317-327
- Pediculicidas, 69-70
- Pedículo, técnicas de ligadura, 845, 846f
- Pediculosis, 69-70
 diagnóstico, 69
 etiología, 69, 69f
 signos y síntomas, 69
 tratamiento, 69-70
- Pediculus humanus*, 69
- Pediculus humanus capitis*, 69
- Pegfilgrastim en tratamiento del cáncer, 599-600
- Pélvica
 aponeurosis de la pared, 780, 780f
 congestión, síndrome, 257
 consideraciones anatómicas, 257, 257f
 diagnóstico, 257
 fisiopatología, 257
 tratamiento, 257
- exenteración
 anterior, 1062, 1062f
 cáncer cervicouterino
 enfermedad, primaria, 660-661
 secundaria, 661
 posterior, 1063, 1063f
 tipo I (supraelevadores), 1056, 1056c, 1059, 1059f
 tipo II (infraelevadores), 1056, 1056c, 1059-1061, 1059f, 1061f
 tipo III (con vulvectomía), 1056, 1056c
 total, 1056-1061, 1057f, 1061f
- exploración, 3-4
 bimanual, 4, 4f
 endometriosis, 232
 pacientes con incontinencia urinaria, 521-522
 posoperatoria, 78
 prolapso de órganos pélvicos, 544, 546f
- detección sistemática del cáncer ovárico, 719
- dolor
 agudo, 247-248
 pélvico crónico, 253
- espejo, 3-4, 4f
 endometriosis, 232
- paciente en la menopausia, 486-487
- prolapso de órganos pélvicos, 542-543

- Pélvica, exploración (*cont.*)
 valoración de infecundidad, 431
 linfadenectomía, operación, 1075-1077, 1076f-1077f
 músculos de la pared, 779-780, 779f
 síndrome del dolor mioaponeurótico, 264, 264f
 pared lateral, 793-794
 disección, lesión nerviosa, 834
 resección, en bloque, 1081-1083, 1081f-1083f
 venografía, 253
 síndrome de congestión pélvica, 257
- Pélvica, enfermedad inflamatoria (PID), 73-75
 actinomicosis, 120
 afección tubaria, 422
 aguda, 74-75
 asintomática, 74
 biopsia endometrial, 74-75
 criterios diagnósticos, 74
 ecografía, 32-33, 32f, 74
 laparoscopia, 74
 signos y síntomas, 74
 crónica, 75
 ecografía, 33
 diagnóstico, 74-75
 dolor agudo, 247-248
 ecografía, 32, 33, 32f, 33f, 74
 aspecto de ovarios poliquísticos, 32
 endometritis, 191
 factores de riesgo, 73, 73c
 hemorragia anormal, 191
 hidrosálpinx, 218
 hospitalización, indicaciones, 75, 75c
 infección tuboovárica, ecografía, 33, 33f
 infecundidad, 434
 microbiología, 73
 pacientes infectados por VIH (SIDA), 75
 patogenia, 73-74
 secuelas, 75
 tratamiento, 56, 75, 76c
 oral, 75, 76c
 parenteral, 75, 76c
- Pélicas
 aberturas, 778, 778f
 arterias, embolización, 855
 extremidades, compresión, ecografía, 36-37, 36f
 vísceras, 782-791
- Pélico
 empaquetamiento, 855
 plexo, 791, 793, 801
 sostén, valoración, 520-521
- Pélico, dolor, 244-268
 agudo, 246-248
 ecografía, 248
 etiología, 247c
 tomografía computadorizada, 248
 causas, 74
 crónico, 248-260
 adherencias, 254-256
 antecedentes
 obstétricos, 248
 psicosociales, 250
 quirúrgicos, 249
 bipedestación y marcha, 250-251, 251f-252f
 características, 249-250
 ecografía, 253
 endoscopia, 253-254
 enfermedades vinculadas, 248-249c
 etiología, 248
 exploración
 física, 250-253
 posición de litotomía, 253
 fisiopatología, 248
 imagenología, 253-254
 interrogatorio, 248-250, 250c
 intervención quirúrgica, 254
 orígenes musculoesqueléticos, 250-251, 251c
 presencia de endometriosis, 230
 pruebas de
 laboratorio, 253
 movilidad, 251-253, 252f
 síndrome
 congestión pélvica, 257
 restos ováricos, 256
 retención ovárica, 256
 trastornos gastrointestinales, 260-263
 tratamiento, 254
 valoración
 decúbito dorsal, 252-253
 posición sentada, 252
 cuestionarios, 248-249, 250f
 endometriosis, 161c, 225, 229-230
 tratamiento
 médico, 235-238
 quirúrgico, 238-240
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74
 etapas tempranas del embarazo, 141
 leiomiomas, 201
 musculoesqueléticos, 263-264
 neurológicos, 264-265
 presencia de sarcoma uterino, 707
 prolapso de órganos pélvicos, 359c, 541
 uso de pesario, 547
- Pélico, piso
 cuestionario de impacto, 538-539, 540c
 disinergia, 567
 ecografía, 29
 innervación, 781-782
 inventario de malestar, 538-539, 540c
 músculos, 780-781, 780f, 781f
 entrenamiento, 518
 incontinencia, anal, 565
 urinaria, 525
 prolapso de órganos pélvicos, 547-549
 innervación, 557, 557f
 simetría, valoración, 544, 546f
 síndrome de dolor mioaponeurótico, 264, 264f
 tono y fuerza en reposo, valoración, 544, 546f
 valoración, 544, 546f
 reparación posanal, 565
- resonancia magnética, imágenes, 44
- Pélicos, órganos, sostén, 535
- Pélicos, prolapso de órganos, 485, 485f, 532-555
 asintomático, 541
 clasificación por etapas, 535, 536c
 descriptores visuales, 534
 diagnóstico diferencial, 539c
 dispareunia, 257
 epidemiología, 532
 factores de riesgo, 532-534, 533c
 relacionados con la obstetricia, 532-533, 533c
 fisiopatología, 535-538
 hallazgos de exploración física, 542-544
 imágenes por resonancia magnética, 44
 incontinencia urinaria de esfuerzo, con prolapso de órganos pélvicos, intervención quirúrgica concomitante para prolapso y la incontinencia, 553
 parto vaginal, 536-538
 prevención, 508
 riesgo de incontinencia anal, 559
 síntomas, 538-541, 539c
 gastrointestinales, 539c, 541
 grado y localización del prolapso, 541
 protrusión, 539, 539c
 sexuales, 539c, 541
 urinarios, 539-541, 539c
 tamaño del hiato urogenital, 781
 tratamiento
 no quirúrgico, 545-549
 opciones, 544-545
 quirúrgico, 549-553
 histerectomía concomitante, 551
 procedimientos obliterativos, 549
 procedimientos reconstructivos, 549-550
 reforzamiento con malla, 552
 valoración, 259, 520-521
 sistema Baden Walker, 535, 536c
- Pélicos, tumores, 197-224. Véanse también
 Anexiales, tumores; Quistes;
 Leiomioma(s)
 adolescentes, 197-198
 cuadro clínico, 197
 dolor, 247
 epidemiología, 197-198
 imagenología, 197
 mujeres en edad reproductiva, 198
 niñas prepúberes, 197
 posmenopausia, 198
 presencia del tumor
 del estroma de cordones sexuales ováricos, 746
 maligno de células ováricas, 769
 referencia al ginecólogo oncólogo, 212, 212c
 tratamiento, 197
 uterinos, 198-210
 valoración, 197

- Pelvis
 anatomía, 778-796
 ósea, 778, 778f
 valoración, 435 436c
 innervación, 792-793, 793f-794f
 riego sanguíneo, 791-792, 792f
 tejido conjuntivo, 782, 789
 visceral, 789
- Pénfigo vulgar, 93
 diagnóstico diferencial, 91c
- Penfigoide, membrana mucosa benigna,
 diagnóstico diferencial, 91c
- Peniana, uretra, 407f, 408
 exploración, 431
- Penicilamina, hipertrichosis, 387c
 lesiones liquenoides inducidas, 92c
- Penicilina(s), 51-52
 ácido clavulánico, 51-52, 52c
 administración, 52c
 alergia, 52, 53c
 desensibilización, 52
 tratamiento de la sífilis, 60
 aplicaciones clínicas, 52-60, 60c
 clasificación, 51-52, 52c
 efectos adversos y secundarios, 52, 53c
 eficacia de anticonceptivos hormonales,
 112c
 espectro de acción, 51-52
 estructura, 51-52, 51f
 infecciones posoperatorias, 80c
 inhibidores de lactamasa β , 51-52, 52c
 sulbactam, 51-52, 52c
- PEPI. Véase *Postmenopausal Estrogen/progestin Interventions Trial* (PEPI)
- Peptostreptococcus* sp en fascitis necrosante,
 82
- Perclorotileno y fecundidad, 428
- Pérdida gestacional, 137-143 Véase también
 Aborto, espontáneo
 leiomiomas, 202
 recurrente, 141, 143-149
 anomalías de cromosomas parentales,
 144
 antifosfolípidos, síndrome de anticuer-
 pos, 146
 causas, 144
 endocrinopatía, 148-149
 estratificación de riesgo, 144, 144c
 factores
 aloimmunarios, 146-147
 anatómicos, 144-145
 autoimmunarios, 146
 inmunarios, 145-147
 primaria, 144
 secundaria, 144
 tratamiento, 149, 149c
 valoración de parejas, 149, 149c
 síndrome de ovarios poliquísticos, 391
- Periférica
 neuropatía, inducida por la quimioterapia,
 599
 sensibilización, 245
- Periféricos, nervios, distribución sensorial,
 832c, 833, 833f
- Perimenopausia, 468-469
- Perinatal, pérdida, 304
- Periné
 anatomía, 797-798
 defectos, 411
 innervación, 800-801, 802f
 somática, 800-801
 inspección, 3
 linfáticos, 800
 músculos, en síndrome de dolor mioapo-
 neurótico, 264, 264f
 riego sanguíneo, 800
- Perineal
 arteria, superficial, 779f, 800
 bolsa, profunda, 798
 cuerpo, 534-535, 534f, 780f, 781, 797f,
 798
 anatomía, 800
 consideraciones quirúrgicas, 800
 medición, 543, 543f
 espacio
 profundo, 798
 superficial, 798
 exploración, en prolapso de órganos pélvi-
 cos, 542-543
 membrana, 780f, 781, 797, 799, 799f
 nervio, 801f
 ramas, 801f
 posterior (anal), región, 799
- Perineo posterior, 798-799
- Perineoplastia
 procedimiento quirúrgico, 879-880, 879f
 vulvodinia, 100
- Perineoproctotomía, 1043
- Perineorrafia
 operación, 1015-1016, 1015f-1016f
 reparación de prolapso, 552
- Periódica, abstinencia
 métodos, 127
 tasas de fracaso, 107c, 127
- Periparto, hipofisitis linfocítica, 374
- Peritoneal, catéter, cáncer ovárico de etapa
 terminal, 733
- Peritoneo, 775
 cierre en heridas quirúrgicas, 836-837
 incisión, 867-868, 867f, 869, 870f
 parietal, 775
- Peritonitis
 absceso tuboovárico, 219
 diagnóstico, 74
 enfermedad pélvica inflamatoria, 74
 rotura de teratoma quístico maduro, 214
- Periuretral, perivesical, plexo venoso, 795-
 796
- Permetrina, crema, para escabiosis, 69
- Persistente, hipertensión pulmonar, en recién
 nacido, 303
- Pesados, metales
 efectos lesivos para la salud folicular,
 371
 fecundidad, 428
- Pesario(s)
 anillo con soporte, 547f
 anular, 546, 547f
- cubo, 546, 547f
 cuidado, pautas, 547, 549c
 disco de incontinencia, 547f
 Gehrung, 547f
 Gellhorn, 546, 547f-548f
 Hodge con botón, 547f
 incontinencia urinaria, 526-527
 rosquilla, 546, 547f
 Shaatz, 547f
 tipo de, llenado de espacio, 546
 sostén, 546, 547f
 tipos, 546, 547f
 úlceras, 547
 vaginales, 101
 colocación, 546, 547, 548f
 complicaciones, 547, 548f
 indicaciones, 545
 prolapso de órganos pélvicos, 545-547
 uso diagnóstico, 545
 valoración de la paciente, 546-547
- Pescado, aceite de, para dismenorrea, 258
- Peso
 aumento, transición a la menopausia, 482
 bajo, y resultados de la reproducción, 448-
 449, 449c
 disminución
 fecundidad, 428
 paciente obesa/con sobrepeso, 12-13,
 12f, 448, 449c
 fecundidad, 448, 449c
 síndrome de ovarios poliquísticos, 395
- Peso corporal. Véase también Obesidad;
 Sobrepeso; Peso, bajo; Peso,
 aumento; Peso, disminución
 anticonceptivos orales, 114
 infecundidad, 428
 inicio de la menstruación, 372
 normal, 10
 optimización, para fecundidad, 448-449,
 449c
- Pesticidas, efectos nocivos en la salud folicu-
 lar, 371
- PET. Véase Positrones, tomografía por emi-
 sión de (PET)
- PET-CT, en cáncer ovárico, 40f
- Peuts-Jeghers, síndrome, 283c, 750
- Pezón(es)
 accesorios, 321
 dermoide, 214
 enfermedad de Paget, 280-281, 281f
 secreción, 274-276, 275f, 275c-276c.
 Véase también Galactorrea
 imagenología, 276, 277f
 neonatal, 321
 paciente pediátrica, 322
- Pfannenstiel, incisión, 836, 869-870, 869f-
 870f
- PFDI. Véase Pélvico, piso, inventario de ma-
 lestar
- PFIQ. Véase Pélvico, piso, cuestionario de
 impacto
- PGD. Véase Implantación, diagnóstico gené-
 tico antes de (PGD)
- Phthirus pubis*, 69, 69f

