

SANGRADO UTERINO ANORMAL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Dr. Francisco López Armas
Dr. Arturo Achard Algorta
et al.

BIBLIOTECA MÉDICA



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

(c) 2017 Pontificia Universidad Católica del Ecuador

(c) 2017 De cada texto su autor

Sangrado uterino anormal. Diagnóstico y tratamiento.

Aval académico del Hospital Metropolitano de Quito 2017.

Rector: Dr. Fernando Ponce, S. J.

Vicerrector: Dr. Fernando Barredo, S. J.

Directora General Académica: Dra. Graciela Monesterolo Lencioni

Director del Centro de Publicaciones: Mtr. Santiago Vizcaíno Armijos

Comité Ejecutivo de Publicaciones: Mercedes Mafla Simon, León Espinosa Ordóñez,
Álvaro Mejía Salazar, Santiago Vizcaíno Armijos.

Director médico del Hospital Metropolitano: Dr. Raúl Jervis Simmons

Directora médica de docencia del Hospital Metropolitano: Dra. Alexandra Toala Tubay

Autores: Dr. Francisco López Armas, Arturo Achard Algorta.

Diseño de colección: Rafael Castro



Facultad de Medicina



www.edipuce.edu.ec

Quito, Av. 12 de Octubre y Robles

Apartado n.º 17-01-2184

Telf.: (593) (02) 2991 700

publicaciones@puce.edu.ec

www.edipuce.edu.ec

Primera edición 2017

ISBN: 978-9978-77-304-8

Tiraje: 1000 ejemplares

Derechos reservados. Prohibida la reproducción parcial o total de esta obra,
por cualquier medio, sin la autorización escrita de los editores.

“Este libro se terminó de imprimir gracias a un auspicio educativo no condicionado de Bayer S.A.
Esto hace parte de la política de Bayer de Hacer Ciencia para una Vida Mejor”.

Autores

Dr. Francisco López Armas

Dr. Arturo Achard Algorta

Coautores

Dr. Guillermo Páez Coello MD, PhD

Dr. Danilo Salazar Molina

Dra. Mónica García García

Dr. Edgar Rivera Ruiz

Dr. Antonio José Domínguez Vivero

Dra. Paola Jervis Solines

Dr. Roberto Moncayo Cadena

Dr. Manuel Panzeri Piras

Dra. Johanna Rojas Noboa

Dr. Fausto Egas Reyes

Dra. Gabriela Trujillo Pazmiño

Dr. Enrique Noboa Flores

IRM Julia López Cevallos

IRM Andrea Montaña Ballesteros

Sr. Francisco López Cevallos (Estudiante de Medicina UDLA)

Editores médicos

Dr. Francisco López Armas

Dr. Arturo Achard Algorta

Dr. Antonio José Domínguez Vivero

Aporte de imágenes

SOLCA – Quito: Dr. Felipe Rosales, Dra. Verónica Tapia,

Dra. Glenda Yagual

Radiólogos Asociados: Dr. Carlos Alarcón Medina, Dra. Geovanna Narváez

Dr. Jaime Trujillo, Médico Ecografista

Recopilador de imágenes:

Sr. Francisco López Cevallos (Estudiante de Medicina UDLA)

DEDICATORIA

A nuestras amadas madres

Bertha, Teresa de Jesús,
Luz América, Ana Lucía,
María Fernanda, Carmen,
Fany Teresa, Ximena, Violeta,
Leonor, Mariagrazia, Samantha,
María Antonieta, Matilde,
Magdalena.

*“Las palabras nunca alcanzan, cuando
lo que hay que decir desborda el alma.”*

Julio Cortázar

AGRADECIMIENTOS

Este libro fue un desafío, un proceso constructivo de todos, un trabajo a la par.

Gracias a mis amigos Arturo Achard y Guillermo Páez por su paciencia y generosidad sin límites.

A los coautores que entregaron tiempo, experiencia y conocimientos para convertir a este libro en un aporte para el manejo de esta patología.

A los doctores que contribuyeron con las valiosas imágenes de ecografía e histopatología.

A los jóvenes estudiantes de medicina que han aportado con entusiasmo a este libro.

A Martín por las fotografías, Dianita por la portada y la diagramación.

A los correctores literarios Marcelo, Pamela e Ivonne.

Al Hospital Metropolitano de Quito.

Al Dr. Javier del Longo por prologar este libro.

Al Dr. Enrique Copolillo por su valioso comentario.

Al Laboratorio Bayer.

Gracias a todos por ser parte de este sueño.

ÍNDICE

Prólogo	19
Capítulo 1	
Sangrado uterino anormal. Generalidades.	21
Dr. Francisco López Armas	
Capítulo 2	
Diagnóstico del sangrado uterino anormal.....	29
Dra. Mónica García García, Dr. Antonio Domínguez Vivero	
Capítulo 3	
Sangrado uterino por causa endócrina	41
Dra. Paola Jervis Solines	
Capítulo 4	
Sangrado uterino por trastornos de la coagulación.....	55
Dra. Johana Rojas Noboa	
Capítulo 5	
Sangrado uterino anormal de causa orgánica-anatómica.....	67
5.1 Miomas	67
Dr. Francisco López Armas, Dr. Arturo Achard, Dr. Roberto Moncayo Cadena	
5.2 Pólipos	87
Dr. Francisco López Armas, Dr. Arturo Achard Algorta, Dra. Gabriela Trujillo Pazmiño	
5.3 Adenomiosis.....	99
Dr. Francisco López Armas, Dr. Roberto Moncayo Cadena	
5.4 Hiperplasias endometriales	105
Dr. Guillermo Páez Coello, Dr. Francisco López Armas	

5.5 Sangrado uterino por Ca de endometrio y otros tumores	123
Dr. Guillermo Páez Coello, Dr. Arturo Achard Algorta	
ANEXO 1.....	143
Análisis de la correlación de la imagen endoscópica con la anatomía patológica en el cáncer de endometrio. Resultados de un estudio.	

Capítulo 6

Moduladores de los receptores estrogénicos y sangrado uterino anormal	149
Dr. Guillermo Páez Coello	

Capítulo 7

Sangrado uterino de causa obstétrica	159
Dr. Danilo Salazar Molina	
IRM Julia López Cevallos	
IRM Andrea Montaña Ballesteros	

Capítulo 8

Tratamiento.....	179
8.1 Tratamiento mínimamente invasivo del sangrado uterino disfuncional no anatómico	179
Dr. Francisco López Armas, Dr. Arturo Achard	
8.2 Manejo hormonal del SUA	193
Dr. Edgar Rivera, Dr. Fausto Egas	
8.3 El sistema intrauterino de levonorgestrel	211
Dr. Enrique Noboa Flores	

Capítulo 9

Histeroscopia	223
9.1 Evaluación histeroscópica	223
Dr. Francisco López Armas, Dr. Arturo Achard Algorta	
9.2 Equipamiento e instrumentación	237
Dr. Arturo Achard Algorta, Sr. Francisco López Cevallos	
9.3 Complicaciones de la histeroscopia	249
Dr. Francisco López Armas, Dr. Edgar Rivera Ruiz	
9.4 Anestesia en histeroscopia	257
Dr. Manuel Panzeri Piras	

PRÓLOGO

La maravilla de compartir información refleja solidaridad, experiencia, capacidad docente y poder de síntesis.

El desafío de escribir permite reunir las virtudes mencionadas y verterlas en una obra cuyo fin es el de permitirle a otros entender y reproducir una determinada información.

En este libro, “Sangrado Uterino Anormal”, se analizan las características normales del ciclo menstrual y las causas orgánicas y fisiológicas que llevan a su alteración.

La menstruación tiene una elevada importancia en muchas culturas. Desde tiempos inmemoriales han existido pueblos que consideraban a la mujer impura durante el período menstrual. Esta impureza no se refería a la mujer misma, sino al sangrado menstrual y otras al contrario las dignificaban por su significado de fertilidad.

Cuando el mismo se ve afectado en volumen, duración y periodicidad impacta en la calidad de vida de las mujeres y requiere su estudio para definir las acciones a seguir. También la aparición de metrorragia en la menopausia es motivo de alarma e investigación.

En el desarrollo del libro, se destacan los estudios diagnósticos útiles y esenciales para la evaluación y también los métodos de tratamientos médicos mínimamente invasivos y su correlato en base a la evidencia, así como las perspectivas a futuro.

Los capítulos finales abordan la histeroscopia con una prolija descripción del instrumental y una profusa muestra de imágenes normales y patológicas, descritas con alto valor pedagógico.

Agradezco a Francisco, Arturo y a los coautores, haberme distinguido con la invitación a prologar su obra, que no tengo dudas, será un valioso aporte a la bibliografía sobre el tema.

Auguró el éxito de la misma, ya que además de su valor intrínseco, expresa el fruto del trabajo de quién eligió responsablemente un camino y perseveró en él.

Dr. Javier Del Longo

Presidente de la Sociedad Argentina de Cirugía Laparoscópica

CAPÍTULO 1

SANGRADO UTERINO ANORMAL

AUTOR:

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

La menstruación es la única hemorragia fisiológica que expresa el correcto funcionamiento del sistema reproductor femenino, que mensualmente se prepara para cumplir el desprendimiento del endometrio, transformado en fase secretoria.¹⁻²

Se denomina sangrado uterino normal o habitual al que se produce cada 28 días más menos siete, con duración de cuatro a seis días, la cantidad varía entre 30 a 40 ml³⁻⁴, no mayor a 80 ml por ciclo; todo lo que supere esta generalidad se llama sangrado uterino anormal.

En el primer año, en la menarca, el 50 % de los ciclos son anovulatorios, pueden ser cada 35 días con una duración de dos a siete días; tardará de dos a tres años para que se regularicen los ciclos y sean ovulatorios.⁵⁻⁶ En otro grupo de púberes y adolescentes se presentan hemorragias abundantes y prolongadas que pueden provocar anemia hipocrómica.²

Las causas de sangrado uterino anormal se presentan en las diferentes etapas biológicas de la mujer, desde la llamada crisis genital de la recién nacida por el estímulo de los estrógenos maternos que atraviesan la placenta y por las hormonas placentarias que estimulan la capa del endometrio en el feto femenino, entre las niñas y las adolescentes, en la edad adulta, la menopausia y la posmenopausia. El sangrado uterino tiene diferentes significados etiológicos.

El sistema de clasificación PALM-COEIN hace referencia a las siglas de cuatro anomalías definidas por criterios estructurales, visibles, medibles con técnicas de imagenología e histeroscopia con o sin histopatología; estas se agrupan en lo que se denomina sangrado uterino anormal de origen anatómico (pólipos, adenomiosis, leiomiomas, malignidad e hiperplasia),⁴ anomalías no estructurales y no visibles con éstas técnicas y una para aquellas que

aún no se han clasificado (coagulopatía, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénica y no clasificada), para estas se requiere exámenes de laboratorio, pruebas hormonales o son diagnosticadas por exclusión; se agrupan como causas de sangrado uterino anormal de origen no anatómico.

El SUA es la principal causa de derivación al ginecólogo y comprende más de un tercio de todas las histerectomías; de estas, el 25% son de emergencia.⁶

El sangrado uterino anormal es:

- Trastorno en la longitud o tiempo del ciclo.
- Alteración en la duración o la intensidad de la menstruación.
- Sangrados intermenstruales.

Causas de sangrado uterino anormal:⁷

- Orgánica o anatómica: se refiere a tumores, adenocarcinoma de endometrio y otros tumores malignos; a los miomas submucosos; pólipos endometriales o endocervicales que pueden ser causa de hemorragia anormal.
- Las hiperplasias endometriales y las neoplasias pueden cursar con metrorragia y es el primer signo de tumor de células de la granulosa.
- El DIU complicado y los cuerpos extraños intracavitarios también son causas orgánicas de sangrado uterino, así como la endometritis.
- Disfuncional: por trastornos hormonales.
- Sangrado uterino por trastornos de la coagulación: deficiencia de la protrombina, deficiencia de plaquetas, leucemia, púrpura trombocitopénica y sepsis pueden manifestarse con metrorragia.
- Causas exógenas: al momento de la colocación del dispositivo intrauterino de cobre, se puede causar perforación total o parcial. También pueden presentar polimenorreas e hipermenorreas.
- La administración de estrógenos exógenos orales o inyectables.
- Lesiones traumáticas vaginales y/o introducción de cuerpos extraños.
- Causas obstétricas: hemorragia genital por amenaza de aborto, aborto incompleto embarazo ectópico, placenta previa, desprendimiento normoplacentario, hipotonía uterina.
- Abuso sexual, entre otras.

Todas estas patologías conllevan a interactuar con diferentes especialistas en las ramas de ecografía, histeroscopia, ginecólogos, endocrinólogos, hematólogos, etc. para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados.

El sangrado uterino anormal es un indicador de patologías que se expresan en el útero, pero que podrían originarse en otros sistemas y órganos del cuerpo, convirtiéndose en una alerta que indica desde patologías benignas hasta un cáncer.

Es un tema de mucha importancia en la consulta ginecológica diaria, por lo que es vital utilizar la misma terminología médica, que varía entre los ginecólogos creando dificultad y confusión para el entendimiento entre colegas.

Terminología

La FIGO sugiere que no se utilicen los términos menorragia, metrorragia y sangrado uterino disfuncional; sin embargo, por la cotidianidad de los mismos y porque son parte del vocabulario técnico entre colegas y en la consulta médica, ésta terminología se sigue utilizando:

- Ciclo normal: se refiere a la presencia periódica de menstruación cada 28 días más menos siete días por un tiempo de tres a seis días. En un volumen de 30 a 40 ml.³⁻⁴
- Polimenorrea: se refiere a la frecuencia en que se presenta la menstruación, son períodos más seguidos entre 20 días o menos entre uno y otro.⁸
- Sinusorragia: es el sangrado que se presenta después de mantener relaciones sexuales.⁸⁻¹⁰
- Menometrorragia: es el tiempo de la duración en días de la menstruación siendo mayor a siete días sin importar la cantidad.⁴⁻¹⁰
- Sangrado intermenstrual: es el flujo sanguíneo que se presenta fuera del periodo menstrual.¹⁰
- Metrorragia: es el sangrado uterino excesivo que se presenta fuera del ciclo menstrual.⁸⁻¹⁰

La FIGO concluye que se debe utilizar los términos Sangrado Menstrual Abundante (SMA) y Sangrado Intermenstrual (SIM) para las anomalías antes descritas.

Alteraciones en el volumen

Las alteraciones que se refieren al volumen del sangrado menstrual se clasifican en: ^{3, 9, 10}

Hipermenorrea: aumento en la cantidad del sangrado durante la menstruación sin relación con los días de duración.

Hipomenorrea: presencia de sangrado escaso durante la menstruación independientemente del tiempo de la duración.

El sangrado uterino anormal es generalmente una patología benigna, pero tiene importantes repercusiones en la vida de la mujer, siendo la causa más frecuente de anemia; es importante estudiar su etiología y no establecer un tratamiento sintomático.

El SUA (sangrado uterino anormal) es el síntoma más importante y frecuente en pacientes que fueron hysterectomizadas, pero según diferentes estudios, solamente del 50 al 60% de resultados histopatológicos de las piezas operatorias presentan patología, lo que da para la reflexión.¹¹

El sangrado uterino por causas orgánicas o disfuncionales (sangrado uterino anormal de causa no anatómica) sigue siendo una indicación frecuente de hysterectomía por ser un tratamiento tradicionalmente aceptado y en el que el médico ginecólogo se siente formado y seguro para dar una solución definitiva a ésta patología; sin embargo no se puede descartar o menospreciar que se han desarrollado nuevas técnicas mínimamente invasivas, de gran tecnología, con excelente definición de imágenes, como la endometrectomía (resección del endometrio) y otros procedimientos de segunda generación, que con un buen entrenamiento y cumpliendo la curva de aprendizaje son tan efectivas como la hysterectomía.¹²

También el manejo clínico de las metrorragias disfuncionales no anatómicas con la amplia gama de productos hormonales que tienen mínimos efectos adversos son eficientes y efectivos para tratar el SUA, mejora o elimina la dismenorrea, el dolor pélvico crónico, sobre todo el relacionado con la adenomiosis y la endometriosis, mejorando notablemente la calidad de vida a estas pacientes. Estos métodos terapéuticos disminuyen la morbilidad, la mortalidad, los costos, contribuyen a la reincorporación laboral, presentan

poco o nada de dolor y el impacto psicológico es menor al conservar el útero y la fertilidad.¹³⁻¹⁴

La histerectomía ya no es la primera indicación para el SUA, pero sí es una indicación de cuando la patología es refractaria a los tratamientos mínimamente invasivos, al manejo clínico con hormonoterapia, en las hiperplasias atípicas o en el cáncer de endometrio y cérvix.

Por supuesto, el resto de opiniones son respetadas, por lo que se podría reabrir un debate sobre las verdaderas indicaciones para la histerectomía en esta patología para beneficio de las pacientes.

El seguimiento postoperatorio y los controles subsiguientes permitirán observar la evolución de la paciente tanto física como psicológicamente, ya que la histerectomía puede provocar un duelo y generar cambios emocionales, sexuales, sicosomáticos y otros conductuales como indican varios estudios¹⁵, “las partes más vulnerables del cuerpo en la mujer son el rostro, el cabello, las mamas, los genitales y otros”.¹¹ Por este tipo de respuestas es importante trabajar de forma conjunta con un equipo de psicólogos que contengan a éstas pacientes como se lo realiza en algunos servicios de ginecología, donde el médico envía a la paciente a una consulta psicológica preoperatoria y después de la cirugía continúa, de ser necesario con su terapia. Estas respuestas emocionales varían de una mujer a otra, ya que hemos visto también en los postoperatorios que la mayoría de mujeres se sienten completamente satisfechas con su decisión y no presentan ninguna respuesta emocional negativa.

Factores relacionados con un mal pronóstico para la salud mental después de una histerectomía (tres meses a tres años después del postoperatorio). Roeske.

- Reacciones adversas previas al estrés.
- Episodios depresivos previos.
- Depresión u otra enfermedad mental en la familia.
- Muchas hospitalizaciones y cirugías.
- Edad inferior a los 35 años en el momento de la histerectomía.
- Deseos de tener familia.

- Anticipación de que la cirugía produciría una pérdida de interés y satisfacción en el coito.
- Actitud negativa del esposo u otra persona importante hacia la histerectomía.
- Insatisfacción e inestabilidad maritales.
- Actitudes culturales y religiosas desaprobatorias.
- Falta de compromiso vocacional o recreativo.

Estos efectos se ven agravados cuando en la histerectomía hay complicaciones quirúrgicas, intestinales, hemorragias, fistulas vaginales, ureterales o ligadura de uréteres.

Cuando la histerectomía ofrece alivio al dolor, al sangrado uterino continuo abundante y excesivo que provoca un deterioro de la persona, a la incontinencia, al cáncer o a la discapacidad la mayoría de mujeres consideran al procedimiento como el adecuado, sobre todo, si tienen una paridad satisfecha, son mayores de 35 años¹¹⁻¹⁵⁻¹⁶ y el postoperatorio ha sido satisfactorio.

Bibliografía

1. Calandra D., Gurucharri C. (1991) Ginecología Antropológica. Una visión integral de la mujer en la consulta ginecológica. Librería Akadia Editorial. p 101.
2. Comparato M. (1990) Terapéutica Hormonal en Ginecología. Librería el Ateneo Editorial.
3. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. (1967) Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fétil*; p 12-77.
4. Spencer CP, Whitehead MI. (1999) Endometrial assessment re-visited. *Br J Obstet Gynaecol*; p 106:623.
5. Fraser IS, Inceboz Us, Defining disturbances of the menstrual cycle. (2000) In: O'Brien PMs, Cameron I, MacLean AB, editors. *Disorders of the Menstrual Cycle*, 1sted. London:RCOG Press; p 141-152.
6. Santos JT, Saunders Ba, Grosshart K. (2005) Massive blood loss and transfusión in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surv*; p 60:827.
7. Munro Mg, Critchley HO, Broder MS, et al. (2011) FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet*; p 113:3.
8. Fraser, Ian Sa; Critchley, Hilary ODb; Munro, Malcolm G. (2007) Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Vol.19; Issue 6*: p 561-595.
9. De Silva, N (2016). Abnormal uterine bleeding in adolescents: Definition and evaluation. *UpToDate*.
10. Pérez, L (2007). Hemorragia uterina anormal: enfoque basado en evidencia. Revisión sistemática. *Revista MED*, tomo 15, p 68-79.
11. Jhon D. Thompson, Jhon A. Rock. T Linde *Ginecología quirúrgica*. (1993). Editorial Panamericana, p 28-34.
12. Sharp, H (2015). An overview of endometrial ablation. *UpToDate*.
13. Pekonen F, et al. (1992) Intrauterine progestin induces continuous insulin-like growth factor-binding protein-1 production in the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab*; p 75:660-664.
14. Miller JD., Lenhart GM, Bonafede MM, Basinski CM, Lukes AS, Troeger KA. (2015) Cost effectiveness of endometrial ablation with the NovaSure® system versus other global ablation modalities and hysterectomy for

treatment of abnormal uterine bleeding: US commercial and Medicaid payer perspectives. *Int J Womens Health*. Jan 6;7:59-73. doi: 10.2147/IJWH.S75030. 2015.

15. Ju-Yu Yen M.D., Yung-Hung Chen M.D., Cheng-Yu Long M.D., Yu Chang M.D., Cheng-Fang Yen M.D., Ph.D., Cheng-Chung Chen M.D., Ph.D. and Chih-Hung Ko M.D. (2011) Risk Factors for Major Depressive Disorder and the Psychological Impact of Hysterectomy: A Prospective Investigation. *Psychosomatics*, 2008-03-01, Volume 49, Issue 2, Pages 137-142, Copyright © 2011 The Academy of Psychosomatic Medicine.
16. Roeske NCA. (1978) Hysterectomy and other gynecological surgeries: a psychological view. In: Notman MT, Nadelson CC, eds. *The woman patient: medical and psychological interfaces*. New York. Plenum Press.

CAPÍTULO 2

DIAGNÓSTICO DE SANGRADO UTERINO ANORMAL

AUTORES:

DRA. MÓNICA GARCÍA GARCÍA

DR. ANTONIO DOMÍNGUEZ VIVERO

El sangrado uterino anormal (SUA) es un problema muy común que puede ser ocasionado por una amplia variedad de patologías locales y sistémicas o relacionadas a medicamentos. Las etiologías más comunes en mujeres no embarazadas corresponden a patología uterina estructural (miomas, pólipos endometriales, adenomiosis), patologías endócrinas, trastornos de la hemostasia y neoplasias.^{1,2,9}

Como se ha mencionado en el capítulo anterior, en el año 2011 se introdujo un nuevo sistema de terminología para el SUA en un consenso de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), con el objetivo de evitar la utilización de términos confusos usados con anterioridad. Este sistema de clasificación se refiere al acrónimo PALM-COEIN.^{1,4,5}

Evaluación inicial

Para un diagnóstico adecuado y para determinar el origen del sangrado uterino, es indispensable una correcta y detallada anamnesis, un minucioso y exhaustivo examen físico que incluya examen perianal, especular, tacto vaginal bimanual, tacto rectal de ser necesario y exámenes de gabinete. En pacientes en edad reproductiva se debe descartar embarazo. La evaluación inicial permite llegar a un diagnóstico diferencial y a la necesidad o no de una intervención quirúrgica. Figura 2.1.1,3,9

Identificación del útero como fuente de sangrado

Los sitios que comúnmente se confunden con sangrado uterino anormal incluyen el tracto genital inferior, el tracto urinario y el tracto gastrointestinal.^{1,9}

El mayor porcentaje del sangrado genital proviene del útero o de la parte genital inferior (vulva, vagina, cérvix). El sangrado del tracto genital superior extrauterino es menos común. La etiología más frecuente es el embarazo ectópico. Otras causas extrauterinas poco comunes son el cáncer de ovario y de la trompa de Falopio.^{1,5}

El volumen del sangrado puede sugerir de donde proviene. El sangrado abundante generalmente es del útero, mientras que el manchado o sangrado escaso puede ser de cualquier otro sitio del tracto genital.^{1,9}

El color brinda una limitada información respecto a la fuente u origen. El manchado café, puede representar sangre vieja como resultado de un sangrado escaso o spotting de la parte superior de la vagina, cérvix o útero. La sangre roja, es por sangrado reciente y puede derivar de cualquier sitio del tracto genital.¹

Si el sangrado es postcoital, sugiere patología cervical como pólipos, cervicitis, neoplasia de cérvix, etc. Sin embargo, puede ocurrir con el contacto durante la relación sexual en vulva y vagina secundario a atrofia vulvovaginal.^{1,10}

Se deben investigar sitios potenciales de sangrado del tracto genital, uretra, ano o periné y poner atención a cualquier hallazgo anormal (masas, laceraciones, úlceras, áreas friables, descargas vaginales o cervicales, cuerpos extraños).^{1,9}

El examen pélvico debe incluir todos los sitios del tracto genital inferior para evaluar las áreas de friabilidad o lesiones. El dolor pélvico en el examen bimanual o el hallazgo de una masa pélvica requiere de una evaluación complementaria para descartar enfermedad inflamatoria pélvica o patología uterina o anexial.^{1,5}

En el examen físico deben evaluarse signos vitales y realizar un examen pélvico completo con un enfoque particular en:

- Tamaño y contorno del útero. Un útero agrandado puede significar embarazo, miomatosis uterina, adenomiosis o una tumoración maligna. La movilidad uterina limitada puede sugerir adherencias pélvicas o masa.
- Un útero globoso, abultado, doloroso es típico de adenomiosis. En la EPI la sensibilidad uterina está aumentada.^{9,12}

Sangrado del tracto urinario o gastrointestinal

Las siguientes preguntas y el examen físico ayudan a determinar si el sangrado es de origen genital, urinario o gastrointestinal.

- ¿Está segura de que el sangrado proviene de la vagina?
- ¿Ha visto la sangre en el inodoro solamente después de la micción o defecación?
- ¿El sangrado sólo se presenta cuando se asea con el papel de baño?
- ¿Si utiliza una toalla sanitaria, en qué parte de la toalla observa la sangre?
- ¿Sigue observando el sangrado cuando tiene un tampón en la vagina?¹

La inspección de la uretra puede revelar una carúncula uretral, laceraciones, malformaciones, etc. Al examen rectal se pueden evidenciar hemorroides, fisuras, laceraciones; al tacto rectal se puede palpar una masa o una prueba positiva de sangre oculta en heces provee evidencia de una fuente no genital.^{1,9}

En general, si el sangrado ocurre solamente con la micción o defecación y el patrón de sangrado o los hallazgos en el examen físico son concluyentes, se deriva al especialista.

Identificar si la paciente es premenárgica o posmenopáusica

El diagnóstico diferencial del SUA para mujeres en edad reproductiva difiere de las pacientes premenárgicas o posmenopáusicas. La edad promedio de la menarquia es de 12 años, en esta etapa existen varias causas de sangrado vaginal como son trastornos hormonales, infección, cuerpo extraño, traumatismo, malignidad, liquen escleroso, abuso sexual, etc.⁶

La edad promedio de la menopausia es de 51 años, definida como amenorrea de 12 meses en ausencia de otras causas biológicas o fisiológicas. Esto está típicamente precedido de varios años de sangrado uterino irregular y síntomas vasomotores. El sangrado uterino en una paciente posmenopáusica, siempre es un signo de alerta de hiperplasia endometrial o cáncer de endometrio.^{1,6}

Identificar si la paciente está embarazada

A todas las pacientes con SUA en edad reproductiva, se debe realizar una prueba de embarazo, incluso en mujeres con un sangrado vaginal reciente, ya que éste podría ser un sangrado anormal del embarazo y no una menstruación. También debería realizarse en mujeres que no refieran actividad sexual y en aquellas que reportan el uso de anticoncepción.

Es necesario investigar acerca de los antecedentes de los últimos periodos menstruales para tener una idea del ciclo ovulatorio.^{6,9}

Evaluación adicional:

En mujeres en edad reproductiva, no embarazadas, con SUA, se evalúa el patrón, la severidad y la etiología del sangrado con la finalidad de guiar el manejo.

Las preguntas claves que pueden ayudar y plantearse el médico incluyen:

- ¿Cuál es el patrón de sangrado?
- ¿Debería realizarse un conteo sanguíneo completo?
- ¿Debería realizarse una evaluación de la coagulación?
- ¿El sangrado está relacionado con algún método anticonceptivo?
- ¿Está medicada con anticoagulante?

Conforme avanza la evaluación, debe considerarse la posibilidad de factores concurrentes como miomas uterinos submucosos, defectos de la hemostasia o una tumoración endometrial o endocervical no relacionada con la miomatosis. Por lo tanto, es necesario investigar varias etiologías potenciales para determinar la causa del SUA. **Figura 2.1.**^{1,6}

Historia Clínica

La historia clínica relevante en mujeres en edad reproductiva con SUA incluye:

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Historia menstrual
- Historia sexual (esta información ayuda a determinar el riesgo de la paciente de embarazo o de infecciones de transmisión sexual)

- Historia de cirugía obstétrica o ginecológica
- Historia de anticoncepción (mujeres que usan anticonceptivos combinados pueden desarrollar sangrados no programados, mientras que aquellas usuarias de anticonceptivos de sólo progestágeno a menudo presentan sangrado uterino irregular o amenorrea; el uso del DIU puede aumentar el flujo menstrual; los DIU liberadores de levonorgestrel causan típicamente un periodo inicial de sangrado irregular o spotting, seguido por una disminución gradual en el flujo menstrual y posible amenorrea).
- Factores de riesgo para cáncer endometrial

Otros antecedentes clínicos

- Trastornos hematológicos (terapia anticoagulante, trombocitopenia, enfermedad hepática o renal) o antecedentes familiares.
- Patología tiroidea: síntomas o antecedentes de familiares con enfermedad tiroidea.
- Patología celiaca: mujeres con enfermedad celiaca pueden desarrollar amenorrea secundaria.
- Medicamentos: los anticoagulantes pueden provocar sangrado uterino abundante o prolongado.
- Factores precipitantes como traumatismo: el sangrado relacionado con traumatismo sugiere una fuente de sangrado vaginal o cervical, más que uterino.
- Síntomas asociados: el dolor abdominal bajo, la fiebre y/o la secreción vaginal pueden indicar infección (EPI, endometritis). La dismenorrea, la dispareunia o la infertilidad sugieren endometriosis y/o adenomiosis. Cambios en la función de la vejiga o el intestino sugieren un sangrado extrauterino o un efecto de masa por un útero fibroso agrandado o una neoplasia. La galactorrea, la intolerancia al frío o al calor, el hirsutismo o los sofocos sugieren un componente endócrino.
- Enfermedad reciente, estrés, ejercicio excesivo o un posible desorden alimenticio que puede sugerir disfunción hipotalámica.

- Historia menstrual: el SUA varía respecto a las menstruaciones normales en términos de frecuencia, regularidad, volumen y duración.^{3,6}

El médico deberá determinar el patrón de sangrado preguntando a la paciente lo siguiente:

- ¿Cuándo fue el primer día del último periodo menstrual y varios periodos menstruales previos?
- ¿Durante cuántos días ha continuado el sangrado? ¿Cuántos días de sangrado abundante y de sangrado leve o manchado café incluye?
- ¿El sangrado ocurre entre los sangrados menstruales?
- ¿Qué tan fuerte es el sangrado?. La cantidad de sangrado normal se considera <80 ml. Estudios basados en poblaciones que emplearon una evaluación precisa de la pérdida sanguínea encontraron que las mujeres con una pérdida sanguínea >80 ml por ciclo fueron más propensas a presentar anemia¹². Sin embargo, es difícil medir el volumen de sangre. En la práctica clínica las menstruaciones abundantes generalmente se definen como el ocupar una toalla sanitaria o tampón con una frecuencia mayor a cada 2 horas o con un volumen de sangrado que interfiere con las actividades diarias.
- Si el sangrado es irregular, ¿cuántos episodios de sangrado se han presentado en los pasados 6 a 12 meses? ¿Cuál es el promedio de tiempo desde el primer día de un episodio de sangrado hasta el siguiente?^{1,4,7,9}

Sangrado menstrual abundante

Con base en la terminología actual, el sangrado regular que es abundante o prolongado se refiere sólo a las menstruaciones cíclicas (ovulatorias). El término sangrado menstrual abundante (SMA) fue introducido como parte del sistema de clasificación PALM COEIN para SUA⁵. Esto reemplaza al término menorragia, que previamente se utilizaba para describir el sangrado uterino abundante o prolongado.^{3,4}

Las etiologías más comunes de SMA son:

- Leiomiomas uterinos, sobre todo submucosos, adenomiosis, pólipos endometriales, endometritis.
- Defecto de la cicatriz de la cesárea: dos tercios de las mujeres que tuvieron uno o múltiples partos por cesárea pueden tener un defecto de la cicatriz de la cesárea y aproximadamente un tercio de mujeres con esta condición experimentan sangrado posmenstrual, cíclico.
- Trastornos de la coagulación.
- Hiperplasia endometrial o carcinoma, de manera rara, sarcoma uterino.
- DIU. La Tcu380A está asociada con menstruaciones abundantes o prolongadas.
- Aumento de la vascularidad miometrial congénita o adquirida (también se refiere a malformación arteriovenosa), causa poco común de SMA, adquirida típicamente después de embarazos intrauterinos fallidos, legrados uterinos, cesáreas.
- Trastornos locales de hemostasia endometrial por alteraciones en las prostaglandinas.
- Los trastornos de la tiroides son una causa poco común de SMA.^{1,5}

Sangrado intermenstrual

El sangrado uterino intermenstrual puede estar relacionado con una variedad de causas que incluyen:

- Endometritis o EPI. El SUA en mujeres con endometritis crónica sintomática se puede presentar como un sangrado intermenstrual o spotting, sangrado poscoital o sangrado menstrual abundante (SMA).
- Sangrado no programado secundario a un método anticonceptivo.
- En un 3% de las mujeres se presenta un spotting intermenstrual fisiológico asociado a la ovulación.
- Los pólipos endometriales, cervicitis, ectropión, la hiperplasia o carcinoma, la cicatriz de la cesárea, al igual que en el SMA, también pueden producir sangrado intermenstrual.^{1,5,11}

Sangrado irregular (disfunción ovulatoria)

El sangrado por disfunción ovulatoria se podría sospechar en mujeres con un patrón de sangrado irregular, pueden presentar anovulación, que se refiere a la ausencia de ciclos ovulatorios u oligoovulación, los cuales alternan entre ciclos ovulatorios y anovulatorios. El sangrado irregular asociado con esta disfunción se caracteriza por ciclos amenorréicos y/o fases con spotting o episodios de sangrado abundante, especialmente en la menarca y premenopausia.^{1,9}

El síndrome de ovario poliquístico y otros trastornos endócrinos (enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, etc. pueden causar sangrado irregular.^{1,5,9}

El objetivo es que las causas de la anovulación puedan identificarse y tratarse para que las menstruaciones sean cíclicas y normales.⁵

Sangrado agudo

En pacientes que presentan sangrado vaginal agudo, copioso, proveniente del útero o de otra zona del tracto genital se debe evaluar si están hemodinámicamente inestables; probablemente se necesite manejo quirúrgico de urgencia, previa estabilización de la paciente.^{3,5}

Evaluación de laboratorio e imagen

Debe realizarse una prueba de hCG urinaria como examen inicial, ya que estos resultados están disponibles de manera rápida. Si ésta prueba es negativa, pero el médico sigue sospechando un embarazo, debe medirse hCG sérica, la cual puede detectar embarazo una semana después de la concepción.^{6,9}

Otras pruebas necesarias incluyen hemograma completo, pruebas de coagulación, hormonales para evaluar la función tiroidea, pancreática, FSH, LH, estradiol, prolactina, testosterona, ACTH para descartar hiperplasia suprarrenal congénita; la diabetes mellitus secundaria a una alteración en la secreción de LH también produce alteraciones menstruales, por lo que en estos casos es necesario realizar pruebas de resistencia a la insulina.⁹

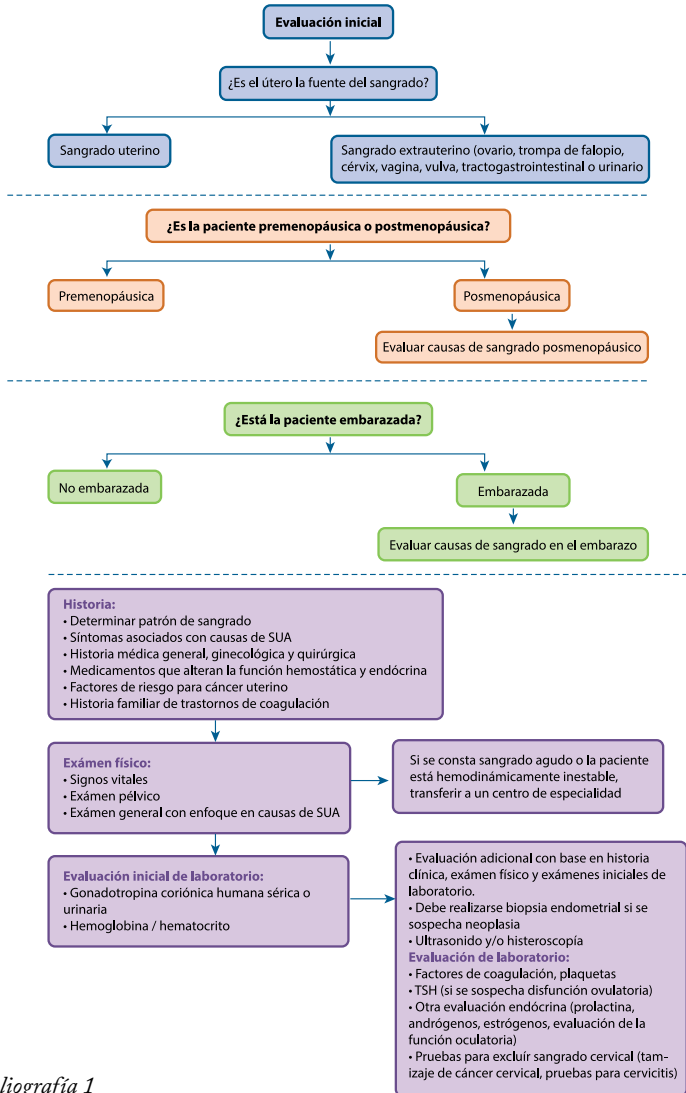
El ultrasonido pélvico es la primera línea de estudio de imagen en mujeres con SUA. Debería realizarse un ultrasonido transvaginal, excepto en mujeres vírgenes. El ultrasonido transabdominal se realiza si la imagen transvaginal no permite una adecuada evaluación del útero o los anexos o si es que está presente una gran masa pélvica.^{5,6,9}

La sonografía con infusión salina (SIS), también llamada sonohisterografía, es una técnica en la cual se instala solución salina estéril dentro de la cavidad endometrial y se realiza un ultrasonido transvaginal. Este procedimiento permite la evaluación de la arquitectura de la cavidad uterina para detectar lesiones (pólipos o miomas submucosos pequeños) que pueden pasarse por alto o no definirse de manera clara mediante el ultrasonido transvaginal. La SIS también es útil en la evaluación del SUA asociado con defectos de la cicatriz de la cesárea.^{1,8,9}

La histeroscopia es un estudio que provee visualización directa de la cavidad endometrial. La histeroscopia diagnóstica puede ser realizada en el consultorio y es útil para el diagnóstico y tratamiento de pólipos, pequeños miomas, toma de biopsia de endometrio, identificar extensión de patología, extracción de DIU incrustado, etc. (capítulo nueve).^{5,9}

Debería realizarse una biopsia endometrial en toda mujer mayor de 45 años como prueba de primera línea; aunque también debería considerarse en menores de 45 años con historia de exposición estrogénica sin oposición (como la observada en la obesidad y el síndrome de ovario poliquístico), falla al manejo médico o SUA persistente.^{3,5,9,10}

Figura 2.1 Algoritmo
Evaluación del SUA en mujeres no embarazadas en edad reproductiva



Fuente bibliografía 1

Bibliografía

1. UptoDate. Approach to abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive age Women. This topic last updated: Aug 08, 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-abnormal-uterine-bleeding-in-non-pregnant-reproductive-age-women>
2. Spencer CP, Whitehead MI. (1999) Endometrial assessment revisited. *Br J Obstet Gynaecol*; 106:623.
3. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. (2012) Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *Obstet Gynecol*; 120:197.
4. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. (2007) Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod*; 22:635.
5. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. (2011) FIGO classification system (PALM COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*; 113:3.
6. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. *Obstet Gynecol* 2012; 120:197.
7. Dasharathy SS, Mumford SL, Pollack AZ, et al. Menstrual bleeding patterns among regularly menstruating women. *Am J Epidemiol* 2012; 175:536.
8. American College of Radiology ACR. Appropriateness Criteria. Abnormal Vaginal Bleeding. Last review date: 2014
9. Singh S. et al. (2013) Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can*; 35(5 eSuppl): S1–S28
10. Yilmaz Z et al. (2015) Correlation of bleeding pattern with endometrial histopathologic results in perimenopausal women with abnormal uterine bleeding. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. Jun;4(3): pp: 547–550
11. Livingstone M, Fraser IS. (2002) Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update*; 8:60–7
12. Bromley B, Shipp TD, Benacerraf B. Adenomyosis: sonographic findings and diagnostic accuracy. *J Ultrasound Med*; 19:529–34; quiz 535–6.