- Pi, mesones, 604
- PID. *Véase* Pélvica, enfermedad inflamatoria (PID)
- Piel
- adhesivo tópico, 837, 837c
 - cierre de herida quirúrgica, 837-838
 - efecto de conservación, de fotones, 604
 - efectos adversos del tratamiento antineoplásico, 599
 - envejecimiento, 483
 - tratamiento, 507
 - exploración de la paciente en la menopausia, 486
 - pared abdominal anterior, 773
 - respuesta a la radiación, 614
 - transición a la menopausia, 483
- Pielonefritis
- aguda no complicada
 - diagnóstico, 73
 - tratamiento, 73
 - epidemiología, 70
 - grave
 - definición, 73
 - tratamiento, 72c
 - leve
 - definición, 73
 - tratamiento, 72c, 73
 - tratamiento, 53
- Píldora, *Véase* Orales, anticonceptivos
- Pinópodos, endometriales, 359
- Pinza(s)
- Allis, 842, 844f
 - Allis-Adair, 842, 844f
 - ángulo recto de Mixter, 842, 844f
 - Babcock, 842
 - Ballantine, 843, 845f
 - Heaney, 843, 845f
 - Kelly, 842
 - Kocher, 842-843, 845f
 - Masterson, 845, 845f
 - Oschner, 842
 - Pean, 842
 - Rogers, 843
 - sujeción, 842, 844f
 - tejidos, 842-845, 844f-845f
 - Zeppelin, 843
- Pioglitazona, 396
- incontinencia urinaria, 521c
- Piojos, 69-70, 69f
- de la cabeza, 69
- Piometrio, 413
- Piomucocolpos, 413
- Piosálpinx, 413
- Pipelle para biopsia endometrial, 180-182, 181f
- Piperacilina para infecciones posoperatorias, 80c
- Piperacilina/tazobactam
- infecciones posoperatorias, 80c
 - pielonefritis, 72c
- Piramidal
- músculo, de la pelvis, 774f, 779, 779f, 792f
 - lesión por distensión, 780
 - síndrome, 264
- Piridinolina urinaria como marcador de resorción ósea, 487, 488c
- Piridoxina. *Véase* Vitamina B₆
- Pirógenos, 823
- Piuria, identificación, 71
- Placenta
- acreta, valoración ecográfica, 31
 - producción de hormonas, 360
 - peptídicas, 361
 - esteroides, 361
- Placentaria, proteína 14, sérica, en endometriosis, 232
- Placentario
- mosaicismo, 144
 - tumor trofoblástico del sitio, 762-763
- Plan B, 117-118, 118c
- víctima de ataque sexual, 307, 307c
- Planificación familiar, métodos naturales. *Véase* Fecundidad, métodos anticonceptivos de vigilancia
- Plantas alcaloides, 594-596, 594c
- Plaquetario, recuento, en pacientes con quimioterapia, 598
- Plaquetas
- donador aleatorio, 858c, 859
 - transfusión, 858c, 859
 - un solo donador, 858c, 859
- Plaquetas, factor de crecimiento derivado de (PDGF), endometrial, 359c
- Plasma fresco congelado (FFP), 859-860
- transfusión, 858c
- Plasminógeno, inhibidor del activador del (PAI), PAI-1, 357
- Plastia dinámica de músculo recto interno, 565-566
- PLDR. *Véase* Potencialmente letal, reparación del daño
- Pleural(es), derrame(s), maligno(s), 722, 728
- cáncer ovárico de etapa terminal, 733
- Plexo de Santorini (vesicoprostático o pudiendo), 795, 796f
- Pliegues transversales del recto, 791
- Plomo, exposición ambiental, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- PLUG. *Véase* Presión, lavado a, bajo guía ecográfica (PLUG)
- PMD. *Véase* Premenstrual, disforia
- PMDD. *Véase* Premenstrual, trastorno disfórico
- PMS. *Véase* Premenstrual, síndrome
- PMT. *Véase* Premenstrual, tensión
- Podofilina, resina, para verrugas genitales externas, 67, 68c
- Podofilotoxina, 595. *Véase también* Podofilox
- Podofilox, verrugas genitales externas, 67, 68c
- POI. *Véase* Íleo posoperatorio
- Polaquiuria, 485, 520
- prolapso de órganos pélvicos, 539
- Polar, corpúsculo, 349, 352f
- Policarbófilo, gel, 505
- Poliembrioma
- marcadores tumorales, 739c, 742
 - patología, 742
- Polietilenglicol 3350, síndrome de colon irritable, 262c
- Polifarmacia para dolor pélvico crónico, 254
- Polipectomía histeroscópica, 960, 960f
- resultado reproductivo, 458-459, 458c
- Pólipos
- endocervicales, 102, 102f, 190-191
 - hemorragia anormal, 190-191
 - transformación maligna, 190
 - tratamiento, 191
 - endometriales, 189, 189f
 - ecografía, 183-184, 183f-184f
 - factores de riesgo, 190
 - hemorragia anormal, 189-190
 - histerosalpingografía, 437, 437f, 438
 - infecundidad, 435
 - patogenia, 190
 - pérdida gestacional recurrente, 145
 - prevalencia, 189
 - transformación maligna, 190
 - tratamiento, 190, 458-459
 - valoración ecográfica, 30-31, 31f
- Poliquístico, aspecto del ovario, en enfermedad pélvica inflamatoria, 32
- Poliquísticos, síndrome de ovarios (PCOS)
- amenorrea, 374
 - frecuencia, 366c
 - anomalías menstruales, 374
 - aparición familiar, 374, 384, 428
 - cifras de testosterona, 344
 - consecuencias, 385, 386c
 - criterios diagnósticos, 383-384, 383c
 - cuadro clínico, 386-391
 - definición, 383-384, 383c
 - diagnóstico, 391-395, 392f
 - diferencial, 391, 393c
 - ecografía, 394-395, 394f
 - epidemiología, 383
 - etiología, 384
 - fisiopatología, 384-386, 384f
 - genética, 384
 - incidencia, 383
 - obesidad, 389, 448, 449c
 - fecundidad, 448, 449c
 - pérdida gestacional recurrente, 148
 - pruebas de laboratorio, 378-379, 378c
 - resistencia a la insulina, 385
 - tratamiento, 148, 380, 395-399
 - dieta, 395
 - ejercicio, 395
 - observación, 395
 - pérdida de peso, 395
 - quirúrgico, 398-399
- Politelia, 321
- POP. *Véase* Pélvicos, prolapso de órganos
- POP-Q. *Véase* Cuantificación del Prolapso de Órganos Pélvicos
- Portaagujas, 839, 839f
- Poscoital, prueba, 439-440
- Posembolización, síndrome, 205
- Positiva, uretrografía con presión, 37
- divertículo uretral, 580-581, 581f
- Positrones, tomografía por emisión de (PET), 39-40

- cáncer, 608
 cervicouterino, 653-656
 FDG, 39-40, 40f
 paciente con sarcoma uterino, 707
 tomografía computadorizada. *Véase* PET-CT
- Posligadura tubaria, síndrome, 130
- Posmenopausia
 definición, 468
- Posmiccional
 goteo, en presencia de divertículo uretral, 579
 orina residual, 820
 paciente con incontinencia urinaria, 522
 posoperatoria, paciente con incontinencia urinaria, 522
- Posoperatorias, órdenes, 817, 818c
- Posoperatorios, cuidados, 817-819
- Posparto, psicosis, 303-304
- Posterior, intestino, 408f
- Postmenopausal Estrogen/progestin Interventions Trial* (PEPI), 493
- Potencialmente letal, reparación del daño, después de exposición a radiación ionizante, 608
- PP14. *Véase* Placentaria, proteína 14
- PPE. *Véase* Palmoplantar, eritrodiseptesia
- PPV. *Véase* Neumococos, vacuna de polisacáridos
- PR. *Véase* Progesterona, receptores
- Pratt, dilatadores, 896, 899f, 900
- Pravastatina, 18c
- Prazosín e incontinencia urinaria, 521c
- PRBC. *Véase* Eritrocítico, paquete
- Preconcepcional, asesoramiento, tópicos, 9c
- Precoz, pubertad, 323-325
 central (dependiente de gonadotropinas), 323-324, 324f, 324c
 edad para la valoración, 323
 heterosexual, 320, 325
 isosexual, 320
 periférica, (independiente de gonadotropinas), 324-325
 real, 323
 valoración, 323, 325c
- Prednicarato, 88c
- Prednisona sistémica para pénfigo vulgar, 93
- Pregabalina para dolor pélvico crónico, 255c
- Prehipertensión
 definición, 13, 13c
 diagnóstico, 13, 13c
 tratamiento, 14, 14c
- Premenstrual
 disforia, 296-298
 síndrome, 296-303
 diagnóstico, 300
 tratamiento, 300-303
 tensión, 296
 trastorno disfórico, 296-298
- Premenstruales, trastornos, 296-303
 diagnóstico, 300
 farmacoterapia, 302c
 fisiopatología, 298-300
 signos y síntomas, 296, 301c
 tratamiento, 300-303
- Preoperatoria, valoración, 803-810
 cardíaca, 805-807
 endocrina, 809-810
 hematológica, 808
 hepática, 807-808
 interconsulta médica, 803-804
 pruebas diagnósticas, pautas, 810-811
 pulmonar, 804-805
 renal, 808
- Prepucio, 796-797, 797f
- Presacra, neurectomía, 792-793, 795
 dismenorrea, 258
 dolor relacionado con endometriosis, 239
- Presacro
 espacio, 789f, 795, 795f
 anatomía vascular, 795
 nervio, 792
 plexo venoso, hemorragia transoperatoria, 854-855
- Presión, flujometría, 254
 lavado a, bajo vía ecográfica (PLUG), para adherencias intrauterinas, 31
- Preven, 118c
- Preventiva, atención, 5-21
- Prevesical, espacio, 795
- Prevotella* sp en vaginosis bacteriana, 50
- Prilocaína, características, 832c
- Primario, carcinoma peritoneal, 727, 727c
- Primidona y eficacia anticonceptiva hormonal, 112c
- PRL. *Véase* Prolactina (PRL)
- Proceso vaginal peritoneal (conducto de Nuck)
 obliterado, 796
 persistente, 796
- Proclorperacina
 efectos adversos y secundarios, 817c
 náusea y vómito, 598, 817c
- Procolágena I, péptido carboxiterminal, marcador de formación ósea, 487, 488c
- Profunda, respiración, ejercicios, 805
- trombosis venosa
 anticonceptivos orales, 113
 detección ecografía por compresión, 36-37, 36f
 diagnóstico, 815-816, 816f, 816c
 factores de riesgo en pacientes quirúrgicos, 815c
 prevención perioperatoria, 814-815, 815c
- Profundos
 músculos transversos, del perineo, 791
 vasos circunflejos ilíacos, 776f, 777
- Progestágenos. *Véase también*
 Fitoprogestágenos
 anticonceptivos orales, 107-110
 cáncer endometrial, 701-702
 cíclicos para síndrome de ovarios poliquísticos, 395
 dismenorrea, 258
 dolor vinculado con endometriosis, 236-237
- dosis altas, efectos adversos y secundarios, 187
- efecto de protección contra cáncer endometrial, 688
- efectos
 endometriales, 358-359
 uterinos, 358-359
- hiperplasia endometrial no atípica, 690-691
- hirsutismo causado, 387c
- implantes (anticonceptivos), 117, 117f
- inyectables (anticonceptivos), 116-117
- leiomiomas, 200
- orales
 efectos adversos y secundarios, 187
 hemorragia uterina disfuncional, 187
- orales (anticonceptivos), 116. *Véase también* Minipíldora
- beneficios, 116
 contraindicaciones, 116
 desventajas, 116
 dosis tardía/pasada por alto, 116
- plan B (anticonceptivo de urgencia), 117-118, 118f
- síndrome de congestión pélvica, 257
- síntomas vasomotores de la menopausia, 496-497, 496c
- tratamiento de sustitución de estrógenos, 495
- osteoporosis, 499-500
- tumor del estroma endometrial avanzado/recurrente, 714
- Progesterona
 actividad, durante el embarazo, 361
 concentración, en el ciclo menstrual, 354-355, 355f
 deficiencia, y pérdida gestacional recurrente, 148
 fase lútea, 356
 micronizada
 síndrome de ovarios poliquísticos, 395
 síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- placentaria, 361
- prueba de privación, paciente con amenorrea, 377
- receptores, 346
 dominios funcionales, 345-346, 346f
 endometriales, 358
- sérica
 durante el embarazo, 361
 embarazo ectópico, 162
 límites de referencia, 347c
 pruebas de ovulación, 433
- síntesis ovárica, 350-352
- trastornos premenstruales, 298
- tratamiento, para síndrome premenstrual, 300
- vaginal, para síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
- Prolactina (PRL), 335-336
 adenomas hipofisarios que producen, 338c, 339
 aumentada, amenorrea, frecuencia, 366c
 células productoras, 333

- Prolactina (PRL) (*cont.*)
 sérica
 cuantificación, 391
 paciente con amenorrea, 378, 378c
 hiperprolactinemia, 337
 normal, 337
- Prolactina, factor inhibidor de la (PIF), 335
- Prolactinomas, 337
- Prolapso, úlceras, 547
- Prometazina
 efectos adversos y secundarios, 817c
 náusea y vómito, 817c
- Pronúcleo, 349
- Proopiomelanocortina (POMC), 332, 332f
- PROP1, gen, mutaciones, 374
- Propionibacterium acnes*, 388
- Prostaglandinas (PG)
 concentraciones en líquido folicular, pre-
 ovulatorias, 355-356
 contractilidad miometrial, 358
 dilatación cervicouterina, 151, 152
 endometriales, 357
 inhibidores, para síndrome premenstrual,
 302
- PGE
 dilatación cervicouterina, 152
 tratamiento de la pérdida gestacional
 temprana, 143, 143c
- PGE₂, en células endometriales, 226, 227f
- Prostático
 cáncer, vasectomía, 132
 utrículo, 404f
- Proteína C, deficiencia, y riesgo de aborto/
 pérdida gestacional, 140, 147, 147f
- Proteína S, deficiencia, y riesgo de aborto/
 pérdida gestacional, 140, 147, 147f
- Proteínas
 de la dieta, requerimientos posoperatorios,
 822c
 metabolismo, anticonceptivos orales, 111
- Proteus* sp, infecciones de vías urinarias, 70c
- Protones, 603
- Protrombina
 deficiencia, 192
 mutación génica, y riesgo de aborto/pér-
 dida gestacional, 140, 147-148, 147f
 tiempo de (TP), 192
- Prueba de Trendelenburg, 253
- Prurito
 liquen escleroso, 86
 patógenos que causan, 67-70
 vulvar
 nocturno, oxiuros, 319
 paciente pediátrico, 318
- Psammoma, cuerpos
 cáncer ovárico, 724, 725f
 carcinoma seroso papilar uterino, 695
- Psicosis de inicio tardío, 305
- Psicosocial, valoración, paciente en la meno-
 pausia, 486
- Psicoterapia
 depresión, durante el embarazo, 303
 paciente añosa, 305
- Psilio
 incontinencia fecal, 564, 564c
 síndrome de colon irritable, 262c
- Psiquiátrica, valoración, 291, 293c
- Psiquiátricos, trastornos
 comórbidos, 292
 comorbilidad, con trastornos reproduc-
 tivos, 291-293
 durante el embarazo, 303-304
 puerperio, 303-304
 transición a la menopausia, 304-305
 vistos regularmente, 291-293
- PSN. Véase Presacra, neurectomía
- Psoasiliaco
 músculo, 801f
 prueba, 253
- Psoralenos, hipertrichosis, 387c
- Psoriasis, 90-91, 90f
- PTE. Véase Pulmonar, embolia
- PTEN en cáncer cervicouterino, 650c
- PTEN, mutaciones, y sarcomas uterinos,
 706-707
- PTH. Véase Paratiroidea, hormona (PTH)
- Pubarquia, 315, 315f, 325
- Pubertad. Véase también Precoz, pubertad
 cambios fisiológicos, 314-315
 esteroidogénesis ovárica, 351-352, 353f
 normal, variaciones, 325
 Tanner, etapas, 315-316, 315f
 tardía, 325, 326c
 amenorrea, frecuencia, 366c
- Púbica, región, anatomía, 777f
- Púbico, vello, desarrollo, 315, 315f
- Púbicos, piojos (ladillas), 69
- Pubis, 778, 778f
- Puboanal, músculo, 780f, 781
- Pubocervical/pubovesical, aponeurosis, 788
- Pubococcígeo, músculo, 779f, 780f, 781,
 781f
- Puboperineal, músculo, 780f, 781
- Puborrectal, músculo, 557, 779f-780f, 781,
 781f, 799-800
 continencia anal, 557, 558f
- Pubouretral(es), ligamento(s), 799
- Pubovaginal
 cabestrillo, 518, 528
 operación, 986-987, 986f, 987f
 músculo, 780f, 781
- Pubovesicocervical, aponeurosis, 788
- Pubovisceral, músculo, 781
- Pudenda, neuropatía, después del parto vagi-
 nal, 536
- Pudendas
 arterias
 accesorias, 800
 externas, 775-776, 776f-777f, 800
 interna, 790, 792, 792f, 798-799, 799f,
 800
 venas
 externa, 777f
 interna, 799-800
- Pudendo
 conducto, 799
 nervio, 516, 516f, 791, 799, 802f, 832c,
 834f
- atrapamiento, 264
 lesión, obstétrica, 536
 por distensión, 536
 prueba de latencia motora terminal,
 562-564, 564f
 después del parto vaginal, 536
 ramas, 800-801
- Puerperal
 depresión, 303-304
 tristeza, 303
- Puerperales, trastornos psiquiátricos, 303-
 304
- Pulmonar
 embolia
 anticonceptivos orales, 113
 diagnóstico, 37, 816
 prevención preoperatoria, 814-815,
 815c
 tratamiento, 816
 expansión, modalidades, 805
 pruebas de función, preoperatorias, 804-
 805
 valoración
 exploración física, 804
 interrogatorio, 804
 preoperatoria, 804-805
 pruebas diagnósticas, 804-805
- Pulmonares, complicaciones
 factores de riesgo, 804
 quirúrgicos (relacionados con proce-
 dimientos), 804, 804f
 relacionados con la paciente, 804
 posoperatorias, 820
 factores de riesgo, 820
 prevención, 805
- Pulmón(es). Véase también Pulmonar
 cáncer, producción de hCG, 361
 enfermedad crónica, y riesgo de inconti-
 nencia urinaria, 514
- PVDR. Véase Paravaginal, reparación
 abdominal de un defecto
- Q**
 QIDS-SR. Véase Rápido, inventario, de sin-
 tomatología depresiva, autoinforme
- QTC. Véase Cuantitativa, tomografía com-
 putadorizada (QCT)
- Queratina, sulfato, como marcador de recep-
 tividad uterina, 359
- Queratoacantoma, 95
- Quiasma óptico, adenoma hipofisario, 339-
 341
- Quimioprevención del cáncer ovárico, 719
- Quimiorradiación
 cáncer
 cervicouterino, 660
 vaginal, 681
 vulvar, 672
- Quimioterapia. Véase también agente especí-
 fico
 adyuvante, 587, 587c
 agentes citotóxicos, exposición ocupacio-
 nal, y riesgo de aborto/pérdida gesta-
 cional, 140

alopecia causada por, 599
 avance de la enfermedad, 590c
 cáncer
 cervicouterino, 661, 662c
 endometrial, 700
 mamario, 285
 neoadyuvante, 85
 ovárico
 consolidación, 732
 etapa, avanzada
 intraperitoneal, 731, 731c
 intravenosa, 731
 temprana, 729
 mantenimiento, 732
 vaginal, 681
 combinada con radioterapia, 612
 efectos adversos y secundarios, 598
 enfermedad estable, 590c
 específico en el ciclo celular, 587
 esquema multimodal, 588
 fármacos, 590, 597
 desarrollo, 600
 dosificación, 588-589
 excreción, 589
 intensidad de dosis, 589
 interacciones farmacológicas, 589
 lesión por extravasación, 589, 589c
 reacción alérgica, 589-590
 resistencia, 590
 riesgo de vómito, 596c, 598-599, 598c
 toxicidad, 589
 vía de administración, 589
 genética celular, 587
 inducción, 587, 587c
 inespecífico del ciclo celular, 587
 insuficiencia ovárica, 371
 intento curativo, 588
 leiomioma avanzado/recurrente 713-714
 metas, 588
 náusea y vómito
 antieméticos, 596, 596c, 598-599, 598c
 tratamiento, 596c, 598-599
 neoadyuvante, 587, 587c
 neoplasia trofoblástica gestacional de
 alto riesgo, 767
 bajo riesgo, 766-767
 neurotoxicidad, 599
 parto, contextos clínicos, 587, 587c
 principios farmacológicos, 588-590
 respuesta
 completa, 590, 590c
 parcial, 590, 590c
 sarcoma uterino, 713
 toxicidad, 598
 dermatológica, 599
 gastrointestinal, 598-599
 médula ósea, 598
 modificación de las dosis, 598
 tratamiento de sostén, 598
 tratamiento
 combinado, 587, 587c
 paliativo, 588
 de rescate, 587, 587c

tumor
 estroma endometrial avanzado o recurrente, 714
 miomedial o mixto maligno avanzado/recurrente, 714
 saco vitelino, 684
 tumores
 del estroma de cordones sexuales ováricos, 751, 751f
 malignos de células germinativas ováricas, 744
 valoración de la respuesta, 590, 590c
 Quinacrina, píldoras, para esterilización tubaria, 131
 Quinidina, lesiones liquenoides inducidas, 92c
 Quinina, lesiones liquenoides inducidas, 92c
 Quistes
 complejo, 273, 274f
 complicado, 273
 conducto de Gartner, 101, 404f, 406, 414, 442
 asintomáticos, 414
 sintomáticos, 414
 tratamiento, 414
 conducto de la glándula de Bartholin, 96, 96f
 cuerpo amarillo, 163, 163f, 212
 dolor, 161c
 ecografía, 213, 213f
 exéresis, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 dermoides, 214, 738, 743. *Véase también*
 Teratomas, quísticos maduros
 ecografía, 25, 26f
 endocervicales, ecografía, 28f
 foliculares, 212
 ecografía, 213, 213f
 glándula de Skene, 96
 hemorrágicos
 diagnóstico diferencial, valoración ecográfica, 31
 valoración ecográfica, 31
 himenales, 412
 inclusión
 epidérmica
 vaginales, 101
 vulvares, 97
 peritoneal, con antecedente de enfermedad pélvica inflamatoria, 33
 mamarios, 273, 274f
 Naboth, 101, 101f
 ováricos. *Véase* Ovárico(s), quiste(s)
 paciente pediátrica, 322
 paraanexiales, 217-218, 217f, 422
 paraováricos, 217-218, 217f, 422
 paratubarios, 217-218, 217f, 422
 simple, 273, 274f
 simples
 hemorrágicos, tratamiento, 211c
 valoración ecográfica, 31
 tecaluteínicos, embarazo molar, 34

R

Rabdoesfinter, 791

Rabdomiosarcoma embrionario, 683, 683f-684f
 Rad (unidad), 605
 Radiación
 biología, 606-608
 cuatro R, 608
 oxígeno, 606, 606f
 carcinogénesis, 615, 615c
 curva de dosis-profundidad, 604
 eficacia biológica relativa, 604, 604f
 física, 602-606
 práctica oncológica, 611-615
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 transferencia lineal de energía, 604, 604f
 Radiales del endometrio, arterias, 177, 177f
 Radiografía, 37-38. *Véanse también*
 Histerosalpingografía; Intravenosa, pielografía (IVP); Positiva, uretrografía con presión; Selectiva, salpingografía; Miccional, cistoureterografía
 Radioisótopos. *Véase* Radionúclidos
 Radionúclidos, 603
 propiedades físicas, 603, 603c
 uso clínico, 603, 603c
 Radioquímicos, marcadores, para tomografía por emisión de positrones, 39
 Radiosensibilidad del cáncer, 611, 611c
 Radioterapia, 602. *Véase también*
 Braquiterapia
 acelerada, 611
 adenoma hipofisario, 341
 adyuvante de la cirugía, 602, 602c
 agentes biorreductores, 612
 cáncer
 cervicouterino, 658-659, 658f
 complicaciones, 659
 endometrial, 700
 ovárico, 732
 vaginal, 680-682
 carcinogénesis, 615, 615c
 cirugía, combinada, 613
 cistitis, 614
 diarrea, 614-615
 efectos
 dermatológicos, 613-614
 epiteliales, 613
 intestino delgado, 614
 ováricos, 614
 parenquimatosos, 613
 renales, 615
 urinarios, 614
 vaginales, 614
 enteritis, 614
 equipo, 605-606, 605f-606f
 externa, 608-609
 fistula genitourinaria después, 573
 fraccionamiento
 alterado, 611
 estándar, 611
 fracciones de dosis, 608
 hematuria, 614
 hiperfraccionamiento, 611
 hipoxia del tumor, 611-612
 indicaciones, 602, 602c

Radioterapia (*cont.*)

insuficiencia ovárica, 371
 intento curativo, 602, 602*c*
 neoplasia intraepitelial vaginal, 637
 optimización de dosis, 609
 oxígeno hiperbárico con, 611
 paliativa, 602, 602*c*
 planeación, con antelación, 609
 inversa, 609
 posoperatoria, 613
 probabilidad de control del tumor, 611, 611*c*
 quimioterapia, combinadas, 612
 razón alfa:beta, 608
 rectal, y riesgo de incontinencia anal, 559
 respuesta hística, 613-615
 sarcoma uterino, 713
 simulación, 608-609
 tejidos
 con respuesta tardía, 608
 que responden tempranamente, 608
 tiempo de tratamiento, 611
 transfusión sanguínea, 612
 transoperatoria, 613
 tumores
 estroma de los cordones sexuales ováricos, 752
 malignos de células germinativas ováricas, 744
 unidades, 605
 Rafe labial, 317
 RAIR. *Véase* Rectoanal, reflejo inhibitor (RAIR)
 Raloxifeno
 efectos adversos y secundarios, 501
 prevención y tratamiento de osteoporosis, 500-501, 501*c*
 quimioprevención del cáncer mamario, 287
 tratamiento adyuvante, con los agonistas de GnRH, 205
 Ramelteon, 302*c*
 insomnio, 22*c*
 Ramos comunicantes, 834*f*
 RANTES y endometriosis, 227
 Rápida, reagina plasmática (RPR), prueba, 59*c*, 60
 Rápido, inventario, de sintomatología depresiva, autoinforme, 292, 296*c*-297*c*
 Raza/grupo étnico
 incontinencia urinaria, 513
 riesgo
 cáncer ovárico, 717
 fracturas por osteoporosis, 481
 prolapso de órganos pélvicos, 533
 síntomas vasomotores de la menopausia, 476
 RBE. *Véase* Relativa, eficacia biológica (RBE)
 RCI. *Véase* Reid, índice colposcópico
 RCRI. *Véase* Revisado, índice de riesgo cardiaco (RCRI)
 Reajuste en biología de la radiación, 608
 Rectal
 exploración, en dolor pélvico crónico, 253

 prolapso, 560, 562*f*
 Rectales, pilares, 788-789, 789*f*
 Recto, 784*f*-785*f*
 acomodación, 558
 anatomía, 779*f*, 791, 792*f*
 distensibilidad, 558
 valoración, 561
 embriología, 403, 403*f*
 músculo anterior del abdomen, 774, 774*f*-775*f*, 784*f*
 sensibilidad
 valoración, 561
 vías neurológicas, 557, 557*f*
 Rectoanal, reflejo inhibitor (RAIR), 557-578
 valoración, 560-561
 Rectocele, 534
 colporrafia posterior, 1011-1014, 1011*f*-1014*f*
 desplazamiento, paravaginal, 537
 distensión, 537
 reparación, 551
 laparoscópica, 550
 sacrocolpexia abdominal, 1017-1021, 1018*f*-1021*f*
 Rectosigmoides
 resección, 1097-1100, 1098*f*-1100*f*
 respuesta a la radiación, 614-615
 Rectouterino, fondo de saco, 791
 Rectovaginal
 aponeurosis, 788
 espacio, 788-789, 789*f*
 exploración, 5, 5*f*
 fistula rectovaginal, 568, 568*f*
 paciente con incontinencia urinaria, 521-522
 fistula, 567-569
 cáncer, 573
 clasificación, 567
 definición, 567
 diagnóstico, 568
 hallazgos físicos, 568, 568*f*
 interrogatorio, 568
 pruebas, 568
 factores de riesgo, 567, 567*c*
 Martius, colgajo, del cojinete adiposo bulbocavernoso, 996-999, 996*f*-999*f*
 reparación, abordaje transvaginal, 1043-1044, 1043*f*-1044*f*
 sitios anatómicos, 567-568, 567*f*
 tratamiento, 568-569
 palpación, en dolor pélvico crónico, 253
 Recuento absoluto de neutrófilos (ANC),
 paciente con quimioterapia, 598
 Red ovárica, 405
 Redondo, ligamento, 777*f*, 779, 784, 784*f*-785*f*, 796
 anatomía, 783
 tomografía computadorizada, 39
 Reductasa 5 α
 actividad, 388
 deficiencia, y genitales ambiguos, 410
 inhibidores, 396-397. *Véase también*
 Finasterida
 isoenzimas, 388

 tipo 1, 343
 tipo 2, 343
 Regula, pesario, 547*f*
 Reid, índice colposcópico, 630, 631*c*
 Reinke, cristales, 750
 Relajación, tiempos, en imágenes de resonancia magnética, 40
 Relativa, eficacia biológica (RBE), 604, 604*f*
 Remodelado, fase, en cicatrización de heridas, 571
 Remolino, signo, 216, 216*f*
 Renal, enfermedad, y hemorragia anormal, 191
 Renales, cálculos, dolor, 161*c*
 Renina-angiotensina-aldosterona, sistema, y trastornos premenstruales, 300
 Reoxigenación en biología de la radiación, 608
 Repetición, tiempo, en imágenes por resonancia magnética, 40
 Repoblación en biología de la radiación, 608, 611
 Resección
 anterior baja, sigmoides, 1097-1100, 1098*f*-1100*f*
 pélvica en bloque, 1081-1083, 1081*f*-1083*f*
 Reserpina, hirsutismo por, 387
 Residual, síndrome de ovario, 256
 Resistente, síndrome de ovario, 371
 Resonancia magnética, imágenes (MRI), 40-44
 adenomiosis, 30, 42, 43*f*, 209
 agenesia vaginal, 416
 anomalías de los conductos de Müller, 42-43, 43*f*
 cáncer, 43-44, 608
 cervicouterino, 653
 endometrial, 692
 vaginal, 679
 contraindicaciones, 41
 detección de cáncer de mama, 283-284
 diagnóstico de incontinencia anal, 561
 divertículo uretral, 579*f*, 581-582
 divertículos uretrales, 37
 dolor pélvico crónico, 253
 endoanales, 561
 endometriomas, 35
 endometriosis, 233, 233*f*
 física, 40
 hallazgos normales, 41, 41*f*
 hiperprolactinemia, 337, 337*f*
 imágenes dinámicas
 aplicaciones clínicas, 44
 diagnóstico de incontinencia anal, 561
 imágenes, T1, 40
 T2, 40
 indicaciones, 41
 leiomiomas, 41-42, 42*f*, 203
 malformaciones, arteriovenosas uterinas, 189
 medios de contraste, 40-41
 paciente con amenorrea, 378*c*, 379-380