CAPÍTULO 3

SANGRADO UTERINO ANORMAL DE CAUSA ENDOCRINA

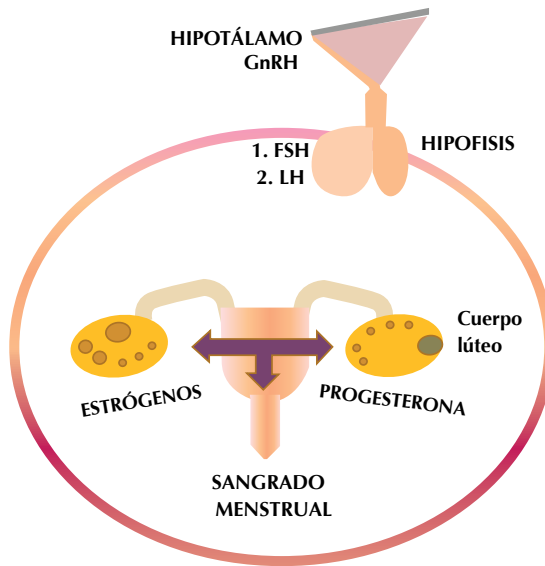
AUTORA:

DRA. PAOLA JERVIS SOLINES

El sangrado uterino anormal (SUA) se presenta en un 9 a 14% de mujeres entre el período de menarca y de menopausia. Impacta de forma significativa en la calidad de vida y en términos financieros representa una carga importante.¹

Para entender su etiología, es importante comprender la fisiología del ciclo menstrual normal. Un ciclo menstrual normal inicia con la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que a su vez estimula la secreción hipofisaria de la hormona folículo estimulante (FSH), la que induce el desarrollo del ovario y de los folículos ováricos, a partir de donde se producen los estrógenos que estimulan la proliferación endometrial. Luego de la ovulación, surge la secreción de la hormona luteinizante (LH); el cuerpo lúteo resultante produce progesterona, lo que induce la fase secretora del endometrio. En ausencia de embarazo, las concentraciones de estrógenos y progesterona declinan, produciéndose un sangrado por privación en los siguientes 13 a 15 días posteriores a la ovulación. Alteraciones en la fisiología normal y cambios anatómicos del endometrio (patologías estructurales o cáncer endometrial), pueden generar un sangrado uterino anormal.

FIGURA 3.1 Ciclo Menstrual Normal



Cortesía Dra. Paola Jervis Solines

La producción acíclica de estrógeno durante los ciclos anovulatorios da lugar a descamación irregular del endometrio. Este sangrado anormal, manifestación de ciclos anovulatorios en ausencia de una patología uterina o enfermedad sistémica, también es comúnmente conocido como sangrado uterino disfuncional. El sangrado uterino anovulatorio es la causa más común de menstruaciones irregulares crónicas y es un diagnóstico de exclusión.²

Se caracteriza por períodos menstruales irregulares o poco frecuentes con flujo que va desde ligero a excesivo. Los términos comúnmente asociados con este tipo de sangrado incluyen a la amenorrea (ausencia de menstruación por más de tres ciclos), oligomenorrea (menstruación que ocurre a intervalos de más de 35 días) y metrorragia (menstruaciones a intervalos irregulares con sangrado excesivo o que dura más de siete días).

En contraste, el sangrado uterino anormal ovulatorio (menorragia) se produce a intervalos regulares (cada 24 a 35 días), pero con un volumen excesivo o duración de más de siete días. Un sangrado menstrual excesivo se caracteriza además por la presencia de coágulos (mayor a 2.5 cm) y también está asociado a concentraciones bajas de ferritina.³ La menometrorragia es la menstruación con característica de hemorragia intensa, que se prolonga por períodos variables en forma continua o intermitente durante el ciclo, excediendo la duración normal para la paciente.⁴

Clasificación:

1. Hipotálamo-Hipofisaria
 - 1.1. Fisiológica
 - Inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico (Puberal)
 - Declinación de la función ovárica (Premenopausia)
 - 1.2. Funcional (por ejemplo: dieta, ejercicio, estrés)
 - 1.3. Patológica (tumoral)
 - Hipersecreción (Adenomas hipofisarios: prolactinoma, enfermedad de Cushing)
 - Insuficiencia (Tumores hipotalámicos: craneofaringioma; adenomas hipofisarios; enfermedades infiltrativas, etc.)
2. Tiroidea
 - Hipotiroidismo - Hipertiroidismo
3. Suprarrenal
 - Exceso de glucocorticoides (Síndrome de Cushing)
 - Insuficiencia suprarrenal
 - Hiperplasia suprarrenal congénita (No Clásica)
4. Síndrome de Ovario Poliquístico
5. Diabetes Mellitus

Inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico/Puberal

La oligomenorrea es común después de la menarca durante una pubertad normal y esto se debe a la inmadurez del eje hormonal. Cerca del 85% de

los ciclos menstruales dentro del primer año posterior a la menarca son anovulatorios, 59% en el tercer año y 25% para el sexto año. Por ello, se sugiere iniciar cualquier estudio o evaluación de menstruaciones anormales a partir del segundo año posterior a la menarca.⁵

Premenopausia

La perimenopausia o climaterio es el período que comprende los cambios de los ciclos menstruales ovulatorios al cese de las menstruaciones (menopausia) y es característico el sangrado uterino irregular. Cuando la mujer se acerca a los 40 años, es más prevalente la anovulación y el intervalo de los ciclos se va extendiendo (oligomenorrea).

El sangrado uterino después de la menopausia suele ser poco común si la paciente no se encuentra bajo terapia de reemplazo hormonal, sin embargo, las pacientes con obesidad tienden a experimentar sangrados en la postmenopausia debido al incremento en la aromatización periférica de androstenediona de origen suprarrenal.²

Hiperprolactinemia

Dentro de las causas más comunes del exceso de prolactina se encuentra el uso de medicamentos (por ejemplo antidepresivos, antipsicóticos y antiácidos), el hipotiroidismo, el adenoma hipofisario (prolactinoma), entre otras. El exceso de prolactina genera la supresión de GnRH, lo que conlleva a la disminución en la secreción de LH-FSH, trastornos menstruales (oligomenorrea, amenorrea, metrorragia), ciclos anovulatorios e infertilidad. Si la alteración se presenta antes de la pubertad, puede ser una causa de amenorrea primaria.

Exceso de glucocorticoides

El exceso de glucocorticoides, de cualquier causa u origen, genera un cuadro de síntomas y signos bastante complejo conocido como Síndrome de Cushing. La causa más común del Síndrome de Cushing es el uso de glucocorticoides exógenos (iatrogenia). La Enfermedad de Cushing es el término que se le da cuando el origen del exceso de glucocorticoides es secundario a

un incremento en la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), debido a un adenoma hipofisario productor de ACTH.

Aunque este síndrome es bastante raro, en esta patología las menstruaciones irregulares (oligomenorrea, amenorrea, metrorragia) y los problemas de fertilidad (anovulación) son muy frecuentes. La disfunción ovárica es secundaria al efecto inhibitor de los glucocorticoides a nivel central, afectándose la secreción pulsátil de GnRH y la liberación de LH-FSH, acompañándose además del exceso de andrógenos de origen suprarrenal (que sufren conversión periférica a testosterona). Esta disfunción es reversible luego de que se corrige el hipercortisolismo.²

El síndrome de Cushing puede presentarse de manera similar al síndrome de ovario poliquístico (SOP) e hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), patologías que tienen en común SUA (hiperandrogenismo y anovulación) y que deben diferenciarse.⁶

Tiroides

La glándula tiroides sintetiza y secreta principalmente dos hormonas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), mismas que circulan ante todo fijadas a proteínas transportadoras. Luego de la desyodación extratiroidea, ya en sus formas libres y biológicamente activas (T3L y T4L), participan en procesos metabólicos y en el mejoramiento del consumo de oxígeno en casi todos los tejidos del cuerpo y en la generación de calor. También estimulan el crecimiento lineal, desarrollo y funcionamiento neurológico; así como el desarrollo óseo. En concentraciones anormales, las hormonas tiroideas pueden alterar la producción, respuesta y depuración metabólica de diversas hormonas.⁷

El funcionamiento glandular, así como la síntesis de las hormonas tiroideas, es regulado por la hormona tirotrópica o estimulante de la tiroides (TSH), secretada desde la región anterior de la hipófisis. A su vez, la secreción de TSH depende del estímulo de la hormona liberadora de tirotrópica (TRH), misma que se produce en el hipotálamo.⁷

El SUA es un motivo muy frecuente de consulta en pacientes con trastornos tiroideos. Los trastornos hormonales presentes en la disfunción tiroidea se revierten con el tratamiento apropiado para restaurar el eutiroidismo.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una de las patologías endocrinológicas más comunes, secundaria a la deficiencia en la producción, disponibilidad y acción tisular de las hormonas tiroideas y por lo general se debe a un trastorno intrínseco de la glándula tiroides (hipotiroidismo primario).⁸

Se presenta una alteración en la conversión de los precursores de estrógenos a estrógenos, lo que origina una secreción alterada de las hormonas gonadotropinas (FSH y LH), así como ciclos anovulatorios (oligomenorrea) e infertilidad. Esto se puede acompañar con metrorragia, pero también puede deberse, en parte, a función plaquetaria alterada.⁶ En algunas mujeres, el hipotiroidismo también puede causar hiperprolactinemia, condición que también genera disminución de las gonadotropinas e infertilidad.⁸

El diagnóstico bioquímico se establece con el hallazgo de TSH sobre el límite superior y T4L bajo el límite inferior de la normalidad y el tratamiento se basa en la sustitución o reemplazo hormonal con levotiroxina.

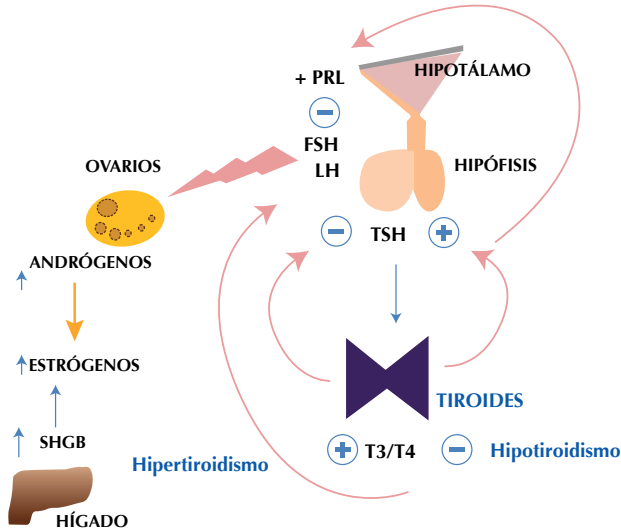
Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es la condición secundaria al exceso de hormonas tiroideas circulantes de origen tiroideo. Es un estado de metabolismo acelerado que provoca un desequilibrio en el metabolismo energético.

Se describen alteraciones menstruales como oligomenorrea, polimenorrea, amenorrea y metrorragia; la disminución del flujo menstrual es proporcional a la severidad de la tirotoxicosis y se cree que esto se origina por trastornos de señalización entre las hormonas tiroideas y GnRH, afectándose la secreción pulsátil normal de LH y FSH. Existe un incremento en las concentraciones de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que genera incremento en las concentraciones de testosterona total, dihidrotestosterona, y estradiol (sus fracciones libres se encuentran normales o transitoriamente disminuidas) y disminución de su depuración metabólica, existiendo aumento en la tasa de conversión de andrógenos a estrógenos.^{2,9} Estas alteraciones se asocian con disminución de la fertilidad y si se logra la concepción, existe un elevado riesgo de aborto.²

El diagnóstico bioquímico se establece con el hallazgo de TSH suprimida (bajo el límite inferior) y T4L sobre el límite superior de la normalidad. Y el tratamiento (antitiroideo) por lo general es a base de fármacos, radioyodo y en una minoría, cirugía.

Figura 3.2 Representación de los trastornos tiroideos



Hipotiroidismo: Existe una secreción alterada de FSH y LH, tanto por alteración en el metabolismo de los estrógenos, como por hiperprolactinemia secundaria. Hipertiroidismo: Se afecta la secreción pulsátil de FSH y LH. El incremento en las concentraciones de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) genera incremento en las concentraciones de testosterona total, dihidrotestosterona, y estradiol y disminución de su depuración metabólica.

Cortesía Dra. Paola Jarvis Solines

Insuficiencia suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal puede clasificarse como primaria (enfermedad de Addison) cuando es causada por destrucción de la corteza suprarrenal; y secundaria, al existir un déficit de ACTH por un defecto a nivel del eje hipotálamo hipofisario. El resultado de cualquiera de estas condiciones es la deficiencia de cortisol, situación que puede ser mortal.

En los pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica, las irregularidades menstruales también son características. La insuficiencia suprarrenal de origen autoinmune con frecuencia se puede acompañar de insuficiencia ovárica (síndrome de insuficiencia poliglandular). En las otras causas de insuficiencia suprarrenal los trastornos menstruales se asocian en más de 25% de los casos. No se conoce con certeza la causa de la anovulación, pero es probable que la causa sean enfermedades crónicas por sí mismas.⁶

En la insuficiencia suprarrenal secundaria, además de afectarse la secreción de ACTH y de otras hormonas hipofisarias, también se compromete la secreción de LH-FSH, lo que genera oligomenorrea, amenorrea e infertilidad.²

Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)

En estos síndromes hereditarios (deficiencias enzimáticas), existe una deficiente síntesis de esteroides desde la corteza suprarrenal; y dependiendo del caso, la alteración puede involucrar afectaciones a nivel de glucocorticoides, mineralocorticoides y/o andrógenos.

La conversión de 17-hidroxiprogesterona a 11-deoxicortisol se ve afectada. Al existir disminución en la síntesis de cortisol, el incremento en la secreción de ACTH genera el exceso de andrógenos suprarrenales. En esta causa de HSC, existen algunas variantes clínicas que dependen de la severidad de la deficiencia enzimática.

En la deficiencia de la 21-hidroxilasa tipo “no-clásica” o “de aparición tardía”, las mujeres presentan hirsutismo, amenorrea primaria o secundaria, ciclos anovulatorios e infertilidad. Esta patología puede confundirse con el SOP.²

Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)

Es un trastorno caracterizado por disfunción en la ovulación con la presencia del exceso de andrógenos (hiperandrogenismo), clínico y/o por pruebas de laboratorio, en ausencia de causas identificables de hiperandrogenismo.⁶ El diagnóstico se debe establecer ante la presencia de al menos dos de los tres siguientes criterios: exceso de andrógenos clínico y/o bioquímico, disfunción ovulatoria u ovarios poliquísticos.

Antes de hacer un diagnóstico de SOP, por lo general es importante excluir enfermedad tiroidea, exceso de prolactina, como HSC no clásica; y en determinadas mujeres, habrán que excluirse otras enfermedades endocrino-lógicas menos frecuentes.

El SOP es una patología muy frecuente en mujeres en edad fértil, con importantes complicaciones como infertilidad, sangrado uterino anormal y pérdidas durante el embarazo; además, se asocia a mayor riesgo metabólico y cardiovascular. Su etiología multifactorial lo hace bastante compleja, heterogénea y aun incomprendida. La elevación crónica de la LH y la resistencia a la insulina, son las características más relevantes en su fisiopatología. Estas alteraciones generan el crecimiento del ovario, producción excesiva de andrógenos y la formación de quistes ováricos, alteraciones que empeoran ante la presencia de obesidad, morbilidad muy frecuente dentro de estas mujeres.

El hiperandrogenismo clínico se caracteriza por la presencia de hirsutismo (es el crecimiento excesivo del vello terminal en la mujer siguiendo un patrón masculino de distribución), acné, y/o alopecia androgenética (calvicie con patrón masculino). A nivel bioquímico, la hiperandrogenemia se manifiesta con incremento en las concentraciones de andrógenos, tales como testosterona total o testosterona libre.

La disfunción ovulatoria, se manifiesta con oligo o anovulación y esto se sospechará ante la presencia de menstruaciones más frecuentes (polimenorrea) con intervalos menores a 21 días o menstruaciones con intervalos extremos, superiores a 35 días (oligomenorrea), entre una menstruación y la siguiente; también se describe amenorrea (durante la adolescencia) y otras formas de sangrado uterino anormal. Ocasionalmente la menstruación puede ser anovulatoria pese a que el intervalo del ciclo sea normal (25 a 35 días).¹⁰

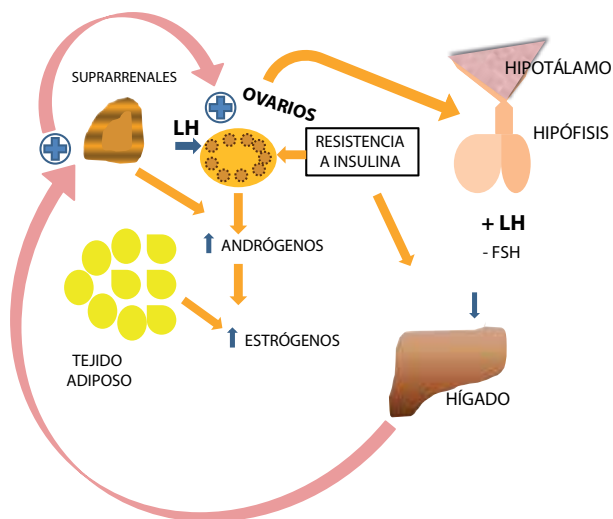
Las características ecosonográficas compatibles con este síndrome se relacionan al volumen del ovario y su morfología. El ovario poliquístico se caracteriza por la presencia de 12 o más folículos de 2-9 mm en diámetro y/o un incremento en el volumen ovárico <10 ml (sin la presencia de un quiste o folículo dominante) en cualquiera de los dos ovarios.¹¹

Existen algunas patologías que se asocian al SOP y su identificación es de gran importancia, estas son: cáncer de endometrio, obesidad, depresión,

apnea obstructiva del sueño, hígado graso y esteatosis hepática no alcohólica, y diabetes mellitus tipo 2.¹⁰

El tratamiento está enfocado en restablecer la regularidad de los ciclos menstruales, así como mejorar el acné e hirsutismo. Para pacientes sin contraindicación, el uso de anticonceptivos hormonales es una gran alternativa. Cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) es uno de los tratamientos de primera línea en pacientes en sobrepeso u obesidad. El uso de metformina está indicado en pacientes que no obtuvieron una adecuada respuesta a los cambios en el estilo de vida, y que persisten con síndrome metabólico (intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2).¹⁰

Figura 3.3 Fisiopatología del SOP



La resistencia a la insulina, asociada al incremento de las concentraciones de insulina, estradiol, testosterona e IGF-1, desencadena una producción hormonal anormal en diversos tejidos. La secreción excesiva de LH y la disminución en la producción hipofisaria de FSH, la disminución de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) y de la proteína fijadora de IGF-1 (IGFBP-1) en el hígado, incrementan la secreción suprarrenal y ovárica de andrógenos que contribuye más a la hiperandrogenemia. Adaptado de Williams Textbook of Endocrinology (11th ed.)²

Cortesía Dra. Paola Jervis Solines

Diabetes Mellitus

Las mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 por lo general padecen de alteraciones menstruales en edades más tempranas, como mayor longitud de la duración del ciclo, menorragias, metrorragias e incluyéndose una menarca tardía. A medida que la mujer se acerca a la menopausia, estas alteraciones son de menor significancia.¹²

En pacientes con diabetes mellitus, principalmente con descontrol crónico, existe una disminución de las concentraciones de las hormonas sexuales y esto se debe a la supresión del eje hipotálamo hipofisario gonadal (H-H-G) secundario a una alterada secreción de LH, lo que puede generar anovulación, oligomenorrea y amenorrea; si la diabetes se presenta antes de la pubertad, tanto la alteración del eje H-H-G y/o la pérdida de peso y disminución de la grasa corporal, son causantes de dicha alteración. En las pacientes con diabetes que mantienen ciclos menstruales regulares, existe un incremento en la secreción de andrógenos probablemente de origen ovárico.

También se describe la presencia de menopausia temprana en estas mujeres (edad promedio de 42 años) y esto se debe también a alteraciones en el eje H-H-G o disminución en la cuenta y calidad de los oocitos, debido a mayor grado de atresia, posiblemente secundario a los efectos de insulina.¹³

En las pacientes con diabetes mellitus tipo 2, las alteraciones menstruales comparten la fisiopatología descrita en el SOP, en donde la elevación crónica de la hormona luteinizante (LH) y la resistencia a la insulina, originan la hiperandrogenemia y su conversión a estrógenos.¹⁴

Las pacientes con diabetes mellitus en postmenopausia presentan un riesgo mayor de presentar sangrado en esta etapa y el cáncer de endometrio deberá descartarse.¹⁵

Bibliografía

1. Fraser IS, Langham S, & Uhl-Hochgraeber K. (2009). Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Rev Obstet Gynecol*, 4(2),179-189.
2. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, & Larsen PR. (2008). Williams Textbook of Endocrinology (11th ed.). Philadelphia: Saunders. pp. 337,462, 481, 590-593, 596-598.
3. Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, & Murray GD. (2009). 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(5), 1216-1223.
4. Comparato MR. (1990). Terapéutica hormonal de las alteraciones del ciclo. En: *Terapéutica Hormonal en Ginecología* (p 94.) Buenos Aires: El Ateneo.
5. Apter D. (1998). Endocrine and metabolic abnormalities in adolescents with a PCOS-like condition: consequences for adult reproduction. *Trends Endocrinol Metab*. 9,58-61.
6. Gardner, D.G., & Shoback, D. (2008) *Endocrinología básica y clínica de Greenspan*. (7ma ed.). México: El Manual Moderno. pp. 253, 549, 556-559.
7. Demers L.M. (2004). Thyroid disease: pathophysiology and diagnosis. *Clin Lab Med*, 24(1),19-28.
8. Devdhar M, Ousman YH, & Burman KD. (2007). Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 36(3), 595-615.
9. Nayak B, & Hodak SP. (2007). Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 36(3), 617-656.
10. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, & Welt CK. (2013). Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(12),4565-4592.
11. Balen AH, Laven JS, Tan SL, & Dewailly D. (2003). Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update*, 9(6),505-514.

12. Strotmeyer ES, Steenkiste AR, Foley TP Jr, Berga SL, & Dorman JS. (2003). Menstrual cycle differences between women with type 1 diabetes and women without diabetes. *Diabetes Care*, 26(4),1016-1021.
13. Griffin ML, South SA, Yankov VI, Booth RA Jr, Asplin CM, Veldhuis JD, & Evans WS. (1994). Insulin-dependent diabetes mellitus and menstrual dysfunction. *Ann Med* 26(5), 331– 340.
14. Ortega V. (2010). Sangrado Uterino Anormal de Causa Endócrina. En: Achard A. y Rubal A. Sangrado Uterino Anormal (1a. ed). Montevideo, Uruguay: BiblioMédica. Pag. 84
15. Weber AM, Belinson JL, & Piedmonte MR.(1999). Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol*, 93(4), 594-598.

CAPÍTULO 4

SANGRADO UTERINO POR TRASTORNOS DE LA COAGULACION

AUTORA:

DRA. JOHANNA ROJAS NOBOA

Introducción

El sangrado uterino puede producirse tanto por causas orgánicas y/o disfuncionales -ya comentadas en capítulos anteriores- como por trastornos de la coagulación. La prevalencia de éstos últimos, según varios estudios, oscila entre 13 y 20%.¹ La sintomatología de dichos trastornos es variable y depende del tipo y de la severidad del defecto hemostático. En el campo de los trastornos de la coagulación los más frecuentes son la enfermedad de von Willebrand (EVW), que afectan entre el 1 y el 2% de la población², la deficiencia de factores (sobre todo del factor XI) y las trombocitopatías. La hemofilia A y B afectan sólo a los hombres. Las mujeres son portadoras de la enfermedad, pero podrían presentar síntomas.

Sintomatología hemorrágica

Durante la menstruación y la ovulación, el sistema hemostático se ve totalmente comprometido para mantener un balance y evitar hemorragias masivas. Por tal razón, los defectos hemostáticos son mucho más sintomáticos en mujeres que en hombres. Pese a que los defectos de coagulación presentan una sintomatología significativa, mucho tiempo se han infradiagnosticado. Recientemente se desarrolló un estudio³ en el que se aplicó una encuesta a mil doscientos (1.200) gineco-obstetras en Estados Unidos, en torno a su experiencia acerca de menorragias inexplicadas en sus pacientes, se reportó un 42% de éstas, dentro de las cuales cerca de un 80% se debían a un defecto hemostático.

En cuanto a las menorragias, existe un estudio prospectivo con 150 mujeres que presentaron este problema y se encontró que en un 17% se de-

bía a trastornos de coagulación y que la EVW fue la más frecuente, con una incidencia del 13%.⁴

Es vital determinar la sintomatología que pueda conducir a trastornos hemostáticos; por ende, es imprescindible que en la historia clínica se averigüe⁵:

- Antecedentes de sangrado menstrual abundante desde la menarquía.
- Condiciones tales como:
 - Sangrado relacionado con cirugías.
 - Hemorragia importante post-parto.
 - Sangrado relacionado con procedimientos dentales.
- Dos o más de los siguientes signos:
 - Sangrado frecuente de encías.
 - Hematomas de una a dos veces por mes.
 - Epistaxis una o dos veces al mes.
 - Historia familiar de sangrado.

Trastornos de coagulación

A continuación se describen brevemente los trastornos hemostáticos más frecuentes, así como su manejo en sangrado uterino:

Enfermedad de Von Willebrand

La EVW es la enfermedad hereditaria de la hemostasia primaria más común, fue descrita por primera vez por Eric Von Willebrand en 1926. Se hereda de forma autosómica dominante de alta penetrancia. Por lo general es un trastorno primario, pero puede ser también adquirido. Está causada por la deficiencia, cuantitativa o cualitativa, del factor Von Willebrand (FVW). Este factor estructuralmente posee distintos dominios que intervienen en la unión a glicoproteínas específicas, por lo cual le permite efectuar tres funciones importantes: la adhesión plaquetaria al endotelio, de las plaquetas entre sí y transporte de factor VIII.

Las mujeres que tienen EVW presentan sangrado menstrual abundante en un 78 a 93%⁶, problema que puede tener un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes.

Para cuantificar el sangrado en la práctica clínica habitual se utiliza un método “semiobjetivo” conocido como “método de registro pictórico o PBAC”.⁷







Se trata de un sistema de puntuación con base en las toallas sanitarias y los tampones utilizados. Cuando se obtiene un valor mayor a 100 puntos existe una sensibilidad de 86% y especificidad del 89% para el diagnóstico de menorragia.

Figura 4.1 Registro pictórico de sangrado

Estimación del sangrado menstrual	
Puntos	
1	Por cada tampón vaginal ligeramente manchado
5	Por cada tampón vaginal moderadamente manchado
10	Por cada tampón vaginal completamente manchado
1	Por cada cada toalla sanitaria ligeramente coloreada
5	Por cada cada toalla sanitaria moderadamente coloreada
20	Por cada cada toalla sanitaria completamente empapada
1	Por un pequeño coágulo
5	Por un gran coágulo

Fuente: Highman et.al., año 1990

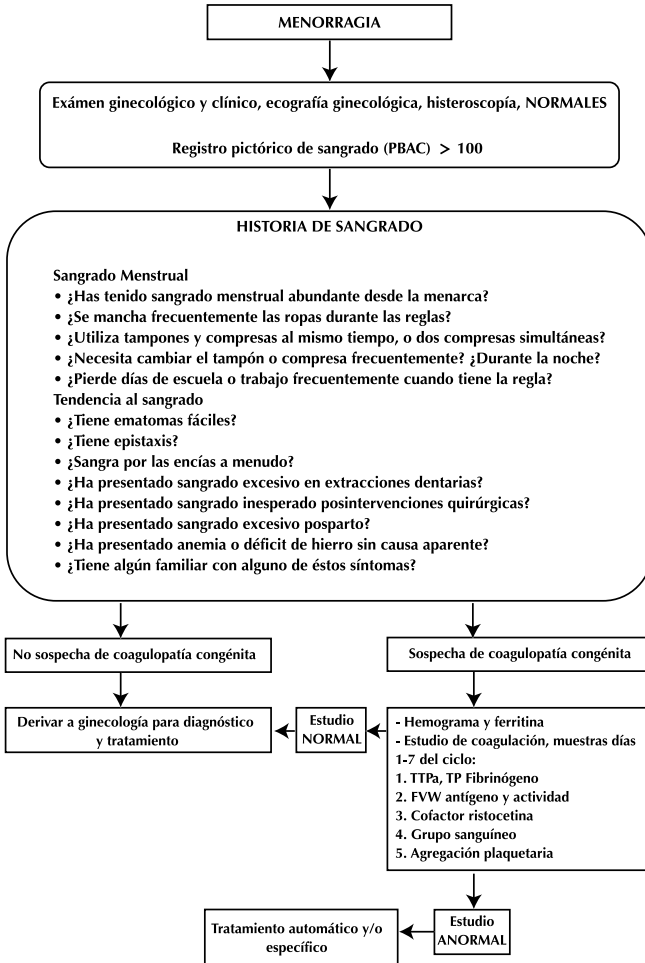
Figura 4.2 Registro pictórico de sangrado (PBAC)

COMPRESAS	12		34		56		78	
								
								
								
PRESENCIA COÁGULOS								
TAMPONES	12		34		56		78	
								
								
								
PRESENCIA COÁGULOS								

Fuente: Atlas de Hemofilia (SETH), año 2012 (imagen cortesía).

Para el diagnóstico de EVW se adjunta el siguiente algoritmo:

Figura 4.3 Algoritmo diagnóstico de EVW



Fuente: Atlas de Hemofilia (SETH), año 2012 (imagen cortesía).

El tratamiento de la EVW tiene que ser establecido de manera complementaria por el ginecólogo y el hematólogo.

Las opciones terapéuticas variarán según las características de la paciente (edad, deseo de tener hijos, preferencia de tratamientos disponibles). Los tratamientos se dividen en: médicos (antifibrinolíticos, desmopresina intranasal, anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos, y reposición de factor vW/FVIII) y quirúrgicos (histerectomía y ablación endometrial).

En la enfermedad de Von Willebrand Tipo 1 se prefiere los anticonceptivos y los agentes hemostáticos, mientras que en la Tipo 1 grave, Tipo 2 y 3 se recomienda reposición con factor que dichas pacientes no consuman antiinflamatorios ni esteroideos; además, un estudio de anemia para valorar reposición de hierro.

Para el tratamiento se recomienda el uso de la desmopresina que puede ser por vía nasal, subcutánea o endovenosa:

- Por vía intranasal la dosis es de 300 mcg (una aplicación en cada fosa nasal).
- Por vía intravenosa se recomienda una dosis de 0.3 mcg/kg de peso diluido en 100 cc de suero fisiológico a pasar en 20-25 minutos.

Hay que tener en cuenta que los efectos adversos más comunes de este fármaco son la cefalea y la taquicardia. Cuando no se pueda utilizar desmopresina o su uso haya demostrado escasa eficacia se recomienda utilizar FVW/FVIII :

- Para cirugía mayor: dosis de 40-60UI/kg 1 cada 24-48 horas para un FVIII superior a 80-100 UI/dl los dos primeros días y luego 50 UI/dl hasta cicatrización.
- Cirugía menor o cesárea: dosis de 30-60 UI/kg 1 cada 24-48 horas para un FVIII superior a 30 UI/dl de cinco a siete días.
- Hemorragia espontánea: dosis de 20-40 UI/kg única para un FVIII superior a 80-50 UI/dl, se repite según la clínica.

Para el tratamiento se puede emplear concomitantemente los antifibrinolíticos:

- Ácido tranexámico: 25 mg/kg cada 8 horas por 10 días.
- Ácido epsilon-aminocaproico: 50-100 mg/kg (máx. 6 gramos) cada 6 horas de 7 a 10 días.

Disfunción plaquetaria

Los defectos de la función plaquetaria son también frecuentes. Sin embargo, para llegar a este diagnóstico se necesitan pruebas muy complejas y especializadas. Existen muy pocos estudios que reportan la incidencia de esta disfunción. Según estos estudios, casi un 50% de pacientes presentaban defectos plaquetarios, siendo más común que la EVW, y que estos defectos son más prevalentes en mujeres de etnia negra. El defecto plaquetario más frecuente fue la disminución de la agregación en respuesta a la ristocetina (alrededor 30%).⁸⁻⁹⁻¹⁰

A continuación se presenta un cuadro (figura 4.4) de las principales alteraciones de la función plaquetaria.

Figura 4.4 Respuesta de agregación plaquetaria ante agonistas naturales en defectos de la función plaquetaria congénitos y adquiridos 11

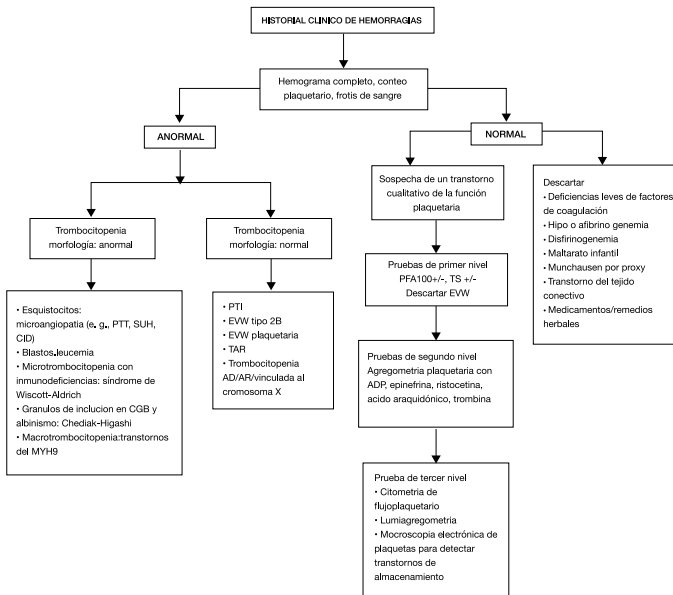
Trastorno	Agregación plaquetaria					PFA-100TC	
	ADP/ epinefrina		Otros agonistas plaquetarios			CADP	CEPI
	Fase primaria	Fase secundaria	Colágeno	Acido araquidonico	Ristocetina		
Hereditarios							
Enfermedad de von Willebrand tipo 2b	N	N	N	N	I	P	P
Trombastenia de Glansmann	A	A	A	A	N	P	P
Síndrome de Bernard-Soulier	N	N	N	N	A	P	P
Trastorno de almacenamiento	N/D	A	N/D	N/D	N	N/P	N/P
Adquiridos							
Aspirina	N/D	A	D	A	N	N	P
Antagonistas del receptor del ADP	D	D	NA	N	NA	N/P	N/P
Inhibidores de la GPIIb/IIIa	D	D	D	A	NA	P	P

Fuente: Sharathkumar Anjali A., Shapiro Ami D., 2008. Trastornos de la función plaquetaria, Segunda Edición. TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA. Indiana Hemophilia and Thrombosis Center. Abril 2008 (el resto de datos en la bibliografía).

Los defectos de la función plaquetaria incluyen un grupo heterogéneo de trastornos hemorrágicos; así, presentan manifestaciones hemorrágicas variables, la mayoría equimosis con facilidad, hemorragias mucocutáneas o hemorragias exageradas después de alguna intervención o lesión. De hecho, tanto la etiología de estos trastornos, como su tratamiento continúan siendo muy complejos.

A continuación (figura 4.5) se presenta un algoritmo para el diagnóstico:

Figura 4.5 Algoritmo diagnóstico de los defectos de la función plaquetaria



Abreviaciones: TS: tiempo de sangrado, PFA: anomalías de la función plaquetaria; N: normal; PTT: púrpura trombocitopénica; SUH: síndrome urémico hemolítico; CID: coagulación intravascular diseminada; CGB: conteo de glóbulos blancos; MYH9: trastornos genéticos de la cadena pesada de la miosina; PTI: púrpura trombocitopénica inmune; EVW: enfermedades de von Willebrand; TAR: trombocitopenia y aplasia radial; AD: autosómico dominante, AR: autosómico recesivo ADP: Adenosin difosfato.

Fuente: Sharathkumar Anjali A., Shapiro Ami D. (2008), Trastornos de la función plaquetaria, Segunda edición. TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA. Indiana Hemophilia and Thrombosis Center. Abril 2008.

El tratamiento se realiza de manera complementaria con antifibrinolíticos, colágeno, desmopresina, FVIIar, transfusiones plaquetarias y la sustitución del factor de la coagulación deficiente; tanto el tratamiento como el diagnóstico deben ser hechos por un especialista en colaboración de un médico gineco-obstetra.

Otras alteraciones

La hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X y se caracteriza por un defecto de la coagulación. La hemofilia A es la deficiencia de factor VIII (FVIII) y la hemofilia B el déficit de factor IX (FIX). Existen tres tipos: leve, moderada y grave. Las dos primeras aparecen aproximadamente en un 30% y la última en un 50%. Los hombres, al tener un cromosoma X, heredan la enfermedad de la madre que es portadora; en tanto las mujeres, al tener dos cromosomas X, necesitarían heredar dos copias del gen, lo que es muy raro.

Los síntomas en las mujeres portadoras se presentan cuando existe una actividad del FVII o FIX menor al 60%. Existen estudios que reportan que las mujeres portadoras de hemofilia visitan al ginecólogo por menorragia 23% frente a un 20% de las no portadoras, y que existe un aumento del riesgo del 80% de necesitar suplemento de hierro entre la mujeres con valores de factor entre 0.40 y 0.60 UI/ml comparadas con las que tienen un valor superior a 0.60 UI/ml.¹² Estas pacientes presentan un aumento dos veces superior en extracciones dentales y hasta tres veces en intervenciones quirúrgicas.¹²

El tratamiento de las portadoras de hemofilia es similar al mencionado anteriormente para la EVW. Cuando se presenta un mayor sangrado se añade a este tratamiento concentrados de FVIII o FIX

Conclusiones

Para diagnosticar los trastornos de la coagulación es necesario solicitar de manera reglamentada y rigurosa:

- Estudio básico de coagulación (TP, TTP, INR);
- Recuento plaquetario (si hay plaquetopenia siempre confirmar con un frotis de sangre periférica);

- Solicitud de estudio de mezclas si el TTPa se encuentra prolongado;
- Comprobación de que la paciente no se encuentre anticoagulada o antiagregada.

Si no existe alteración o se tienen dudas respecto de los resultados es inminente interconsultar al Servicio de Hematología para ampliar el estudio y efectuar:

- Estudio de la función plaquetaria por medio de PFA 100 tanto para colágeno-ADP como colágeno epinefrina.
- Estudio de EVW (VWF:Ag, VW:Rco, RIPA, análisis de multímeros).
- Dosificación de factores.

El manejo de mujeres que presentan sangrado uterino, con trastornos de la coagulación hereditarios, requiere una estrecha colaboración entre los gineco-obstetras y los hematólogos. Lo ideal sería que estas mujeres sean diagnosticadas de una manera conjunta, y a partir de la experiencia y las pruebas disponibles proporcionar evaluación exhaustiva del trastorno de la coagulación, un plan de manejo y de tratamiento adecuados. El hematólogo debe organizar e interpretar las pruebas de laboratorio y establecer la terapia de reemplazo adecuado.

Bibliografía

1. Dilley A, Drews C, Miller C et al. (2001) Von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obst Gynecol*; 97: 630–6.
2. Demers C, Derzco C, David M, Douglas J. (2005) Gynecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *J Obstet Gynaecol Can.*; 27:707-732.
3. Byams VR1, Anderson BL, Grant AM, Atrash H, Schulkin J. Am J. Evaluation of bleeding disorders in women with menorrhagia: a survey of obstetrician-gynecologists *Obstet Gynecol.* 2012 Oct;207(4): 269.e1-5. doi:10.1016/j.ajog.2012.07.010. Epub 2012 Jul 16.
4. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet* 1998; 351: 485–9.
5. Committee Opinion. American College of Obstetricians and Gynecologists, Management of Acute abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women.
6. Battle J, López-Fernández MF, Fraga EL, Trillo AR, Pérez-Rodríguez MA, Von Willebrand Factor/Factor VIII concentrates in the treatment of von Willebrand disease. *Blood Coagulation Fibrinolysis* 2009; 20:89–100.
7. Highman JM, O'Brien PM, Shaw RW, Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 734-737.
8. Philipp CS, Dilley A, Miller CH, Evatt B, Baranwal A, Schwartz R, Bachmann G, Saidi P. Platelet functional defects in women with unexplained menorrhagia. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 477.
9. Bevan JA, Maloney KW, Hillery CA, Gill JC, Montgomery RR, Scott JP. Bleeding disorders: a common cause of menorrhagia in adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 856–61.
10. Miller CH, Philipp CS, Stein SF, Kouides PA, Lukes AS, Heit JA, Byams VR, Dowling NF, Kulkarni R. The spectrum of haemostatic characteristics of women with unexplained menorrhagia. *Haemophilia* 2011; 17: e223–9.
11. Sharathkumar Anjali A., Shapiro Ami D., Trastornos de la función plaquetaria. Segunda Edición. Tratamiento de la hemofilia. Indiana Hemophilia and Thrombosis Center. Abril 2008.

12. Iris Plug, Eveline P. Mauser-Bunschoten, Annette H. J. T. Bröcker-Vriends, Hans Kristian Ploos van Amstel, Johanna G. van der Bom, Joanna E. M. van Diemen-Homan, José Willemse, Frits R. Rosendaal Bleeding in carriers of hemophilia *Blood* 2006 108:52-56; doi:10.1182/blood-2005-09-3879.
13. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PH, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A, Kadir RA. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders— review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006; 12: 301–36.
14. Kadir RA1, Davies J. Hemostatic disorders in women. *J Thromb Haemost.* 2013 Jun;11 Suppl 1:170-9. doi: 10.1111/jth.12267.
15. Kasper CK, Buzin CH. Genetics of Hemophilia A and B: an Introduction for Clinicians. 2007.
16. Jiménez Yuste V, et Cols. Atlas de hemophilia, Momento Médico 2012. ISBN:88-8160-236-9, Capítulo 16: Pág: 217-221.

CAPÍTULO 5

**SANGRADO UTERINO ANORMAL
CAUSA ORGÁNICA-ANATÓMICA**

CAPÍTULO 5.1

**MIOMATOSIS. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
MÍNIMAMENTE INVASIVO**

AUTORES:

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

DR. ROBERTO MONCAYO CADENA

Las patologías que provocan sangrado uterino por causas orgánicas son múltiples, así: miomas submucosos e intramurales, adenomiosis, pólipos endocervicales, pólipos endometriales, DIU complicado, cuerpos extraños intracavitarios, hiperplasia atípica, adenocarcinoma de endometrio, tumores malignos, endometritis.

Miomatosis:

Los miomas son los tumores más comunes del útero y de la pelvis femenina¹; en la mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y 45 años, son raros antes de los 20 y excepcionales al inicio de la pubertad. Tienden a disminuir de tamaño en la menopausia.²

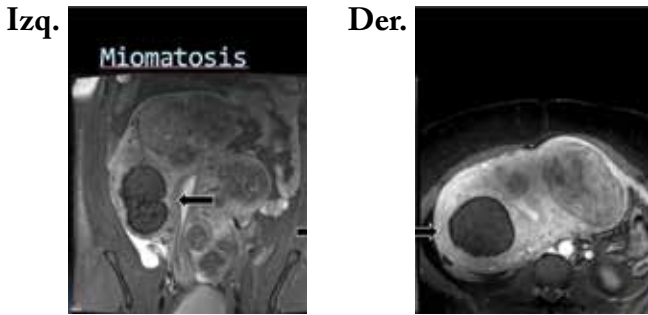
Por la relevancia de sus manifestaciones clínicas e influencias adversas sobre la reproducción es un tema de constante estudio en infertilidad. En cuanto a su localización, pueden ser corporales, cervicales o mixtos.³

El leiomioma uterino es una neoplasia de naturaleza benigna, que presenta una transformación de miocitos normales en anormales; el estímulo estrogénico mantenido puede ser el factor desencadenante para el desarrollo tumoral.² Está constituido por fibras musculares lisas y estroma conjuntivo vascular.

La patología molecular para su crecimiento está influenciada por los estímulos de: TGF b, que estimula la formación de fibras musculares lisas, la síntesis de la matriz extracelular y promueve la mitogénesis; b FGF, que estimula la formación de las fibras musculares lisas y promueve la angiogénesis; el EGF, que incrementa la síntesis de ADN y promueve la mitogénesis; la PDEFG, que incrementa la síntesis de ADN; la IGF prolactina, que promueva la mitogénesis y la VEGF, que estimula la angiogénesis.⁴

La etiología sigue siendo motivo de investigación, los antecedentes familiares, causas genéticas, endocrinas, factores de crecimiento y la dieta son las causas más conocidas para el desarrollo de la miomatosis uterina.

A pesar de que pueden ser asintomáticos y descubrirse en exámenes ecográficos de rutina o en cirugía pélvica, también según su tamaño o ubicación pueden provocar sangrado uterino anormal (SUA), dismenorrea y síntomas compresivos sobre vejiga, recto, uréteres y sigmoides. Los miomas se clasifican en subserosos, intramurales y submucosos; su localización más habitual es en el cuerpo uterino, donde pueden estar en el espesor del miometrio (intramural), haciendo relieve en la cavidad corporal (submucosos), que son los que generalmente están relacionados con el SUA, o hacia la cavidad peritoneal (subserosos); es rara la localización en el cuello uterino (cervical) o entre las hojas de los ligamentos anchos (intra-ligamentarios). Son tumores sólidos benignos de células musculares lisas y estroma conectivo vascular.⁴

Figura 5.1. Miomatosis uterina. TAC

Izquierda: imagen coronal en T2 con saturación de la grasa demuestra múltiples miomas intramurales, se señala la cavidad uterina (flecha).

Derecha: corte axial con medio de contraste, se observa realce del miometrio y en menor medida de los miomas, el mioma señalado es hipointenso por estar calcificado.

Dr. Carlos Alarcon Medina / Dra. Geovanna Narvaez. Radiólogos Asociados

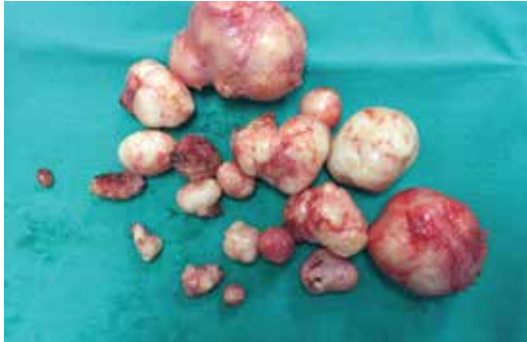
Muchas veces se presentan de forma conjunta o simultánea, es decir, subseroso intramural, intramural submucoso, submucoso subseroso, etc.

Submucos: pueden producir alteraciones menstruales, aumento en la intensidad o duración de la menstruación; es decir, menometrorragia y/o polimenorreas. En la fertilidad estos miomas afectan a la contractilidad uterina con alteraciones del transporte de los gametos, inflamación, alteraciones vasculares, interferencia en la implantación uterina del huevo, pueden provocar aborto del primer trimestre, trabajo de parto prematuro, placenta de inserción baja, decolamiento prematuro de placenta en el segundo y tercer trimestre, presentación fetal anormal, distocias del trabajo de parto y hemorragia puerperal.⁵ Si el mioma experimenta un proceso de torsión, expulsión o compresión, presentará dolor.

Intramurales y/o subserosos: producen síntomas compresivos. Si están a nivel vesical aparecen síntomas urinarios como la poliaquiuria, disuria, tenesmo y menos frecuentemente retención urinaria; si la compresión es so-

bre el intestino puede provocar constipación, también pueden comprimir las venas de la pelvis, linfáticos o plexos nerviosos sacros o del nervio obturador.⁶

Figura 5.1.1 Miomas submucosos y subserosos



Los miomas subserosos, submucosos o corporales, se componen de las mismas fibras lisas y pueden tener diferentes formas y tamaños.

Cortesía Dr. Francisco López Armas / Dr. Arturo Achard

Diagnóstico:

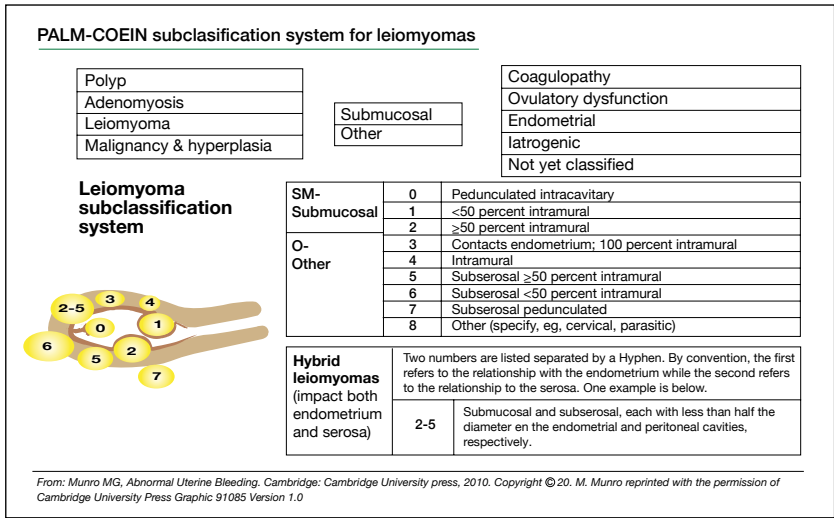
La historia clínica detallada, con inspección abdominal, puede alertarnos sobre la presencia de un mioma por los síntomas que refiere la paciente y el abombamiento de la pared abdominal. En la palpación se puede detectar una masa dura que se extiende hacia la pelvis, de superficie irregular.

El tacto vaginal bimanual permite el diagnóstico al palpar un útero aumentado de volumen de consistencia dura.

El examen ginecológico se apoya principalmente con una ecografía transvaginal, también con TAC, resonancia y la histeroscopia en caso de miomas submucosos. Estos exámenes, a más de la historia clínica detallada y un buen examen físico, aportan una valiosa información del compromiso del útero por miomatosis.

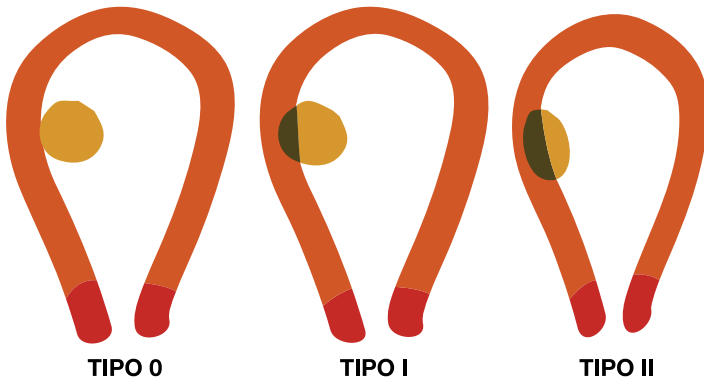
La histeroscopia brindará una información detallada de localización, vascularización, tamaño y número de miomas intracavitarios, así como de la existencia de otras patologías asociadas.

Figura 5.1.2



Wamsteker (1993) realiza una clasificación de los miomas submucosos de acuerdo a la profundidad hacia el miometrio, que fue adoptada por la Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (ESGE).⁷

Figura 5.1.3 Clasificación de Wamsteker, adoptada por la Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica



Cortesía Dr. Francisco López Armas / Dr. Arturo Achard

Lasmar, (2005 y 2011), toma en cuenta a más de la profundidad de la lesión, otros elementos importantes del mioma como son el tamaño, la ubicación dentro de la cavidad, la extensión de la lesión en el endometrio y en la pared uterina.⁸⁻⁹

Clasificación de los miomas submucosos

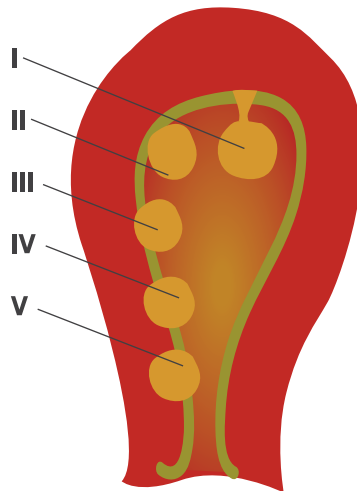
Según la sociedad europea de histeroscopia los miomas submucosos son clasificados de acuerdo a la porción intracavitaria o intramural en:

Grado 0 (G0): Mioma con total desarrollo intracavitario.

Grado 1 (G1): Mioma con parcial desarrollo intramural con componente intracavitario menos al 50% y ángulo de incidencia con la pared uterina mayor 90°.

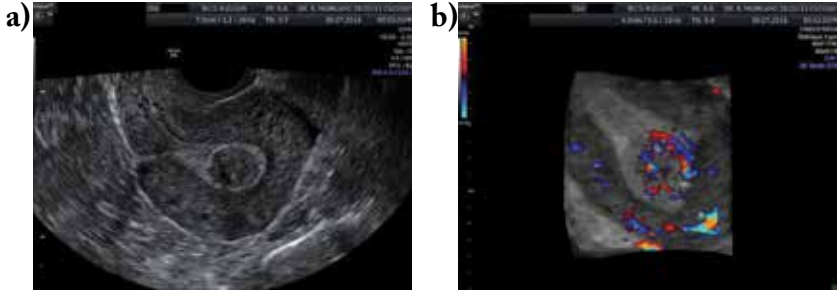
Grado 2 (G2): Mioma con prevalente desarrollo intramural con porción intracavitaria menor 50% y ángulos de incidencia con la pared uterina menor a 90°.

Figura 5.1.4 Miomas según la clasificación de Barcelona Dr. Ramón Labastida



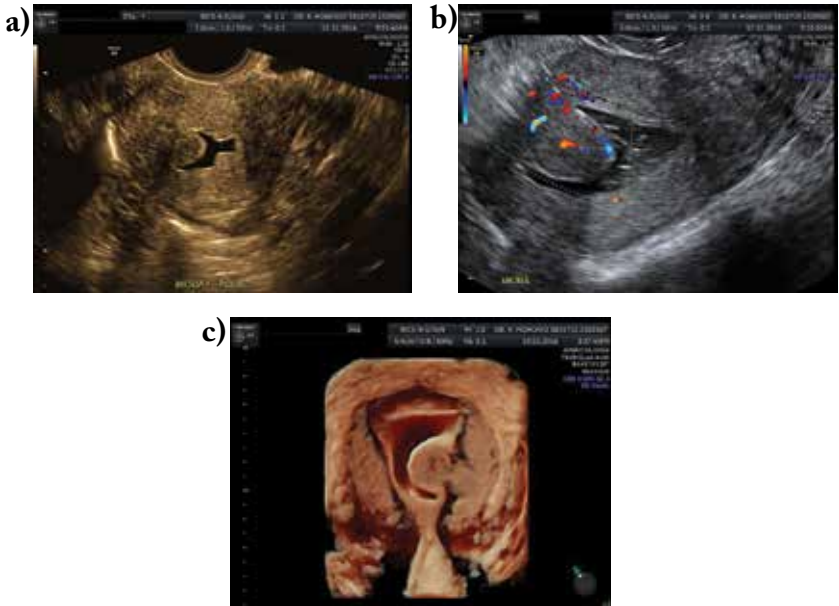
Cortesía Dr. Francisco López Armas / Dr. Arturo Achard

Figura 5.1.5 Labastida tipo I
Miomas de tipo pediculado. Imágenes ecográficas



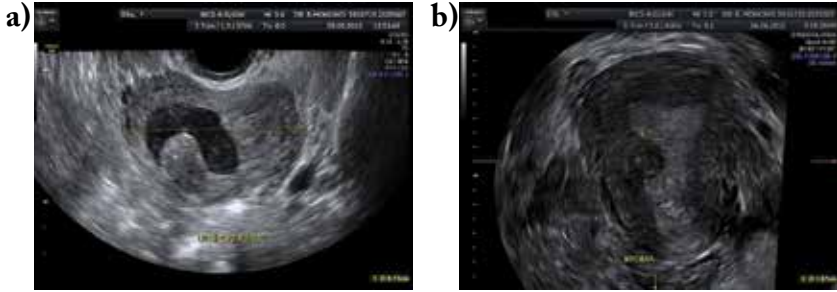
Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Figura 5.1.6 Labastida tipo II
Miomas tipo sésiles. Imágenes ecográficas



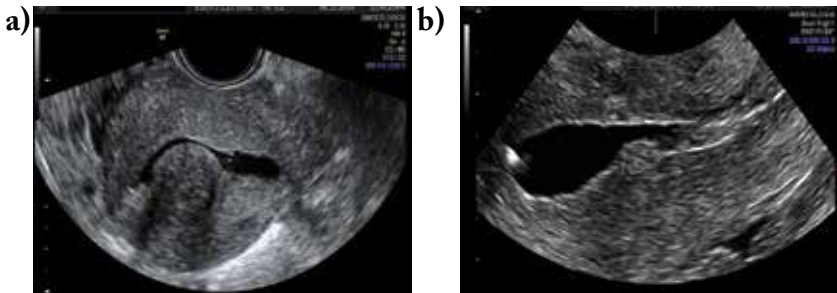
Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Figura 5.1.7 Labastida tipo III
Miomas con un tercio de volumen intramural. Imágenes ecográficas



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Figura 5.1.8 Labastida tipo IV
Miomas con el 50% del volumen intramural



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

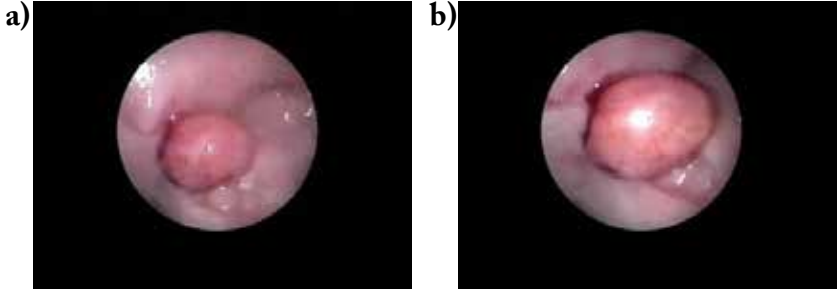
Figura 5.1.9 Labastida tipo V
Miomas con al menos 2/3 del volumen intramural



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

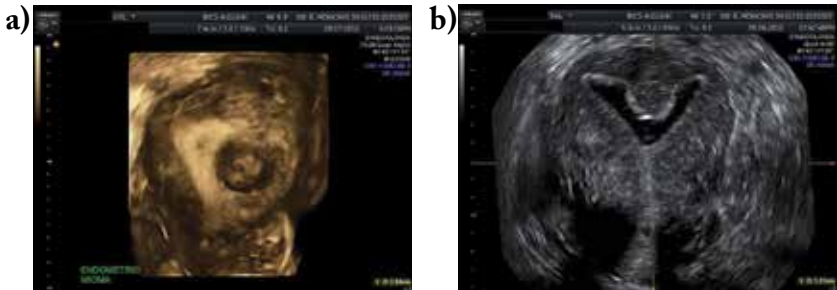
Figura 5.1.10 Mioma submucoso grado cero (G0) con total desarrollo intracavitario según la Clasificación de Wamsteker et al. adoptada por la ESGE.

Imágenes histeroscópicas



Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

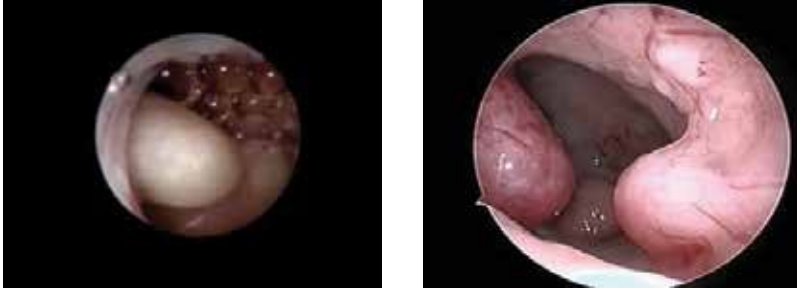
Figura 5.1.11 Mioma submucoso grado cero. Imágenes ecográficas



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

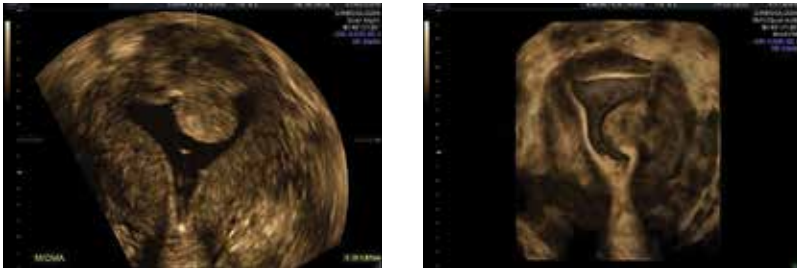
Figura 5.1.12 Mioma submucoso grado 1 (G1) con parcial desarrollo intramural según la Clasificación de Wamsteker et al. adoptada por la ESGE.

a) Imágenes histeroscópicas



Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

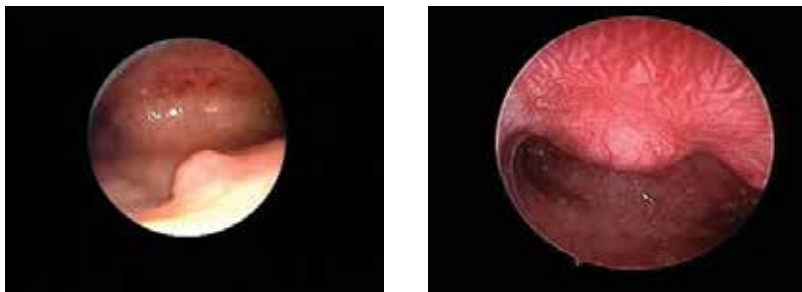
b) Imágenes ecográficas



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Figura 5.1.13 Mioma submucoso grado 2 (G2) con prevalente intramural según la Clasificación de Wamsteker et al. adoptada por la ESGE.

a) Imágenes histeroscópicas



Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

b) Imagen ecográfica



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo

El objetivo de estos tratamientos es disminuir de una manera eficaz el SUA con la conservación del útero. Si el sangrado se presenta por patología orgánica; es decir, por la presencia de miomas submucosos, pólipos endocervicales, endometriales, pacientes medicadas con tamoxifeno e hiperplasias simples, cuerpos extraños intracavitarios, la cirugía mínimamente invasiva es el mejor recurso terapéutico para la mujer.

Miomectomía por resección histeroscópica

Durante años, la histerectomía era la única opción para el tratamiento de los miomas que provocaban sangrado anormal en mujeres con paridad satisfecha. En la actualidad, la histeroscopia diagnóstica, quirúrgica y los adelantos en farmacología para tratamientos específicos de los miomas y sangrado uterino han cambiado esta conducta. La histerectomía ya no es la única opción válida para esta patología benigna.¹⁰ La miomectomía histeroscópica en los miomas submucosos soluciona la mayoría de los problemas referentes a las complicaciones que antes requerían cirugías mutilantes.

La embolización uterina sigue teniendo vigencia en pacientes seleccionadas.

Indicaciones

Es preciso seleccionar adecuadamente los casos de pacientes que pueden ser sometidas a miomectomía histeroscópica. Las indicaciones son las siguientes:¹¹⁻¹²

- Infertilidad.
- Dolor pélvico.
- Sangrado uterino anormal.
- Aborto recurrente.

Criterios quirúrgicos para la miomectomía resectoscópica

- Dimensiones.
- Localización.
- Número.
- Componente intramural.
- Margen libre miometrial.
- Experiencia del cirujano.

Estas son las principales condiciones a estudiar en el preoperatorio para decidir si se puede hacer una cirugía histeroscópica en miomas intracavitarios.

La histeroscopia diagnóstica previa define los criterios quirúrgicos detallando localización, número, volumen, grado de proyección intracavitario y patologías endometriales asociadas.

La ultrasonografía es muy importante para determinar el volumen uterino, dimensiones del mioma, grosor de la pared uterina, grado de desarrollo intramural del tumor y el margen libre endometrial.

Las dificultades quirúrgicas en la resección histeroscópica de los miomas son proporcionales a la porción del tumor que penetra en la pared. Cuanto mayor desarrollo intracavitario más fácil es la cirugía.⁸

Durante su crecimiento, el mioma genera fenómenos compresivos e isquémicos en las estructuras adyacentes. A medida que crece el mioma desplaza las fibras musculares del útero, creando una fuerza elástica antagónica que se usará para lograr que la contractilidad muscular expulse la porción intramural del mioma hacia la cavidad uterina una vez que se ha abierto la cápsula.

La resección histeroscópica en dos tiempos puede ir ensanchando el margen libre miometrial sin seccionar fibras musculares, elemento vital para evitar las complicaciones obstétricas y las perforaciones uterinas por haber dejado zonas de menor resistencia.

Es importante explicar a la paciente detenidamente que el tratamiento podría ser realizado en dos tiempos, con intervalo de un mes mínimo para que firmen el consentimiento informado en las cirugías.

Este procedimiento se lo debe realizar en quirófano y con anestesia, es un método que se ha perfeccionado en los últimos años ampliando sus indicaciones. Algunas de las ventajas son que es una cirugía sin herida quirúrgica, mínimamente invasiva, ambulatoria y que el conservar el útero tiene vital importancia en mujeres en edad reproductiva con deseos de tener familia.

El tamaño límite es de 5 cm teniendo en cuenta el grado de penetración en la pared miometrial, mientras más intramural es, más dificultad y riesgo tiene el procedimiento. Pequeños miomas son difícilmente removidos si penetran profundamente en el miometrio y grandes miomas con una penetración grado uno o dos según la clasificación histeroscópica de R. Labastida pueden ser resecados sin mayores dificultades en una o dos sesiones.¹²

Los miomas que se encuentran en el fondo del útero, los cornuales o los que se localizan en la pared anterior y los ístmicos, tienen una mayor dificultad en la resección, pudiendo complicarse con perforación uterina, resección del miometrio, sangrado.¹²⁻¹³ Mientras mayor es el número de miomas, más dificultoso y riesgoso es el procedimiento. Es importante recalcar la experiencia del cirujano y el conocimiento en el manejo de los equipos, los riesgos de los medios de distensión y el uso adecuado de los generadores de corriente monopolar y bipolar.

Cuando hay un mioma intracavitario total, la cirugía es más precisa, dependerá de la habilidad del médico y su paciencia para reducir corte por corte desde la superficie del mioma hasta su pedículo. Si existe la tentación de realizar el procedimiento de forma inversa, removiendo el mioma desde la base y hacer la miomectomía en un solo corte, puede haber una resección parcial del mioma, provocar sangrado, romperse el asa o el mioma puede quedar rebotando dentro de la cavidad, siendo muy difícil su resección.¹³

En el tipo G1 de la clasificación europea, un mioma con parcial desarrollo intramural, a más de la resección intracavitaria por histeroscopia, para que se expulse el componente intramural, se complementa con hidrodissección en flujo continuo con entrada y salida de líquido generando variaciones de presión intrauterina como si fuese un “masaje uterino” y con la administración intravenosa de uterotónicos y/o oxitócicos.

En el método de *ansa* fría no se usa corriente y se utiliza el *ansa* de forma mecánica para expulsar el mioma buscando los planos de clivaje de la cápsula.¹³

El objetivo de éstas técnicas es evitar cortes excesivos de las fibras musculares para no dejar zonas débiles en el miometrio que en el futuro pueden tener riesgo de rotura uterina intraparto. Otras posibles complicaciones son: infección, hemorragia, perforación uterina, sinequias.

Versapoint y morcelación histeroscópica

El sistema Versapoint trabaja con un histeroscopio de 5.5 mm de flujo continuo de agua (solución salina), que cuenta con un electrodo con corriente bipolar de 200 watts, que vaporiza los miomas tipo 0 o 1 (tamaño menor a 2 cm).¹⁴

La morcelación histeroscópica se realiza con un histeroscopio dotado de un morcelador para la fragmentación y extirpación del mioma a través de un sistema de aspiración, que viene incorporado al equipo y que evita la acumulación del material, facilitando una mejor visión del campo de trabajo y la excéresis correspondiente.¹⁵

Ambos son instrumentos mucho más caros y costosos que los reseccoscopios comunes. El Versapoint, además, tiene la desventaja de que no es posible hacer resecciones de miomas más grandes que los indicados.

En los miomas con un gran componente intramural (el G2 de la clasificación europea) es recomendable no realizar una miomectomía histeroscópica por la posibilidad de una perforación y/o intravasación de líquido a la cavidad abdominal con daño de la muscular; en éstos casos es recomendable la resección laparoscópica, aunque en la actualidad se debe tener en cuenta los problemas médico legales por la utilización del morcelador y la diseminación de células cancerígenas; cuando coexisten sarcomas en el leiomioma, su incidencia es 0.235.¹⁶

Figura 5.1.14 Contraindicaciones de la miomectomía histeroscópica



Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López Armas

Embarazo, metrorragia intensa, enfermedad inflamatoria pélvica, infección del tracto genital inferior, morbilidad médica,¹¹ constituyen contraindicaciones que son posibles de tratarse y permitirían realizar la histeroscopia en segunda instancia.