- pélvicas, ventajas y desventajas, 435, 436c
 quistes ováricos, 211
 sarcoma uterino, 707
 seguridad, 41
 tabiques vaginales transversos, 413, 414f
 técnica, 40-41
 tiempo de
 relajación, 40
 repetición, 40
 retraso del eco, 40
 torsión anexial, 217
 tumor del estroma de los cordones sexuales ováricos, 746
 tumores
 anexiales, 43
 células germinativas ováricas, 740
 uroginecología, 44
 útero unicornio, 35
 ventajas, 41
 Respiración profunda, ejercicios, 805
 Respiratoria, fisioterapia, 805
 Respiratorio, infección del aparato, tratamiento, 52
 Retinoblastoma, proteína supresora del tumor, y cáncer cervicouterino 648-649, 649f
 Retinoides
 orales
 liquen plano, cutáneo no vulvar, 92
 vulvar, 92
 tópico
 acné, 397c, 398, 398c
 liquen escleroso vulvar, 89
 Retiro, método, para anticoncepción, tasa de fracaso, 107c
 Retrógrada, eyaculación, 461
 Retroperitoneales, espacios quirúrgicos, 793-796
 Retropública, uretropexia, 528, 978-979, 978f-979f
 Retropúbico, espacio, 795, 796f
 Reumatoide, artritis (RA), insuficiencia ovárica prematura, 371
 Revisado, índice de riesgo cardíaco (RCRI), 806, 806c, 807f
 Rh, inmunoglobulina. *Véase también* Anti-D, inmunoglobulina
 después del embarazo molar, 761
 Riboflavina, plasmática, anticonceptivos hormonales, 113
 Riesgo de cáncer ovárico (ROCA), algoritmo, 718
 Rifampicina, efecto sobre la eficacia de anticonceptivos hormonales, 110, 112c
 Rigby, separador, 841, 841f
 Rimonabant, 12-13
 Riñones. *Véase también* Pielonefritis
 embriología, 402, 403f
 enfermedades, hemorragia anormal, 191
 mesonéfricos, 402
 respuesta a la radiación, 615
 valoración preoperatoria, 808
 Risedronato para prevención y tratamiento de la osteoporosis, 501, 501c-502c, 503
 Ritmo, método
 calendárico, 127
 moco cervicouterino, 127
 temperatura, 127
 RNA, interferencia, en prevención de infección por HSV, 124-125
 ROCA, algoritmo, 718
 Rogers, pinza, 843
 Rojo, síndrome del hombre, 55-56, 55c
 Rokitsky, protuberancia, 214-215
 Romboide, colgajo, para reconstrucción vulvar, 1116-1117, 1117f
 Ronquido, 483
 Rosario, signo, 33f, 218
 Rosiglitazona, 396
 incontinencia urinaria, 521c
 Rosquilla, pesario, 546, 547f
 Rosuvastatina, 18c
 RPR. *Véase* Rápida, reagina plasmática (RPR), prueba
 RT. *Véase* Radioterapia
 Russell, signo, 295
 RVF. *Véase* Rectovaginal, fistula
S
 S, separador, 841
 Sacra
 arteria, media, 795, 795f
 neuroregulación, 1002-1003, 1002f-1003f
 incontinencia
 anal/fecal, 566
 de urgencia, 530
 Sacras, venas
 lateral, 795, 795f
 media, 795, 795f
 Sacro, 778, 778f
 conducto, 778f
 plexo venoso, 795
 promontorio, 778f-779f
 vena iliaca primitiva izquierda, distancia entre, 795
 tronco simpático, 793f-794f
 Sacrociático
 mayor
 fijación en el ligamento
 procedimiento, 1026-1029, 1026f-1028f
 prolapso del ápice vaginal, 551
 ligamento, 778, 778f, 779
 menor, ligamento, 778, 778f, 779, 780f, 792f, 798f, 802f
 Sacrocolpoperinopexia, 1017
 reparación de prolapso, 552
 Sacrocolpopexia
 abdominal, 795, 1017-1021, 1018f-1021f
 prolapso
 de pared vaginal anterior, 550
 del ápice vaginal, 551
 laparoscópica, 550
 robótica, 550
 Sacroiliaca, articulación, 778
 Sacros, nervios, 794f
 Salida, obstrucción de la vía, 414, 414f
 amenorrea, 368
 Salina, solución
 ecografía con inyección de, 27, 27f
 anomalías endometriales, 30-31
 catéter, 27, 27f
 complicaciones, 27
 contraindicaciones, 27
 hemorragia uterina anormal, 182-183, 183f
 infecundidad, 31
 leiomiomas, 203, 203f
 limitaciones, 438
 malformaciones arteriovenosas uterinas, 189
 paciente con amenorrea, 378c, 379
 pólipos endometriales, 190
 programación, 27
 sinequias intrauterinas, 34, 34f
 tratamiento con tamoxifeno, 31
 valoración de la anatomía pélvica, 438
 ventajas y desventajas, 435, 436c
 normal, en colposcopia, 630
 Salpingectomía
 embarazo ectópico, 168
 laparoscópica, 941, 941f-942f
 operación, 923-924, 923f
 parcial de intervalo
 método, de
 Irving, 922, 922f
 operación, 920-922, 920f-922f
 Parkland, 920-922, 920f
 Pomeroy, 920f-921f, 922
 modificado, 921f, 922
 Uchida, 921f, 922
 Salpingitis
 aguda, 73
 ecografía, 32
 crónica y embarazo ectópico, 159
 dolor, 161c
 esterilización tubaria, 130
 ístmica nudosa, 422
 embarazo ectópico, 159
 tuberculosa, 74
 Salpingooforectomía
 bilateral
 histerectomía total, 905f, 906-907, 907f, 908-909
 prevención del cáncer ovárico, 719
 sarcoma uterino, 713
 síndrome de congestión pélvica, 257
 laparoscópica, 948-949, 948f-949f
 unilateral, teratoma inmaduro, 743
 Salpingostomía
 embarazo ectópico, 168
 laparoscópica, 943-944, 943f
 Salpingotomía, operación, 923-924
 Sampson, arteria de, 783-785f
 Sangre
 donación autóloga, 808, 853
 tipo y, detección sistemática, 857
 pruebas cruzadas, 857

- Sanguínea, transfusión. *Véanse también*
 Transfusión, tratamiento;
 Transfusionales, reacciones
 complicaciones, 858, 859
 hemorragia, 857-859
 incompatibilidad ABO, 858, 589c
 pruebas de compatibilidad, 857-858
 reacción alérgica, 859c
- Sanguíneo, nitrógeno ureico, valoración preoperatoria, 805
- Sanguíneos, vasos. *Véase también* el vaso específico
 aislamiento quirúrgico, corte transversal y ligadura, 842, 844f
 disección, 853
 ligadura
 hemorragia transoperatoria, 854
 sutura, 854
- Sarampión, parotiditis epidémica y rubéola (MMR), vacuna, 8c
- Sarcoidosis
 amenorrea, 373
 tubaria, afección, 423
- Sarcomas
 botrioide, 683, 683f-684f
 cuello uterino, 652
 estroma endometrial
 crecimiento, 712
 histopatología, 709-710, 710f
 indiferenciado de alta malignidad
 avanzado o recurrente, tratamiento, 714
 cirugía, 713
 crecimiento, 712
 histopatología, 709-710, 710f
 pronóstico, 714
 radiación adyuvante, 713
 paraovárico, 218
 uterino, 652, 706-715
 avanzado o recurrente, tratamiento, 713-714
 clasificación por etapas, 712, 712c
 diagnóstico, 707-708
 participación del médico general, 707-708
 epidemiología, 706
 etapa temprana
 cirugía, 712-713
 tratamiento, 712-713
 factores de riesgo, 706
 histopatología, 708-712
 imagenología, 707
 mixto, 708
 patogenia, 706-707
 patrones de diseminación, 712
 posmenopausia, 198
 pronóstico, 714
 puro, 708
 quimioterapia, 594c, 595
 adyuvante, 713
 radioterapia, adyuvante, 713
 signos y síntomas, 707
 tasas de supervivencia, 714, 714c
 tratamiento, 591, 591c, 592, 592c
 conservación de la fecundidad, 713
 hormonal, 714
 participación del ginecoobstetra general, 707-708
 vigilancia, 713
 vulvar, 675
- Sarcoptes scabiei*, 67, 69f
- Sartorio, músculo, 801
- Scarpa
 fascia, 773, 775f, 796
 triángulo, 800, 801f
- SCJ. *Véase* Escamocilíndrica, unión
- Scotch-prueba de cinta, para oxiuriasis, 319
- SCST. *Véase* Cordones sexuales, tumores del estroma
- SDAT. *Véase* Senil, demencia, tipo Alzheimer
- Seborreica, queratosis, afección vulvar, 95
- Secca, operación, para incontinencia anal/fecal, 566
- Sedación consciente, 831-832
- Sedantes y eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Selectina(s), endometrial(es), 359
- Selectiva
 fototermólisis, 397
 salpingografía, y cateterización tubaria, 38
- Selectivos, inhibidores de recaptación de serotonina (SSRI), 262c
 categoría del embarazo, 302c
 dolor
 abdominal, en síndrome de colon irritable, 262c
 pélvico crónico, 254, 255c
 efectos adversos y secundarios, 302c
 indicaciones, 302c
 paciente anciana, 305
 síndrome
 de colon irritable, 262c, 263
 premenstrual, 300
 síntomas vasomotores de la menopausia, 497, 497c
 uso durante el embarazo, 303
- Selectivos, reguladores del receptor de progesterona, para dolor relacionado con endometriosis, 237
- Sellado electroquirúrgico para ligadura de vasos sanguíneos, 854
- Sello, células de anillo, en tumor de Krukenberg, 728, 728f
- Semen
 análisis, 440-441, 441c
 valores de referencia, 440, 441c
 anormal, 460
 factores genéticos que afectan, 443
 factores que afectan los parámetros, 428-431
 volumen, 440-441, 441c
- Seminíferos, túbulos, 430f, 440
 embriología, 404, 440f
 estructura al microscopio, 429f
- Senil, demencia, tipo Alzheimer, prevención, 507-508
- Separación, dolor, 167
- Separadores, 839-841
 ángulo recto, 839-840, 840f
 Army-Navy, 840f, 841
 autorretención, 839-840, 840f
 lesión nerviosa, 833, 834f
 Balfour, 839-840, 840f
 Bookwalter, 839-840, 840f
 Breisky-Navratil, 841, 842f
 cinta, 841
 cirugía vaginal, 841, 841f-842f
 Deaver, 840, 840f, 841
 Gelpi, 841, 841f
 Harrington, 840
 maleables, 841
 manuales, 840-841, 840f
 novios, 840
 O'Connor-O'Sullivan, 839-840, 840f
 operaciones abdominales, 839-840, 840f
 Richardson, 840, 840f
 Rigby, 841, 841f
 S, 841
- Septoplastia histeroscópica, 961-962, 961f
- SERM. *Véase* Moduladores selectivos de receptores de estrógenos
- Serorresistente, sífilis, 60
- Serosa, peritoneal, 782f, 783
- Serotonina
 antagonistas del receptor 5-HT₃, náusea y vómito, 817c
 tratamiento antineoplásico, 596c, 598, 598c
 inhibidores noradrenérgicos de la recaptación (SNRI)
 categoría durante el embarazo, 302c
 efectos adversos y secundarios, 302c
 indicaciones, 302c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 474, 475f
 trastornos premenstruales, 298-300
- Sertoli, células, 404, 430f, 440
 tumores, ováricos, 749
- Sertoli y estroma, tumores de células, 749-750
- Sertoli-Leydig, tumor de células, 409
 marcadores tumorales, 746, 746c
 ovárico, 749-750
 cuadro clínico, 749
 histopatología, 749
 pronóstico, 749-750
 pronóstico, 748c
- Sertralina, 302c
- Sestamibi, barrido, de las mamas, 284
- 75/75, regla, 820
- Seudociesis, 373
- Seudogestacional, saco, 163, 163f
- Seudohermafroditismo
 femenino, 343, 368, 409-410
 masculino, 410
- Seudomixoma peritoneal, 726
- Seudopubertad isosexual en presencia de tumor del estroma de los cordones sexuales ováricos, 745-746
- Seudosaco, 163, 163f
- Seudosíndrome de Meig, 202

- Sexo de crianza, 329
- Sexual
- abuso
 - diagnóstico, 100
 - dolor pélvico crónico, 250
 - infección por HPV, 620
 - liquen escleroso, 86
 - vulvovaginitis infecciosa, 319
 - actividad
 - adolescentes, 326-327
 - cáncer cervicouterino y, 648
 - ataque, 305-307
 - cuidados de vigilancia continua, 307
 - documentación de la búsqueda posterior de pruebas, 306, 306c
 - exploración física y recolección de evidencias, 306, 306c
 - hallazgos de exploración física, 306
 - prevención del embarazo, 306-307
 - respuesta psicológica, 307
 - secuelas psicológicas, 305
 - tratamiento posterior, 306-307
 - ciclo de la respuesta, 309, 309f
 - deseo, 309
 - hipoactivo, 311c
 - diferenciación, 404
 - disfunción, 310-311, 311c
 - factores de riesgo, 310
 - incidencia, 310
 - menopausia, 484-485
 - hormonoterapia, y, 505-506, 506c
 - prolapso de órganos pélvicos, 541
 - tratamiento, 311
 - valoración, 310-311
 - excitación, 309
 - trastorno, 311c
 - función, esterilización tubaria, 131
 - impulso, 309
 - infantilismo, 370
 - trastorno de aversión, 311c
- Sexual, enfermedad de transmisión (STD). *Véanse también* Chancroide; *Chlamydia trachomatis*; Gonorrea; Herpes simple, virus (HSV); Linfogranuloma venéreo (LGV); Pediculosis; Sífilis; Tricomoniosis
- cáncer anal, 640
- detección sistemática, 5, 8c
- enfermedad pélvica inflamatoria, 73
- neoplasia intraepitelial vulvar, 638
- niños con abuso sexual, 319
- prevención
 - condones, 123, 622
 - microbicidas, 124
- víctima de ataque sexual, 307, 307c
- tratamiento, 65
- Sexuales
- cordones, 404, 440f
 - secundarios, 404f, 405
 - tumores con túbulos anulares
 - histopatología, 750
 - marcadores tumorales, 746, 746c
 - tumores del estroma. *Véase* Cordones sexuales, tumores del estroma
- esteroides. *Véase también* Hormona(s), esteroides
- acción, 330-331, 330f
 - biosíntesis, 342-343, 344f
 - concentración, en el ciclo menstrual, 354-355, 355f
 - síntesis ovárica, 350-352
 - trastornos premenstruales, 298
- hormonas, globulina de unión, 344, 395-396, 440
- síndrome de ovarios poliquísticos, 386
 - transición a la menopausia, 471
- Sexualidad, 309-310
- edad avanzada y, 310
 - embarazo, 310
 - mujer madura, sustitución hormonal, 505-506
 - paciente pediátrica, 326-327
 - transición a la menopausia, 310
- Shaatz, pesario, 547f
- SHBG. *Véase* Sexuales, hormonas, globulina de unión
- Sheehan, síndrome, 374
- amenorrea, frecuencia, 366c
- Shigella* sp, vulvovaginitis prepuberal, 319
- Shiller-Duval, cuerpo, 684, 684f, 742
- SIADH. *Véase* Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)
- Sibutramina, 12
- SIDA. *Véase* VIH, pacientes infectados (SIDA)
- Sífilis, 56, 58-60
- complicaciones del SNC, 59, 507
 - diagnóstico, 59-60, 60c
 - diferencial, 60, 60f
 - fisiopatología, 58
 - fístula genitourinaria, 573
 - latente, 59
 - temprana, 59
 - tardía, 59
 - primaria, 58f, 59
 - riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 - secundaria, 59, 59f
 - serorresistente, 60
 - terciaria, 59, 507
 - tratamiento, 52, 60, 60c
- Sigmoideo, conducto, 1064
- Sigmoides, colon, 748f
- Sigmoidoscopia, 253
- SIL. *Véase* Epidermoide, lesión intraepitelial
- Sildenafil, citrato, 461
- Silicona, tapones, para esterilización tubaria, 131
- Silla de montar, lesión, 100
- paciente pediátrica, 320, 320f
- Simpático, tronco, 834f
- Simples, radiografías, 37
- Sims-Huhner, prueba, 439-440
- Sims, sonda uterina, 896, 896f
- Simvastatina, 18c. *Véase también* Ezetimibe, más simvastatina
- Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), en cáncer ovárico, 722
- Sinequias intrauterinas, 435. *Véase también* Asherman, síndrome
- tratamiento, 459
 - valoración ecográfica, 34, 34f
- Sínfisis del pubis, 778, 778f-779f, 798f
- Sinovaginales, bulbos, 406, 406f
- Sintomático térmico (anticonceptivo), método, 127
- SIS. *Véase* Salina, solución, ecografía con inyección de
- Sistémico, lupus eritematoso (SLE)
- insuficiencia ovárica prematura, 371
 - liquen escleroso, 87
 - riesgo de aborto/pérdida gestacional, 146
- Skene, glándulas, 577, 791, 797
- absceso, 96
 - embriología, 403
 - obstrucción ductal, 96
 - quiste, 96
- SLDR. *Véase* Submortal, reparación del daño
- SLE. *Véase* Sistémico, lupus eritematoso (SLE)
- SNC, agentes que actúan
- cese del tabaquismo, 20, 21c
 - síntomas vasomotores de la menopausia, 497-498, 497c
- SNRI. *Véase* Serotonina, inhibidores noradrenérgicos de recaptación de (SNRI)
- Sobrepeso. *Véase también* Obesidad
- definición, 10
 - factores de riesgo comórbidos, 11, 12c
 - tratamiento, 12-13, 12f
- Sólidos, tumores, paraováricos, 218
- Solifenacina, incontinencia
- de urgencia, 529
 - urinaria de esfuerzo, 526c
- Solventes
- de tintorería y fecundidad, 428
 - efectos lesivos sobre la salud folicular, 371
 - fecundidad, 428
- Somatomorfos, trastornos, 305
- Somatostatina placentaria, 361
- Somatotropos, 333, 373
- Sonohisterosalpingografía, 35
- Sorbitol (70%), síndrome de colon irritable, 262c
- Soya
- isoflavonas, para síntomas vasomotores de la menopausia, 498
 - productos, para síntomas vasomotores de la menopausia, 498
- SPRM. *Véase* Moduladores selectivos de receptores de estrógenos
- SRY, 404, 410-411
- SSRI. *Véase* Selectivos, inhibidores, de recaptación de serotonina (SSRI)
- Staphylococcus aureus*
- fascitis necrosante, 82
 - mastitis en pacientes pediátricos, 323
 - síndrome de choque tóxico, 81-82