En el cáncer de cuello de útero florido y en la perforación uterina reciente, la histeroscopia está contraindicada.

Preparación preoperatoria

El uso de análogos de la GH para el bloqueo ovárico o los contraceptivos orales, dos o tres meses antes de la cirugía provoca una amenorrea que permite compensar la anemia en pacientes con sangrado, reduce el tamaño del mioma, el espesor endometrial y la vascularización, obteniéndose una mejor visión para delimitar el mioma con menor número de complicaciones.¹⁷

Elección de los equipos

El resector bipolar permite hacer corte y coagulación al mismo tiempo. La distensión de la cavidad se puede hacer con solución fisiológica que disminuye el riesgo por extravasación. El resector monopolar realiza sólo corte, es aconsejable utilizar suero glucosado para evitar los riesgos y complicaciones de la glicina y el manitol. El Endomat o Hysteromat sirven para mantener un flujo constante y continuo de líquido, lo que generará una buena presión y distensión de la cavidad.

Es importante que el médico y el personal asistente, tengan en cuenta la cantidad de líquido que se está utilizando, ya que si hay una perforación uterina no advertida, no se logrará una buena visión aunque se pase una gran cantidad de líquido que se depositará en la cavidad abdominal con las complicaciones pertinentes como es realizar una laparoscopia para valorar la perforación y drenaje del líquido de la cavidad.

Leiomioma. Es la degeneración maligna del leiomioma, son asintomáticos en su mayoría, sin embargo puede presentarse sangrado uterino. Clínicamente tienen mal pronóstico, presentando una supervivencia inferior al 50% aunque se diagnostiquen en estadios tempranos.

Los sarcomas uterinos se diagnostican casualmente en el estudio histopatológico de la pieza de histerectomía o miomectomía. Su presentación clínica es inespecífica, casi idéntica a la de la patología uterina benigna.

Existen dos variedades de leiomiomasarcoma, los fusocelulares y los epiteloideos.

Figura 5.1.15 Imagen ecográfica de un leiomiomasarcoma



Ecográficamente posee el aspecto de un leiomioma degenerado, el diagnóstico confirmatorio es por estudio histopatológico e inmunohistoquímica.

Cortesía Dra. Gabriela Trujillo

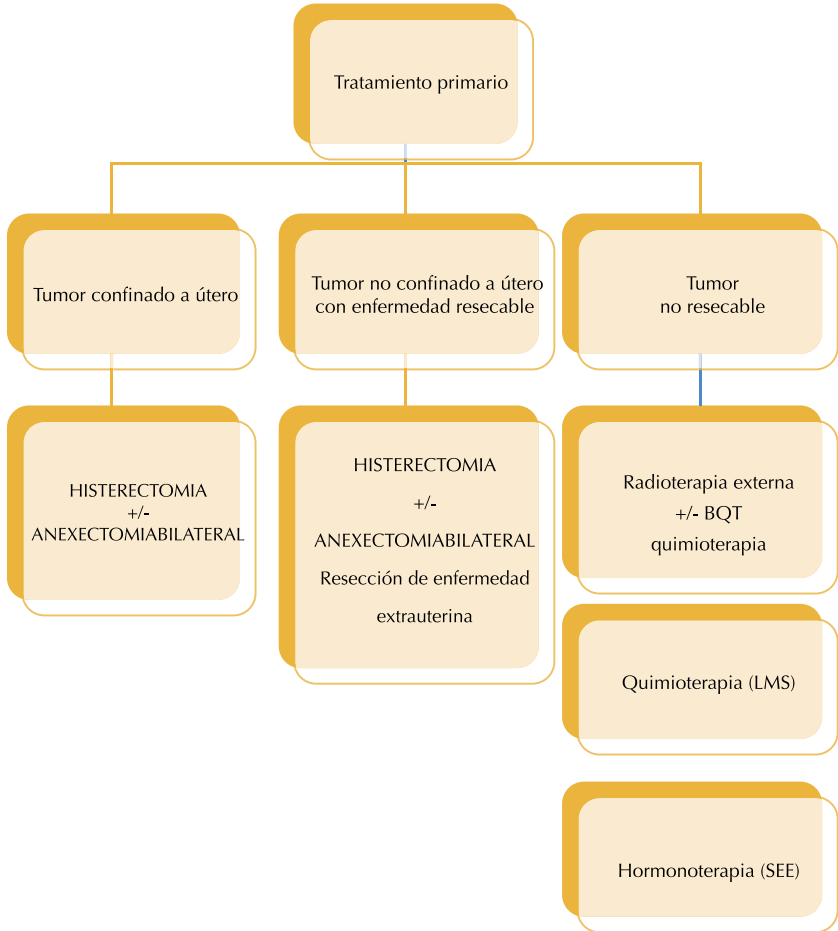
Tabla 1. Presentación clínica del sarcoma uterino y LMS

SINTOMATOLOGÍA	FRECUENCIA
Sangrado anormal	70 - 85 %
en postmenopausia	31 - 46 %
en premenopausia	27 - 44 %
Flujo vaginal anómalo	10 %
Distensión Abdominal	8 - 17 %
Dolor Abdominal	4 - 13 %
Síntomas urinarios y estreñimiento por compresión	1 - 2 %

Fuente Oncoguía SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

Tratamiento primario

**Figura 5.1.16 Tratamiento primario de los sarcomas uterinos
(nivel evidencia alto, recomendación fuerte a favor)**



Fuente Oncoguía SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

Bibliografía

1. Ferri, F (2016). Ferri's clinical advisor. Elsevier, Uterine Fibroids. 1271-1276
2. Stewart EA. Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and a natural history of uterine leiomyomas (fibroids).
3. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Boris BJ (2002). Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol*; 100: 3-7
4. Páez Coello G MD. Patología Molecular. Aparato reproductor femenino. Parte I. Publicaciones PUCE. 2016. Page 82.
5. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO menstrual disorder working group. (abril 2011) The FIGO Classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Department of obstetrics and Gynecology, David Geffen school of Medicine at UCLA and Kaiser Permanente, Los Angeles medical center.
6. Elizabeth A Stewart, MD (2016) Epidemiology, clinical manifestation, diagnosis and natural history of uterine leiomyomas. UpToDate.
7. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: Results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol*. 1993;82(5):736-740.
8. Lasmar RB, Mussel Barrozo PR, Dias R, Pinho de Oliveira MA. Submucous myomas: A new presurgical classification to evaluate the viability of hysteroscopic surgical treatment- Preliminary report. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005; 12:308-311.
9. Lasmar RB, Xinmei Z, Indman PD, Celeste RK, Di Spiezio Sardo A. Feasibility of a new system of classification of submucous myomas: A multicenter study. *Fertil Steril*. 2011;95(6):2073-2077.
10. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N (Feb. 2015) The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynecol Can*. London ON.
11. Linda D Bradley, MD, literature review through Apr. 2016. Hysteroscopic myomectomy. UpToDate.
12. Heart R, Molnar BG, Mangos A (1999) Long term follow up of hysteroscopic myomectomy assessed by survival analysis. *Br J Obstet Gynaecol*. UpToDate Hysteroscopic myomectomy 2016.

13. Dr Arturo Achard Algorta, Dr Agustín Rubal (2010) Sangrado Uterino Anormal. Bibliomedica 1ra edición 2010. Página 108-113.
14. Gynecare VersapointtmII Bipolar electrosurgical sistem (2015) Manual.
15. Sangeeta Senapati MD, MS, Frank F. Tu MD MPH and Javier F. Magrina MD (2015) Power morcellators: a review of current practice and assessment of risk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015-01-01, Volume 212, Issue 1, Pages 18-23, Copyright © 2015 Elsevier Inc.
16. Evans HL, Chawla SP, Simpson C, Finn KP, 1988. Smooth muscle neoplasms of the uterus than ordinary leiomyoma. A study of 46 cases with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. *Cancer* : 62 : 2239-47.
17. Grow DR, Iromioo K (2006) Oral contraceptives maintain a very thin endometrium before operative hysteroscopy. Overview of hysteroscopy. UpToDate 2016 .

Bibliografía Recomendada

Oncología SEGO 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

CAPÍTULO 5.2

**PÓLIPOS: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
MÍNIMAMENTE INVASIVO**

AUTORES:

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

DRA. GABRIELA TRUJILLO PAZMIÑO

El pólipo es la neoformación benigna más frecuente en la cavidad endometrial; pueden ser de consistencia mucosa, adenomatosa, vascular, granulomatosa, angiomatosa o mixta.¹ Los pólipos pueden tener diferente tamaño, pueden estar solos o ser numerosos, se presentan con mayor incidencia en mujeres entre los 40 y 50 años de edad y son raros antes de los 20 años.² Son de fácil diagnóstico por la gran definición en la ecografía transvaginal, la histerosonografía e histeroscopia.

Figura 5.2.1 Pólipos. Imágenes ecográficas**a) Pólipo pediculado****b) Histerosonografía pólipos endometriales**



c) Flujo masa polipoidea



d) Pólipos endometriales con pedícula vascular

Cortesía Dra. Gabriela Trujillo / Dr. Jaime Trujillo

Según su tamaño y el sitio de implantación pueden sobresalir al orificio cervical externo donde se los aprecia a simple vista o en el estudio colposcópico, generalmente sangrantes.

Los pólipos mucosos son los más frecuentes y se relacionan con procesos inflamatorios, endócrinos y vasculares; generalmente son asintomáticos aunque pueden dar lugar a flujo o secreción, sangrado menstrual de diferente intensidad, metrorragia esporádica por diferentes mecanismos, atrofia del tejido vecino, infartos vasculares, traumatismo por relaciones sexuales y por degeneración maligna.³⁻⁴ Se relacionan con infertilidad y si ocluyen el canal pueden producir dismenorrea. En raras ocasiones, los pólipos pueden necrosarse, infectarse y provocar secreción purulenta.

Los pólipos hiperplásicos se originan en la capa basal y responden a un estímulo hormonal. Pueden evolucionar a una metaplasia escamosa, isquemia y/o necrosis y en un porcentaje muy bajo del 0,5 al 2% presentan transformación neoplásica.⁵

Asociación con otras patologías

El 64-88% de las pacientes se presentan con sangrado uterino anormal, siendo esta la principal sintomatología descrita según la FIGO.⁶

- Relación con cáncer: pueden tener una degeneración neoplásica y su concomitancia con cáncer de endometrio.⁵
- Con hiperplasia endometrial y adenomiosis: por un desbalance hormonal (estímulo estrogénico endógeno o exógeno).

- Carcinoma polipoide: la mayoría de los pólipos malignos son sintomáticos, por lo que cabría sospechar riesgo oncológico cuando reúnen las condiciones siguientes:⁷
 1. Menopausia.
 2. Premenopausia.
 3. Sintomáticos.
 4. Tamaño superior a 2 cm.
- Infertilidad: La participación de los pólipos en la fertilidad sigue siendo dudosa, llama la atención que se presenten más frecuentemente en casos de esterilidad. La tasa de fertilidad mejora en las mujeres operadas de sus pólipos respecto a las que no han sido operadas.⁸⁻¹²

Etiopatogenia: Conformados por una cantidad variable de glándulas, estroma y vasos sanguíneos; su patogenia puede ser por varias causas como inflamatorias, congestión de vasos sanguíneos, estímulo estrogénico, causas endógenas, terapia hormonal, uso de tamoxifeno.⁹

En estudios de biología molecular, las regiones cromosómicas 12q15 y 6p21 se asocian generalmente en patología benigna con una alteración del gen HMG1-C, relacionado con la génesis de los pólipos endometriales.⁹

Preparación de la paciente para la polipectomía con histeroscopia de consultorio

La explicación que el especialista ofrezca a la paciente antes del examen es fundamental. Debe ser clara, convincente, abarcadora, a fin de informar, tranquilizar, generar confianza y absolver dudas. Se debe explicar a la paciente que se le introducirá un aparato en el útero para diagnosticar y tratar su dolencia; se puntualizará que esta operación se realizará sin anestesia y no le producirá dolor, además se explicará las posibles complicaciones aunque éstas sean raras; es necesario hacer firmar un consentimiento informado.⁷

Será importante dar cuenta de la experiencia e idoneidad del especialista o del servicio y ofrecer los detalles sobre la adecuada esterilización del equipo, sobre todo cuando se trata de servicios que realizan este examen varias veces por día.⁷

Será indispensable que el médico realice una anamnesis que incluya: estado civil, momento biológico, pre o postmenopausia, enfermedades agudas y crónicas, tratamientos, actividad sexual, paridad, fecha de última menstruación (descartar gravidez), antecedentes quirúrgicos, fecha de último Papanicolaou, colposcopia y sobre todo, cirugía de prolapsos y conizaciones, pues éstas dificultan el examen histeroscópico.⁷

La paciente ingresará al consultorio donde se encuentra el equipo, un espacio limpio que no requiere las mismas normas de esterilización que un quirófano; no es necesario el uso de ropa estéril, el médico, ayudante o personal puede estar con ropa de trabajo normal o mandil. Es necesaria una camilla donde se pueda gradar la altura porque el histeroscopista debe estar cómodo para el manejo de los equipos y visualización de la cavidad. La paciente se colocará en posición ginecológica con las nalgas al borde de la camilla, lo más cómoda posible, con apoyo en piñera y se debe mantener un diálogo permanente con ella durante la histeroscopia, ya que es importante su información sobre el confort o dolor. Cuando hay dolor hay que parar por un momento el procedimiento y reiniciarlo minutos después.⁷

Esta histeroscopia es diagnóstica y terapéutica, ya que la muestra siempre será enviada para estudio histopatológico por el riesgo del desarrollo de una patología maligna (0.5 al 2 %).⁵

Este procedimiento se lo debe realizar exclusivamente si el histeroscopista tiene la suficiente experiencia en el manejo en consultorio, caso contrario, es mejor no intentarlo y reconocer las limitaciones.

Figura 5.2.2 Histeroscopia de consultorio





Cortesía Dr. Francisco López Armas / Dr. Arturo Achard

La polipectomía por histeroscopia puede ser ambulatoria o en quirófano y su elección dependerá del tamaño del pólipo, de su consistencia, del número de pólipos, del tipo de base (ancha o pequeña), de la experiencia y práctica del histeroscopista, entre otras condiciones.¹⁰⁻¹¹

Son candidatas a polipectomía las pacientes que presentan pólipos sintomáticos, los pólipos asociados a otras patologías, malformaciones, adenomiosis, miomatosis, hiperplasia o que entrañen la posibilidad de riesgo oncológico. Por lo tanto, más del 50% de los pólipos deben ser extirpados, se incluyen las pacientes que están tomando tamoxifeno, las pacientes asintomáticas con ansiedad por la presencia del pólipo y las que cursan con infertilidad.⁶

Se elige una histeroscopia en quirófano cuando la paciente está reticente por ansiedad o miedo y en el caso de adolescentes y niñas.

La histeroscopia de consultorio, requiere de una información previa a la paciente y de una selección correcta, teniendo en cuenta las indicaciones antes mencionadas y el ambiente adecuado que será la clave del éxito del procedimiento.

Técnica de Stéfanno Betocchi aplicada en el Servicio de endoscopia ginecológica mínimamente invasiva, del Hospital de la Mujer “Dra. Paulina Luisi”. Montevideo - Uruguay

Se inicia con la colocación del histeroscopio en la horquilla vulvar con una vaginoscopia, sin colocación de espéculo ni pinzas de ningún tipo. Se

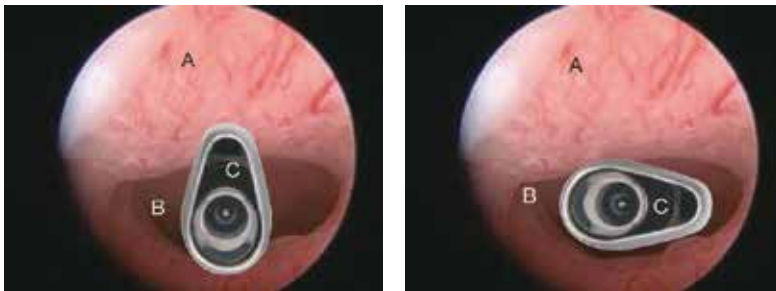
distiende la vagina, el endocervix y el endometrio con medio líquido hasta visualizar el pólipo. Se debe tomar en cuenta que en la menopausia y posmenopausia por la atrofia de la mucosa vaginal, se puede entrar en la uretra con facilidad, si no apoyamos y seguimos la cara posterior de vagina en dirección al fondo del saco vaginal posterior hasta encontrar el borde curvo del cuello.

Una vez visualizado el cérvix podemos encontrar ectopía, quistes de Naboth, etc. La zona de transformación nos guía al orificio cervical externo. Si el útero está en RVF el cuello mira arriba y en AVF hacia abajo. Ya en el orificio externo, se puede encontrar con la primera dificultad, si está cerrado, es puntiforme y de menor tamaño que la óptica, tendríamos que abrir el orificio. De no poseer el set de histeroscopia Betocchi, se coloca un espéculo y procedemos a realizar anestesia local con xilocaína sin epinefrina en los cuatro cuadrantes del cérvix hora 3-9-16 y 18 con aguja larga para luego colocar bujías curvas y dilatar. Se retiran la pinza Pozzi y espéculo y se comienza la histeroscopia con vaginoscopia, esta vez con cuello dilatado.

Para el tratamiento quirúrgico del pólipo intrauterino es aconsejable que sea precedido de una histeroscopia diagnóstica.

Los pólipos que sobresalen del orificio cervical externo, se los extirpa por torsión.

Figura 5.2.3 Histeroscopia de consultorio. Técnica de introducción del histeroscopio



Tomado del manual de histeroscopia Carlos Storz

La técnica de Stéfano Betocchi requiere de un detallado conocimiento y de un entrenamiento previo para hacerlo en consultorio. La camisa de Betocchi es ovalada y el canal cervical tiene el mayor diámetro transversal en el OCE, por lo que se corrige la posición del histeroscopio hasta entrar en cavidad, ya aquí se explora todas las paredes rotando la óptica de 30 grados y se realiza el diagnóstico y el tratamiento de ser posible de la patología endometrial.

Esta técnica permite realizar la resección del pólipo con grasping o tijeras con endoscopio fino, camisa quirúrgica a flujo continuo¹⁰ de forma ambulatoria, sin anestesia. Se los extirpará con histeroscopia por arrastre con pinza de biopsia desde la base del pedículo y la extracción será por el canal cervical con la misma pinza.

Puede también hacerse por partes, cuando el pólipo es de base ancha se inicia con tijera cortando por lonjas en forma de filete desde la superficie al pedículo. Si la polipectomía es con resector mono o bipolar se debe realizar con sedación de la paciente.

Selección de la fecha de la histeroscopia

En pacientes con ciclos menstruales, el momento ideal es entre el día 9º y 13º del ciclo porque el canal esta relajado, el moco es escaso y es difícil coincidir con un embarazo.

Si la paciente esta medicada con ACO puede realizarse en cualquier fecha. En la menopausia y postmenopausia la fecha no tiene importancia.

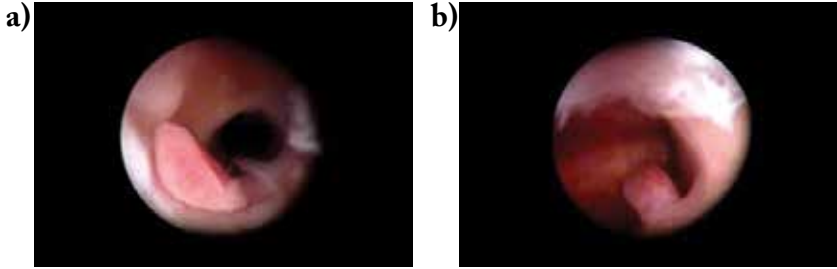
Si en el momento del examen se detecta posible infección genital, se deberá suspender el procedimiento; se solicitará exudado, cultivo y se medicará; tratada la infección, se programará en otra fecha.

Conducta expectante

Se puede tener una actitud conservadora en pólipos que no interfieran en la vida normal de la paciente y no supongan riesgo oncológico:

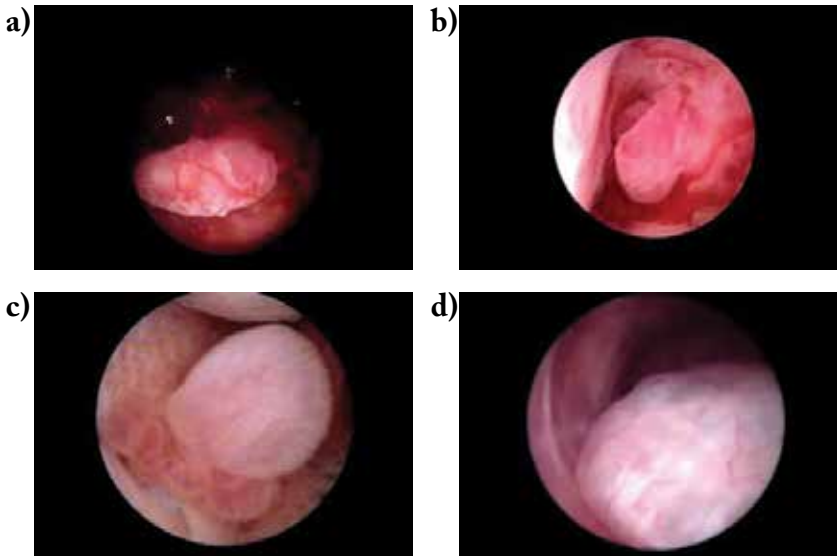
- Pólipos menores de 1 cm
- Asintomáticos
- Premenopausia
- Sin deseo de fertilidad

**Figura 5.2.4 Pólipos de consistencia mucosa, coloración rosado clara.
Imágenes histeroscópicas**



Cortesía Dr. Arturo Achard, Dr. Francisco López Armas

Figura 5.2.5 Pólipos mucosos. Imágenes histeroscópicas

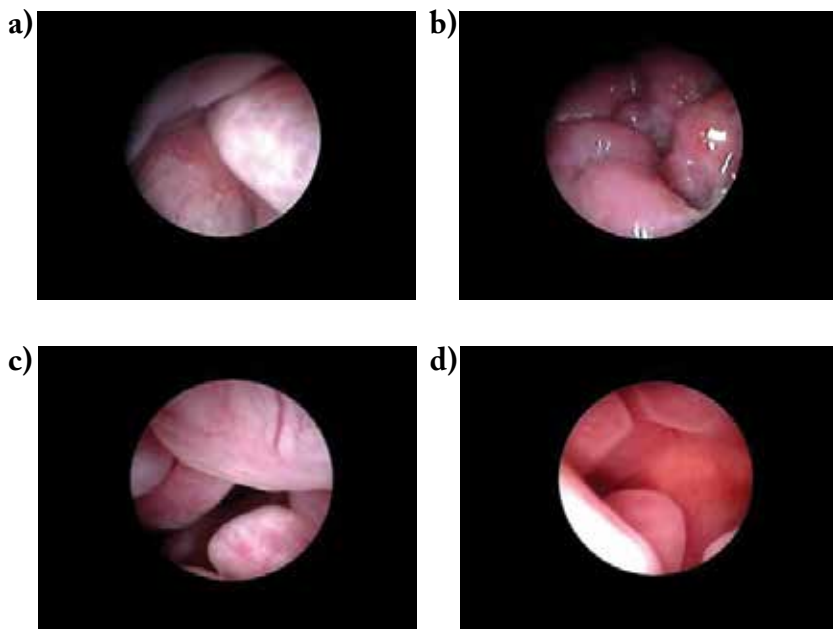


Cortesía Dr. Arturo Achard, Dr. Francisco López Armas

El endometrio polipode es una proliferación pseudopolipode sin presencia de vascularización individualizada, tienen una tasa de embarazo muy baja y participan en un tercio de los casos de sangrado uterino anormal. El tratamiento es regularizar y compensar los ciclos hormonalmente.

Son de consistencia más blanda, se visualizan las glándulas por transparencia

Figura 5.2.6 Endometrio Seudopolipoide sin vascularización
Imágenes histeroscópicas

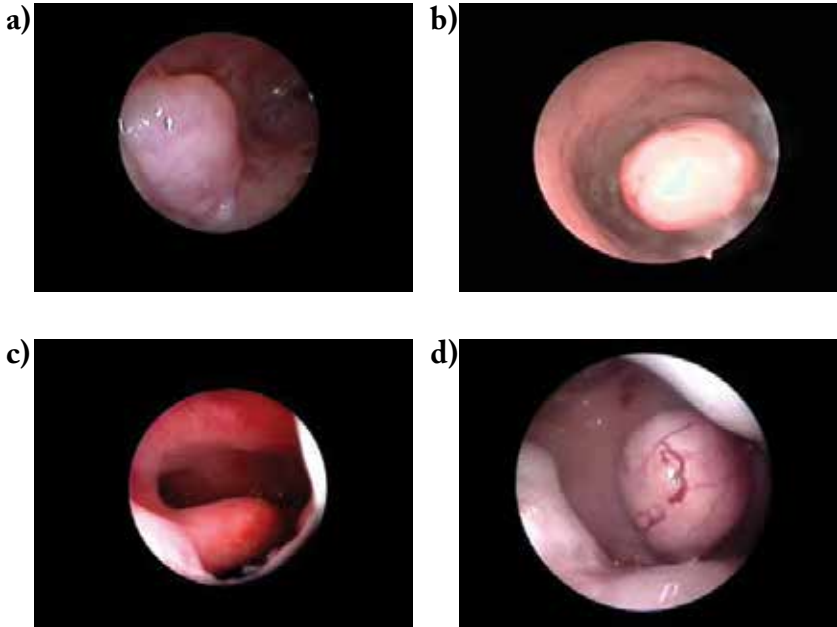


Cortesía Dr. Arturo Achard, Dr. Francisco López Armas

Pólipos fibrosos

El componente predominante en los pólipos fibrosos es el estroma, tiene una superficie lisa y de mayor consistencia que los pólipos mucosos, de consistencia dura, fijos.

Figura 5.2.6 Pólipos fibrosos. Imágenes histeroscópicas

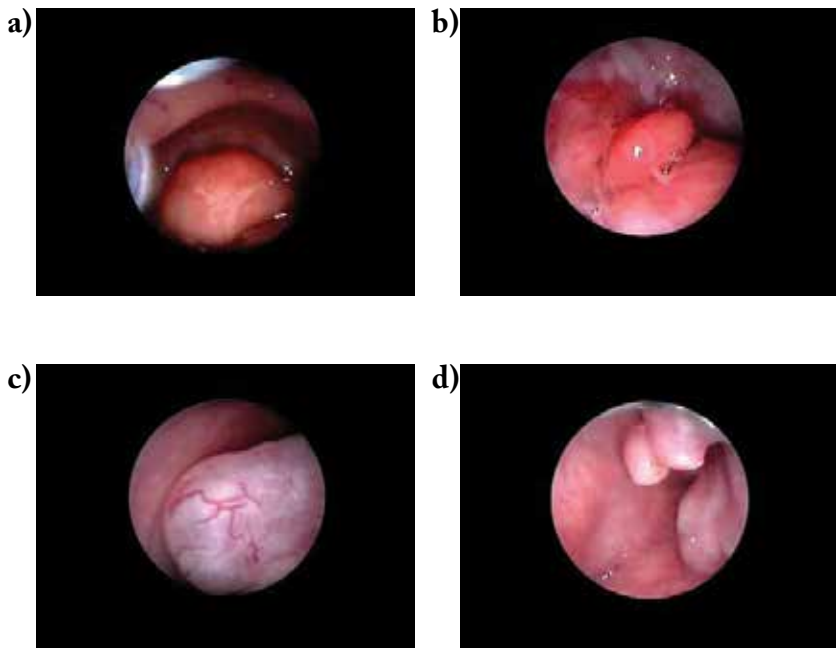


Cortesía Dr. Arturo Achard, Dr. Francisco López Armas

De consistencia mixta

Mucoso y granulomatoso, presentan un color rojo menos intenso, secundarios a procesos inflamatorios. De superficie lisa con mayor vascularización.

Figura 5.2.7 Pólipos de consistencia mixta. Imágenes histeroscópicas



Cortesía Dr. Arturo Achard, Dr. Francisco López Armas

Bibliografía

1. Patología estructural y funcional. Cuello Uterino. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Capítulo 9: 151.
2. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Boris BJ (2002). Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol*; 100: 3-7.
3. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. (2010). Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 992-1002.
4. Reslova T, Tosner J, Resl M, et al (1999). Endometrial polyps. A clinical study of 245 cases. *Arch Gynecol Obstet*; 262:133.
5. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, et al. (2011). Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*; 18:569.
6. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, et al. (2009). Clinical Parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric*; 12:445.
7. Munro MG, Critchley HO, FIGO working group on menstrual disorder (2011) FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age.
8. Karakuş SS, Özdamar Ö, Karakuş R, Gün I, Sofuoğlu K, Muhcu M, Polat M. "Reproductive outcomes following hysteroscopic resection of endometrial polyps of different location, number and size in patients with infertility". *J Obstet Gynaecol*. 2016 Apr; 36(3):395-8.
9. Páez Coello G MD. Patología Molecular. Aparato reproductor femenino. Parte I. Publicaciones PUCE. 2016. Page 50-53.
10. Bettocchi S, Ceci O, Di Venere R, Pansini MV, Pellegrino A, Marelllo F, et al. (2002) Advanced operative office hysteroscopy without anesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5FR bipolar electrode. *Hum Reprod*. 2002; 17 (9): 2435-8.
11. Lieng M, Istre O, Qvigstad E. (2010). Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 89:992.
12. Stamatellos I, Apostolides A, Stamatopoulos P, Bontis J. "Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy depending on the size or number of the polyps" *Arch Gynecol Obstet*. 2008 May;277(5):395-9. Epub 2007 Sep 13.

CAPÍTULO 5.3

ADENOMIOSIS

AUTORES:

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

DR. ROBERTO MONCAYO CADENA

Rokitansky (1860), tras la observación macroscópica de una pieza de histerectomía, describió a ésta patología con dos variantes, una que tiene presencia de glándulas endometriales inmersas en un estroma hiperplásico que invaden la pared uterina y otra, en la cual las glándulas crecen hacia la cavidad uterina formando un pólipo.¹ El término adenomiosis uterina fue usado por primera vez en 1925 por Frankl.²

Otro concepto propuesto es que la adenomiosis es una variedad de la endometriosis, ya que el tejido endometrial invade el miometrio y en la endometriosis el tejido endometrial migra o invade otros órganos. Estas dos entidades son patológicamente distintas, pero clínicamente parecidas¹ y pueden coexistir en un 28% de casos.¹

Existió la teoría de que el tejido endometrial en el miometrio proviene de los conductos de Müller, teoría descartada. También se propone que la adenomiosis proviene de tejido endometrial depositado en la pared uterina en el embrión.³ Otra teoría es la invasión al miometrio de células madres hematopoyéticas;³ hay también lesiones originadas en el tejido mesenquimatoso con localización extrauterina.⁴

El concepto actual es que la adenomiosis es una invasión de glándulas endometriales ectópicas no neoplásicas o estroma endometrial dentro del miometrio, acompañadas de hipertrofia compensatoria que provoca un útero aumentado de tamaño.⁵

Se presenta con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años de edad y está asociada a otras patologías como los leiomiomas uterinos, miomatosis uterina, pólipos endometriales, cáncer de endometrio y endometriosis asociada a

un desbalance hormonal con predominio estrogénico, ya sea endógeno o por terapia hormonal.²⁻⁶

Su diagnóstico preoperatorio se ha visto facilitado por el avance tecnológico y la gran definición de imágenes.

En una revisión realizada por Van der Kooij (2012), en mujeres histerec-tomizadas, el 62% de los estudios histopatológicos presentaron adenomiosis.⁶

Síntomas

Puede ser una patología asintomática y/o tener relación con la extensión de la adenomiosis.

Se presenta como una triada: hemorragia uterina anormal, dismenorrea secundaria y un útero agrandado y doloroso debido a la acumulación de sangre atrapada en cada ciclo menstrual que provoca irritación e inflamación. Se relaciona con el aumento de prostaglandinas. Pueden presentar dispareunia y dolor pélvico.

El SUA es el signo más importante y se presenta probablemente como consecuencia de la mayor superficie endometrial en los úteros agrandados.¹

Comúnmente se acompaña de otras patologías pelvianas, por lo que es difícil definir exactamente si es la adenomiosis la que provoca esta sintomatología.

Diagnóstico

Es una enfermedad microscópica; sin embargo, el sangrado uterino, el dolor pélvico, la dismenorrea, el útero aumentado de tamaño, suave y sensible a la palpación bimanual hacen sospechar de ésta patología o a tenerla presente para un diagnóstico diferencial con otras entidades como miomas uterinos, endometriosis, etc.

Los exámenes no invasivos más útiles son los siguientes

1. Examen ginecológico.
2. Ecografía.
3. Resonancia magnética.
4. Histerosalpingografía
5. Biopsia endometrial.
6. Ca 125.

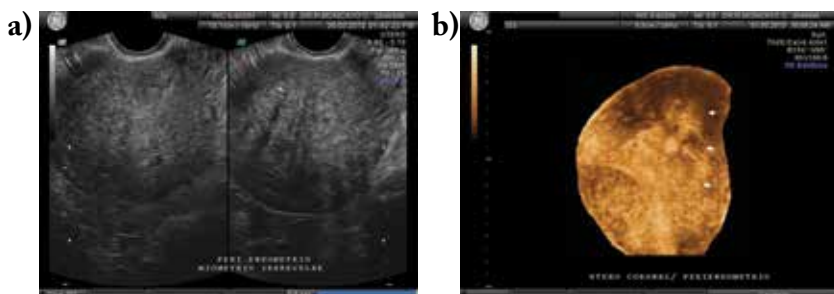
En la resonancia magnética se puede ver claramente la invasión de tejido endometrial dentro del miometrio.

El diagnóstico definitivo constituye el estudio histopatológico de la pared muscular uterina. El tratamiento más efectivo es con el DIU liberador de levonorgestrel que se lo trata ampliamente en el capítulo 8.3

Signos ecográficos de adenomiosis:

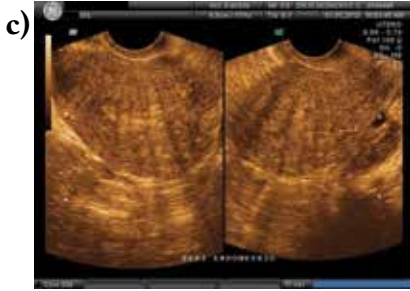
- Útero globoso, con aumento de espesor miometrial, especialmente de la pared uterina posterior, con asimetría del grosor de las mismas.
- Pobre delimitación de la interfase endometrio-miometrio.
- Heterogenicidad del miometrio en las áreas de infiltración adenomiósica.
- Áreas focales quísticas y refringentes periendometriales de diverso tamaño y forma.
- Formaciones lineales estriadas hipocogénicas que atraviesan el miometrio en forma radiada.
- Formación de pseudomasas miometriales (adenomiomas), heterogéneas que se diferencian de los miomas por no presentar vasos sanguíneos periféricos, los mismos que son visibles en el espesor de dicha formación.

Figura 5.3.1 Signos ecográficos de adenomiosis:



Útero globoso, con aumento de espesor miometrial especialmente en pared uterina posterior, con asimetría del grosor de las mismas

Miometrio heterogéneo con focos de adenomiosis



Pobre delimitación de la interfase endometrio-miometrio. Formaciones lineales estriadas hipocogénicas que atraviesan el miometrio en forma radiada.



Heterogeneidad del miometrio en las áreas de infiltración adenomiósica.



Áreas focales quísticas y refringentes periendometriales de diverso tamaño y forma.



Formación de pseudomasas miometriales (Adenomiomas) heterogéneas.



Cortesía Dr. Roberto Moncayo

Las alternativas terapéuticas para la adenomiosis con SUA han cambiado durante éstos últimos 20 años. Copeland (1994) autor del libro de Ginecología, en su primera edición, menciona que el principal tratamiento de la adenomiosis es la histerectomía y que sólo se podrá diagnosticar con exactitud macroscópicamente y realizando un estudio histopatológico de la pieza de histerectomía. En la actualidad, existen recursos tecnológicos confiables y de alta sensibilidad que permiten dar un diagnóstico certero de la profundidad de la adenomiosis, previo a la cirugía.

El tratamiento hormonal es una alternativa válida y amigable para evitar la histerectomía y corregir el SUA, evitando recurrencias, mejorando o eliminando la dismenorrea y el dolor pélvico crónico.