Staphylococcus aureus (cont.)
 superinfección, en hidradenitis supurativa, 92
 vulvovaginitis prepuberal, 319
 Stevens-Johnson, síndrome
 diagnóstico diferencial, 91c
 vulvar, 93
Streptococcus pneumoniae, vulvovaginitis prepuberal, 319
Streptomyces lincolnensis, 55
 STUMP. Véase Músculo liso, tumor de potencial maligno incierto
 Subaguda, endocarditis bacteriana, profilaxis perioperatoria, 812, 813c, 814f
 Subcostal, nervio, 777
 distribución sensorial, 833f
 Subcutánea, capa
 adiposa, herida quirúrgica, cierre, 837
 pared abdominal anterior, 773, 775f
 Subcuticular, sutura, 837, 837f
 Subfecundidad, 426
 Submortal, reparación del daño, después de exposición a la radiación ionizante, 608
 Sueño
 auxiliares, 21, 22c, 302c
 disfunción
 síntomas vasomotores de la menopausia, 474-476, 476c
 transición a la menopausia, 483
 manipulación del ciclo, para depresión, durante el embarazo, 303
 respiración alterada en el, 483
 Suicidio durante el embarazo, 303
 Sujeción, pinzas, 842, 844f
 Superficial
 aponeurosis perineal, 796
 músculo perineal transverso, 780f, 798, 798f
 Superficie
 epitelial, tumores, ovárica, 210
 zona de continencia en perfil de presión uretral, 525
 Superovulación y embarazos multifetales, 456
 Supositorios rectales en tratamiento intestinal, 564-565
 Suprapúbica, teloscopia, 977, 977f
 Suprarrenal, glándula
 fetal, producción hormonal, 361
 neoplasias, 391
 secreción de andrógenos, diagnóstico diferencial, 393c
 producción hormonal, transición a la menopausia, 471
 síntesis de esteroides, 343-344, 345f
 Surco, signo, 62, 62f
 Suspensión alta de la cúpula en ligamentos uterosacros. Véase Uterosacros, ligamentos, suspensión, vaginal
 Suspensor, ligamento, del ovario, 787
 Sustancias
 abuso, 293. Véanse también Alcohol, abuso; Drogas, fecundidad

 criterios diagnósticos, 299c
 dependencia, 293
 criterios diagnósticos, 299c
 Sustentaculares, células, 430f, 440
 Suturas, 847-849
 absorbibles, 848-849, 848c
 biológicas, 847
 calibre, 849
 capacidad de absorción de líquidos, 849
 capilaridad, 849
 diámetro, 849
 doble aguja, 846
 elasticidad, 849
 fuerza tensil, 848c, 849
 ligadura, de vasos sanguíneos, 854
 material, características, 848c
 memoria, 849
 monofilamentosas, 848, 848c
 multifilamentosas, 848, 848c
 no absorbibles, 848-849, 848c
 plasticidad, 849
 reactividad, 848c, 849
 sintéticas, 847
 subcuticular, 837, 837f
 Swyer, síndrome, 410
 disgerminoma, 741

T

T, células (linfocitos T), y endometriosis, 227
 T₄. Véase Tiroxina (T₄)
 T&O, dispositivo. Véase Tándem y ovoides, dispositivo
 Tabaquismo
 cáncer cervicouterino, 647
 cese, 20
 fármacos usados, 20, 21c
 efectos
 cardiovasculares de anticonceptivos orales, 113, 115c
 lesivos sobre la salud folicular, 371
 para la salud, 20
 fecundidad, 428
 fistula genitourinaria, 573
 infarto miocárdico, 113
 infecundidad, 448, 448c
 leiomiomas, 200, 200c
 neoplasia intraepitelial vulvar, 638
 quistes funcionales ováricos, 212
 riesgo de
 aborto/pérdida gestacional, 139
 apoplejía, 19c
 cáncer endometrial, 688-689
 complicaciones pulmonares, 804
 embarazo ectópico, 160, 160c
 incontinencia urinaria, 514
 neoplasia intraepitelial cervicouterina, 623, 623c
 prolapso de órganos pélvicos, 533
 riesgos para la salud, conocimiento público, 448, 448c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 476
 Tacrolimús
 eccema atópico, 90
 liquen, escleroso vulvar, 89
 plano vulvar, 92
 Tacto rectal, diagnóstico de incontinencia anal, 560
 Talante, transición a la menopausia, 483-484
 Talidomida para úlceras aftosas, 94
 Talla y riesgo de cáncer mamario, 281
 Tamoxifeno
 cáncer
 endometrial, 701-702
 mamario con receptores de estrógenos positivos, 285-286
 carcinoma ductal *in situ*, 279-280
 efectos adversos y secundarios, 287
 hemorragia anormal, 186
 inducción de la ovulación, 450
 mastalgia, 277
 mecanismo de acción, 597
 quimioprevención del cáncer mamario, 286-287
 quimioterapia
 dosis y administración, 597
 indicaciones, 597
 quistes funcionales ováricos, 212-213
 riesgo de cáncer endometrial, 688
 toxicidad, 597
 vigilancia ecográfica, 31
 Tándem y ovoides, dispositivo, 610, 610f
 Tanner, etapas, 315-316, 315f
 TAP, esquema de quimioterapia, 593, 596
 cáncer endometrial, 700
 enfermedad diseminada, 702
 Tapón, prueba, para fistula vesicovaginal, 574
 Tapón(es) olvidado(s), 101
 Taxanos, 594-595, 594c
 radioterapia combinados, 613
Taxus brevifolia, 594
 Tazaroteno, 398c
 acné, 398
 teratogenicidad, 398
 TCCD, exposición ambiental a, y endometriosis, 228
 TCRE. Véase Endometrio, resección trans-cervical
 Td, vacuna, 7c
 Tdap, vacuna, 7c
 TE/TP, esquema de quimioterapia, para neoplasia trofoblástica gestacional, 767
 Teca
 células, en esteroidogénesis ovárica, 351, 353f
 externa, 353
 interna, 353
 Tecaluteínas, células, 356
 Tecoma(s) ovárico(s), 749
 Tegaserod para síndrome de colon irritable, 261
 Telarquia, 315, 315f, 321
 prematura, 321, 321f, 325
 Teloscopia suprapúbica, 977, 977f

- Temazepam
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 insomnio, 22c
- Témpano, punta del, signo, 214
- Temperatura
 ambiental, y síntomas vasomotores de la menopausia, 476
 corporal. *Véanse* Basal, temperatura corporal; Fiebre; Bochornos; Termorregulación; Vasomotores, síntomas
 en método del ritmo, 127
- Temprana, pérdida gestacional, 137-143.
Véase también Aborto, espontáneo
 tratamiento, 143, 143c
- TEN. *Véase* Tóxica, necrólisis epidérmica (TEN)
- TENS. *Véase* Transcutánea, estimulación nerviosa eléctrica (TENS)
- Tensión, operación de cinta vaginal sin, 528, 980-982, 980f-982f
 abordaje innovador, 529
 obstrucción después, liberación del cabestrillo mediouretral, 992, 992f
 Secur, 529
- Teofilina, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Teratomas
 clasificación de la OMS, 740, 740c
 fetiformes, 214
 inmaduros, 214, 738, 742-743
 clasificación por grados, 743
 diseminación, 743
 etapa del momento del diagnóstico, y supervivencia, 741c, 743
 histopatología, 742-743
 marcadores tumorales, 739c, 743
 pronóstico, 743
 tratamiento, 743
 maduro, sólido, 214
 maligno, 214
 monodérmico, 214
 ovárico, 213-215
 ecografía, 26f, 32
 quístico maduro, ecografía, 32
 quístico maduro, 213-215, 738
 bilateral, 215
 cariotipo, 214
 complicaciones, 214
 diagnóstico, 214-215, 215f
 ecografía, 214-215, 215f
 factores de riesgo, 214
 histopatología, 214, 214f
 mujeres adultas, 198
 niñas prepúberes, 197
 origen, 214
 ovárica, ecografía, 32
 prevalencia, 214
 rotura, 214
 torsión, 214
 transformación maligna, 214, 743
 tratamiento, 215
 quísticos benignos, 214
 tejidos, 213-214
- Teratozoospermia, 441, 462
- Terazosín e incontinencia urinaria, 521c
- Terconazol para candidosis vulvovaginal, 64c
- Teriparatida para tratamiento de osteoporosis, 501c, 503
- TermaChoice III, globo uterino, tratamiento con, 954-955, 955f
- Terminal, nefropatía (ESRD), amenorrea hipogonadotrópica, 374
- Termografía mamaria, 284
- Termorregulación, transición a la menopausia, 473-476
- Termorreguladora, zona, 473
- TESE. *Véase* Testicular, extracción de espermatozoides (TESE)
- Tesla (T), 40
- Testicular
 biopsia, 443
 cáncer, 431
 extracción de espermatozoides (TESE), 461-462
- Testículos
 anatomía, 429f
 embriología, 404-405, 404f
 exploración, 431
 localización, y producción de espermatozoides, 428
 volumen, 440
- Testosterona
 diferenciación sexual masculina, 405
 espermatogénesis, 440
 hirsutismo, 387-388, 387c, 387f
 producción
 en mujeres, 343
 fetal, 405
 sérica
 límites de referencia, 347c
 medición, en pacientes con amenorrea, 378, 378c
 varón, 443
 síndrome de ovarios poliquísticos, 344
 total, medición, 391
 tratamiento
 beneficios, para mujeres, 506, 506c
 síntomas de la menopausia, 505-506, 506c
- Tétanos, difteria, tos ferina, vacuna, 7c
- Tetracíclicos, antidepresivos
 categoría durante el embarazo, 302c
 efectos adversos y secundarios, 302c
 indicaciones, 302c
- Tetraciclinas
 efecto sobre la eficacia de anticonceptivos hormonales, 110
 eficacia de anticonceptivos hormonales, 112c
- Tetraclorodibenzo-*p*-dioxina, exposición ambiental, y endometriosis, 228
- Tetraploidia y aborto espontáneo, 138c, 139
- The Natural Family Planning Site*, 127
- ThinPrep 2000, 624-625, 625f
- Tiazolidinedionas, 396
 incontinencia urinaria, 521c
 síndrome de ovarios poliquísticos, 451
- Tibial, nervio, 832c
- Tibolona, tratamiento adyuvante, con agonistas de GnRH, 205
- Ticarcilina/clavulanato para infecciones posoperatorias, 80c
- Tijeras, 842, 842f-843f
 Jorgenson, 842
 Mayo, curvas, 842, 842f
 Metzenbaum, 842, 842f-843f
- TIMP. *Véase* Hísticas, inhibidores, de metaloproteínasa de la matriz (TIMP)
- Tinidazol
 efectos adversos y secundarios, 65
 profiláctico, perioperatorio, 813c
 tricomoniosis, 65, 65c
- Tioconazol para candidosis vulvovaginal, 64c
- Tioridacina e incontinencia urinaria, 521c
- Tirapazamina, 611
- Tiroidea, enfermedad. *Véanse también*
 Graves, enfermedad de;
 Hipertiroidismo; Hipotiroidismo
 amenorrea, frecuencia, 366c
 detección sistemática, 19-20
 epidemiología, 19
 grupos de alto riesgo, 20
 hemorragia anormal, 191
 signos y síntomas, 19
- Tiroides, hormona estimulante del (tirotrópica, TSH), 333, 335
 adenomas hipofisarios productores, 338c
 células productoras, 333
 detección sistemática, en la pérdida gestacional recurrente, 149
 sérica, 19, 253
 medición, 391
 enfermedad tiroidea, 191
 paciente con amenorrea, 378, 378c
- Tiroides, proteínas unificadoras, plasmáticas, anticonceptivos orales, 110
- Tirotropina, hormona liberadora de (TRH), 333, 335
 placentaria, 361
- Tirotropos, 333, 373
- Tiroxina
 plasmática, anticonceptivos orales, 110
 sérica, mola hidatiforme, 757
- TNF. *Véase* Tumoral, factor de necrosis (TNF)
- Tobramicina, 53
 concentración sérica, vigilancia, 54
 dosis y administración, 54-55
- Toki-shakuyaku-san para dismenorrea, 258
- Tolterodina
 acción, breve, para incontinencia urinaria de esfuerzo, 256c
 prolongada, para incontinencia urinaria de esfuerzo, 256c
 incontinencia de urgencia, 529
- Tolueno y fecundidad, 428
- Tomografía computadorizada (CT), 38-39
 anatomía normal, 39, 39f
 arteria uterina, 39
 cáncer, 39