Bibliografía

1. Thompson John D, Rock Jhon A. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. Editorial Médica Panamericana 1993. Capítulo 20, página 429.
2. Steward EA. Histology and pathogenesis of uterine leiomyomas (fibroids). Disponible en <http://www.uptodate.com/home>.
3. Uterine fibroid symptoms, diagnosis and treatment. Society of Interventional Radiology. Disponible en <http://www.sirweb.org/patients/uterine-fibroids/>.
4. Hunter D, Klotzbucher M, Kugoh H, et al (2002). Aberrant Expression of HMGA2 in Uterine Leiomyoma Associated with Loss of TSC2 Tumor Suppressor Gene Function. *Cancer Re*; 62:3766-3772.
5. Páez Coello G (2016). Patología Molecular. Aparato Reproductor Femenino. Parte1. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 3:88-99.
6. Van der Kooij, et al. (2012) Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine fibroids. *Currente Opinion in Obstetrics and Gynecology*; 24:368.

CAPÍTULO 5.4

HIPERPLASIAS ENDOMETRIALES

AUTORES:

GUILLERMO PÁEZ COELLO MD PHD

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

La hiperplasia de la mucosa endometrial comprende un grupo heterogéneo de desórdenes proliferativos que afectan en grado variable tanto a las glándulas como al estroma. Se caracteriza por una proliferación de las glándulas endometriales que ocasiona un engrosamiento del endometrio debido a un aumento irregular del número y tamaño de las células, que cambia la relación glándula/estroma.³ En algunos casos, luego de una secuencia de eventos con cambios morfológicos, se expresa clínicamente un riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer endometrial. Se las diagnostica cuando las pacientes consultan por sangrado uterino anormal. Estos conceptos que intentan evaluar y establecer una correspondencia entre la morfología de la lesión y su capacidad de progresión dan fundamento a la clasificación histológica de las hiperplasias endometriales.⁴

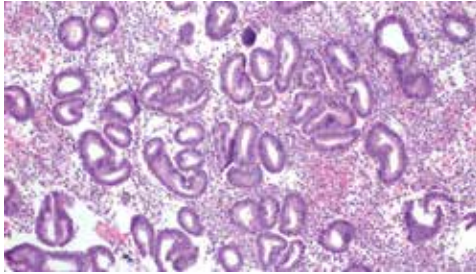
Puede presentarse a cualquier edad, desde la adolescencia que tiene una producción intermitente de progesterona con ciclos anovulatorios y folículo persistente, hasta en la menopausia cuando ya desaparece la ovulación.

La hiperplasia endometrial está relacionada a menudo con un desbalance hormonal entre estrógenos y progesterona. Aproximadamente en el 15% de las biopsias de endometrio en mujeres postmenopáusicas con cuadro clínico de hemorragia uterina anormal, se diagnostica esta entidad.

La hiperplasia endometrial puede clasificarse de acuerdo a la complejidad de la estructura celular y glandular en hiperplasia simple o compleja (adenomatosa) o a las características citológicas como hiperplasia sin atipia o hiperplasia atípica.⁴

La hiperplasia simple, también conocida como hiperplasia quística⁶, es una lesión proliferativa que se caracteriza por cambios estructurales glandulares mínimos y abundante estroma circundante. El epitelio superficial es pseudoestratificado con ocasionales figuras mitóticas, ausencia de atipia nuclear y abundantes receptores intranucleares para estrógeno.⁷

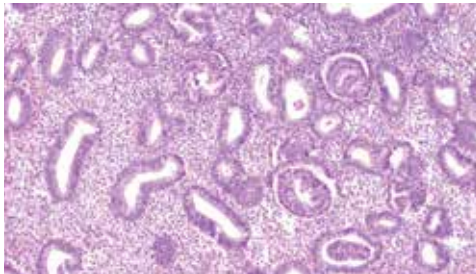
Figura 5.4.1 Imagen histológica de una hiperplasia simple sin atipia



Hiperplasia simple sin atipia: incremento del componente glandular sobre el componente estromal, glándulas adosadas espalda con espalda con mínimo estroma interpuesto. El epitelio es columnar alto con núcleos perpendiculares a la membrana basal.

Cortesía Dr. Felipe Rosales, Dra. Verónica Tapia, SOLCA – Quito

Figura 5.4.2 Imagen histológica de una hiperplasia compleja con atipia



Hiperplasia compleja sin atipia: glándulas con incremento del componente glandular sobre el estroma, glándulas son complejas con proyecciones luminales. El epitelio es columnar alto con núcleos perpendiculares a la membrana basal.

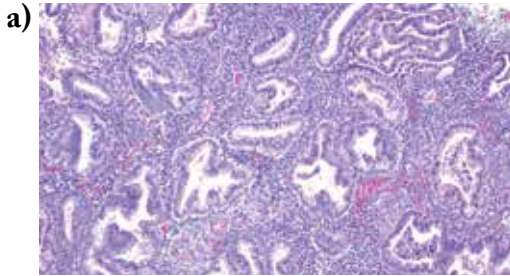
Cortesía Dr. Felipe Rosales, Dra. Verónica Tapia, SOLCA – Quito

La hiperplasia compleja, llamada también hiperplasia adenomatosa,⁶ es también una lesión proliferativa en la que existe un aumento focal del número y tamaño de las glándulas, las mismas que presentan una forma irregular y con poco estroma circundante.

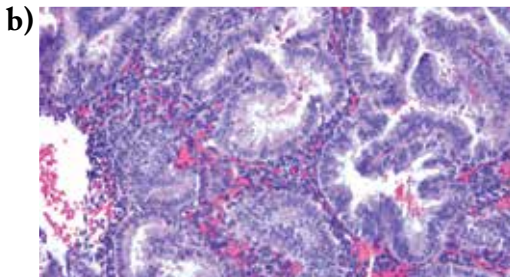
De acuerdo a las características citológicas, la Sociedad Internacional de Patología Ginecológica propuso el término de hiperplasia atípica (adenomatosa con atipia).^{6,7,8,9,10} Aunque este término es la nomenclatura generalmente aceptada, algunos investigadores prefieren el término Neoplasia Intraepitelial Endometrial (NIE).¹¹ En contraste a la hiperplasia sin atipia, la proliferación glandular con atipia nuclear significativa representa una lesión precursora del carcinoma endometrial.^{12,13,14,15,16,17} En un estudio prospectivo con un seguimiento promedio de siete años, ninguna de las 65 mujeres con hiperplasia endometrial sin atipia, desarrolló carcinoma; mientras que, éste fue diagnosticado en cinco de 20 mujeres con NIE.¹⁴ Citológicamente y mediante análisis morfométrico, estas células se asemejan y en muchas ocasiones no se pueden distinguir, a las células del carcinoma invasor de células bien diferenciadas. Histológicamente la hiperplasia atípica se caracteriza por la presencia de glándulas voluminosas con patrón cribiforme.

El epitelio superficial es irregularmente pseudoestratificado y las células presentan un núcleo pleomórfico, redondeado y un macronúcleo. Aunque la NIE no es sinónimo de carcinoma invasor, indica una lesión que podría regresar, persistir o progresar a carcinoma si se mantiene sin tratamiento. Los índices de progresión de lesiones sin tratamiento quirúrgico varían desde 25% a 58%.^{14,17}

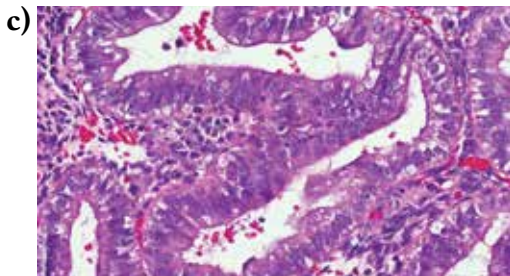
Figura 5.4.3 Imagen histológica de una hiperplasia compleja con atipia



Glándulas complejas con proyecciones luminales tapizadas por células con pérdida de la polaridad, hiperchromasia y estratificación.



Glándulas ramificadas con proyecciones papilares, las células son columnares de núcleos estratificados, con pérdida de la polaridad y mitosis atípicas.



Glándulas ramificadas con proyecciones papilares, las células son columnares de núcleos estratificados, con pérdida de la polaridad y mitosis atípicas.

Cortesía Dr.Felipe Rosales, Dra. Verónica Tapia, SOLCA – Quito

Se ha sugerido que el adonocarcinoma endometrioide es precedido de hiperplasia endometrial debido a que esta última se ha considerado como la expresión de cambios morfológicos continuos que a menudo comienzan con crecimiento glandular y estromal.⁵

El diagnóstico diferencial entre hiperplasia endometrial y adenocarcinoma endometriode bien diferenciado es complicado, no solamente por su semejanza sino por su tendencia a ser equivocadamente diagnosticados (particularmente la hiperplasia) cuando se presentan pólipos, endometritis, artefactos y endometrio cíclico normal.

La hiperplasia atípica también puede ser sobrediagnosticada cuando los cambios epiteliales metaplásicos se presentan en hiperplasias simples o complejas sin atipia. Los adenocarcinomas de bajo grado se pueden reconocer con mayor facilidad por la presencia de invasión del estroma con cambios importantes en su arquitectura, desmoplasia, necrosis o una combinación de estas características entre glándulas adyacentes.⁶

Aunque el carcinoma endometrial y sus precursores son significativos por su morbilidad, la mortalidad resultante de estas patologías es relativamente baja; por lo tanto, no se recomienda realizar un screening en lesiones asintomáticas; sin embargo, si se quiere realizar este estudio en la práctica privada, el médico deberá enfocarse en mujeres de 55 años o más y en mujeres con indicadores de riesgo altos para carcinoma.

Las muestras citológicas de endometrio están limitadas a aquellos lugares donde existen expertos en este estudio. El método más confiable para evaluar el endometrio es el estudio histológico; a fin de reducir costos éste debería realizarse en el consultorio a través del histeroscopia de Betocchi con biopsia dirigida en las imágenes sugestivas o sospechosas de lesión, ya que el legrado endometrial tiene un alto porcentaje de falsos negativos.

Consideraciones clínicas

Al inicio de la menopausia, la hiperplasia endometrial, los pólipos y los miomas submucosos son también causa frecuente de sangrado anormal.¹⁹

La hiperplasia endometrial puede manifestarse clínicamente con sangrado uterino. Ya que todas las mujeres posmenopáusicas deben considerarse como mujeres con hipopostrogenismo, la hiperplasia endometrial en esta eta-

pa es anormal y debe encontrarse una explicación. Las causas que debemos considerar son principalmente la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos o la producción de estrógenos endógenos por un tumor de suprarrenales o de ovario. Además, debemos considerar que las mujeres obesas tienen niveles elevados de estrógenos debido a la conversión de androstendiona a estrona y la aromatización de los andrógenos a estradiol, dos mecanismos que se producen en el tejido adiposo periférico.

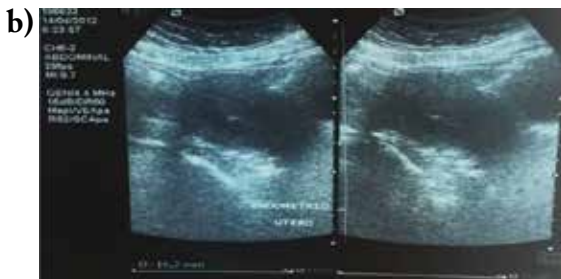
Diagnóstico

El ultrasonido transvaginal parece ser muy útil como estudio alternativo a la histología, para screening y diagnóstico de hiperplasia y carcinoma endometrial.

Figura 5.4.4 Imagen ecográfica de hiperplasia endometrial



Cavidad endometrial distendida de 19,2 mm en su eje anteroposterior, en su interior se observa imagen ecogénica de aspecto ovoide que mide 22 mm, hipervascularizada, escasa cantidad de líquido.

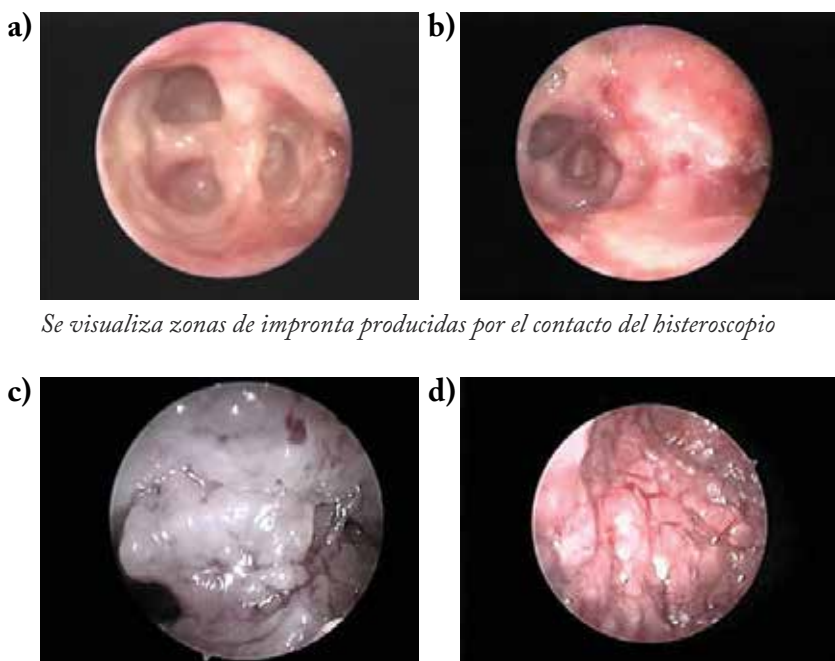


Útero aumentado de tamaño, endometrio ecogénico, grueso, que mide 16 mm, se detecta hiperplasia endometrial.

Cortesía Dra. Glenda Yagual. Servicio de Imagen Hospital SOLCA Quito.

La histeroscopia con biopsia dirigida es el mejor método diagnóstico, cuando los estudios como ecografía, biopsias por aspiración, citología, legrado endometrial no han confirmado la hiperplasia. Es de gran utilidad para evaluar y hacer un seguimiento a las pacientes con atipia o sangrado uterino que no cede al tratamiento clínico.²⁰

Figura 5.4.4 Hiperplasia simple. Imágenes histeroscópicas



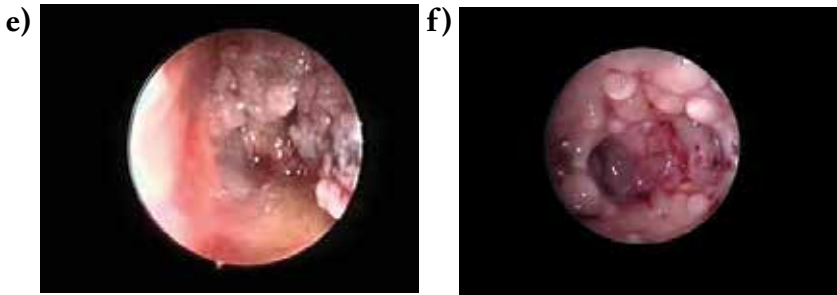
Se visualiza zonas de impronta producidas por el contacto del histeroscopio

Hiperplasia simple por uso de tamoxifeno

Hiperplasia simple. Tejido endometrial engrosado con vasos de características benignas

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

Figura 5.4.5 Hiperplasia compleja

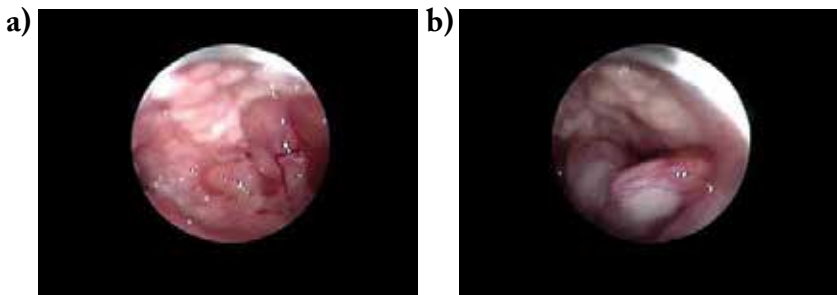


En las imágenes histeroscópicas visualizamos glándulas de contornos irregulares con proyecciones papilares, hemorragia, necrosis, alteraciones vasculares, papilas muy friables. Pueden o no presentarse microcalcificaciones.

Estas imágenes orientan al diagnóstico de hiperplasia compleja que se confirma con el diagnóstico histopatológico.

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

Figura 5.4.6 Hiperplasia simple polipoidea. Imágenes histeroscópicas



Las hiperplasias polipoideas son proliferaciones polipoideas que asemejan un conjunto de pólipos de tamaño variable, pueden ser simples o complejas

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

Patología molecular

La idea de que las lesiones precancerosas endometriales son transformaciones monoclonales proliferativas provenientes de una sola célula,

está basada en modelos de génesis tumoral en los cuales la progresión es manejada mediante mutaciones secuenciales adquiridas que se manifiestan con morfología alterada y aumento de la agresividad.¹⁸ Aunque en fases iniciales no observamos un fenotipo invasivo, se puede deducir que las lesiones premalignas tienen suficiente ventaja en cuanto al crecimiento celular en relación a sus células de origen y, por lo tanto, pueden expandirse en forma monoclonal.

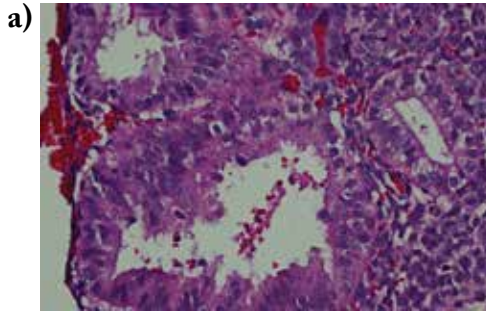
El crecimiento monoclonal parece ser una de las cualidades iniciales de los tejidos premalignos en diferentes sitios, incluyendo la mucosa oral, el cérvix, la piel, el estómago y la vulva. El uso conjunto de múltiples marcadores posibilita la detección de precánceres monoclonales. La sensibilidad en la detección de lesiones precancerosas usando un estándar clínico de progresión a carcinoma es de un 25%.²¹

La nueva propuesta de clasificación de Mutter y cols, dice que se deben integrar datos moleculares, genéticos, e histológicos.²⁰⁻²² Presenta dos categorías:

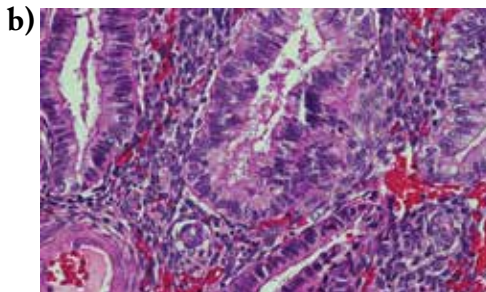
- La Neoplasia Endometrial Intraepitelial (EIN), son lesiones neoplásicas precursoras, no invasoras monoclonales, genéticamente alteradas que se transforman en lesiones malignas. Están conformadas por células con aberraciones genéticas que incluyen mutaciones o alteraciones de los genes PTEN y PAX2, su daño ocurre antes de que la lesión sea evidente en los estudios histológicos. Estos estudios moleculares pusieron en evidencia que sólo algunas hiperplasias tienen un verdadero riesgo oncológico.²²⁻²³
- Las Hiperplasias Benignas, que son las lesiones celulares resultantes de un estímulo hormonal estrogénico por nuliparidad, menarca precoz, menopausia tardía, uso de tamoxifeno, terapia hormonal estrogénica, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, ovarios poliquísticos, etc., son generalmente lesiones policlonales con muy bajo riesgo oncológico.²² Mutter cuestiona que el proceso evolutivo de una hiperplasia a un cáncer, sea una progresión gradual o un espectro lesional continuo.

Las características del EIN coinciden en su mayoría con las características de la hiperplasia atípica donde también se presentan mutaciones y alteraciones genéticas. Por lo pronto, la clasificación de 2003 es la aceptada por la OMS, donde a las hiperplasias se las categoriza en simples y complejas, con o sin atipía.⁴

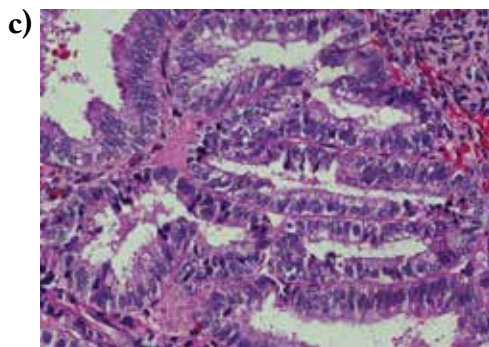
Figura 5.4.6 Imágenes histológicas de EIN



Incremento de la relación estromal glandular, en una superficie de 5 a 10, valorado en la muestra completa, en la imagen vemos glándulas, las células son cilíndricas estratificadas con núcleos hiper Cromáticos



Incremento de la relación estromal glandular, en una superficie de 5 a 10 glándulas, vemos las células cilíndricas estratificadas con núcleos hiper Cromáticos con pérdida de la polaridad, atipia y mitosis.



Incremento de la relación estromal glandular, en una superficie de 5 a 10 glándulas, valorado en la muestra completa. En la imagen vemos las células cilíndricas estratificadas con núcleos hipercromáticos con pérdida de la polaridad, atipia y mitosis

Cortesía Dr. Felipe Rosales / Dra. Verónica Tapia. Solca-Quito

Diagnóstico diferencial del SUA

Cuando se observa sangrado anormal, generalmente se lo atribuye a una lesión de origen endometrial, pero hay que recordar que realmente puede proceder de cérvix, vagina, vulva o trompas y también puede deberse a patología ovárica. Incluso el origen podría no ser ginecológico como en el caso de patología uretral, vejiga o recto e intestino grueso. Cuando hay estenosis del orificio cervical, puede haber retención del sangrado y formarse hematometra.

En el tratamiento de algunos tipos de cáncer abdominal y pélvico con radioterapia, puede haber sangrado vaginal como efecto tardío del tratamiento, debido a la desvascularización de los tejidos afectados por la radiación, lo cual puede ocasionar necrosis tisular, perforación, exudado y hemorragia.

El diagnóstico diferencial en las mujeres posmenopáusicas es menos amplio que en las premenopáusicas, ya que varias causas relacionadas a la ovulación, no son relevantes en estas pacientes.

Es importante para el diagnóstico de las hiperplasias tener en cuenta la terapia hormonal de reemplazo con estrógenos, sin contraposición de la progesterona.

En la hipertrofia endometrial equilibrada (hiperplasia simple compensada) se presenta por el uso de progesterona exógena o endógena o por disminución estrogénica.

En la hiperplasia compleja es necesario hacer un diagnóstico diferencial con carcinoma de endometrio, decidualización endometrial yatrógena (por aporte de progesterona) y hemorragia reciente.

Aquellas pacientes en las que no se está administrando terapia de reemplazo hormonal, se debe descartar en primer lugar la presencia de un tumor. La anamnesis y un examen físico minucioso, que incluya el cálculo del índice de masa corporal, son importantes, ya que la obesidad y algunas enfermedades como la diabetes Mellitus o el uso de tamoxifeno son factores de riesgo significativo para el carcinoma endometrial.

Tratamiento

Las consideraciones más importantes para el manejo son edad de la paciente, deseos de embarazo, características histológicas y posibilidades de seguimiento. Tiene como objetivos revertir la hiperplasia evitando la progresión a un cáncer y corregir el sangrado uterino anormal.

- La histerectomía total es el tratamiento quirúrgico de elección que se plantea en pacientes menopaúsicas que presenten hiperplasia atípica o en las pacientes en edad fértil con paridad satisfecha, por el alto riesgo de desarrollar un cáncer de endometrio; en una revisión que incluyó seis estudios con 511 mujeres que presentaban hiperplasia endometrial atípica, del 17-52% desarrollaron cáncer de endometrio²³. En las mujeres menopaúsicas y postmenopausicas es recomendable realizar una histerectomía total mas salpingo-ooferectomía bilateral por el riesgo de coexistencia con cáncer de ovario en un 5%.²⁴ En las mujeres premenopaúsicas con diagnóstico de cáncer de endometrio, se asociaron con cáncer de ovario en un 25%, por lo cual el tratamiento es más desafiante.²⁵
- Tratamiento hormonal o conservador con acetato de medroxi-progesterona, es 15 veces más potente que la progesterona; es un progestágeno de la familia de las progestinas con acción antiestro-

génica, antiandrogénica y antigonadotrópica. Es el tratamiento de primera línea en las hiperplasias sin atipia en pacientes adolescentes, mujeres en edad fértil con deseos de embarazo. En mujeres con hiperplasia endometrial atípica que desean preservar su fertilidad el tratamiento de elección es acetato de megestrol, ya que es más potente que el acetato de medroxiprogesterona.²⁷⁻²⁸ La medroxiprogesterona y el acetato de megestrol producen una desadualización estromal y adelgazamiento del endometrio; controlan el SUA y el patrón hiperplásico.

Dosis y vías de administración en la hiperplasia endometrial.

Vía oral:

La dosis de acetato de medroxiprogesterona en pacientes con hiperplasia endometrial sin atipia, es de 10 mg diarios por tres a seis meses en dosis continua, es un régimen bien tolerado. Otra alternativa es la utilización a partir del día 12- 14 del ciclo durante 10 a 14 días, con una regresión de un 80% de los casos.²⁶

Si la hiperplasia persiste, se puede realizar un tratamiento combinado vía oral, transvaginal o intramuscular o aumentar la dosis de medroxiprogesterona oral a 20 mg diarios.²⁶

Otra alternativa son los anticonceptivos combinados con una dosis más alta de progesterona.

En hiperplasia endometrial atípica el acetato de megestrol en dosis de 80 mg 2 veces por día se puede incrementar a 80 mg dos veces por día; si no hay respuesta se duplica la dosis a 160 mg dos veces por día.²⁷

Vía intramuscular:

Medroxiprogesterona IM de 150 mg Depot, cada tres meses hasta que haya una regresión de la hiperplasia en los exámenes ecográficos de control y se revierta la sintomatología.

Vía transvaginal:

Progesterona micronizada en crema vaginal 200 mg diarios 12 a 14 días por mes hasta la regresión de la hiperplasia.

El DIU de levonorgestrel tiene muy buenos resultados en el tratamiento de la hiperplasia endometrial sin atipia, además, es un método anticonceptivo de larga data, produce un sangrado uterino nulo o escaso que controla la anemia y revierte la hiperplasia. En una revisión sistemática que incluyeron 24 estudios observacionales en 1001 mujeres, encontraron que el tratamiento con levorgestrel comparado con progestinas orales presentó una regresión más significativa que con la progestina oral 92 vs. 65%²⁹. El levonorgestrel es ampliamente descrito en el capítulo 8.3.

Otros fármacos poco utilizados son los inhibidores de la aromatasas, danazol, y somatotropina humana.

Antes de elegir el tratamiento, es indispensable un diagnóstico certero con toma de biopsia dirigida bajo guía histeroscópica, estudio con una alta sensibilidad y especificidad.

Con cualquiera de los tratamientos hormonales es indispensable realizar un seguimiento con biopsias dirigidas a los tres meses y continuar los controles a los seis y a los nueve meses.

Es recomendable mantener el tratamiento por 6 meses más para evitar las recurrencias.

Bibliografía

1. Referral for menstrual problems: cross sectional survey of symptoms, reasons for referral, and managem.ent. Warner P, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray G (2001) *BMJ*. ;323(7303):24.
2. (Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. Moodley M, Roberts C. *J Obstet Gynaecol*. 2004; 24(7):736.)
3. Fox H. (1984) The endometrial hyperplasias. *Obstet Gynecol Annu*; 13: 197–209.
4. Silverberg SG, Kurman RJ. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Atlas of Tumor Pathology. 3rd Series. Fascicle 3. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992. p. 13–14.
5. Gusberg SB: Precursors of corpus cancer. In Gusberg SB, Shingleton H, Deppe G (eds): Female Genital Cancer. pp 337, 378 New York, Churchill Livingstone, 1988.
6. Silverberg SG: Hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Semin Diagn Pathol* 5:135, 1988.
7. Horn LC, Meinel A, Handzel R, Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: An update. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11: 297-311.
8. Tavassoli FA, Devilee P, IARC WHO Classification of tumors. Pathology and genetics. Tumors of breast and female genital organs. 3ed. 2003; 4: 228-30
9. Silverberg SG. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Mod Pathol* 2000; 13: 309-27.
10. Montgomery BE, Daum GS, Dunton CJ. Endometrial hyperplasia: A Review. *Obstet Gynecol Survey* 2004; 59 (5): 368-75.
11. Ferenczy A: Endometrial hyperplasia and neoplasia: A two disease concept. In Cohen CJ, Kase NG (eds): Contemporary Issues in Obstetrics and Gynecology, Gynecologic Oncology. pp 197, 213 New York, Churchill Livingstone, 1988.
12. Fox H, Buckley CH: The endometrial hyperplasias and their relationship to endometrial neoplasia. *Histopathology* 6:493, 1982.
13. 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.

14. Ferenczy A, Gelfand MM: The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 160:126, 1989.
15. Colgan TJ, Norris HJ, Foster W, et al: Predicting the outcome of endometrial hyperplasia by quantitative analysis of nuclear features using a linear discriminant function. *Int J Gynecol Pathol* 1:347, 1983.
16. Baak JPA: The use and disuse of morphometry in the diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Pathol Res Pract* 17:287, 1981.
17. Sherman AI, Brown S: The precursors of endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 135:947, 1979.
18. Vogelstein B, Kinzler KW: The multistep nature of cancer. *Trends Genet* 9:138, 1993.
19. Association of Professors of Gynecology and Obstetrics, 2006. APGO educational series on women's health issues. Clinical management of abnormal uterine bleeding.
20. Mutter, G, Ferenczy, A, 2008, Glob. Libr. Women's med.,(ISSN: 1756-2228); DOI 103843/GLOWM: 10235.
21. Matias-Guiu X, Catusus L, Bussaglia E y cols. Molecular pathology of endometrial hiperplasia and carcinoma. *Human Pathol.* 2001. 32:569-577.
22. Mutter G, Zaino R, Baak JPA, Bentley RC, Robboy S. Bening Endometrial Hyperplasia and EIN. Chpater 15. In: Robboy's Pathology of the female Reproductive Tract. 2o Ed. 2009. Churchill Livingstone. 307-391.
23. Paez G.MD,PHD. Patlogía Molecular- Aparato Reproductor femenino. Centro de Publicaciones PUCE. 2016. Pag. 112-113.
24. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2006; 106:812.
25. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. AGynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987. UpToDate Magnament of Endometrial Hyperplasia 2016.
26. Indermaur MD, Shoup B, et al. The accuracy of frozen pathology at time of hysterectomy in patients with complex atypical hiperplasia on preoperative biopsy. *Am J Obtet Gynecol* 2007.

27. Gambrell RD Jr, Progestogens in estrogen-replacement therapy. *Clin Obstet Gynecol* 1995. UpToDate Magnament of Endometrial Hyperplasia 2016.
28. Randall TC, Kurman RJ. Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 1997. UpToDate Magnament of the endometrial hyperplasia. 2016.
29. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, et al. Oral progestogens vs Levonogestrel – releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: A systematic riview and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010.

CAPÍTULO 5.5

**SANGRADO UTERINO POR CÁNCER DE ENDOMETRIO
Y OTROS TUMORES**

AUTOR:

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

GUILLERMO PÁEZ COELLO MD PHD

El cáncer de endometrio es el primer tipo de cáncer en la mujer en los países desarrollados. En los Estados Unidos se ubicó en el cuarto lugar entre los tipos de cáncer más comunes en el 2012¹.

El signo más común del carcinoma endometrial es el sangrado postmenopáusico, debido a que este tipo de cáncer se presenta en aproximadamente el 75% de las mujeres en la posmenopausia.²

Por lo tanto se deberá investigar adecuadamente cualquier sangrado que se presente en la menopausia, a menos que la paciente se encuentre recibiendo terapia cíclica de reemplazo hormonal en donde normalmente se presentará sangrado al final de cada ciclo. La cantidad de sangrado no resulta importante.²

Debemos señalar que sólo el 20% de todos los sangrados posmenopáusicos se debe a cáncer endometrial, pero la presencia de sangrado obliga a descartarlo.² En el 25% de casos de cáncer endometrial, que corresponde a pacientes perimenopáusicas o premenopáusicas, los síntomas sugestivos de cáncer son más sutiles. En estas pacientes el patrón de sangrado menstrual durante este período suele ser escaso y muy esporádico. Sangrados abundantes o que se presenten entre las menstruaciones, deben ser evaluados de forma minuciosa. La idea de que cualquier tipo de sangrado durante el período perimenopáusico es debido a la menopausia, resulta muchas veces equivocado y ni la paciente ni el médico le dan importancia.³

Ya que el sangrado en el cáncer endometrial proviene de la capa interna del útero, el examen pélvico será enteramente normal, sin evidencia de la enfermedad en el cérvix y con el útero de tamaño normal. El sangrado debe conducirnos siempre a un examen detallado del endometrio. En la gran mayoría de casos no existe evidencia externa de la enfermedad. En pocos casos el cáncer de endometrio podría hacerse evidente en el cuello de útero y menos frecuente en el fondo de la vagina o alrededor de la uretra. En la práctica clínica el compromiso cervical y vaginal difícilmente pasan desapercibidos y se manifiestan claramente como metástasis.²

Fisiopatología

Se han identificado múltiples factores de riesgo en pacientes que tienen adenocarcinoma de endometrio.^{1,2}

La obesidad incrementa el riesgo de desarrollar cáncer endometrial y algunos estudios sugieren que hay un incremento de 2 a 3 veces si una paciente tiene 50 libras más del peso ideal para esa persona. La nuliparidad también incrementa el riesgo de dos a tres veces si se compara con la paridad. Una mujer que haya tenido la menopausia en forma tardía (>52 años) también tiene un riesgo mayor.

El estrógeno sin progestágeno, ya sea en terapia de reemplazo hormonal o producido de forma endógena (por ejemplo en un tumor de células granulosas, en la enfermedad de ovarios poliquísticos), incrementa varias veces el riesgo de cáncer endometrial.⁴

Se sabe que la obesidad incrementa el estrógeno endógeno debido a que la presencia de mayor cantidad de grasa parece ser responsable de la conversión de androstendiona a estrógeno en un rango mucho mayor que en ausencia de grasa. La anovulación, que podría ser secundaria a la presencia de estrógeno sin oposición de progestágeno, parece contribuir también a esta situación.

La droga anticáncer más ampliamente usada es el tamoxifeno y se ha sugerido en varios estudios que esta droga causa un incremento en la incidencia de cáncer de endometrio.^{5,6}

En contraste al tamoxifeno, varios estudios indican que el uso de anti-conceptivos orales combinados (AO), disminuye el riesgo de desarrollar cáncer endometrial. Estos estudios han demostrado que las mujeres que usan AO en algún momento presentan un riesgo relativo de desarrollar cáncer de endometrio del 0.5 en relación a mujeres que nunca han usado AO. Esta protección se da en mujeres que los han usado por lo menos durante 12 meses y la protección continúa durante un tiempo aproximado de 10 años después de su uso y es más evidente en mujeres nulíparas.

El fumar aparentemente disminuye el riesgo de desarrollar cáncer endometrial. Los efectos del cigarrillo están relacionados al peso corporal. Las mujeres con mayor peso y que fuman tiene el mayor índice de reducción del riesgo. Se sabe que las mujeres que fuman presentan la menopausia uno a dos años antes que aquellas que no fuman.

Aunque el fumar aparentemente reduce el riesgo de desarrollar cáncer endometrial en sus fases iniciales, esta ventaja es fuertemente superada por el gran incremento del riesgo de cáncer de pulmón y de otros problemas severos de salud asociados con el cigarrillo.

Se ha encontrado que algunas condiciones médicas asociadas incrementan la incidencia de cáncer endometrial. Cáncer de mama, colon y ovario se observan frecuentemente en mujeres con cáncer endometrial. Las mujeres que tienen cáncer de mama tienen de dos a tres veces mayor riesgo de desarrollar en un futuro cercano cáncer de endometrio de colon y tienen un marcado incremento del riesgo de presentar cáncer de endometrio.

Se ha reportado que el síndrome metabólico está asociado a un incremento en el riesgo de presentar cáncer endometrial y de vejiga; en mujeres con un índice de masa corporal alto, la asociación parece estar relacionada con el riesgo atribuido a la obesidad por sí misma.⁸

Las mujeres con historia familiar de cáncer endometrial tienen un incremento del riesgo. En algún momento, se pensó que existía una característica fenotípica única en las mujeres que desarrollaban cáncer de endometrio. Este fenotipo incluía mujeres obesas, nulíparas y que presentaban anovulación. Recientemente la existencia de dos tipos patogénicos de cáncer endometrial ha descartado este criterio.

El primer tipo ocurre en aquellas mujeres que pertenecen a la categoría clásica; son obesas, tienen hiperlipidemia, signos de hipoestrogenismo, sangrado uterino, infertilidad e inicio tardío de la menopausia. Pueden presentar también hiperplasia del endometrio y del ovario. Tienden a ser de raza blanca, obesas, nulíparas y tienen tumores malignos invasivos bien diferenciados que son sensibles a la progesterona. Tienen un pronóstico muy favorable y casi nunca presentan una lesión maligna fuera del útero.