- Tomografía computadorizada, cáncer (*cont.*)
 cervicouterino, 653, 656
 endometrial, 692, 693f
 metastático, 39
 ovárico, 723, 724f
 vaginal, 679, 679f
 clasificación por etapas del cáncer cervicouterino, 37
 cuantitativa. Véase Cuantitativa, tomografía computadorizada (QCT)
 dolor pélvico
 agudo, 248
 crónico, 253
 espiral, 38
 estudio con contraste, 79
 ligamento
 ancho, 39
 cardinal, 39
 redondo, 39
 ligamentos uterosacros, 39
 malformación arteriovenosa uterina, 189
 ovarios, 39, 39f
 parametrios, 39
 pielografía intravenosa, 37
 quistes ováricos, 39, 39f
 sarcoma uterino, 707
 simulación de radioterapia, 609
 tomografía por emisión de positrones. Véase PET-CT
 torsión anexial, 217
 tumor del estroma de los cordones sexuales ováricos, 746, 746f
 tumores de células germinativas ováricas, 740, 740f
 uréteres, 39
 útero, 39, 39f
 vagina, 39
 vulva, 39
 Tomosíntesis, 284
 Topoisomerasa, inhibidores, origen, 595
 Topotecán, cáncer ovárico
 enfermedad recurrente, 733
 quimioterapia de rescate, 733
 con cisplatino, para cáncer cervicouterino, 661, 662c
 dosis y administración, 594c, 595-596
 indicaciones, 594c, 595
 lesión por extravasación, 589c
 mecanismo de acción, 595
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 594c, 596
 Tórax, radiografías
 indicaciones, 37, 723
 preoperatorias, 804-805
 Toremifeno para mastalgia, 277
 Tos crónica y riesgo de prolapso de órganos pélvicos, 534
 TOT. Véase Transobturador, cabestrillo con cinta
 Total, longitud vaginal, 534, 534f
 medición, 543
 Tóxica, necrólisis epidérmica (TEN), 93
 Toxinas ambientales
 efectos lesivos sobre la salud folicular, 371
 endometriosis, 228
 infecundidad, 447
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
Toxoplasma gondii y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 TP-PA. Véase *Treponema pallidum*, prueba de aglutinación pasiva de partículas (TP-PA)
 TPPP. Véase Usual, dolor pélvico positivo (TPPP)
 TRALI. Véase Transfusión, lesión pulmonar aguda
 Tranexámico, ácido
 hemorragia uterina disfuncional, 186-187
 menorragia, 185c
 Tranquilizantes, eficacia de anticonceptivos hormonales, 111c
 Transcortina plasmática, anticonceptivos orales, 110
 Transcutánea, estimulación nerviosa eléctrica (TENS), para dismenorrea, 258
 Transformación, zona de, 619
 cervicouterina, 783
 exéresis con asa grande, 889-890, 890f-891f
 neoplasia cervicovaginal, 619
 Transformador, factor del crecimiento (TGF)
 TGF- α , endometrial, 359
 TGF- β , endometrial, 359c
 Transfusión
 infecciones transmitidas, 858, 859c
 lesión pulmonar aguda, 859, 859c
 tratamiento. Véase también Sanguínea, transfusión
 hemorragias, 857-859
 radioterapia, 612
 virus transmitidos, 858
 Transfusionales, reacciones, 858
 hemolíticas
 agudas, 858, 859c
 tardías, 858, 859c
 no hemolíticas, 858
 Transición, zona, anal, 640
 Transicional, carcinoma de células endometriales, 696
 ováricas, 215, 727
 Transitoria, reaparición, de espermatozoides, después de vasectomía, 132
 Transmisión a través (ecográfica), 25, 26f
 Transobturador, cabestrillo con cinta, 528-529, 528f, 983-985, 983f-984f
 obstrucción después, liberación de cabestrillo mediouretral, 992, 992f
 Transvaginal, ecografía. Véase Ecografía, transvaginal
 Transversa, incisión abdominal, 836, 869-870, 869f-870f, 871, 871f, 872, 872f
 lesión nerviosa, 833-834
 Transversalis, fascia, 774, 774f-775f, 777f
 Transverso
 conducto colónico, 1064, 1066-1067, 1067f
 músculo, del abdomen, 774, 774f-775f
 Transversos, ligamentos cervicales, 783
 Traquelectomía, 918-919, 918f-919f
 Trastuzumab para cáncer mamario positivo para Her-2/neu, 284, 286
 Traumatismo
 abdominal, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
 contusión vulvovaginal, 100
 fistulas genitourinarias, 573
 genital, en la paciente pediátrica, 320, 320f
 penetrante, vulvovaginal, 100
 vulvovaginal, 100
 Trazodona, 302c
 síntomas vasomotores de la menopausia, 497c
 Trendelenburg, prueba, 252, 253f
Treponema pallidum, 58, 58f
 detección sistemática, 8c
 factores de riesgo, 8c
 prueba de aglutinación pasiva de partículas (TP-PA), 59c, 60
 Tres hisopillos, prueba, para fistula vesicovaginal, 574-575
 Tretinoína, 398c
 acné, 398
 teratogenicidad, 398
 tópica, para liquen escleroso vulvar, 89
 TRH. Véase Tirotropina, hormona liberadora de (TRH)
 Triamcinolona, 88c
 hexacetónido, intralesional, para liquen escleroso vulvar, 89
 Triazolam para insomnio, 22c
Trichomonas vaginalis, 64
 niñas con abuso sexual, 319
 salpingitis, 73
 Tricíclicos, antidepresivos
 categoría durante el embarazo, 302c
 dolor
 abdominal, en síndrome de colon irritable, 262c
 pélvico crónico, 254, 255c
 efectos adversos y secundarios, 302c
 incontinencia
 fecal, 564, 564c
 urinaria, 521c
 indicaciones, 302c
 síndrome de colon irritable, 263
 vulvodinia, 99
 Tricloroacético, ácido, para verrugas genitales externas, 67, 68c
 Tricomonas, 63c, 64-65, 65f
 Tricomoniosis, 51, 62, 63c, 64-65
 coinfecciones, 64
 diagnóstico, 64-65
 epidemiología, 64
 signos y síntomas, 64-65
 tratamiento, 56, 65, 65c
Trifolium pratense. Véase Clavo rojo
 Triglicéridos séricos, 17, 17c
 anticonceptivos orales, 110
 Trígono, 790, 790f

- Trihexifenidilo e incontinencia urinaria, 521c
- Trimetobenzamida
efectos adversos y secundarios, 817c
náusea y vómito, 817c
- Trimetoprim para cistitis, 71
- Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)
aplicaciones clínicas, 61c
cistitis, 71, 72c
pielonefritis, 73
- Triple prueba, 270, 273, 273c
- Triploidia y aborto espontáneo, 138c, 139
- Triptorelina, dosis y administración, 204c
- Trisomía
autosómica, y aborto espontáneo, 138-139, 138c
doble, y aborto espontáneo, 138c
triple, y aborto espontáneo, 138c
- Trivora, 109c
- Trofoblástico, tumor
epitelioide, 762-764
sitio placentario, 762-763
- Troglitazona e incontinencia urinaria, 521c
- Troleandomicina, eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
- Trombina
bovina, 854c
como agente hemostático tópico, 854c
gelatina, como agente hemostático tópico, 854c
humana, más fibrinógeno, como agente hemostático ectópico, 854c
mutaciones, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- Trombina-JMI, 854c
- Trombocitopenia
hemorragia anormal, 192
hepatopatía, 191
paciente con quimioterapia, 598
- Tromboembolia. *Véase también* Pulmonar, embolia
anticonceptivos orales combinados, 113
diagnóstico, 815-816
prevención, 808, 809c
perioperatoria, 814-815
tratamiento, 815-816
venosa
aguda, anticoagulación, 808, 809c
diagnóstico, 815-816
factores de riesgo, en pacientes quirúrgicos, 815c
prevención, 808, 809c
perioperatoria, 814-815, 815c
recurrente, anticoagulación, 808, 809c
tratamiento, 815-816
- Trombofilia(s) heredada(s)
fisiopatología, 147, 147f
pérdida gestacional recurrente, 147-148
riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
tratamiento, 148
- Trombosis. *Véase también* Tromboembolia
anticonceptivos orales, 111
en cáncer ovárico, 722
venosa
anticonceptivos orales, 113
factores de riesgo, 113
profunda. *Véase* Profunda, trombosis venosa
- Trospio, cloruro
incontinencia
de urgencia, 529
urinaria de esfuerzo, 529
- TrP. *Véase* Desencadenantes, puntos
- TSH. *Véase* Tiroides, hormona estimulante del (tirotropina, TSH)
- TTV. *Véase* Transfusión, virus transmitido
- Tubaria
esterilización
complicaciones a largo plazo, 130-131
intervalo, 920-922, 920f-922f, 937
laparoscópica, 937-940, 937f-940f
no puerperal (de intervalo), 129-130
cirugía, 129
electrocoagulación, 129
métodos mecánicos, 130
reversión, 131
riesgo de embarazo ectópico, 160
secuelas psicológicas, 130-131
tasa de fracasos, 130, 130f
ligadura, 129-130
efecto protector contra el cáncer ovárico, 717
quistes ováricos funcionales, 212
- Tubario, anillo, 130
- Tuberculosis
afección
de porción superior del aparato genital, 74
tubaria, 423
amenorrea, 373
infecundidad, 434
urinaria, y fístulas genitourinarias, 573
- Tuboovárico
absceso. *Véase* Absceso, tuboovárico
complejo, en enfermedad pélvica inflamatoria, 33
- Tufo, prueba, 51, 63c
- Tumor(es). *Véanse también* Cánceres; Neoplasias
amenorrea, 373
fracción de crecimiento, 587
sólidos, paraováricos, 218
tiempos de replicación, 587
tubarios, benignos, 219
- Tumoral, factor de necrosis (TNF)
TNF- α
cifras en líquido peritoneal, en endometriosis, 232
endometriosis, 227
TNF- β , endometrial, 359c
- Tumorales, marcadores, en cáncer ovárico, 210
- Tumorectomía, 285
- Turner, síndrome, 370, 370c, 370f, 379, 410
características, 410
disgerminoma, 741
- TVL. *Véase* Total, longitud vaginal
- TVS. *Véase* Ecografía, transvaginal
- TVT. *Véase* Tensión, operación de cinta vaginal sin
- TZ. *Véase* Transformación, zona de
- U**
- UAE. *Véase* Uterina, arteria, embolización
- Úlcera(s)
aftosa(s), 93-94
enfermedad de Crohn, 95
genital(es), 56-62
Hunner, 259, 259f
pesario, 547
prolapso, 547
vulvares, 93-94
- Ulceración, definición, 56
- Ultrasonica, energía, 852
- Ultrasonosalpíngografía, 35
- Ultravate. *Véase* Halobetasol, propionato
- Umbilical, arteria, obliterada, 792f
- Umbilical(es), ligamento(s), 775, 775f
lateral (cordón fibroso de la arteria), 775, 784f
medial, 775, 784f
mediano (uraco), 775, 784f
- Unidentada, pinza, 841, 842f
- Uñas, anomalías, inducidas por quimioterapia, 599
- UPSC. *Véase* Uterino, carcinoma seroso papilar
- Ureaplasma urealyticum*
moco cervicouterino y, 439
riesgo de aborto/pérdida fetal, 139
vaginosis bacteriana, 50
- Ureteral, yema, 402, 403f
- Uréteres, 793f
anatomía, 784f-785f, 794f
cabestrillos, 976-977
embriología, 402-403, 403f
lesión transoperatoria, 795, 860
obstrucción, valoración, 976-977
pélvicos, 793-795
riego sanguíneo, 795
tomografía computadorizada, 39
- Uretra
anatomía, 516-517, 517f, 779f-780f, 785f, 790-791, 790f-791f
divertículos
imágenes por resonancia magnética, 37
operación de reparación quirúrgica, 993-995, 993f-995f
embriología, 403, 403f
fállica, femenina, 412
imagenología, 37
inervación, 516, 516f, 791
inyecciones para aumento de volumen, 518, 527, 988-989, 988f-989f
agentes, 988
longitud, 790
funcional, 525
resección parcial, en vulvectomía, 1105-1107
riego sanguíneo, 791
traumatismo obstétrico, 518
“tubo de plomo”, 518

- Uretral
 coaptación, 516-517, 517f
 esfínter, 791f
 inserto, para incontinencia urinaria, 527, 527f
 integridad
 factores que afectan, 518
 restablecimiento, 518
 meato, 797f
 orificio, fetal, 408f
 perfil de presión, 525
 placa, 407f
 sostén, 518, 518f
 restauración, 518
 surco, 406, 407f-408f
- Uretral, divertículo(s), 96-97, 576-582, 577f, 791
 adquirido, 577-578
 cálculos, 577
 clasificación, 578-579
 configuración, 579, 579f
 congénito, 577
 diagnóstico, 580-582
 epidemiología, 576-577
 etiología, 577-578
 exploración física, 580
 fisiopatología, 577-578
 incidencia, 576-577
 marsupialización, 582
 patogenia, 577, 578f
 resección, 582
 signos y síntomas, 520, 579-580
 transformación maligna, 577-578
 transvaginal, ablación parcial, 582
 tratamiento, 582
- Uretrales
 glándulas, embriología, 403
 pliegues, 406, 407f
- Uretritis, menopausia, 485
- Uretrólisis, procedimiento, 990-991, 990f-991f
- Uretropexia, 518. *Véase también*
 Colposuspensión
 retropúbica, 528
- Uretroscopia diagnóstica y quirúrgica, técnicas, 975-977
- Uretrovaginal
 esfínter, 515-516, 791, 791f, 798, 799f
 fístula, 576
- Urgencia
 anticoncepción de, teléfono para, 117
 incontinencia. *Véase* Urinaria, incontinencia, urgencia
- Urinaria
 continencia
 fisiología, 514
 teoría de transmisión de presión, 518, 518f
 teorías, 517-518
 pérdida, valoración, 574
 retención, 520
 posoperatorio, 819-820
 presencia de divertículo uretral, 579
 prolapso de órganos pélvicos, 539
 urgencia, prolapso de órganos pélvicos, 539
- Urinaria, incontinencia, 512-531
 costos psicosociales, 513
 datos de exploración física, 520-522
 de esfuerzo
 anatómica, tratamiento quirúrgico, 527-529
 definición, 512
 después de colpocleisis parcial de Lefort, 1034
 epidemiología, 513
 factores causales, 519
 farmacoterapia, 526, 526c
 inyección uretral para aumento de volumen, 518, 988-989, 988f, 989f
 prolapso, concomitante y cirugía por incontinencia, 533
 de órganos pélvicos, 539
 pubovaginal, cabestrillo, 986-987, 986f, 987f
 síntomas, 519, 519c, 520
 tratamiento, 526-529
 urodinámica, 524f
- diagnóstico, 518-525
 antecedentes patológicos, 520
 cuestionario de la paciente, 519, 519c
 diario miccional, 519-520, 520f
 pruebas, 522-525
- epidemiología, 512-513
 esfuerzo, genuina, 512
 estado respecto de la menopausia, 485
 factores de riesgo, 513-514, 513c, 538
 fisiopatología, 514-518
 funcional, definición, 512
 interrogatorio, 518-520
 medicamentos vinculados, 520, 521c
- mixta
 definición, 512
 epidemiología, 513
 pérdida urinaria de volumen, 519c, 520
 presencia de divertículo uretral, 579
 prevención, 508
 rebosamiento, 519
- síntomas
 agrupación, 529
 valoración, 518-520, 519c
- tratamiento, conservador/no quirúrgico, 525-526
- urgencia
 definición, 512
 prolapso de órganos pélvicos, 539
 síntomas, 519, 519c, 520
 tratamiento, 529, 530
 urodinámico, esfuerzo, definición, 512
 valoración neurológica, 520
- Urinarias, anomalías
 leiomiomas, 201
 menopausia, 485
 presencia de divertículo uretral, 579
- Urinario
 aparato, embriología, 402-408
 infección del aparato (UTI), 70-73
 epidemiología, 70
 patogenia, 70
 recurrente, prolapso de órganos pélvicos, 539-541
 tratamiento, 56
 sondeo, en tratamiento de fístula vesicovaginal, 575
- Urinarios, conductos
 continentes, 1064, 1068-1071
 incontinentes, 1064-1067
- Urocinasa en regulación endometrial, 357
- Urocináticas, pruebas, 522-523, 524f, 541
- Uroepitelio, 514, 515f
- Uroflujometría, 523
- Urogenital
 aparato, embriología, 402-408
 cresta, 402
 diafragma, 798-799
 aponeurosis
 inferior, 799
 superior, 799
 esfínter, 515-516, 516f
 hiato, 778-779, 779f, 781
 membrana, 406, 407f-408f
 pliegue, 407f
 seno, 403, 403f, 405-406, 408f, 412, 677
 triángulo, 798
- Uroginecología
 cuidados preventivos en la mujer madura, 508
 imágenes por resonancia magnética, 44
- Urorrectal, tabique, 402, 403f, 408f
- Urticaria inducida por quimioterapia, 99
- Usual, dolor pélvico positivo (TPPP), 251, 251f, 252
- Uterina
 arteria, embolización, 38
 adenomiosis, 209
 imágenes por resonancia magnética, 42
 leiomiomas, 205-206
 operación, 205-206, 206f
 preoperatoria, para miomectomía, 902
 valoración preoperatoria, ecografía, 30
- perforación, dispositivo intrauterino, 119-120
- vena, 785f
- Uterinas
 arterias, 177, 177f, 785f, 792f, 794f
 embolización, 855
 ligadura, 793-794
 rama
 cervicouterina, 786
 descendente, 790
 ovárica, 785f, 787
 tubaria, 785f
 tomografía computadorizada, 39
- sinequias. *Véanse* Asherman, síndrome; Sinequias, intrauterinas
- Uterino
 carcinoma seroso papilar, 695-696, 695f-696f