El segundo tipo se presenta en mujeres que no tienen ninguna de las características del primer grupo. Tienden a presentar tumores pobremente diferenciados, invasión miometrial profunda, un alto grado de metástasis a los ganglios linfáticos y otros sitios, escasa sensibilidad a los progestágenos y un pronóstico malo. Son generalmente pacientes delgadas, multíparas y de raza negra.²⁻⁷

Todas las mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino inexplicable deberán evaluarse para descartar carcinoma endometrial, ya que esta patología es la causa de sangrado en el 10% de casos. La causa más común de sangrado en este grupo de mujeres es la atrofia de la mucosa vaginal o del endometrio.⁹

El SUA es el signo principal del cáncer endometrial en un 80% de mujeres, aproximadamente.^{10,11} El 65% de mujeres que son diagnosticadas, tiene la lesión confinada al útero, tiene la probabilidad de un 96% de alcanzar un índice de supervivencia de 5 años.

En el estudio de Van den Bosch y col.,¹² el sangrado uterino se relacionó con cáncer en un 7 por ciento de las mujeres posmenopáusicas y 1% de perimenopáusicas. El 6.6% de mujeres posmenopáusicas tenían carcinoma, 0.2% hiperplasia con atipia, 2% hiperplasia sin atipia, 37.7% pólipos, 6.2% fibromas, 14.5% patología proliferativa/secretoria y 30.8 % hipotrofia/atrofia.

Figura 5.5.1 Factores de riesgo asociados a la aparición de carcinoma de endometrio (Evidencia 2C. Consenso E) Consideraciones clínicas

Factores de riesgo	RR
Exposición a estrógenos exógenos	10-20
Hiperinsulinemia Riesgo familiar o genético (Lynch II)	10
Tamoxifeno	2-8
Obesidad	2-5
Edad avanzada	2-3
Diabetes mellitus	1,3-3
Hipertensión arterial	1,3-3
Menopausia tardía	
Síndrome de ovarios poliquísticos	2-3
Nuliparidad	3
Historia de esterilidad	2-3
Menarquia temprana	1,5-2
Antecedente de cáncer de mama	

Fuente Oncoguía SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

La incidencia de cáncer como causa de sangrado uterino anormal, incrementa con la edad y el adenocarcinoma de endometrio es el tipo de cáncer genital más común en mujeres pasados los 45 años de edad.

Un modelo que usó, exclusivamente, datos de la historia clínica, para predecir el riesgo de cáncer endometrial en mujeres posmenopáusicas y perimenopáusicas con sangrado uterino anormal, encontró que las mujeres nulíparas de más de 70 años con diabetes mellitus tuvieron un riesgo del 87% de presentar hiperplasia compleja o cáncer endometrial, comparado con el 3% en mujeres sin estas características.¹³

Los sarcomas uterinos constituyen solamente el 3 al 5% de todos los tumores uterinos presentes en las pacientes posmenopáusicas con sangrado anormal. Estos tumores se originan en el estroma del endometrio (sarcomas del estroma endometrial) o en el miometrio. El problema con estos tumores

es que pueden parecerse mucho a los leiomiomas; el diagnóstico requiere histerectomía en muchas ocasiones ya que la histología endometrial podría ser normal.

Dentro del diagnóstico diferencial deben considerarse también los tumores de las trompas de Falopio, ya que pueden causar sangrado uterino en mujeres posmenopáusicas.

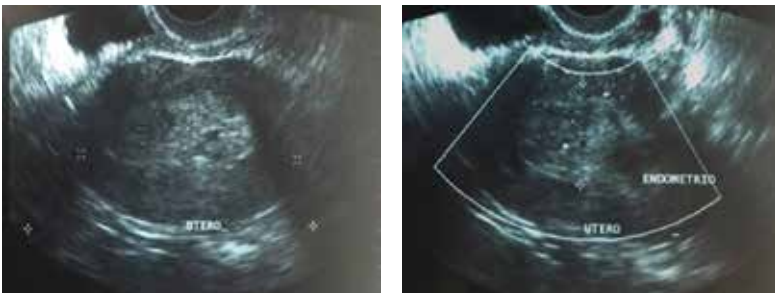
El coriocarcinoma es una causa bastante rara de sangrado uterino en mujeres menopáusicas.¹⁴

Diagnóstico estudios de imagen

Ecografía transvaginal

Algunos investigadores piensan que éste debería ser el primer método de diagnóstico, debido a que la ecografía transvaginal es menos invasiva que la biopsia endometrial. Una de las dificultades al usar el espesor endometrial, como criterio para luego realizar exámenes adicionales, como por ejemplo biopsia, es que muchas patologías o condiciones pueden estar acompañadas de engrosamiento endometrial. Se puede ver engrosamiento endometrial sospechoso en el caso de pólipos en pacientes obesas o diabéticas o que han estado tomando tamoxifeno.

Figura 5.5.2 Adenocarcinoma de endometrio. Ecografía



Endometrio heterogéneo, incrementado de tamaño, de bordes irregulares, con formación de masa heterogénea compleja, vascularizada, que ocupa casi la totalidad de la cavidad uterina.

Cortesía Dra. Glenda Yagual. Servicio de Imagen Hospital SOLCA Quito

Figura 5.5.3 Adenocarcinoma de endometrio. HSG. IRM.

Izquierda: HSG donde se observa ligera irregularidad del contorno uterino (flecha). En la imagen de la derecha se observa un corte coronal por RM donde no se observa claramente el contorno endometrial, resuelto ser una lesión neoplásica temprana (flecha)

Cortesía Dr. Carlos Alarcon Medina / Dra. Geovanna Narvaez. Radiólogos Asociados

Figura 5.5.4 Paciente de 70 años. Adenocarcinoma de endometrio. TC.

TC: Útero con engrosamiento nodular hacia la región posterior de la unión mioendometrial, que mide 23 mm.

Cortesía Dr. Carlos Alarcon Medina / Dra. Geovanna Narvaez. Radiólogos Asociados

Un hidroultrasonido debe realizarse cuando se observa un engrosamiento endometrial y queremos asegurarnos de que no existe un falso positivo. Este procedimiento se realiza colocando un pequeño volumen de solución salina en la cavidad endometrial para realizar nuevamente un ultrasonido transvaginal.

En muchas ocasiones en las que el ultrasonido original muestra un considerable engrosamiento endometrial, el hidroultrasonido puede ayudarnos a diferenciar entre un verdadero engrosamiento endometrial y alguna patología subyacente.

El hecho de que el grosor del endometrio varíe considerablemente depende de factores como si la paciente es o no obesa o diabética, de si es perimenopáusica o postmenopáusica y por qué tiempo, de si está tomando terapia de reemplazo hormonal y de si la terapia incluye estrógenos solamente o estrógenos más progestágenos.¹⁵ No existe una guía para cada una de estos diferentes escenarios clínicos.

Procedimientos

Biopsia Endometrial

Aunque la dilatación y curetaje ha sido el procedimiento diagnóstico clásico para ayudar a descartar el cáncer endometrial cuando se presenta sangrado uterino, generalmente en la práctica médica diaria, la biopsia de endometrio se la realiza con mayor frecuencia debido a que es un procedimiento rápido, fácil y se lo puede realizar en el consultorio; es bien tolerado y muy sensible.

Si en las muestras de biopsia no se encuentra ninguna patología endometrial y la paciente ya no presenta sangrado, no se necesita realizar ningún examen adicional. Si por el contrario, la paciente continúa sangrando, se deberá realizar algunos exámenes adicionales de la cavidad uterina para establecer el diagnóstico.

La biopsia dirigida a través de histeroscopia, es uno de los procedimientos que más aceptación ha tenido en los últimos tiempos para realizar un diagnóstico preciso de las lesiones del endometrio; sin embargo, algunos estudios han demostrado que cuando los resultados son comparados con los exámenes histopatológicos, existen casos de falsos positivos y de falsos negativos.

Muchas veces el examen debe realizarse bajo anestesia para realizar una adecuada dilatación y tomar la muestra endocervical en pacientes que están sangrando y que tienen el orificio cervical externo muy estenosado.

La dilatación y el curetaje tienen en la actualidad un papel muy limitado porque no se los puede realizar en el consultorio y por los falsos negativos.

Hallazgos histológicos

El diagnóstico histológico es obviamente el criterio estándar para la evaluación correcta de la capa endometrial.¹⁶

El adenocarcinoma endometrial es el subtipo histológico más común. La presencia de células escamosas, ya sea de naturaleza benigna (adenoacantoma) o maligna (adenoescamocarcinoma), no afecta el pronóstico, pero sí lo hace el grado del componente glandular del tumor.

Los subtipos seroso papilar y de células claras tienen peor pronóstico, pero afortunadamente son menos comunes que el adenocarcinoma.

Los carcinomas secretores son los menos comunes de todos los tipos de cáncer endometrial y están asociados con un buen pronóstico.

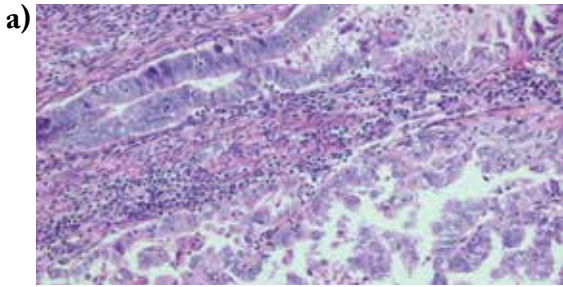
Estudios recientes sugieren que los tumores mixtos de Müller, que se pensaba eran sarcomas, se consideran en la actualidad de origen epitelial y deben ser incluidos en este grupo, en vez de considerarlos como sarcomas primarios.^{17,18}

Figura 5.5.5 Características diferenciales de los subtipos histológicos de cáncer de endometrio (Evidencia 1C. Consenso E)

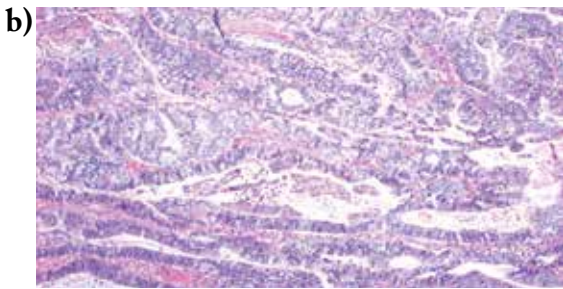
Factores clínico-patológicos y moleculares	
Tipo 1	Tipo 2
Endometrioides - mucinoso	Seroso - células claras
80-90% casos	10-20% casos
Asociado con la exposición a estrógenos	No relacionado con exposición a estrógenos
Hormonodependiente	Edades avanzadas
Origen en hiperplasia endometrial	No hiperplasia. Puede iniciarse en endometrios atróficos
Predominio de bajo grado	Alto grado
Lenta evolución	Evolución agresiva
Mejor pronóstico	Peor pronóstico que tipo 1. Diagnóstico en estadios avanzados
Tratamiento quirúrgico de elección	Estadificación completa como cáncer de ovario
Responde a hormonoterapia	Quimioterapia, no hormonoterapia
Diploide	Aneuploide
Presenta sobreexpresión k-ras	Presenta sobreexpresión k-ras
Ausencia de sobreexpresión Her-2/neu	Presenta sobreexpresión Her-2/neu
Ausencia de sobreexpresión p53	Presenta sobreexpresión p53
Presenta mutación PTEN	Ausencia de mutación PTEN
Presenta inestabilidad de microsatélites	Ausencia de inestabilidad de microsatélites

Fuente oncogía SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia).

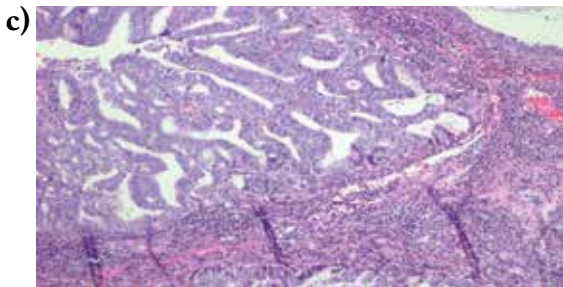
Figura 5.5.6 Adenocarcinoma de endometrio. Imágenes histológicas



Adenocarcinoma endometrial: Glándulas endometriales tapizadas por células columnares con núcleos pleomórficos, hiper cromáticos con pérdida de la polaridad, y mitosis atípicas que infiltran el estroma.



Adenocarcinoma endometroide: Glándulas complejas, adosadas entre sí, con epitelio columnar, con incremento de la relación núcleo-citoplasma hiper cromasia y mitosis atípicas.



Adenocarcinoma: Glándulas complejas con proyecciones papilares, el epitelio es cilíndrico estratificado con pérdida de la polaridad y mitosis atípicas.

Cortesía Dr. Felipe Rosales, Dra. Verónica Tapia, SOLCA - Quito

Diagnóstico molecular

El pronóstico del cáncer endometrial está estrechamente asociado con el estadio del tumor y el tipo histológico.¹⁹ Las mutaciones de k-ras y p53, detectadas a través de técnicas de PCR han sido útiles en lesiones no ginecológicas como cáncer de colon (mutaciones detectadas en las heces), cáncer de vejiga (mutaciones detectadas en orina) o cáncer de pulmón (mutaciones detectadas en esputo); en algunas ocasiones incluso un año antes del diagnóstico clínico.

En el tejido endometrial las mutaciones del gen k-ras son infrecuentes en los diferentes tipos de cáncer, aunque se ha demostrado que las mutaciones de los codones 12 o 13 del gen ocurren en etapas tempranas del proceso de carcinogénesis endometrial, por lo que es importante su análisis para determinar en el desarrollo posterior de este tipo de malignidad. La técnica es aplicable en células obtenidas por aspirado endometrial o frotis cervical, a través de PCR.^{20,21}

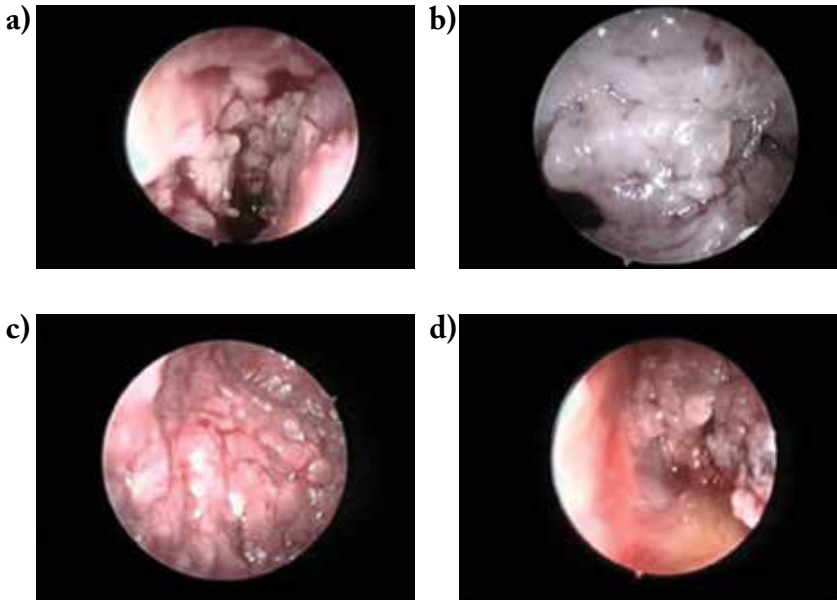
Las pruebas moleculares permiten la identificación de casos que se clasifican como negativos o no conclusivos a través de histología. Su inclusión ayuda a la identificación más precisa de pacientes con cáncer.

Debido a la dificultad de diagnóstico histopatológico en algunos casos de hiperplasia endometrial o cáncer, se han desarrollado varias estrategias moleculares en el diagnóstico de estas lesiones, aplicables principalmente al tejido hiperplásico endometrial, las mismas que son capaces de discriminar en forma precisa entre lesiones pre cancerosas y lesiones no cancerosas. Aunque éstas técnicas no son utilizadas en la práctica cotidiana, constituyen una herramienta poderosa para realizar una evaluación crítica y mejorar el actual diagnóstico histológico. De especial relevancia son en aquellas mujeres que pertenecen a familias susceptibles a desarrollar cáncer, como por ejemplo aquellas con el síndrome familiar de Lynch II y aquellas que están tomando tamoxifeno.¹¹

Usando técnicas cuantitativas de PCR, aplicadas a ARN de muestras obtenidas por aspiración, algunos autores²² han reportado una sensibilidad de las pruebas moleculares de alrededor del 81%, con una especificidad del 96%, VPP del 75% y VPN del 97%. Una combinación del diagnóstico histológico

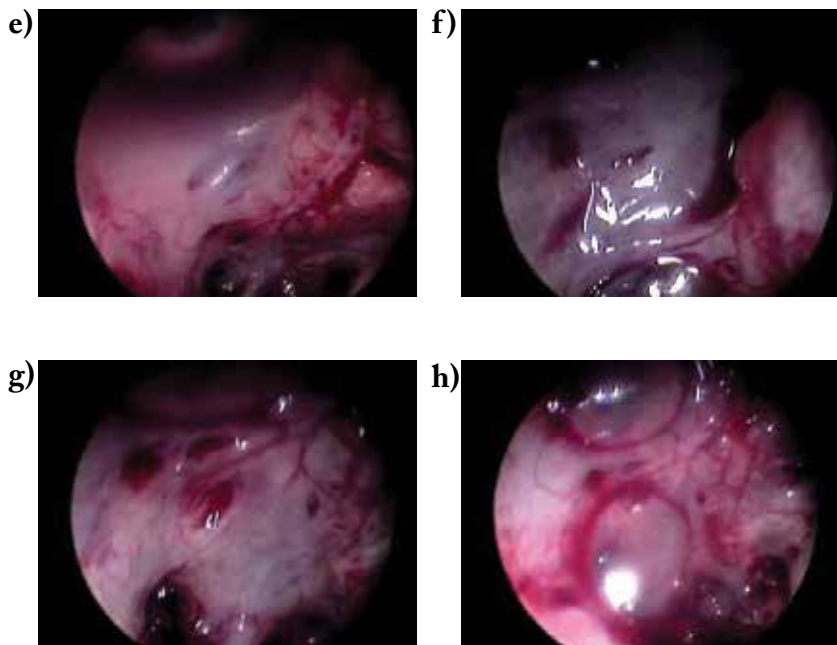
y molecular tuvo una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% con VPP del 79% y VPN del 99% y los casos que pueden ser diagnosticados por aspirado endometrial están entre el 76% y el 93% cuando se combina con pruebas moleculares. La incorporación de las técnicas moleculares en el diagnóstico de éstas lesiones incrementa la confiabilidad de un diagnóstico negativo y ayuda a identificar casos especiales .²³

Figura 5.5.6 Cáncer endometrial. Imágenes histeroscópicas



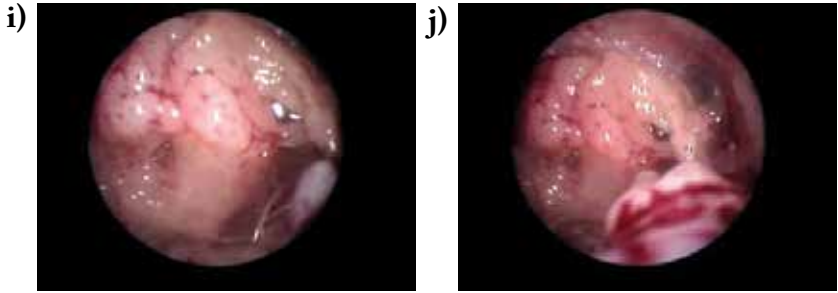
Las imágenes histeroscópicas que se visualizan cuando hay sospecha de malignidad son: epitelio engrosado, hiperplasia con apariencia polipoídea, glándulas dilatadas con una superficie pálida, epitelio sobre elevado grueso de color blanco nacarado o grisáceo, zonas ulceradas con contornos irregulares.

Cortesía Dr. Arturo.Achard / Dr. Francisco López Armas

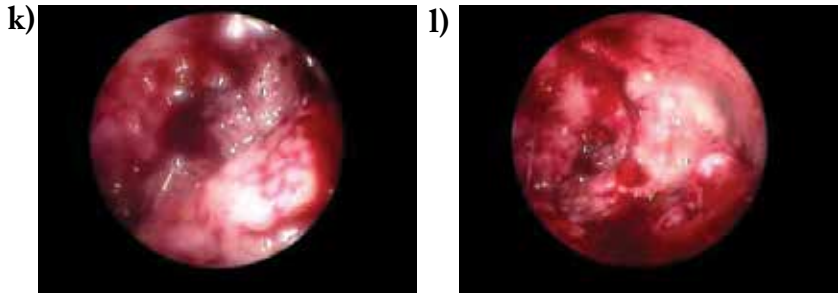


Imágenes superficies irregulares, hemorragia al contacto, alteraciones vasculares a veces bizarras, papilas muy friables y presencia de microcalcificaciones, esta imágenes también se pueden presentar en el adenocarcinoma.

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López Armas



Endometrio hiperplásico agrupado, blanco polipoides, con vascularización variable atípica.



Lesión exofítica, papilomatosa, con bordes irregulares, superficie erosionada, con zonas de necrosis, hemorrágicas, con fibrina. En casos avanzados la piometra y la fibrina impiden una correcta visión por lo que hay que basarse en la biopsia. El diagnóstico es histopatológico.

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López Armas

La imagen del carcinoma de endometrio es más limpia que la que precede al adenocarcinoma, pueden haber calcificaciones, el moco turbio es muy característico, epitelio blanco polipode, vascularización variable atípica, el tumor crece, se protuye hacia fuera, se vuelve exofítico o papilomatoso, de superficie irregular por el crecimiento anormal de los tejidos, muy friable, puede presentarse con necrosis y hemorragia, en casos avanzados hay piometra.

Cuando se presentan vasos de características atípicas, el índice de malignidad es alto, ya que expresan el crecimiento rápido del tejido conectivo neoformado.

La histeroscopia apoya el diagnóstico, dirige las biopsias, evalúa la extensión de la lesión, habla del compromiso del canal y/o de la cavidad

El curetaje rara vez ayuda en el diagnóstico de este tipo de lesiones y muchas veces complica el cuadro clínico, la indicación es una biopsia dirigida bajo guía histeroscópica.

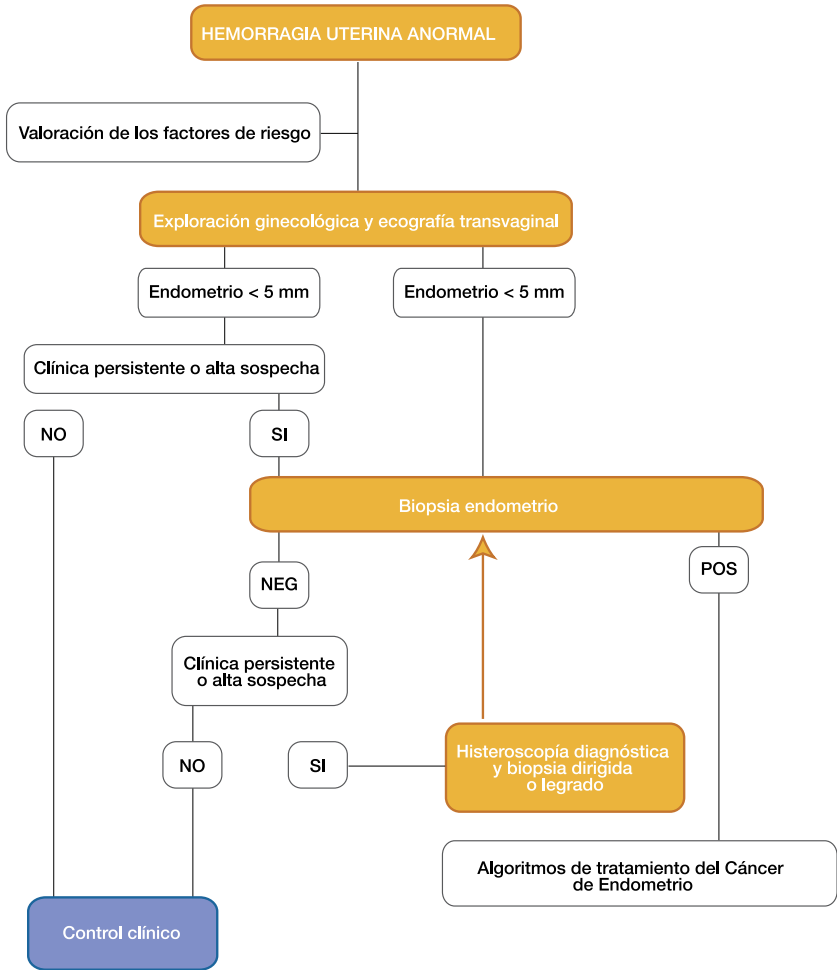
En nuestra experiencia, los estudios de sonografía transabdominal en la detección temprana del cáncer es de 83,5% con un incremento importante cuando ésta se realiza por vía transvaginal, alcanzando un 93%; mientras que la histeroscopia alcanza un porcentaje del 99.4% en los casos de cáncer y nos permite sobre todo determinar el grado de compromiso del canal cervical.

Figura 5.5.6 Eficacia de la histeroscopia para diagnóstico de cáncer de endometrio

SENSIBILIDAD 97.5 %
ESPECIFICIDAD 99.4 %
V.P.P. 86.6 %
V.P.N. 99.9 %

Cortesía Dr. Arturo Achard

Figura 5.5.9 Algoritmo. Diagnóstico del Cáncer de Endometrio (Evidencia 1B. Consenso E)



Fuente Oncogúa SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

Tratamiento conservador en la paciente joven con deseo genésico

Sólo se recomienda ofertar tratamiento conservador con gestágenos a alta dosis y/o DIU liberador de levonorgestrel en casos de adenocarcinoma endometrioide grado I sin sospecha en estudio de imagen de infiltración miometrial (Evidencia 2C. Consenso E). Aunque en la actualidad el estadio IA incluye los casos con infiltración hasta el 50% del miometrio, no existe evidencia de que sea seguro el tratamiento conservador en estos casos. Previo a iniciar el tratamiento hormonal se recomienda un estudio histeroscópico para valorar el tamaño y extensión tumoral con toma de biopsia.

Se realizarán controles trimestrales con biopsia endometrial, histeroscopia y ecografía transvaginal. Una vez cumplido el deseo genésico, se recomienda completar el tratamiento con histerectomía total y anexectomía bilateral.

Las pautas de tratamiento hormonal propuestas son las siguientes:

- Acetato de Medroxiprogesterona 200-800 mg/día
- Acetato de Megestrol 80-160 mg/día
- Dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel en asociación a progestágenos orales
- Análogos de la GnRH

La duración de los tratamientos se ha propuesto entre 6 meses y 2 años; si no hay respuesta objetivada en dos biopsias consecutivas, se recomienda realizarlas cada tres meses y se valorará tratamiento quirúrgico.

Puede evaluarse durante el tratamiento hormonal el uso de profilaxis tromboembólica.

Bibliografía

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use. National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program.
2. DiSaia PJ, Creasman WT. 7th ed. Clinical Gynecologic Oncology. St. Louis, Mo: Mosby; 2007.
3. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106:413-7
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Estrogen replacement therapy and endometrial cancer. ACOG Committee Opinion: Committee on Gynecologic Practice Number 126--August 1993. *Int J Gynaecol Obstet.* Oct 1993; 43(1):89.
5. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR, et al. 1999. Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. *J Natl Cancer Inst*; 91(19):1654-62.
6. Tamoxifen and uterine cancer. ACOG Committee Opinion No.336.2006. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*;107:1475-8
7. Uterine sarcoma. American Cancer Society. 2008. American Cancer Society (ACS). Atlanta, GA: American Cancer Society.
8. Bjorge T, Stocks T, Lukanova A, Tretli S, Selmer R, Manjer J, et al. 2010. Metabolic syndrome and endometrial carcinoma. *Am J Epidemiol*; 171(8):892-902.
9. Smith PP, O'Connor S, Gupta J, Clark TJ. 2014. Recurrent postmenopausal bleeding: a prospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol*; 21(5):799.
10. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*;106(2):413.
11. Seebacher V, Schmid M, Polteraue S, Hefler-Frischmuth K, Leipold H, Concin N, Reinthaller A, Hefler L. 2009. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer*;9:460. Epub 2009 Dec 22.
12. Van den Bosch T, Ameye L, Van Schoubroeck D, Bourne T, Timmerman D. 2015.

- Intra-cavitary uterine pathology in women with abnormal uterine bleeding: a prospective study of 1220 women. *Facts Views Vis Obgyn*; 7(1):17-24.)
13. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. Munro MG, Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. *Perm J*. 2014;18(1):55-70. Epub 2013 Dec 30.
 14. Marcu M, Chefani A, Sajin M. 2005. (Postmenopausal choriocarcinoma: a case report. *Rom J Morphol Embryol*; 46(2):145.
 15. Ferenczy A, Gelfand M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*. Jan 1989; 160(1):126-31.
 16. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. Jul 15 1985; 56(2):403-12.
 17. Creasman WT. Endometrial cancer: incidence, prognostic factors, diagnosis, and treatment. *Semin Oncol*. Feb 1997; 24(1 Suppl 1):S1-140-S1-50.
 18. Silverberg SG, Major FJ, Blessing JA, Fetter B, Askin FB, Liao SY, et al. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus. A Gynecologic Oncology Group pathologic study of 203 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1990; 9(1):1-19.
 19. Kosary Cl. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin Surg Oncol* 1994;10:31-46.
 20. Leo L, Tessarolo M, Febo G, Farina C, Nuzzo L, Arduino S, et al. Tamoxifen and endometrial cancer: new data for an old problem. *Eur J Gynaecol Oncol* 1997;18:429-33.
 21. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Tsao JL, Shibata DK. Early mutational activation of the c-Ki-ras oncogene in endometrial carcinoma. *Cancer Res* 1994;54:1604-7.
 22. Mizuuchi H, Nasim S, Kudo R, Silverberg SG, Greenhouse S, Garrett C. Clinical implications of K-ras mutations in malignant epithelial tumors of the endometrium. *Cancer Res* 1992; 52:2777-81.

23. Perez-Sanchez C, Colas E, Cabrera S, Falcon O et al. Molecular diagnosis of endometrial cancer from uterine aspirates. *Int J Cancer*. 2013 Nov 15;133(10):2383-91.

Bibliografía Recomendada

Oncoguía SEGO 2014. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

ANEXO 1

ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN DE LA IMAGEN ENDOSCÓPICA CON LA ANATOMÍA PATOLÓGICA EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

Hospital de la Mujer “Dra. Paulina Luisi”. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo-Uruguay.

Objetivo

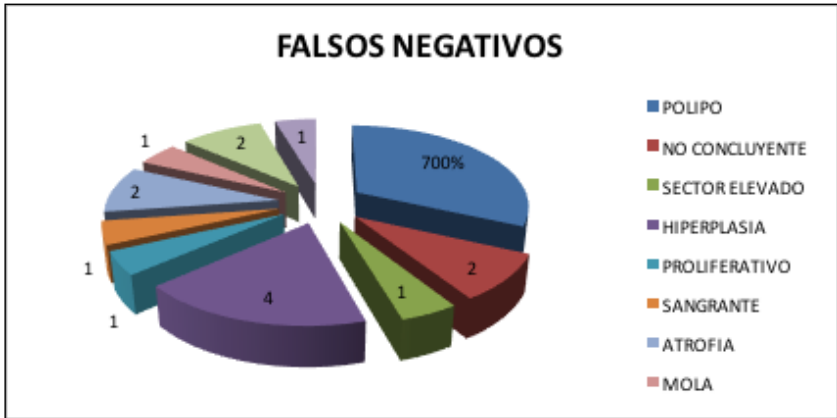
Materiales y métodos: estudio retrospectivo de 5834 histeroscopías donde se encontraron 102 cánceres.

Resultados: se seleccionaron 137 pacientes que presentaban imagen histeroscópica de cáncer o anatomía patológica de cáncer y se encontraron 81 verdaderos positivos, 22 falsos negativos y 34 falsos positivos. La sensibilidad de la técnica es del 79% y la especificidad del 98.2%. La mayoría de los casos de cáncer se presentó entre los 50 y 80 años (79%), con un pico entre los 60 y 69 años: 32%. El tipo histológico hallado correspondió a cánceres epiteliales en 98 casos, siendo adenocarcinomas en 87 de ellos, mientras que 8 correspondieron a carcinomas escamosos, 1 carcinoma indiferenciado, 1 intraepitelial y otro de estirpe epitelial, que requirió IHQ (inmunohistoquímica) para tipificarlo. De todos los cánceres, hubo sólo seis adenocarcinomas serosos, todo luego de los 70 años. Los otros cánceres no epiteliales correspondieron a 3 sarcomas y un coriocarcinoma. Expresado en porcentajes, el 85.3% fueron adenocarcinomas, 7.8% carcinomas escamocelulares, 2.9% sarcomas y 1% coriocarcinomas.

Población estudiada

- 5834 pacientes a quienes se realizó histeroscopia
- Desde 1987 hasta marzo 2004
- Edades entre 12 y 93 años

Cuadro 1 Dr. Arturo Achard



Cuadro 1 Dr. Arturo Achard

Hallazgos

- El 1.7% de las histeroscopías resultaron ser cáncer de endometrio
- El 63% de los cánceres de endometrio correspondieron a pacientes con metrorragia de la postmenopausia
- El 6.9% de las metrorragias de la postmenopausia fueron cáncer de endometrio

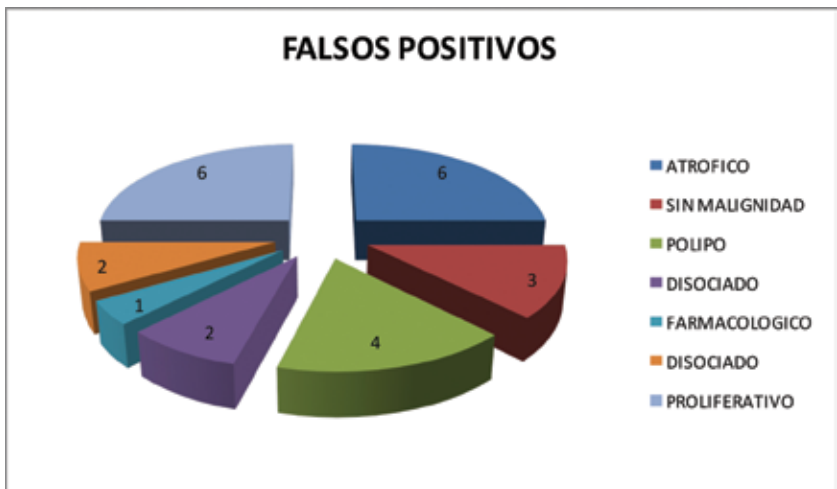


Figura 2 Dr. Arturo Achard

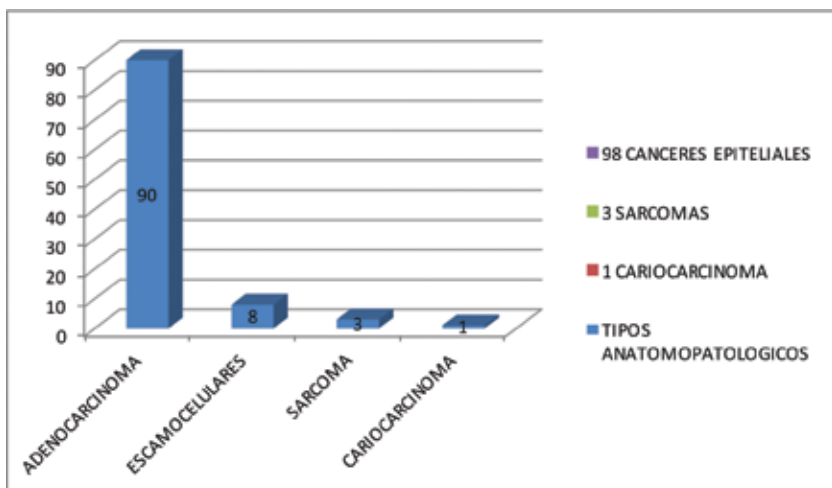


Figura 3 Dr. Arturo Achard

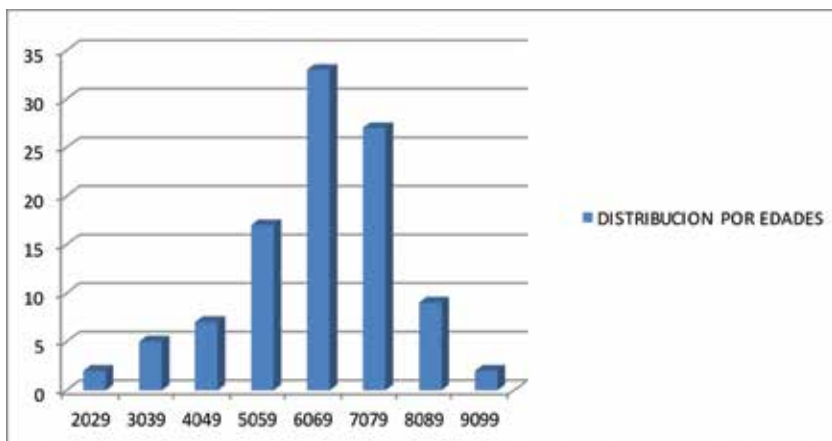


Figura 4 Dr. Arturo Achard

Cáncer de endometrio

- TIPO I: estrógeno dependiente, bien diferenciado, asociado a factores de riesgo clásicos (obesidad, nuliparidad, menopausia tardía, diabetes e hipertensión). Generalmente endometrioide.
- TIPO II: no estrógeno dependiente, asienta sobre endometrio atrófico, sin factores de riesgo. Más frecuente: serosos o a células claras; cuando es endometrioide en general es grado 2 o 3.