tratamiento, 701
 cuerno, 380
 prolapso, 534. *Véase también* Pélvicos,
 prolapso de órganos
 Uterinos
 divertículos, 209-210
 miomas. *Véase* Leiomioma(s)
 Útero
 anatomía, 782-786, 782f, 784f
 anomalías
 aborto/pérdida gestacional riesgo, 140
 adquiridas, 419-421
 infecundidad, 435
 congénitas, 414-419
 infecundidad, 435
 hematómetra, 207-208
 histerosalpingografía, 437-438, 437f
 imágenes por resonancia magnética, 42-43
 pérdida gestacional recurrente, 144-145
 relacionadas con DES, 420, 435
 tratamiento, resultados del embarazo, 145
 valoración ecográfica, 34
 anteversión, 4, 4f
 arqueado, 419
 ecografía, 35f
 bicorne, 379, 415c, 418, 418f
 diagnóstico, 418
 ecografía, 34-35
 fisiopatología, 418
 histerosalpingografía, 437f, 438
 imágenes por resonancia magnética, 43
 pérdida gestacional recurrente, 145
 resultados reproductivos, 418
 tratamiento, 418
 crecimiento
 causas, 198-210
 mujeres adultas, 198
 posmenopausia, 198
 cuerno rudimentario, 417
 cuerpo, 782, 782f
 didelfo, 379, 414, 414f, 417-418
 pérdida gestacional recurrente, 145
 pronóstico reproductivo, 417-418
 histerosalpingografía, 437, 437f
 diagnóstico ultrasonográfico, 34, 34f
 imágenes por resonancia magnética, 43, 43f
 dilatación, 896, 899-900, 899f
 drenaje linfático, 786, 787f
 ecografía, hallazgos normales, 28, 28f
 embriología, 403f, 406
 fondo, 782, 782f
 imágenes por resonancia magnética, 41-44
 hallazgos normales, 41, 41f
 innervación, 786
 istmo, 782f
 perforación, en histeroscopia, 952
 receptividad para implantación, 359, 433
 riego sanguíneo, 784-786, 785f
 sostén, 783, 783f-784f
 tabicado, 379, 415c, 419, 435

aborto recurrente, 145
 diagnóstico, 419, 419f
 ecografía, 34-35
 fisiopatología, 419
 histerosalpingografía, 437f, 438
 histeroscópica, septoplastia, 961-962, 961f
 imágenes por resonancia magnética, 43, 43f
 incidencia, 419
 resultados reproductivos, 419
 tratamiento, 418f, 419
 tamaño, 782
 normal, 28
 tomografía computadorizada, 39, 39f
 tumores mesenquimatosos. *Véanse también*
 Leiomiosarcoma(s), uterino;
 Maligno(s) mixto(s), tumor(es)
 mülleriano(s); Sarcomas
 clasificación histopatológica de la OMS, 708, 708c
 unicorn, 415c, 417
 diagnóstico, 417
 imágenes por resonancia magnética, 43
 imagenología, 35
 pérdida gestacional, 417
 recurrente, 145
 tratamiento, 417
 valoración en dolor pélvico crónico, 253
 vasculatura, 201, 201f-202f
 leiomiomas, 201, 201f-202f
 Uteroovárico, ligamento, 785f, 787
 Uterosacros, ligamentos, 779, 783, 783f, 784, 784f-785f, 789f
 suspensión
 operación abdominal, 1022-1023, 1022f-1023f
 vaginal, operación, 1024-1025, 1025f
 suspensión de la cúpula vaginal en los
 prolapso, de la pared vaginal anterior, 550
 del ápice vaginal, 551
 tomografía computadorizada, 39
 Uterovaginal
 conducto, 405, 677
 plexo, 790, 793, 794f
 UTI. *Véase* Urinario, infección del aparato (UTI)
V
 VAC, esquema de quimioterapia
 tumor del saco vitelino, 684
 tumores
 estroma de cordones sexuales
 ováricos, en enfermedad
 recurrente, 752
 ováricos de células germinativas
 malignas, 744
 Vacía, silla turca, amenorrea, frecuencia, 366c
 Vacío, aspiración
 interrupción del embarazo, 151-152
 pérdida gestacional temprana, 152
 Vacuna(s) para cáncer, 597
 Vacunación(es), 5, 6c-8c

Vagina
 agenesia, 406, 415-416
 ecografía, 34
 anatomía, 677-678, 779f-780f, 785f, 787-788
 cambios en la menopausia, 484-485
 estrogenoterapia, 504-505, 505c
 cuerpos extraños, 101
 ecografía, hallazgos normales, 28
 eje, de fusión, 789
 de inserción, 789
 suspensor, 789
 embriología, 403, 403f, 406, 406f, 408, 408f, 677
 epitelio, 677
 estimulación sexual, 309
 fondo de saco
 anterior, 787
 posterior, 787
 imágenes por resonancia magnética, 41
 innervación, 790
 lesión traumática, 100
 lesiones
 benignas, 101
 preinvasoras, 636-637
 linfáticos, 677-678, 679f, 790
 longitud total, 534, 534f
 neoplasias, 618
 orificio, 797f
 palpación, 253
 pH, 49, 618
 cambios en la menopausia, 484-485
 infecciones vaginales, 63c
 posmenopausia, 49
 quistes de inclusión epidérmica, 101
 reconstrucción
 colgajo
 epiploico con injerto cutáneo parcial, 1072-1073, 1073f
 miocutáneo recto interno, 1072-1073, 1074f
 miocutáneo de recto anterior abdominal, colgajo, 1072-1074, 1074f
 paciente con cáncer, 1072-1074, 1072f-1074f
 pudiendo, colgajo aponeurocutáneo del muslo, 1072, 1072f
 respuesta a la radiación, 614
 riego
 sanguíneo, 790
 vascular, 677-678
 sostén
 distal, 789, 799
 nivel, I, 538, 789
 II, 538, 789
 III, 538, 789
 superior, 789
 vaginal medio, 789
 tabicado, amenorrea, frecuencia, 366c
 tabique longitudinal, 414, 414f, 417
 tabique transversal, 406, 406f, 412-414
 ablación, 882-883, 882f-883f
 amenorrea, 368, 368f
 comparación con atresia vaginal, 416

- Vagina, tabique transversal (*cont.*)
 diagnóstico, 413, 414f
 grosor, 413
 incidencia, 412
 no obstructivo, 412-413
 obstructivo, 412-413
 patogenia, 412
 sitios, 413
 tratamiento, 413-414
 tomografía computadorizada, 39
- Vaginal
 adenosis, 618, 682-683
 relacionada con DES, 101, 420, 435, 618, 682-683
 adventicia, 787, 788f
 anillo, síntomas vasomotores de la menopausia, 496c
 ápice
 prolapso
 abdominal, suspensión, ligamentos uterosacros, 1022-1023, 1022f-1023f
 fijación en ligamento sacrociático mayor, 550-551, 1026-1029, 1026f-1028f
 sacrocolpexia abdominal, 550-551, 1017-1021, 1018f-1021f
 suspensión vaginal, ligamento uterosacro, 550-551, 1024-1025, 1025f
 punto C, 534, 534f
 medición, 543
 punto D, 534, 534f
 medición, 543
 arteria, 785f, 790
 rama ascendente, 786
 bolsa (anticonceptivo). *Véase* Condones, femeninos
 capa muscular, 788, 788f
 cinta. *Véase* Tensión, operación de cinta vaginal sin
 esponja, 126, 126f
 exploración en prolapso de órganos pélvicos, 543-544, 543f-546f
 flora
 alteraciones, 49-50
 normal, 49-50c
 hemorragia
 neonatal, 323
 paciente pediátrica, 323, 323c
 película anticonceptiva, 124, 124f
 placa, 406
 secreción, 62
 cuerpos extraños, 101
 dolor abdominal agudo, 247-248
 fisiológica, en la recién nacida, 319
 pólipos endocervicales, 190
 sarcoma uterino, 707
 sostén
 alto, 789
 distal, 789, 799
 nivel, I, 538, 789
 II, 538, 789
 III, 538, 789
 vaginal medio, 789
 vestíbulo, 797
- Vaginal, cáncer, 677-686
 adenocarcinoma, 677, 678f, 682-683
 de células claras, 618, 683
 exposición fetal a DES, 420, 683
 biopsia, 679
 carcinoma epidermoide, 677, 678f
 durante el embarazo, 682
 factores de riesgo, 678
 incidencia, 678
 pronóstico, 679-680
 carcinoma verrugoso, 682, 682f
 carcinosarcoma, 685
 clasificación por etapas, 679, 680c, 680f
 cuadro clínico, 678
 desarrollo, 636
 diagnóstico, 678-679
 diseminación
 hematógena, 678
 linfática, 677
 histopatología, 636
 imágenes por resonancia magnética, 679
 incidencia, 636, 677
 leiomiomasarcoma, 684-685
 melanoma, 685
 pronóstico, 679-680
 quimiorradiación, 681
 quimioterapia, 681
 rabdomiosarcoma embrionario, 683, 683f-684f
 radioterapia, 602, 602c, 680-682
 recurrente, 682
 supervivencia por etapas, 679-680, 681f
 tipos histopatológicos, 677, 678f
 tomografía computadorizada, 679, 679f
 tratamiento, 680-682
 tumor del saco vitelino, 684, 684f
 valoración, 679, 679c
 vigilancia, 682
- Vaginal, neoplasia intraepitelial, 636-637
 alta malignidad (VaIN 2 y 3)
 ablación médica, 636-637
 resección, 636
 tratamiento, 636-637
 baja malignidad (VaIN 2 y 3), tratamiento, 636
 diagnóstico, 636
 factores de riesgo, 636
 fisiopatología, 636
 pronóstico, 637
 radioterapia, 637
 tratamiento, 636-637
- Vaginal(es)
 pared(es), 787-788, 788f
 anterior, 787-788, 788f, 797f
 longitud, 787
 prolapso, 485f
 reparación reconstructiva, 550
 punto Aa, 534, 534f
 medición, 543, 544f
 punto Ba, 534, 534f
 medición, 543, 544f
- capa fibromuscular, 788, 788f
 capas, 536-537, 537f, 787-788, 788f
 defectos específicos de sitio, 536-537, 537f
 disfunción de músculo liso, y prolapso de órganos pélvicos, 537
 lesión, mecanismo, 536-538
 posterior
 longitud, 787
 prolapso, reparación reconstructiva, 551-552
 punto Ap, 534, 534f
 medición, 543, 545f
 punto Bp, 534, 534f
 medición, 543, 545f
 prolapso, 542f
 defecto
 apical, 551, 552, 551f
 distal, 551, 552, 551f
 lateral, 551, 552, 551f
 paravaginal, 543, 551, 552, 551f
 transverso, 543, 545f
 línea media (central), defecto, 537f, 543, 551, 551f, 552
 reparación reconstructiva, 550-552
 pesario(s) 101. *Véase también* Pesario(s)
- Vaginales
 humidificadores, 505, 614
 lubricantes, 505
- Vaginismo, 259, 311c
- Vaginitis
 anticonceptivos orales, 114
 definición, 62
 descamativa inflamatoria, diagnóstico diferencial, 91c
 gonocócica, 66, 66c
 inespecífica. *Véase* Bacteriana, vaginosis
 infecciosa, 62-65
 micótica, 62-64
- VaIN. *Véase* Vaginal, neoplasia intraepitelial
- Vaina de los músculos rectos del abdomen, anatomía, 774, 774f-775f
- Valaciclovir para infección por virus del herpes simple, 58, 58c
- Valvular, cardiopatía, y riesgo de complicaciones cardíacas, 805
- Válvulas de Houston, 791, 792f
- Vancomicina
 aplicaciones clínicas, 55
 concentraciones séricas, vigilancia, 56
 dosis y administración, 56
 efectos adversos y secundarios, 55-56, 55c
 espectro de acción, 55
 más gentamicina, para la profilaxis de la endocarditis, 814c
 profilaxis de la endocarditis, 814c
- Varenciclina, 20, 21c
- Varicela, vacuna, 7c
- Varicocele, 428-431
 diagnóstico, 431
 tratamiento, 462
- VAS. *Véase* Visual, escala análoga