Cuadro 3 Dr. Arturo Achard

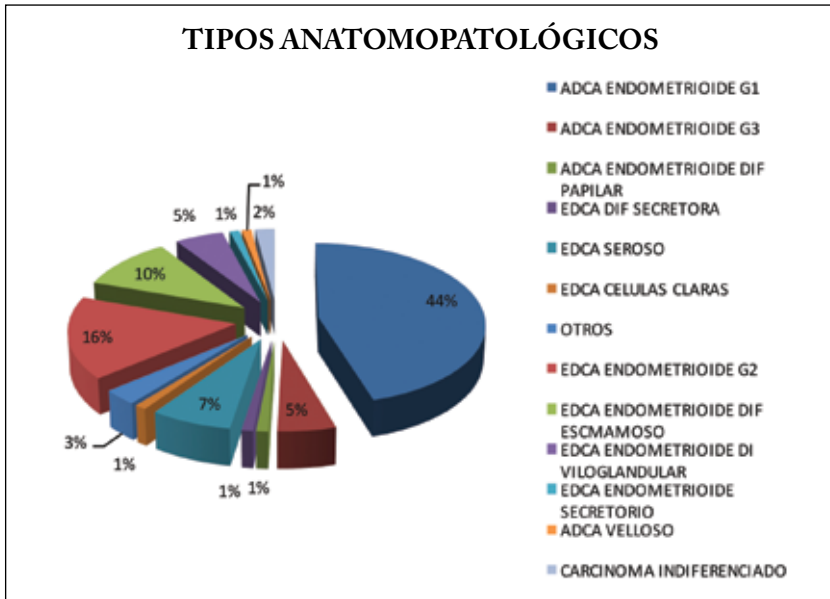


Figura.5 Dr. Arturo Achard

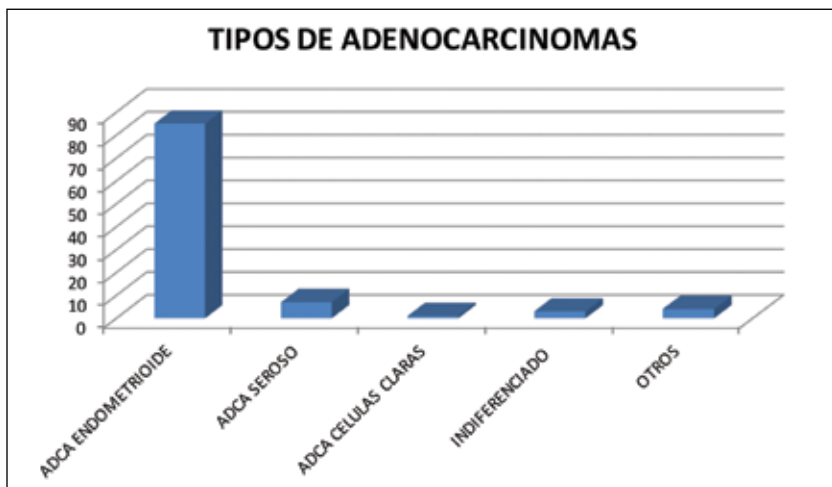


Figura 6 Dr. Arturo Achard

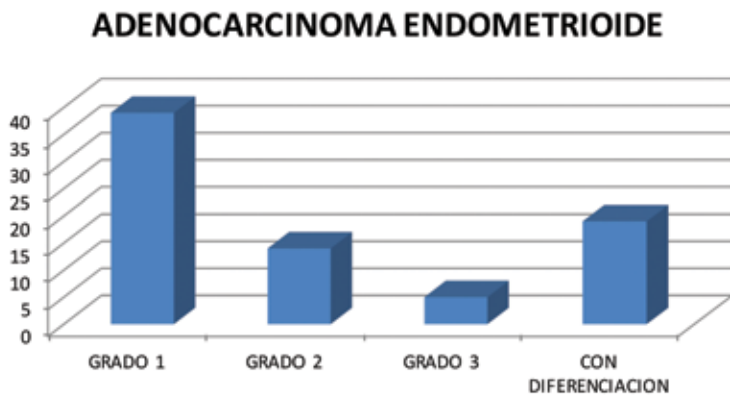


Figura 7 Dr. Arturo Achard

TIPO II

- 6 ADENOCARCINOMAS SEROSOS EN MAYORES DE 70 AÑOS
- 1 ADENOCARCINOMA A CELULAS CLARAS EN PACIENTES DE 84 AÑOS

Cuadro 4 Dr. Arturo Achard

IMPLICACIONES EN LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO SEGÚN TIPOS HISTOPATOLÓGICOS

ASOCIADOS A HIPERPLASIA	92%
ENDOMETRIOIDE ORIGINADO EN ATROFIA	76%
NO ENDOMETRIOIDE	42%

Cuadro 5 Dr. Arturo Achard

CAPÍTULO 6

**MODULADORES DE LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS
Y SANGRADO UTERINO ANORMAL (SUA)**

AUTOR:

GUILLERMO PÁEZ COELLO, MD PHD

Tamoxifeno, raloxifeno y toremifeno son moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. Estos tres agentes son inhibidores competitivos de la unión de los estrógenos a los receptores estrogénicos, con propiedades agonistas y antagonistas, que dependen del órgano blanco;¹⁻² característica que llevó a dejar de considerar este grupo como sustancias antiestrogénicas. Estas diferencias se deben a los efectos variables que producen sobre la expresión genética en los diferentes tipos celulares.

El tamoxifeno, por ejemplo, es capaz de disminuir la expresión de la proteína CDK-D1 que controla el ciclo celular, ejerciendo un efecto citotático directo al impedir la progresión del ciclo, e indirecto, actuando sobre el factor de crecimiento tumoral-beta (TGF) inhibiendo la expresión de las quinasas dependientes de las ciclinas, lo que inhibe la proliferación celular.

Es un fármaco utilizado inicialmente como anticonceptivo en 1963. Químicamente representa a la (Z)-2-[4-(1,2-difenilbutil-1-enil) fenoxil]-N, N-dimetilamina. La duración del tratamiento es de al menos dos a cinco años y la respuesta del organismo a su administración se da en dos meses aproximadamente, con una dosis diaria recomendada de 40 mg.

Los *moduladores selectivos de los receptores estrogénicos* tienen las siguientes propiedades:

a) Proporcionan cierto grado de protección contra la pérdida de masa ósea en mujeres menopáusicas, probablemente debido a su acción agonista parcial³⁻⁶. El incremento en la masa ósea es substancialmente menor a aquel que observamos en la terapia estrogénica;

b) Disminuyen el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y no incrementan la concentración sérica de HDL;

c) El efecto antagonista del tamoxifeno es particularmente importante con respecto al cáncer de mama. Reduce el riesgo de recurrencia y muerte entre las mujeres con cáncer de mama RE-positivo, cuando se lo administra como terapia de apoyo en los estadios tempranos de la enfermedad y puede paliar los efectos metastásicos.^{7,9} Sin embargo, algunos tipos de cáncer de mama, RE-positivos, pueden mostrar resistencia primaria al tamoxifeno y generalmente todos los tumores avanzados se vuelven refractarios al tratamiento con tamoxifeno, lo que se conoce como resistencia secundaria. Este fármaco ayuda a prevenir el desarrollo de cáncer de mama contralateral, tanto en mujeres con antecedentes de cáncer de mama como en aquellas con alto riesgo de presentarlo;¹⁰

d) Una diferencia importante entre el tamoxifeno y el raloxifeno, radica en el efecto sobre el útero; en este órgano, el tamoxifeno tiene un efecto parecido a los estrógenos, mientras que el raloxifeno actúa como un antagonista de los estrógenos. Al tamoxifeno se lo ha asociado con fibromas, pólipos, hiperplasia endometrial y tumores endometriales, por sus efectos agonistas;⁷⁻⁸

e) El tamoxifeno está asociado con otros efectos secundarios importantes que incluyen leucorrea, irregularidades menstruales, disfunción sexual, formación de trombos y bochornos o sofocos (efecto antagonista estrogénico).

Al tener el tamoxifeno un efecto estrogénico sobre el endometrio, la prevalencia de las alteraciones endometriales, asociadas a la administración de este medicamento, puede alcanzar hasta un 50% en las mujeres bajo tratamiento. Más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama a las que se administra tamoxifeno, pueden desarrollar una lesión endometrial entre los seis y 36 meses. Por lo tanto, cualquier paciente que presente sangrado anormal, requiere una evaluación minuciosa.

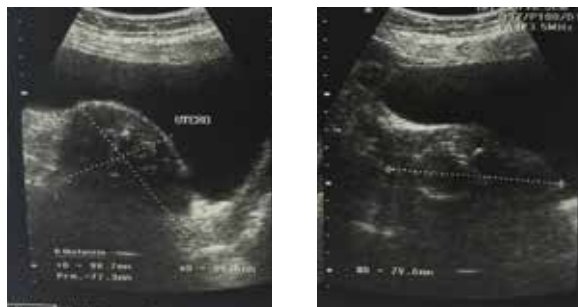
Muchos investigadores han propuesto la realización de un examen ginecológico anual que incluya biopsia de endometrio, ultrasonido transvaginal, histerosonografía, dilatación y legrado y/o histeroscopia, en pacientes

que toman tamoxifeno, a fin de evaluar el endometrio en busca de efectos secundarios del tratamiento; sin embargo no existe consenso.¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵

El endometrio puede aparecer más delgado, irregular y quístico. Generalmente estos cambios se presentan en la región subendometrial. Los quistes subendometriales son fácilmente visibles en los estudios con ultrasonido. El adelgazamiento del endometrio depende del tiempo de tratamiento.

En un estudio realizado para evaluar el efecto del tamoxifeno en el útero, en mujeres con cáncer de mama (1428), se realizó sonografía transvaginal y biopsia endometrial en 264 mujeres menopáusicas antes y después del tratamiento con este fármaco. Después de tres años de seguimiento, los investigadores observaron un incremento en la incidencia de las lesiones uterinas que incluyeron, pólipos endometriales, hiperplasia (con y sin atipia), carcinoma endometrial, leiomiomas y adenomiosis.

Figura 6.1 Hiperplasia endometrial por uso de tomoxifeno. Imagen ecográfica



Paciente de 56 años. Diagnóstico: Carcinoma Ductal de Mama en tratamiento con Tamoxifeno, presentó sangrado vaginal. Ecografía: Útero fibromiomaso. El endometrio luce heterogéneo y engrosado de 21 mm.

Cortesía Dra. Glenda Yagual. Servicio de Imagen Hospital SOLCA Quito.

Figura 6.2 Cáncer endometrial. Imagen ecográfica



Paciente de 59 años. Diagnóstico: Carcinoma de Mama en tratamiento con Tamoxifeno. Ecografía: Endometrio ecogénico, heterogéneo y engrosado de 30 mm.

Cortesía Dra. Glenda Yagual. Servicio de Imagen Hospital SOLCA Quito.

Figura 6.3 Efectos del Tamoxifeno en endometrio. Imágenes histeroscópicas



Imágenes histeroscópicas de pacientes medicadas con Tamoxifeno, presentan endometrio engrosado, pálido, irregular con macroquistes. (Estas imágenes se revierten al culminar el tratamiento)

Cortesía Dr. Arturo Achard / Dr. Francisco López

La incidencia de **pólipos** es más alta en mujeres tratadas que en mujeres no tratadas con tamoxifeno, 8%-36% en el primer caso y 0%-10%, en el segundo.¹⁶⁻¹¹⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹ Aunque éstos pueden causar **sangrado uterino anormal** (SUA), la mayoría de mujeres son asintomáticas.

Los pólipos relacionados al tratamiento con tamoxifeno son diferentes, usualmente son más grandes (>5 cm) y combinan actividad proliferativa (dilatación glandular cística), diferenciación epitelial aberrante (metaplasia) y condensación estromal periglandular focal.²⁰⁻¹⁸⁻¹⁹ La reacción estromal generalmente produce fibrosis, lo que dificulta su resección a través de histeroscopia.

La hiperplasia endometrial se presenta en un mayor porcentaje de mujeres posmenopáusicas con cancer de mama, tratadas con tamoxifeno (1.3%-20% comparado con 0%-10% en aquellas que no lo reciben.¹⁶⁻¹⁷⁻²¹⁻¹⁸⁻¹⁵⁻²²⁻²³

El carcinoma endometrial incrementa el riesgo relativo^{1.3-7.5} en mujeres a las que se administra tamoxifeno y está estrechamente relacionado a la duración del tratamiento y la dosis acumulativa.¹²⁻²⁰⁻²² Algunos autores han señalado el hecho de que los carcinomas relacionados al uso de este fármaco, son más agresivos que los carcinomas endometriales en la población general. No se ha encontrado una diferencia significativa entre los diferentes tipos histológicos, estadios de la FIGO ni pronóstico, del carcinoma relacionado al uso de tamoxifeno.

Otros cambios uterinos importantes relacionados al tratamiento incluyen quistes, adenomiosis y miomas. Es interesante el hecho de que suelen presentarse efectos paradójicos a nivel del endometrio cuando se usa este fármaco; algunas porciones del tejido pueden ser estimuladas mientras que otras presentan un efecto atrófico más marcado, dando como resultado la coexistencia de atrofia y adenomiosis.²⁴⁻²⁵ Estos hallazgos aparentemente contradictorios pueden explicarse, en parte por la existencia de más de un grupo de receptores estrogénicos a nivel uterino que responden al tamoxifeno y por la posibilidad de que los sitios de crecimiento podrían perder la sensibilidad a los efectos antiestrogénicos, luego de una respuesta estimulante inicial.

Es muy importante y altamente recomendable que las mujeres sometidas a tratamiento con tamoxifeno como quimioterapia preventiva en cáncer

de mama, tengan un seguimiento adecuado, que garantice la intervención oportuna ante cualquier lesión endometrial que pueda desarrollarse.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, no recomienda biopsias endometriales anuales de rutina en pacientes tratadas o que utilizan tamoxifeno, como medida preventiva. Ningún método de screening parece ser superior, cuando se analiza costo-beneficio. Sin embargo esto no disminuye la importancia que tiene un trabajo en conjunto entre el ginecólogo, radiólogo y paciente para detectar cualquier cambio importante durante el tratamiento.

El ultrasonido transvaginal es el examen de primera línea en la valoración uterina en estas pacientes. Su fortaleza radica en evaluar correctamente el grosor endometrial y en algunas circunstancias, en proporcionar información sobre la textura endometrial o la formación de masas. En los casos en los que este examen no es concluyente o sólo es sugestivo de que existe alguna anomalía, la histerosonografía puede proporcionar información adicional. Ésta puede usarse para evidenciar pólipos y quistes endometriales-miometriales o subendometriales, con bastante precisión.

Algunos estudios han demostrado que el screening con ultrasonido en pacientes asintomáticas puede ser difícil de interpretar, por la gran cantidad de falsos positivos. Han propuesto entonces, que aquellas pacientes que toman tamoxifeno y presentan sangrado uterino anormal deberían realizarse directamente histeroscopia y biopsia endometrial a fin de evitar retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno de lesiones endometriales.⁷

Aunque el papel de la Resonancia Magnética (RM) en este tipo de pacientes no es claro, las imágenes pueden mostrar tanto alteraciones endometriales como miometriales. Este estudio parece ser apropiado en pacientes con ultrasonido transvaginal anormal o dudoso, que no pueden realizarse histerosonografía debido a estenosis cervical y en aquellos centros donde la histerosonografía no está disponible.

En resumen, las recomendaciones para las pacientes con cáncer de mama que reciben tratamiento con tamoxifeno, incluyen las siguientes:

- a) Las mujeres con cancer de mama deberán realizarse un examen ginecológico anual que incluya Papanicolaou y examen bimanual y rectovaginal;

- b) Si se presenta sangrado uterino anormal o cualquier otro signo o síntoma ginecológico, la evaluación deberá incluir biopsia de endometrio;
- c) Si se desarrolla hiperplasia atípica, el uso del tamoxifeno deberá discontinuarse y se procederá a realizar dilatación y curetaje o cualquier otro procedimiento que garantice una evaluación completa del endometrio. Si no se puede suspender el tratamiento, la histerectomía es una opción adecuada;
- d) En el caso de carcinoma endometrial, luego de la histerectomía, se puede instaurar nuevamente el tratamiento.

Bibliografía

1. Cosman F, Lindsay R. (1999). Selective estrogen receptor modulators: clinical spectrum; *Endocr Rev*; 20(3):418.
2. Riggs BL, Hartmann LC. (2003). Selective estrogen-receptor modulators -- mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med*; 348(7):618.
3. Love RR, Mazess RB, Barden HS, Epstein S, Newcomb PA, Jordan VC, Carbone PP, DeMets DL. 1992. Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med*; 326(13):852.
4. Powles TJ, Hickish T, Kanis JA, Tidy A, Ashley S. 1996. Effect of tamoxifen on bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry in healthy premenopausal and postmenopausal women. *J Clin Oncol*; 14(1):78.
5. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, Huster WJ, Draper M, Christiansen C. 1997. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med*; 337(23):1641.
6. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, Norton L, Nickelsen T, Bjarnason NH, Morrow M, Lippman ME, Black D, Glusman JE, Costa A, Jordan VC. 1999. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA*; 281(23):2189.
7. Osborne CK. 1998. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med*; 339(22):1609.
8. Braithwaite RS, Chlebowski RT, Lau J, George S, Hess R, Col NF. 2003. Meta-analysis of vascular and neoplastic events associated with tamoxifen. *J Gen Intern Med*; 18(11):937.
9. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R. 2011. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*; 378(9793):771.
10. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, Bevers TB, Kavanah MT, Atkins JN, Margolese RG, Runowicz CD,

- James JM, Ford LG, Wolmark N. 2005. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst.*; 97(22):1652.
11. Cheng WF, Lin HH, Torng PL, Huang SC. 1997. Comparison of endometrial changes among symptomatic tamoxifen-treated and nontreated premenopausal and postmenopausal breast cancer patients. *Gynecol Oncol*; 66:233-237.
 12. Van Leeuwen FE, Benraadt J, Coebergh JW, et al. 1994. Risk of endometrial cancer after tamoxifen treatment of breast cancer. *Lancet*; 343:448-452.
 13. Uziely B, Lewin A, Brufman G, Dorembus D, Mor-Yosef S. 1993. The effect of tamoxifen on the endometrium. *Breast Cancer Res Treat*; 26:101-105.
 14. Berlière M, Carles A, Galant C, Donnez J. 1998. Uterine side effects of tamoxifen: a need for systematic pretreatment screening. *Obstet Gynecol*; 91:40-44.
 15. Cuenca RE, Giachino J, Arredondo MA, Hempling R, Edge SB. 1996. Endometrial carcinoma associated with breast carcinoma: low incidence with tamoxifen use. *Cancer*; 77:2058-2063.
 16. Lahti E, Blanco G, Kaupplia A, Apaja-Sarkkinen M, Taskinen PJ, Laatikainen T. 1993. Endometrial changes in postmenopausal breast cancer patients receiving tamoxifen. *Obstet Gynecol*; 81:660-664.
 17. Cohen I, Rosen DJ, Shapira J, et al. 1994. Endometrial changes with tamoxifen: comparison between tamoxifen-treated and nontreated asymptomatic, postmenopausal breast cancer patients. *Gynecol Oncol*; 52:185-190.
 18. Corley D, Rowe J, Curtis MT, Hogan WM, Noumoff JS, Livolsi VA. 1992. Postmenopausal bleeding from unusual endometrial polyps in women on chronic tamoxifen therapy. *Obstet Gynecol*; 79:111-116.
 19. Schlesinger C, Seiryu K, Ascher SM, Kendell M, Lage JM, Silverberg SG. 1998. Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups. *Int J Gynecol Pathol*; 17:302-3. Schlesinger C, Seiryu K, Ascher SM, Kendell M, Lage JM, Silverberg SG. Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups. *Int J Gynecol Pathol* 1998; 17:302-311.11.
 20. Ismail SM. 1994. Pathology of endometrium treated with tamoxifen. *J Clin Pathol*; 47:827-833.

21. Barakat RR. 1996. Tamoxifen and endometrial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol*; 39:629-640.
22. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. 1995. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*; 172:1488-1494.
23. Kurman RJ, Norris HJ. 1994. Endometrial hyperplasia and related cellular changes. In: Kurman RJ, eds. *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 411-437.
24. Cohen I, Altaras MM, Shapira J, Tepper R, Beyth Y. 1994. Postmenopausal tamoxifen treatment and endometrial pathology. *Obstet Gynecol Survey*; 49:823-829.
25. Cohen I, Beth Y, Tepper R, et al. 1995. Adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen: a new entity? *Gynecol Oncol*; 58:86-91.

CAPÍTULO 7

SANGRADO UTERINO DE CAUSA OBSTÉTRICA

AUTORES:

DR. DANILO SALAZAR MOLINA

IRM JULIA LÓPEZ CEVALLOS

IRM ANDREA MONTAÑO BALLESTEROS

La hemorragia uterina de causa obstétrica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, por esto es importante saber diagnosticarla y tratarla de forma adecuada y oportuna.

El diagnóstico se realiza mediante la clínica que presente la paciente y las características del sangrado; los estudios de laboratorio y de imagen nos ayudaran a confirmar nuestro diagnóstico.

Sangrado del primer trimestre de embarazo

El sangrado uterino en el primer trimestre es común y se presenta en 20-40% de las mujeres embarazadas; dentro de las causas más comunes no traumáticas están:¹

- Embarazo ectópico.
- Aborto espontáneo (completo, incompleto, inevitable, retenido).
- Enfermedad trofoblástica gestacional.

El sangrado uterino relacionado con el aborto, es el más común en este trimestre de embarazo.

Embarazo ectópico

El embarazo ectópico es un embarazo extrauterino que se puede ubicar en las trompas de Falopio en un 98% de los casos, en la cavidad abdominal, cérvix y ovario.²

Se ha visto un aumento en la tasa de embarazos ectópicos en personas con antecedentes de manipulación de la trompa de Falopio (técnicas

de reproducción asistida), infertilidad, uso de anticonceptivos de emergencia, salpingitis y antecedente de un embarazo ectópico previo.

Presentación clínica

Clásicamente se presenta con dolor abdominal y sangrado vaginal, con el antecedente de amenorrea por seis a ocho semanas, y también se puede acompañar de la sintomatología de un embarazo normal como náusea o vómito.

El sangrado vaginal generalmente es intermitente, el dolor abdominal se localiza en el área pélvica y puede ser agudo cuando hay una ruptura de la trompa o de instauración lenta y sordo.

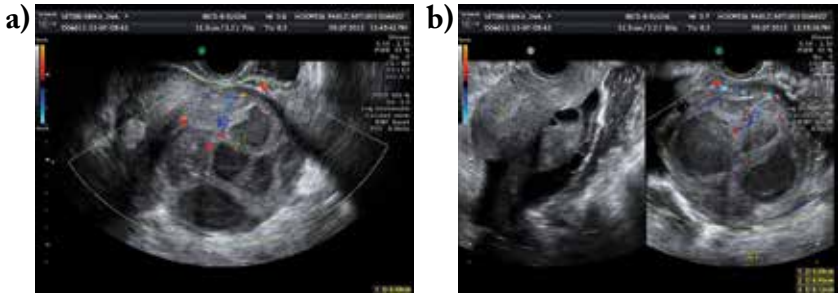
Diagnóstico

Para un buen diagnóstico es importante interrogar sobre amenorrea previa (presente en el 80% de los casos, FUM y edad gestacional), dolor pélvico (69.3 %) y sangrado (45.3 %), realizar una buena anamnesis e historia clínica, teniendo en cuenta los probables factores de riesgo que pueda presentar la paciente.

En el examen físico es de vital importancia un buen control de signos vitales, el estado hemodinámico de la paciente, realizar un examen pélvico y asegurarse que el sangrado es de origen uterino.

El complemento del diagnóstico de embarazo ectópico, se deberá realizar con BHCG cuantitativa para confirmar que la paciente está embarazada y realizar un ultrasonido para determinar el sitio de implantación del embrión. Si el estado hemodinámico de la paciente y los datos ecográficos sugieren un embarazo, pero aún no se puede determinar la localización, es posible realizar una medición seriada de HCG-Beta cuantitativa en suero (cada 48-72 horas) cuyos valores no tendrán el ascenso de un embarazo normal, en ese caso se deberá repetir el ultrasonido transvaginal en un periodo de siete a 10 días.

El ultrasonido transvaginal es el estudio de imagen más preciso para ver la localización del embarazo. El tratamiento se debe realizar de acuerdo al tamaño del saco gestacional, el nivel de BHCG y el estado hemodinámico de la paciente, mediante una solución medicamentosa con metotrexato o quirúrgica mediante laparoscópica o laparotomía.³

Figura 7.1 Embarazo ectópico. Imágenes ecográficas

Ausencia de saco gestacional en fondo uterino, presencia de imágenes quísticas, heterogéneas dependientes de anexos.

Presencia de imagen heterogénea dependiente de anexo derecho, ausencia de saco gestacional en útero, líquido libre.

Cortesía Dra. Gabriela Trujillo /Dr. Jaime Trujillo

Aborto

El aborto es definido como la terminación del embarazo implantado, de forma espontánea o provocada, antes de las 20 semanas de gestación o un feto de menos de 500 g. de peso (antes de que tenga posibilidad de sobrevivir).⁴

Amenaza de aborto

Se presenta como sangrado uterino anormal, dolor pélvico tipo cólico y un orificio cervical cerrado, con un saco gestacional acorde a la edad gestacional, el diagnóstico se realiza clínicamente y con exámenes complementarios.

Aborto espontáneo

Es el aborto que se produce sin la utilización de métodos médicos o mecánicos para vaciar el útero, se produce en el 25% de los embarazos y en el 80% de los casos, son embarazos menores a 12 semanas de gestación.⁵

Generalmente se presenta con sangrado uterino, dolor pélvico o como un hallazgo incidental por ultrasonido en una paciente asintomática. El sangrado uterino puede ser abundante o presentarse sólo como un spotting, el dolor pélvico es constante o intermitente y se presenta como un dolor sordo o tipo cólico.

- **Aborto inevitable**

Es la presencia de sangrado vaginal, dolor pélvico tipo cólico, borramiento y dilatación cervical.

- **Aborto incompleto**

Se refiere a la presencia de sangrado vaginal persistente con o sin la presencia de dolor pélvico, orificio cervical abierto con la presencia de restos ovulares dentro del útero.

- **Aborto completo**

Es el desprendimiento y expulsión completa de los productos de la concepción, orificio cervical cerrado y sangrado vaginal que puede ser leve o haber cedido por completo.

- **Aborto diferido**

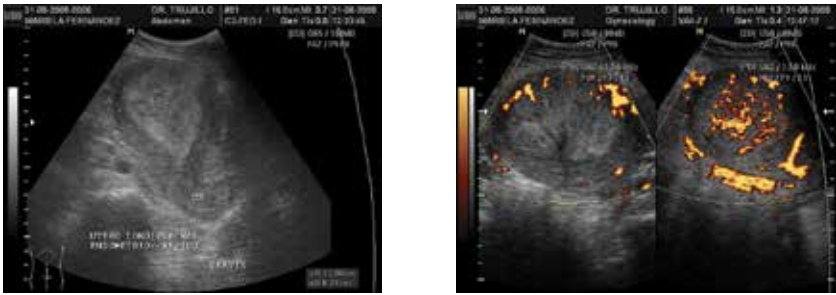
Es la retención uterina de los productos de la concepción muertos o no viables, con el orificio cervical cerrado. El diagnóstico se realiza cuando la paciente tiene un embarazo mayor a seis semanas de gestación con o sin síntomas de embarazo; un saco gestacional mayor o igual a 25 mm., vacío, y/o con un embrión cuya longitud cráneo-caudal sea mayor o igual a 7 mm, sin latido cardíaco.⁵

Diagnóstico

El diagnóstico de aborto se hace clínicamente, mediante el examen físico, con la medida de BHCG cuantitativa en descenso y los datos específicos del ultrasonido que nos permite encasillarlos en espontáneo completo, incompleto o diferido, además de signos que sugieran infección; que complementado con la clínica y los exámenes de laboratorio, se encasilla en aborto séptico. Existe también el aborto provocado que puede complicarse con sangrado por perforación o infección.⁶

Aborto incompleto

Ecográficamente se presentan como masas contenidas en la cavidad endometrial, constituidas por material necrótico, coágulos, restos placentarios.

Figura 7.2 Aborto incompleto. Imágenes ecográficas

Imágenes ecográficas que demuestran la presencia de abundante cantidad de restos corio-placentarios. La imagen evidencia el incremento del tamaño uterino, con presencia de restos corio-placentarios en su interior, manifestados como material heterogéneo en cavidad.

Cortesía Dra. Gabriela Trujillo /Dr. Jaime Trujillo

Aborto en curso

Ecográficamente se evidencia cérvix entreabierto, con saco gestacional deformado.

Figura 7.3 Aborto en curso. Imágenes ecográficas

Presencia de saco gestacional alargado, ocupa cuerpo uterino, OCI entreabierto.

Cortesía Dra. Gabriela Trujillo /Dr. Jaime Trujillo

Enfermedad trofoblástica gestacional

La enfermedad trofoblástica gestacional se refiere a un grupo de neoplasias relacionadas con el embarazo y una proliferación anormal del tejido trofoblástico.

Se la divide en varios tipos:⁷

- Mola hidatiforme
 - Completa
 - Incompleta
- Neoplasia trofoblástica gestacional
 - Mola invasiva
 - Coriocarcinoma
 - Tumor trofoblástico de la placenta
 - Tumor trofoblástico epiteloide

Figura 7.4 Enfermedad trofoblástica. Imágenes ecográficas



Cortesía Dra. Gabriela Trujillo /Dr. Jaime Trujillo

Al examen físico la altura uterina supera la esperada de acuerdo a la edad gestacional, presencia ecográfica de lesiones quísticas en cavidad uterina. La ecografía demuestra presencia de imágenes heterogéneas, de predominio quísticas dentro de la cavidad uterina, fondo uterino por encima de la edad gestacional determinada por FUM, paciente con sangrado uterino.

Mola hidatiforme

Es una anomalía de las vellosidades coriónicas caracterizada por una proliferación trofoblástica exagerada y edema del estroma veloso.

Se presenta con retraso menstrual, BHCG cuantitativa positiva, usualmente con valores mayores para la EG de ese momento y sangrado vaginal en un 95% de las veces, este puede ser abundante o en forma de spotting que está presente por semanas o meses, por lo que estas pacientes suelen tener anemia ferropénica; el útero crece rápidamente y tiene una consistencia blanda, por lo que tiene un alto riesgo de perforación en su evacuación.⁸

Mola Completa: 80% de las molas completas son homocigotas 46XX.⁹

Mola Incompleta: es el único tipo de mola que se asocia a la presencia de feto y actividad cardíaca fetal.¹⁰

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante ecografía y medición de BHCG.¹¹

- En la ecografía se observa una imagen en forma de panal de abejas.
- BHCG suele ser mayor a un millón de unidades internacionales.

Neoplasia trofoblástica gestacional

También conocida como enfermedad trofoblástica gestacional maligna, dentro de la cual hay cuatro entidades: mola invasora, coriocarcinoma destruens, tumor trofoblástico de la placenta, tumor trofoblástico epiteloide.¹²

Se diagnostican por:

- Presencia de sangrado vaginal posparto
- Persistencia de una BHCG elevada después del parto

Mola invasiva

Se presenta después de un embarazo molar por mola hidatiforme completa en un 15 a 20% de los casos y se caracteriza por la invasión de tejido trofoblástico al endometrio.¹³

Coriocarcinoma

Consiste en la invasión de tejido trofoblástico muy vascularizado hacia el endometrio, sin la presencia de vellosidades. Generalmente es producido por el antecedente de un embarazo molar, pero también puede ser producido por un embarazo no molar.

Tumor trofoblástico de la placenta

Es una variante poco común de las neoplasias trofoblásticas gestacionales y se presenta generalmente después de un embarazo o aborto no molar.

Tumor trofoblástico epiteloide

Es una variante rara.

Sangrado uterino del segundo y tercer trimestre de embarazo

- Placenta previa
- Desprendimiento de placenta
- Ruptura uterina
- Parto pretérmino

Placenta previa

La placenta previa se presenta cuando la inserción placentaria se ubica total o parcialmente en el segmento uterino inferior. Se clasifica ecográficamente, dependiendo de su relación con el orificio cervical interno, en:

- Placenta previa oclusiva total: cuando la placenta cubre todo el orificio cervical interno.
- Placenta previa parcial, cuando la placenta se encuentra en el borde del segmento uterino inferior pero no cubre totalmente el orificio cervical interno.

Esta ubicación placentaria genera problemas en etapas tardías del embarazo debido a la modificación del segmento uterino inferior y cérvix al prepararse para el parto. Esta inserción anómala de la placenta se presenta en 5,2 de cada 1000 embarazos.²²

Presentación clínica

La placenta previa se presenta como sangrado vaginal indoloro en la segunda mitad del embarazo en 70 a 80% de los casos, en una paciente con una evolución prenatal normal. Normalmente, se presenta un primer episodio de sangrado que cesa espontáneamente y alrededor de una semana después, se presenta un segundo episodio.

Un tercio se presenta antes de las 30 semanas de gestación y son estas pacientes quienes suelen necesitar transfusiones sanguíneas con más probabilidad. Otro 33% de las pacientes presentan sangrado entre las 30 y 36 semanas de gestación y las restantes lo presentan después de las 36 semanas. Se ha descrito que hasta un 10% de las pacientes pueden presentarse sin sangrado hasta el final del embarazo.¹⁹

La hemorragia se da por desgarro de las fijaciones placentarias al formarse el segmento uterino inferior y dilatarse el orificio cervical interno, preparándose para el parto.

Diagnóstico

En toda mujer embarazada que presenta sangrado vaginal después de las 20 semanas de gestación, se debe tener la sospecha de placenta previa, pero el diagnóstico definitivo se realiza con imagen ecográfica. El Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK*) recomienda el uso de ecografía obstétrica transvaginal para realizar el diagnóstico definitivo de placenta previa, puesto que es más sensible y específica y se puede llegar a reclasificar hasta 60% de los casos diagnosticados con ecografía pélvica transabdominal.²¹

Se debe tomar en cuenta que en todos los casos en que se observe en la ecografía que la placenta cubre total o parcialmente el orificio cervical interno a las 20 semanas de gestación, se debe realizar imágenes ecográficas de seguimiento, debido a la posible “migración” de la placenta por la formación del segmento uterino inferior. Sin embargo, esta migración no es frecuente en pacientes con placenta posterior o antecedente de cesárea anterior.²³

Figura 7.5 Placenta previa ácreta



Cortesía Roberto Moncayo.

Figura 7.6 Placenta previa total en embarazo de 14 semanas



Cortesía Dr. Roberto Moncayo.

Desprendimiento de placenta

El desprendimiento placentario se define como la separación prematura parcial o total de la placenta normalmente insertada. Ocurre en 0,4 a 1% de los embarazos y se relaciona con alta mortalidad fetal.²⁴ En general, esta es una complicación obstétrica que no se puede predecir, pero es importante tomar en cuenta los posibles factores de riesgo para diagnosticarla y tratarla a tiempo.

Presentación clínica

En toda mujer embarazada, con sangrado vaginal acompañado de dolor abdominal, contracciones uterinas y sensibilidad uterina, se debe sospechar la presencia de un desprendimiento de placenta. Se puede presentar de dos formas:

- Hemorragia externa: La hemorragia por el desprendimiento placentario separa las membranas fetales del útero y escapa por el cérvix. Esto ocurre en la mayoría de los casos.
- Hemorragia interna u oculta: En un menor porcentaje, la sangre se queda acumulada entre el útero y la placenta desprendida y no existen signos clínicos de sangrado vaginal; en este caso, la madre y el feto tienen más riesgo de sufrir complicaciones.