- Vascular, factor de crecimiento del endotelio (VEGF)
 antagonista, para cáncer mamario, 286
 desarrollo folicular, 354
 endometrial, 359c
 endometriosis, 227
 sérico, en embarazo ectópico, 164
 síndrome de hiperestimulación ovárica, 454
- Vascular periférica, enfermedad, y fistulas genitourinarias, 573
- Vasectomía, 131-132, 131f
 efectos a largo plazo, 132
 reaparición transitoria de espermatozoides después, 132
 reversión, 132
 tasa de fracasos, 132
- Vaselina, pediculosis, 70
- Vasomotores, síntomas
 fisiopatología, 473-474
 transición a la menopausia, 473-476
 disfunción del sueño/fatiga, 474-476, 476c
 factores de riesgo, 476
- Vasos circunflejos ilíacos profundos, 776f, 777
- VDRL. *Véase Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), prueba
- VDS. *Véase* Verbales, escalas de descripción
- VEGF. *Véase* Vascular, factor de crecimiento del endotelio (VEGF)
- Vejez
 demografía, 305
 mortalidad, principales causas, 507, 507c
 riesgo de cáncer endometrial, 688
 sexualidad, 310
 trastornos mentales, 305
 valoración de trastornos psiquiátricos, 305
- Vejiga, 784f, 789f
 anatomía, 514-515, 515f, 785f, 790, 790f
 base, 790
 cúpula, 790, 790f
 defectos, 411
 embriología, 403, 403f, 408f
 extrofia, 411
 función de almacenamiento, innervación, 116, 516f
 hiperactiva, farmacoterapia, 526c
 innervación, 516, 516f, 790
 inspección por cistoscopia, 976
 inyección de colorante, diagnóstico de fistula vesicovaginal, 574
 lesión
 laparoscopia, 929-930
 transoperatoria, 860-861
 respuesta a la radiación, 614
 riego sanguíneo, 790
 vaciamiento, innervación, 516f, 517
- Vena sacra media, 793f
- Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL), prueba, 59c, 60
- Venlafaxina, 302c
 dolor pélvico crónico, 255c
- síntomas vasomotores de la menopausia, 497, 497c
- Venosa, tromboembolia
 aguda, anticoagulación, 808, 809c
 anticoagulación recurrente, 808, 809c
 diagnóstico, 815-816
 factores de riesgo, en pacientes quirúrgicos, 815c
 prevención, 808, 809c
 perioperatoria, 814-815, 815c
 tratamiento, 815-816
- Verbales, escalas de descripción, 249
- Verrugas genitales externas, 67, 620
 cáncer anal, 640
 diagnóstico diferencial, 91c
 etiología, 67
 niños, 620
 tratamiento, 67, 68c
- Verrugoso, carcinoma, vaginal, 682, 682f
- Vesical
 cáncer, producción de hCG, 361
 cuello, 790
 operaciones de suspensión con aguja, 527
 plexo, 790, 793, 794f
- Vesical(es), arteria(s)
 inferior, 790
 superior, 790, 792f
- Vesicales, pilares, 789f
- Vesicantes
 definición, 589c
 lesión por extravasación, 589c
- Vesicocervical, espacio, 788, 795
- Vesicouterino
 espacio, 789f
 ligamento, 789f
 pliegue peritoneal, 788
- Vesicovaginal
 espacio, 788, 795
 fistula, 571-576
 abdominal (transperitoneal), 576
 afección ureteral, diagnóstico, 574-575
 cáncer, 573
 clasificación, 572, 572c
 colgajo Martius del cojinete adiposo bulbocavernoso, 996-999, 996f-999f
 colgajos interpuestos, 576
 conservador, 575
 cuadro clínico, 574
 diagnóstico, 574-575
 etiología, 573
 laparoscópica, 576
 quirúrgico, 575-576
 reparación, 575-576
 técnica Latzko, 996f-999f
 tratamiento, 575-576
 vaginal, 576
 alta, 572
 baja, 572
 media, 572
- Vesícula biliar, enfermedad
 anticonceptivos orales, 111
 riesgo de cáncer endometrial, 688
- Vestibular, bulbo, 798f
- Vestibulares, bulbos, 797
- Vestibulectomía
 intervención quirúrgica, 879-880, 879f
 vulvodinia, 100
- Vestibulitis, 97
- Vida, estilo. *Véase* Estilo de vida
- Video, terminales de pantalla, exposición ambiental a, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 140
- VIH, pacientes infectados (SIDA). *Véase también* Humana, virus de la inmunodeficiencia (VIH), infección
 amenorrea hipogonadotrópica, 374
 cáncer
 anal, 641
 vulvar, 667
 cervicouterino
 cáncer, 642
 neoplasia intraepitelial, 642
 chancroide, 61
 detección sistemática, 642
 anticonceptivos orales, 114
 tratamiento, 642
 enfermedad pélvica inflamatoria, 75
 neoplasia
 intraepitelial anal, 641
 porción inferior del aparato genital, 641-642
 riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139
 virus del papiloma humano, infección, 641-642
- VIN. *Véase* Vulvar, neoplasia intraepitelial (VIN)
- Vinblastina. *Véase también* VPB, esquema de quimioterapia
 dosis y administración, 594c, 595
 indicaciones, 594c, 595
 lesión por extravasación, 589c
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 594c, 595
- Vinca, alcaloides, 594c, 595
 mecanismo de acción, 595
 toxicidad, 594c, 599
- Vincristina. *Véanse también* EMA-CO, esquema de quimioterapia; VAC, esquema de quimioterapia
 dosis y administración, 594c, 595
 indicaciones, 594c, 595
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 594c, 595
- Vinorelbina
 con cisplatino, para cáncer cervicouterino, 662c
 dosis y administración, 594c, 595
 indicaciones, 594c, 595
 lesión por extravasación, 589c
 riesgo de vómito, 598c
 toxicidad, 594c, 595
- Violación, 305-307
 síndrome de trauma, 307
- Violencia. *Véanse también* Intrafamiliar, violencia; Sexual, ataque
 base en el género, definición, 308
 compañero íntimo, definición, 307
 contra las mujeres, definición, 308

- Virilización, 391, 393c, 412
 fetal, causas, 409
 presencia de tumor del estroma de cordones sexuales ováricos, 745-746
 pseudohermafroditismo femenino, 409-410
- Visceral, aponeurosis, 782, 782c
- Viscerosomática, convergencia, 244, 245c
- Visual, escala análoga, 249, 249f
- Vitales, signos, con dolor agudo, 246
- Vitamina A, deficiencia, y riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional, 756
- Vitamina B₁ para dismenorrea, 258
- Vitamina B₆
 plasmática, anticonceptivos hormonales, 113
 síndrome premenstrual, 302-303
- Vitamina B₁₂, plasmática, anticonceptivos hormonales, 113
- Vitamina C
 anticonceptivos orales, 110
 plasmática, y anticonceptivos hormonales, 113
- Vitamina D
 análogos
 acantosis nigricans, 94
 psoriasis, 91
 ingestión dietética de referencia, 503
 prevención de la osteoporosis, 504
 salud ósea, 478
- Vitamina E
 dismenorrea, 258
 síndrome premenstrual, 302
 síntomas vasomotores de la menopausia, 499
- Vitelino
 saco, 349
 tumor del saco, 738
 cuadro clínico, 742
 etapa en el momento del diagnóstico, y supervivencia, 741c
 histopatología, 742
 marcadores tumorales, 739c
 pronóstico, 742
 tratamiento, 742
 vaginal, 684, 684f
- Vitíligo, 94-95, 94f
 diagnóstico diferencial, 86
 insuficiencia ovárica prematura, 371
 vulvar, 94-95, 94f
- Vómito. *Véase también* Náusea y vómito
 dolor abdominal, 246
- von Willebrand, enfermedad de
 clasificación genotípica, 192, 192c
 hemorragia anormal y, 192
 pruebas, 192
 transmisión genética, 192, 192c
 tratamiento, 192
- von Willebrand, factor de, 192, 192c
- VP-16. *Véase* Etopósido
- VPB, esquema de quimioterapia, para neoplasia trofoblástica gestacional, 767
- VPH. *Véase* Papiloma humano, virus (VPH)
- VTE. *Véase* Venosa, tromboembolia
- Vulva
 anatomía, 796-797, 797f
 atrofia, por deficiencia de estrógenos, diagnóstico diferencial, 86
 biopsia, 87, 87f, 639
 cambios de la menopausia, 484-485
 carcinoma *in situ*
 avance, 637
 incidencia, 637
 dermatitis por contacto, 89-90, 89f, 90c
 dermatosis
 clasificación, 85, 86c
 inflamatorias, 89-91
 no neoplásicas, 85-89
 despigmentación, 94-95
 enfermedad
 de Crohn, 95
 de Paget, 675
 maligna, 100
 preinvasora, 100, 637-640
 excitación sexual, 309
 exploración, 253
 hiperpigmentación, 94
 hiperplasia de células escamosas, 85-86
 histopatología normal, 638f
 inervación, 800-801, 802f
 lesión traumática, 100
 paciente pediátrica, 320, 320f
 lesiones
 benignas, 85-100
 bulosas, 93
 congénitas, 100
 infecciosas, 100
 por pigmentación, 94-95
 ulcerativas, 93-94
 linfáticos, 666-667, 666f, 800
 liquen escleroso, 86-89
 puntos de presión, palpación, 253
 riego sanguíneo, 800
 tomografía computadorizada, 39
 tumores
 quísticos, 96-97
 sólidos, 95-96
 metastásicos, 95, 95f
- Vulvar, cáncer. *Véanse también* Basales, carcinoma de células; Melanoma; Sarcomas
 afección del espacio vascular linfático, 669-670
 biopsia de ganglio centinela, 672
 cirugía, 670-672
 complicaciones posoperatorias, 672, 672c
 clasificación por etapas, 668, 669c
 cuadro clínico, 668
 desarrollo, 637
 diagnóstico, 668
 diseminación, 666-667
 hematógena, 666
 linfática, 666-667, 666f
 embarazo, 673
 epidemiología, 667, 667c
 etapa I, 669c
 cirugía, 671
 tasa de supervivencia, 669, 669f
 etapa IA, 668, 669c
 cirugía, 670
 tasa de supervivencia, 669, 669f
 etapa IB, 668, 669c
 etapa II, 669c
 cirugía, 671
 tasa de supervivencia, 669, 669f
 etapa III, 669c
 cirugía, 671
 tasa de supervivencia, 669, 669f
 tratamiento, 672-673
 etapa IV
 tasa de supervivencia, 669, 669f
 tratamiento, 672-673
 etapa IVA, 669c
 tratamiento, 672
 etapa IVB, 669c
 tratamiento, 673
 etapa temprana, cirugía, 671-672
 exéresis
 local radical, 671
 radical amplia, 671
 factores de riesgo, 667, 667c
 fisiopatología, 666-667
 ganglios positivos, tratamiento, 672
 grosor, medición, 669-670, 670c
 histopatología, 637
 incidencia, 637, 665-666, 666f
 inmunosupresión, 667
 invasor, 665-676
 patrones de crecimiento, significado pronóstico, 670
 lesiones satélites, 667
 liquen escleroso, 667-668
 márgenes quirúrgicos, significado pronóstico, 670
 medición, 669-670, 670c
 metástasis
 en tránsito, 667
 ganglios linfáticos, significado pronóstico, 669-670
 tratamiento, 673
 microinvasor, exéresis local amplia, 670
 neoplasia intraepitelial vulvar, 668
 pacientes infectadas por VIH (SIDA), 667
 pronóstico, 669-670
 quimiorradiación, 672
 radioterapia, 602, 602c
 recurrente, 673
 supervivencia, por etapas, 669, 669f
 tipos histopatológicos, 665, 665c
 tratamiento, 670-673
 tumores ipsolaterales, 666-667
 vigilancia, 673
 virus
 herpes simple, 667
 papiloma humano, 666-667
- Vulvar, higiene, 87, 87c, 99
- Vulvar, neoplasia intraepitelial (VIN), 100
 afección pilosebácea, 640
 cirugía excisional, 639

- clasificación por grados, 637, 637c
 cuadro clínico, 637, 637c, 638, 638c
 diagnóstico, 638-639
 diferencial, 86
 exéresis local amplia, 639
 operación, 895, 895f
 factores de riesgo, 637, 637c
 fisiopatología, 637
 histopatología, 638, 638f
 incidencia, 637
 pagetoide, 638
 prevención, 640
 pronóstico, 640
 terminología, 637-638, 637c
 tipo diferenciado, 637, 637c, 638
 aspecto clínico, 638-639
 tipo no clasificado, 637, 637c, 638
 tipo usual, 637-638, 637c
 aspecto clínico, 638, 639f
 basaloide, 637c, 638
 mixto, 637c, 638
 verrugoso, 637c, 638
 tratamiento, 639-640
 ablativo, 639-640
 tópico, 640
 VIN 1, 637-639
 VIN 2, 637-639
 VIN 3, 637-639, 638f
 avance a cáncer invasor, 668
- Vulvectomía**
 cáncer vulvar, 670, 671f
 injertos y colgajos reconstructivos, 1116-1117, 1116f-1117f
 modificado, para cáncer vulvar, 671
 radical completa, 671f, 1108-1110, 1108f-1109f
 cáncer vulvar, 671-672
 radical en bloque, 671f
 cáncer vulvar, 671
 radical parcial, 671f
 cáncer vulvar, 671
 procedimiento quirúrgico, 1105-1107, 1105f-1107f
 simple parcial, en el cáncer vulvar, 670, 671f
- subcutánea, 670
 operación 1114-1115, 1114f-1115f
- Vulvitis**
 células plasmáticas, diagnóstico diferencial, 91c
 paciente pediátrica, 318-319
- Vulvodinia**, 97-100, 253
 cambios neuropatológicos, 97
 características, 97-98, 99c
 condiciones comórbidas, 97
 definición, 97
 diagnóstico de cambios neuropáticos, 97, 98f
 etiología, 97
 exploración física, 98-99
 factores de riesgo, 97
 incidencia, 97
 mapeo del dolor, 98-99, 99f
 pruebas de laboratorio, 99
 tratamiento, 99-100
- Vulvoscopy**, 668
- Vulvovaginitis**
 anticonceptivos orales, 114
 prepuberal, 319, 319c
 causas, 319, 319c
 infecciosas, 319
 no específicas, 319, 319c
- vWD. *Véase* von Willebrand, enfermedad de
- vWF. *Véase* von Willebrand, factor de
- W**
- Warfarina**
 eficacia, anticonceptivos hormonales, 111c
 tratamiento, perioperatorio, 808, 809c
- WHI. *Véase* Women's Health Initiative
- Wickham, estría, 91, 91f
- Wilson, Robert, 492
- Wolff**
 conductos, 402-403, 405-406. *Véase también* Mesonéfricos, conductos
 anomalías, vinculadas, 403
 restos, 403f
 paraováricos sólidos, 218
 grapa, 130
Women's Health Initiative, 493-494
- Word, sonda, 874-875, 874f-875f, 876
- X**
- X, cromosoma, deleciones, 370
- X, rayos, 602-603
- 45,X, cariotipo, 370, 410
 amenorrea, frecuencia, 366c
- 45,X/46,XX, cariotipo, 370
- 45,X/46,XY, cariotipo, 370
- 46,XX, cariotipo
 amenorrea, 368
 frecuencia, 366c
 hermafroditismo verdadero, 410-411
- 46,XX/45,X, cariotipo, 410
- 46,XY, cariotipo, y amenorrea, frecuencia, 366c
- 47,XXY, cariotipo. *Véase* Klinefelter, síndrome de
- Y**
- Y, cromosoma, microdeleciones, 443
- Yersinia* sp, vulvovaginitis prepuberal, 319
- Yeyunal, conducto, 1064
- Yodo, deficiencia, y riesgo de aborto/pérdida gestacional, 139, 148-149
- Yodo-125, 603c
- Yuzpe, método, 117-118
- Z**
- Z, calificación, 480
- Z. *Véase* Atómico, número
- Zaleplon, 302c
 insomnio, 22c
- Zeppelin, pinza, 843
- ZIFT. *Véase* Cigotos, transferencia intrafalopiana de (ZIFT)
- Zinc plasmático, anticonceptivos hormonales, 113
- Zivia 1/50E, 108c
- Zoledronato, 501
- Zolpidem, 302c
 insomnio, 22
- Zona**
 glomerular, 343-344, 345f
 pelúcida, proteína, 353
- Zovia 1/35E, 108c