Algunas pacientes se presentan sin síntomas y el diagnóstico es dado al momento del parto, cuando el médico visualiza sangre o coágulos adherentes en el sitio de inserción placentaria.

Diagnóstico:

El desprendimiento placentario se diagnostica clínicamente por sangrado vaginal, acompañado por visualización de coágulos retroplacentarios en la ecografía y estado fetal no tranquilizador. Se debe tomar en cuenta que no siempre se podrán visualizar los coágulos retroplacentarios, por lo que es de suma importancia realizar una buena historia clínica y tener alta sospecha diagnóstica.

Ruptura uterina

La ruptura uterina es una emergencia obstétrica relacionada con alta mortalidad fetal y materna. Se define como una pérdida de continuidad no quirúrgica del tejido miometrial. Puede ser una rotura completa con comunicación directa de la cavidad uterina y la cavidad peritoneal, como una rotura parcial o dehiscencia. Esta última se define como un desgarramiento de la capa parietal del peritoneo, que no compromete las membra-

nas y no produce hemorragia intraabdominal. La causa más frecuente es la separación de la cicatriz de una histerorrafia en una cesárea previa, aunque también puede producirse por embarazos múltiples, trauma y trabajo de parto prolongado.²⁰

Presentación clínica

Si no se tiene en mente la posibilidad de este diagnóstico, los síntomas pueden pasar desapercibidos. La presentación clínica va a depender de la magnitud de la ruptura uterina. Si se trata de una ruptura incompleta o dehiscencia, puede tratarse de un hallazgo incidental durante la cirugía.

Por otro lado, si se trata de una ruptura completa, puede generar una hemorragia intraabdominal, que generará signos y síntomas más evidentes en la madre y en el feto. El signo más evidente, aunque inespecífico, es la presencia de desaceleraciones variables en el monitoreo fetal. En la mayoría de los casos, la clínica es muy parecida a la del desprendimiento placentario, excepto por la ausencia de sensibilidad uterina.

Diagnóstico:

Como se mencionó anteriormente, la ruptura uterina parcial se diagnostica durante la cirugía como un hallazgo incidental. El diagnóstico es clínico en caso de una ruptura uterina completa.²⁵ Esto nos lleva a concluir que, en mujeres en trabajo de parto que presenten signos de sangrado vaginal, dolor abdominal, deterioro en el estado hemodinámico, alteración en el monitoreo fetal y que tengan antecedentes de cesárea, cirugía uterina previa o trauma, se debe tener en mente este diagnóstico para actuar de forma rápida y adecuada y disminuir la alta mortalidad de esta complicación.

Sangrado uterino posparto

El sangrado uterino posparto se define como una pérdida mayor a 500 ml. después de un parto vaginal o más de 1000 ml. después de una cesárea. Hay varias causas que se pueden considerar como factores de riesgo, eda-

des menores a 16 años o mayores de 40, nuliparidad, multiparidad, anemia, desnutrición, obesidad, miomatosis, infecciones cérvico-vaginales, sobredistensión uterina, uso de útero-inhibidores, cirugía obstétrica previa, historia anterior de hemorragias, uso de sulfato de magnesio, inserción anómala de placenta, trastornos hipertensivos del embarazo, enfermedad autoinmune, trastornos de coagulación, anestesia general. Cuando hay estos factores de riesgo, es importante tomar medidas preventivas.

Se presentan dos escenarios, el primario o inmediato, que se produce inmediatamente o antes de las 24 horas postparto y el que se produce luego de las primeras 24 horas considerado como secundario o tardío y que tiene relación con la retención de restos o infección.

En la valoración o diagnóstico de la hemorragia uterina posparto se tiene como premisa el lema de las 4T:

- Tono (atonía uterina),
- Trauma (lesión cervical, vaginal y ruptura uterina),
- Tejido (retención de placenta o coágulos),
- Trastorno de la coagulación (coagulopatía preexistente o adquirida).

Para la valoración del tono está el examen palpatorio de altura y tono uterino, el examen con valvas para ver cuello y vagina, si el sangrado persiste y hay tono. Inspección de cavidad uterina manual o ultrasonido si el tiempo y el estado de la paciente lo permiten. Tener en cuenta los antecedentes de patología previa que altere la coagulación o cuando el sangrado es tan importante que puede llevar a una coagulopatía.

Debemos considerar que éste proceso exige un manejo multidisciplinario, entre el obstetra, anesthesiólogo, hematólogo, enfermería, radiología intervencionista y UCI para evitar la triada letal que es la hipotermia, acidosis y coagulopatía que pueden llevar a la muerte de la paciente. Los 2/3 de las pacientes que presentan sangrado uterino posparto no tienen factores de riesgo o predisponentes.

Cuadro 7.1

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA AGUDA MANEJO
Canalizar vías periféricas de buen calibre, si procede catéter arterial y venosa central.
Mantener vías áreas permeables para suministrar altos flujos de oxígeno.
Monitorización de signos vitales.
Control de parámetros de laboratorio.
Calor corporal (mantas térmicas).
Manejo de la acidosis, hipocalcemia, hiperpotasemia.
Manejo clínico con uterotónicos, o ^x itóticos, expansores plasmáticos, sangre y sus derivados,
Fármacos hemostáticos.
Tratamiento quirúrgico.

Dr. Danilo Salazar

El tromboelastógrafo valora el déficit de factores hemostáticos, mide el proceso de formación del coágulo, los niveles de fibrinógenos, plaquetas, factores de coagulación. Lastimosamente se lo encuentra en muy pocos centros hospitalarios.

El uso de fármacos hemostáticos tienen el objetivo de reducir la pérdida masiva de sangre, estabilizar los tiempos de coagulación aumentando la función hemostática, asegura la firmeza del coágulo, disminuye la necesidad de transfusión. Son muy útiles cuando el sangrado sobrepasa los mecanismos fisiológicos de compensación o hemostasia. Son preventivos en pacientes con riesgo de sangrado.

Los fármacos hemostáticos más utilizados son el concentrado del complejo protrombínico, el fibrinógeno/crioprecipitados y el ácido tranexámico que es el más utilizado por su eficacia y bajo costo. El fibrinógeno no se encuentra en el mercado de nuestro país.

Para corrección del tono se procede a realizar masaje uterino, colocación de medicación que genere contracción uterina como: oxitocina 10 UI

IM o 5 UI IV lento, o 20 a 40 UI/l de infusión IV o metilergonovina 0.2 mg IM, repetir la dosis cada dos a cuatro horas de ser necesario hasta un máximo de 0.1 g en 24h, misoprostol 800 ug sublingual, o carbetocina 100 mg IV dosis única.²⁶⁻²⁷

Se recomienda el manejo activo de la tercera etapa del parto (MATEP) que consiste en administrar dentro del primer minuto de la salida del recién nacido 10 UI de oxitocina IM o 5 UI IV; si no se dispone de éste medicamento, usar misoprostol 600 mcg VO o sublingual, ya que con este manejo se ha disminuido el riesgo de hemorragia y anemia postparto.²⁶⁻²⁷⁻²⁸

En la fase de alumbramiento la tracción controlada del cordón umbilical con compresión sobre el fondo uterino se recomienda en algunos algoritmos, pero en las Guías del Ministerio de Salud Pública del Ecuador no se recomienda éste procedimiento sin el uso previo de oxitócicos o antes de observar signos de desprendimiento placentario, ya que puede provocarse retención parcial de la placenta o ruptura del cordón umbilical y agravar el evento hemorrágico.²⁶

Si no es posible controlar el sangrado con las medidas expuestas debemos efectuar tratamiento quirúrgico bajo cuatro premisas:²⁹

1. Mecanismos que disminuyan el suministro de sangre al útero.
2. Mecanismos encaminados a causar o mantener una contracción o retracción uterina.
3. Taponamiento de la cavidad uterina.
4. Histerectomía obstétrica.

En el primer mecanismo se realiza la ligadura de las arterias uterinas, útero-ovárica y ligadura de hipogástrica, realizada por el ginecólogo o con apoyo del cirujano vascular.

Figura 7.7 Ligadura hipogástrica



Cortesía Dr. Danilo Salazar

Figura 7.8 Técnica de B-Lynch



Cortesía Dr. Danilo Salazar

La técnica de B-Lynch es un mecanismo que ha demostrado una alta efectividad en el control del sangrado, ya que la sutura practicada en forma de tirantes sobre el útero ejerce retracción uterina; la técnica varía según el cirujano que la practica.

Otra técnica a utilizarse es el taponamiento uterino que consiste en la colocación de compresas o del Balón de Bakri dentro de la cavidad uterina hasta lograr hemostasia por compresión del lecho placentario sangrante.

Figura 7.9 Histerectomía obstétrica



Cortesía Dr. Danilo Salazar

La cuarta premisa que se realiza es la histerectomía obstétrica, procedimiento practicado en un gran porcentaje de casos, que entraña sus riesgos por las complicaciones que puede llegar a tener debido a las lesiones colaterales por la cercanía de estructuras vasculares, uréteres, vejiga y recto, pero con buenos resultados en el control del sangrado obstétrico.

En caso de que el sangrado sea en el lecho pélvico post histerectomía se debe hacer un control exhaustivo de hemostasia y de no alcanzar el objetivo, el empaquetamiento con compresas o con compresas en funda de polietileno es una opción aceptable.

Bibliografía

1. Errol R Norwitz, J. S. (2016). Overview of the etiology and valuation of vaginal bleeding in pregnant women. UpToDate.
2. Taulandi, T. (2016). Ectopic pregnancy: clinical manifestation and diagnosis. UpToDate.
3. Crum, C.P (2016). Ectopic Pregnancy. En A .R. Christopher P. Crum MD, Gynecologic and Obstetric pathology (pags 739-740). Copyright 2016 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
4. MD, T.T (2016) Spontaneous abortion. UpToDate.
5. Ruben Alvero M.D (2017) Spontaneous Miscarriage. Ferri´s Clinical Advisor. Copyright 2017 by Elsevier, Inc. Book Chapter.
6. Joe Leigh Simpson and Eric R.M. Jauniaux. (2017) Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Chapter 27. Early Pregnancy Loss and stillbirth. Copyright 2017 by Elsevier, Inc.
7. David W, Kindelberger and Christopher P. Crum Diagnostic Gynecologic and obstetric Pathology chapter 33 Trophoblastic Neoplasia. 2011.
8. Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, et al. Application of gene amplification by polimerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol oncol* 1991.
9. Bercowitz RS, Goldstain DP, et al Natural history of partial molar pregnancy. *Obstet and Gynecol*1985. UpToDate 2016.
10. Ross S Berkowitz, et al. UpToDate 2016 Hydatiform mole: Epidemiology, clinical features and diagnosis.
11. Soper JT. Gestational Trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2006, 108:176.
12. Ross S Berkowitz, et al. UpToDate 2016 :Gestational trophoblastic neoplasia: Epidemiology, clinical features, diagnosis, staging and risk stratification.
13. Ngan S, Seckl MJ. Gestational trophoblastic management: an uptodate. *Curr Opin Oncol* 2007, 19:486.
14. Rubén Bucheli T. Embarazo ectópico. *Ginecología Clínica y Quirúrgica*, 2da. Edición capítulo XXII 2015, 459-497
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. 2013, 9-32

16. Ana Alfirevic, Jill D, Wilfrido L, et all (future science group), Misoprostol, induced fever and genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and APC4 in women of Latin America and European, *Pharmacogenomics* 2015.
17. Dres. J. Anderson; D Etches, Prevention and management of Postpartum Hemorrhage, *AFP*, vol 75 No.6 2007
18. Arturo García Arzate, Cesar Montiel Murguía, Valentín Tovar Galván, Janeth Aguilar Gómez, Manejo Quirúrgico integral de Hemorragia Obstétrica, Instituto de Seguridad Social (UNAE) La Raza. 2011
19. Hull, A. D., & Resnik, R. (2014). 46 - Placenta Previa, Placenta Accreta, Abruptio Placentae, and Vasa Previa. Creasy and Resnik's *Maternal-Fetal Medicine*, 7/e (Seventh Edition). Elsevier Inc. <http://doi.org/10.1016/B978-1-4557-1137-6.00046-5>
20. Thisted, D. La, Mortensen, L. H., & Krebs, L. (2015). Uterine rupture without previous caesarean delivery: A population-based cohort study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195(2015), 151–155. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.10.013>
21. Gynaecologists, R. C. of O. and. (2011). Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management. London: RCOG, (27).
22. Cresswell, J. a., Ronsmans, C., Calvert, C., & Filippi, V. (2013). Prevalence of placenta praevia by world region: A systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*, 18(6), 712–724. <http://doi.org/10.1111/tmi.12100>
23. Palacios-Jaraquemada, J. M. (2013). Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 27(2), 221–232. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2012.10.003>
24. Boisram, T., Sanans, N., Fritz, G., Boudier, E., Aissi, G., Favre, R., & Langer, B. (2014). Placental abruption: Risk factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 179(2014), 100–104. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.05.026>
25. Elsasser, D. a, Ananth, C. V, Prasad, V., & Vintzileos, A. M. (2010). Diagnosis of Placental Abruption: Relationship between Clinical and Histopathological

Findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 148(2), 1–12. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.10.005>.Diagnosis

26. Ministerio de Salud Pubica del Ecuador, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. 2013, 9-32
27. Ana Alfirevic, Jill D, Wilfrido L, et all (future science group), Misoprostol, induced fever and genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and APC4 in women of Latin America and European, *Pharmacogenomics* 2015.
28. Dres. J. Anderson; D Etches, Prevention and management of Postpartum Hemorrhage, *AFP*, vol 75 No.6 2007
29. Arturo García Arzate, Cesar Montiel Murguía, Valentín Tovar Galván, Janeth Aguilar Gómez, Manejo Quirúrgico integral de Hemorragia Obstétrica, Instituto de Seguridad Social (UNAE) La Raza. 2011

CAPÍTULO 8

TRATAMIENTO

CAPÍTULO 8.1

**TRATAMIENTO MÍNIMAMENTE INVASIVO PARA
LA METRORRAGIA DISFUNCIONAL NO ANATÓMICA**

AUTOR:

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

La metrorragia disfuncional relacionada o asociada a una alteración hormonal se manifiesta como ciclos menstruales excesivos o abundantes, prolongados e intermitentes que pueden producir anemia de leve a severa, disminuyendo la calidad de vida en la mujer. Se define como una pérdida sanguínea de origen endometrial, ligada a una causa endócrina. Su diagnóstico NO implica patología orgánica en el cuerpo uterino.^{1,2}

Cuando el tratamiento hormonal está contraindicado y la preferencia de la paciente es una solución definitiva, se realiza de manera estándar la histerectomía, con un 100% de efectividad para el SUA, aunque se asocia a estadías hospitalarias prolongadas, convalecencia entre cuatro a seis semanas y complicaciones mayores.

En la década de los años 80 se introdujeron nuevas técnicas de tratamiento para el manejo del sangrado menstrual profuso, para aquellas mujeres que tienen un útero sano y quieren mantenerlo.

En el Ecuador estos procedimientos no están estandarizados, ya que pocos centros hospitalarios cuentan con éstas nuevas tecnologías.

Ablación endometrial

Es una cirugía mínimamente invasiva, sin herida quirúrgica que disminuye los efectos adversos de la histerectomía. Consiste en la eliminación o destrucción del espesor del endometrio; es decir, el revestimiento del útero. Esta técnica se usa para detener o controlar el sangrado en mujeres premenopáusicas cuya edad fértil ha terminado y tienen paridad satisfecha. No afecta la producción ovárica hormonal normal, siendo una alternativa más amigable en relación a la histerectomía en pacientes que desean preservar el útero aún sin deseos de embarazo. La ablación endometrial corrige la metrorragia pero no siempre la etiología de la misma.³

Es un procedimiento mejor aceptado por las mujeres por varias razones: evita una cirugía mayor y, por lo tanto, es de pronta recuperación, es un procedimiento quirúrgico ambulatorio con morbilidad mínima.

También al hacer un resección histeroscópica por pólipos o miomas submucosos se puede realizar una resección endometrial a pacientes con paridad satisfecha que no desean volver a menstruar, en pacientes con tratamiento de tamoxifeno y que presentan endometrios engrosados y en pacientes con hiperplasias simples sin atipias.

Evaluación preoperatoria

Es indispensable una evaluación clínica minuciosa para descartar otras causas de SUA como hipotiroidismo, trastornos de la coagulación, lesiones intracavitarias y causas sistémicas de sangrado. De igual forma se requiere un chequeo prequirúrgico y una evaluación anestésica igual que para cualquier cirugía mayor, además es necesaria una ecografía transvaginal y en ciertos casos una biopsia de endometrio para descartar lesiones premalignas o cáncer de endometrio. Solamente se puede realizar este procedimiento cuando hay la certeza de que no existe una lesión neoplásica ni embarazo.³

Preparación del endometrio

La visualización del endometrio homogéneo y delgado facilita la realización de una ablación endometrial completa, disminuyendo el tiempo operatorio.

La utilización de gestrinona o análogos de la GnRH durante uno a dos meses previos a la cirugía, es suficiente para una buena preparación de la cavidad endometrial, ya que su utilización reduce el tamaño del útero, el espesor del endometrio y la vascularización del mismo.⁴

En pacientes tratadas con tamoxifeno la cirugía se realiza sin ninguna preparación previa o tratamiento coadyuvante. Si no se dispone de la medicación se deberá coordinar la cirugía en la fase proliferativa inicial del ciclo menstrual con una succión previa al mismo con cánula de Karman e iniciar antibióticoterapia como profilaxis.

La continuidad de los análogos de la GnRH postoperatorios por un mes mejora los resultados de la cirugía.

Estas técnicas se han descrito como de primera y segunda generación.

Técnicas electroquirúrgicas para ablación endometrial

De primera generación: las más comunes son la ablación endometrial bajo visualización directa con histeroscopia y técnica electroquirúrgica, a lo que se le denomina resectoscopia endometrial con asa o rollerball.

El término de resección endometrial con asa se refiere a la extracción completa con una asa semilunar de todo el endometrio en forma de lonjas de tejido que servirán para un estudio anatomopatológico.

Cuando nos referimos a ablación endometrial con rollerball, la técnica destruye el endometrio sin permitir tomar una muestra para su estudio.

Criterios a tomar en cuenta: Se debe destruir todo el endometrio, ya que pequeños islotes residuales pueden permitir la formación de un nuevo endometrio.

El riesgo de perforación irá de acuerdo al nivel de la resección de la muscular, por lo que hay que tener cuidado de no penetrar profundamente en el miometrio.

El endometrio de la región ístmica es diferente al resto de la cavidad uterina y no provoca sangrado abundante porque tiene menor cantidad de receptores estrogénicos y no es indicado realizar resección en esta zona. Su preservación disminuye el riesgo de síndrome de Asherman y la aparición de sinequias.

Resección endometrial

Procedimiento:

- Paciente en posición de litotomía dorsal.
- Asepsia y antisepsia de la zona perianal y vaginal
- Dilatación uterina hasta una bujía # 10
- Introducción del resectoscopio en la cavidad uterina
- Expansión con solución líquida sin electrolitos a presión si se dispone de endomat (bomba de irrigación y aspiración) que permite obtener una visión más clara y mejor campo operatorio.
- Inspección de toda la cavidad uterina e identificación de los orificios tubarios.
- Resección sistemática de todo el endometrio para no dejar zonas sin tratar, empezando por los cuernos y luego el fondo uterino con asa semilunar de 45 grados.
- Continuar con la cara posterior de hora 9:00 a hora 3:00, luego el borde derecho e izquierdo y se finaliza con la cara posterior desde hora 9:00 a hora 15:00.
- Finalizada la resección se extraen con una cureta los fragmentos de tejido.
- Si hay presencia de sangrado coagular con asa tipo rollerball que a su vez da uniformidad a la cavidad destruyendo, también algún islote endometrial que haya quedado.
- La resección se realiza desde el fondo uterino hacia la óptica con control visual permanente del asa y sólo activando el generador electroquirúrgico cuando el asa y la cavidad sean visibles.
- De preferencia la resección se puede realizar con asas bipolares y electrobisturí bipolar utilizando suero fisiológico para la distensión del útero sin producir burbujas, la ventaja es que hay corte y coagulación a la vez, evitando sangrado. Al utilizar solución salina como medio de distensión se preserva a la paciente de un síndrome de sobrehidratación que se puede presentar con las soluciones hipotónicas que pueden ser tóxicas a diferencia de la solución salina.

Todo esto conlleva a una disminución en la duración de la cirugía y a mejores resultados.^{5,6,7}

Coagulación con Rollerball

Teniendo en cuenta las diferentes destrezas manuales, éste método resulta técnicamente más fácil y menos riesgoso, ya que el endometrio sólo es coagulado eliminando el riesgo de penetrar profundamente en el miometrio.

Esta técnica se realiza con el receptor, utilizando rollerball, este electrodo es una bola de metal de diferentes tamaños que va conectado a un electrobisturí monopolar realizando la coagulación constante de todo el endometrio. Su gran desventaja es no obtener muestras de tejido para el estudio histopatológico del endometrio.⁸⁻⁹

Técnica combinada

Se puede realizar una técnica combinada de resección con asa y coagulación con rollerball, de ésta forma se minimiza el índice de complicaciones y se obtiene una muestra.

El espesor de la pared uterina, al estar distendido, se vuelve muy fino en los cuernos, por lo que se recomienda iniciar el procedimiento con rollerball en ésta zona para evitar perforación.

Se continúa la resección de la cavidad con asa semilunar desde la cara anterior, lo cual nos deja un resalto en el fondo que facilita la ablación del endometrio en fondo uterino, cara posterior y los bordes. Se extraen todos los fragmentos, se visualiza el lecho quirúrgico, y, si se requiere, se coagula con el rollerball.¹⁰

El ordenamiento y sistematización de la ablación endometrial, sea con asa, con rollerball o utilizando una técnica combinada, es básico para obtener el mejor resultado.

Si se previenen dificultades para la dilatación cervical, se recomienda la utilización de misoprostol 200 mcg intravaginal, asociado con 400 mcg por vía oral la noche previa al procedimiento para prevenir perforaciones uterinas.

De segunda generación: depende de un dispositivo que se introduce en la cavidad uterina y que destruye de forma uniforme el endometrio, el método más utilizado, quizá el único en nuestro medio, es el balón con líquido caliente (Therma Choice®), otros como radiofrecuencia bipolar (Novasure), crioterapia (HerOption®), dispositivo con circulación de agua caliente (HydroThermAblator®) y microonda (Microwave Endometrial Ablation), coagulación con Neodymium Yag Láser, microondas, no están disponibles en el país.

Se recomienda preparar el endometrio con aGnRH.

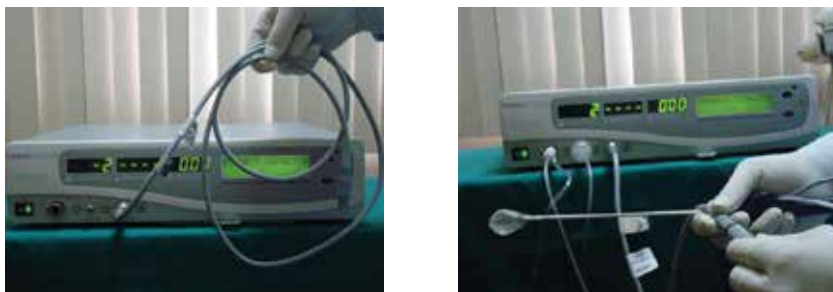
Otros tratamientos

Los siguientes tratamientos se los menciona por que son parte de este tipo de terapia, sin embargo son muy poco utilizados y difundidos en el medio.

Técnica de Thermachoice

Este sistema de terapia uterina con balón es la única técnica de la que se dispone en muy pocos centros de nuestro país, por lo que la experiencia es muy limitada. Según las indicaciones del fabricante y por la información que se encuentra en el internet, hace pensar que es un tratamiento de consultorio. Sin embargo, es un procedimiento doloroso que por seguridad y confort de la paciente, se lo realiza bajo anestesia peridural, raquídea o general; se sugiere un día de hospitalización para evitar reingresos por dolor pélvico.

El Thermachoice es un equipo médico, generador de temperatura, que sirve para reducir o extirpar el endometrio mediante aplicación de calor por medio de agua circulante dentro de un circuito cerrado. El equipo funciona de manera automática, es controlado por un software que indica al médico los pasos a seguir y los tiempos en que se realizará el tratamiento. Consta de un cable umbilical y un balón de uso único (foto) que se conecta al equipo principal. El balón para el procedimiento se adapta de forma anatómica a toda la cavidad uterina produciendo de ésta manera mejor cobertura de la zona endometrial, siendo ésta una ventaja en relación con la resección electroquirúrgica del endometrio, que a veces no logra hacer una resección completa, pudiendo volver a regenerar el tejido.

Figura 8.1.1 Equipo de Thermachoice

Cortesía Dr. Francisco López, Dr. Arturo Achard (Therma Choice)

Procedimiento

- En quirófano se coloca a la paciente en posición ginecológica.
- Previa limpieza vaginal se procede a realizar la histeroscopia diagnóstica para visualizar la cavidad endometrial y que el campo operatorio esté libre de patología.
- El equipo contiene un software que indicará los pasos a seguir estrictamente, al que se le conecta el cable umbilical con el balón.
- Se comprueba la permeabilidad del mismo con líquido estéril (dextrosa en agua al 5%).
- Una vez comprobada la permeabilidad, se absorbe el líquido hasta que quede completamente desinflado con una presión negativa.
- Se introduce el balón a la cavidad uterina, estabilizando la presión entre 160 a 180 mmHg.
- Se activa el equipo que alcanza una temperatura de 870°C. El sistema interno del balón promueve la circulación del fluido durante ocho minutos, tiempo en el que dura el tratamiento.

Efectos adversos

- Dolor pélvico agudo, náuseas, vómitos, endometritis;
- Riesgos asociados con la histeroscopia previa al Termachoice y/o de control;

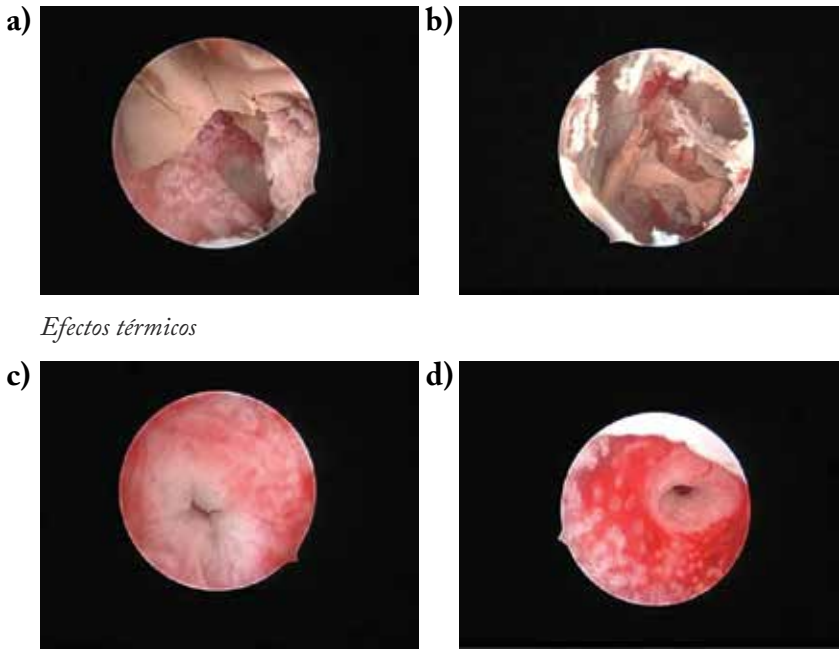
- Dificultad con la defecación o la micción;
- Hematometra;
- Ruptura uterina;
- Lesiones térmicas del tejido adyacente;
- Síndrome de la ligadura de trompas.¹¹

Resultados

Del análisis de las técnicas de resección endometrial y de la coagulación con rollerball, ablación endometrial con temperaturas altas y con criocirugía, los resultados muestran una tasa de éxito relacionados con la disminución del sangrado uterino que va un 90 a un 95%, siempre que se haya hecho una correcta selección de pacientes.

Los resultados negativos suelen aumentar un 5% dentro del primer año posterior a la cirugía para luego mantenerse estables de acuerdo al tipo de técnica utilizada.¹¹

En otros estudios de un seguimiento a largo plazo con Thermachoice y Cabersavaterm, el sangrado uterino se disminuye solamente entre un 22 a 81%.¹² Con crioblación los estudios reportan una mejoría del SUA de hasta un 94%.¹³

Figura 8.1.2 Ablación endometrial con Thermachoice

Efectos térmicos

Visualización de ósteum postratamiento. No sufre los efectos térmicos de la ablación.

Cortesía Dr. Francisco López / Dr. Arturo Achard

Coagulación con Neodymium Yag Laser

Técnicamente es similar a la coagulación con rollerball se realiza bajo guía histeroscópica utilizando la fibra láser que se introduce en el canal de trabajo del histeroscopio Betocchi es un método poco utilizado y difundido. El concepto es el mismo, destruir la capa de endometrio.

Al igual que la coagulación con rollerball, la mayor desventaja es no disponer de una muestra de tejido para el estudio anatomopatológico.

Crioablación

Se utiliza de 0.5 a 15 ml de suero fisiológico para distender la cavidad, se dilata el conducto endocervical para introducir la cánula de la crioterapia

y se enfría a menos 90 grados con óxido nitroso entre tres a cinco minutos formando una bola de hielo que se amolda a la cavidad uterina. Se produce una destrucción de la capa endometrial por frío.

Pasados los cinco minutos del procedimiento, el hielo se derrite y se realiza una nueva aplicación del ciclo para mayor efectividad. En un estudio randomizado con 270 pacientes hubo una disminución del SUA en un 94 %.¹³

La paciente presentará durante las dos semanas posteriores a la ablación, un escurrimiento de líquido por vía vaginal.

Microondas

Se introduce una cánula de 0.8 ml que contiene un termostato en su superficie, en la cavidad uterina. El cirujano con un pedal controla la emisión de energía al termostato de forma permanente. La temperatura se mantiene a 95°C. La cánula se dirige primero al cuerno uterino de un lado y luego hacia el otro. El procedimiento dura tres minutos.

Sistema Vesta

Es un balón de silicona en cuyo interior se encuentran dos electrodos que son conectados a un electro bisturímonopolar en corte con una potencia de 45 watts. La temperatura sube de 72° hasta 75° durante cuatro minutos.

Para la introducción del balón se debe dilatar el cuello hasta una bujía de 10 y llenar el balón con 12 ml de aire.

Sistema Novasure

Es un dispositivo tridimensional que aplica corriente eléctrica bipolar durante 90 segundos. El dispositivo tiene 7.2 mm de diámetro, está constituido por una tela porosa con forma de triángulo expansible que conduce la corriente eléctrica. El dispositivo penetra cerrado a través del canal cervical y se abre en forma de abanico a medida que llega a la cavidad endometrial. Una vez expandido en todo el endometrio, el aparato programa la potencia de electricidad bipolar necesaria para la ablación; así como la profundidad de la misma.

Un sistema de vacío alrededor del dispositivo permite la salida de sangre y productos de la vaporización del endometrio. Este sistema no se basa en los valores de temperatura ni en el tiempo sino en las características físicas del tejido sometido a la ablación.

Hidrothermablator

Este método se caracteriza por una destrucción del endometrio con solución salina calentada a 90° con control histeroscópico del procedimiento.

Se dilata el cuello hasta una bújía número 8, se introduce el histeroscopio que lleva alrededor una cánula descartable por donde entra y sale líquido a 90° de temperatura en un sistema cerrado que calienta el suero y monitoriza constantemente el volumen circulante, el líquido penetra a una presión menor a 55 mmHg que evita el paso del mismo a través de las trompas durante el procedimiento. A través del histeroscopio se observarán las modificaciones que sufre el endometrio.

Indicaciones – selección de pacientes

- Mujeres premenopáusicas con menorragia
- En patología benigna de endometrio
- Paridad satisfécha
- Biopsia de endometrio y test de Papanicolaou normales

Contraindicaciones

- No se puede realizar a pacientes con embarazo en curso (previo al procedimiento descartar embarazo)
- Miomectomías por miomas submucosos
- Hiperplasia atípica
- Cáncer de endometrio
- Sangrado uterino anormal en mayores de 45 años, mientras no se investigue las causas de la metrorragia y se descarte patología maligna.
- Adenomiosis.

- EPI, infección recurrente de vías urinarias y otras infecciones genitales.
- Presencia de dispositivo intrauterino (antes de realizar el tratamiento hay que retirarlo).
- Úteros de gran volumen, útero bicorne.

(las indicaciones y las contraindicaciones son las mismas que para las otras técnicas de ablación endometrial)

Resultados

La ablación con microneedles vs. balón con un seguimiento randomizado por cinco años en 320 mujeres con SUA, demostró que no hubo diferencias entre estos dos métodos en la relación a la satisfacción de las pacientes, a la disminución del score menstrual y la calidad de vida.¹⁴

Se ha demostrado que a temperatura de 65°C o más centígrados, cualquiera fuera el método, hay destrucción o ablación del endometrio y son efectivos en un 80.5% de los casos y el rango de complicaciones es menor al 5%¹⁵ en pacientes seleccionadas, provocando disminución importante del SUA y en un porcentaje, amenorreas.

Bibliografía

1. Pérez, L (2007). Hemorragia uterina anormal: enfoque basado en evidencia. Revisión sistemática. Revista MED, tomo 15, p 68-79
2. Achard, A, Rubal, A (2010). Sangrado uterino normal. Bibliomédica, primera edición (12): 167-177.
3. Huertas Fernández M, Rojo Riol J, y cols. Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica. Editorial Glosa, S.L. 2008; 20:232-240
4. Sharp, H (2015). An overview of endometrial ablation. UpToDate.
5. AlHill, MM (2011). Endometrial cáncer after endometrial ablation: systematic review of medical literature. *J Minim Invasive Gynecol*, May, 18 (3): 393-400.
6. Lethaby A, Hickey M, Garry R, Penninx J (2009). Endometrial resection / ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database.
7. Fürst SN, Philipsen T, Joergensen JC (2007). Ten year follow up of endometrial ablation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 86 (3): 334.
8. Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, van der Meulen JH. (2009) Surgery for menorrhagia within English regions: variation in rates of endometrial ablation and hysterectomy. *BJOG* 2009; 116:1373.
9. Sharp H (2015). Endometrial ablation or resection: resectoscopic techniques. UpToDate.
10. Munro MG (2006). Mechanisms of thermal injury of the lower genital tract with radiofrequency resectoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol*; 13 (1): 36.
11. Ethicon Women's Health & Urology. Instructions for use. Gynecare Thermachoice III. Uterine Balloon Therapy System. Thermal Balloon Ablation Silicone Catheter and Syringe. Johnson & Johnson Medical Limited. 1988.
12. Aho-Kallio S, Martikainen H, Santala M (2008). Endometrial thermal balloon ablation has a beneficial long-term effect on menorrhagia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 87 (1): 107.
13. Duleva A.J, Heppard MG, Sodestron RM, Townsend DE. A randomized study comparing endometrial cryoablation and rollerball electroablation for treatment of dysfunctional uterine bleeding. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10:17.

14. Sambrook AM, Elders A, Cooper KG (2014) Microwave endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation (MEATBall): 5-year follow up of randomised controlled trial.
15. Howard T Sharp, MD (2016) Endometrial ablation: Non- resectoscopic techniques. UpToDate.

CAPÍTULO 8.2

MANEJO CLÍNICO DEL SANGRADO UTERINO

AUTORES:

DR. EDGAR RIVERA RUIZ

DR. FAUSTO EGAS REYES

El manejo clínico del SUA requiere de atención médica la mayoría de las veces, ésta puede ser ambulatoria y otras veces de emergencia, debido a los cuadros agudos que se pueden presentar. El tratamiento dependerá de la intensidad del sangrado, de la edad de la paciente y de la paridad de la misma.

Manejo del sangrado uterino anormal en la edad reproductiva**Clasificación**

El sangrado uterino anormal en la mujer no gestante en los años reproductivos es sin duda el cuadro más frecuente. Su evaluación y manejo se ha visto dificultado por la confusa terminología y falta de una clasificación estandarizada de esta patología y categorización de sus causas.

El sangrado uterino anormal (SUA) crónico es un término que se refiere a la alteración en la regularidad, frecuencia, duración y cantidad del sangrado genital que se presenta por un tiempo mayor a seis meses. Se lo encuentra en el 10 a 35% de mujeres, puede interferir en las actividades cotidianas y desarrolla anemia en un 21 al 67% de los casos. El 5% de mujeres en edades de 30 a 49 años consulta al ginecólogo por esta causa.¹⁻²

El grupo de trastornos menstruales de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO *Menstrual Disorders Working Group*), denominado con las siglas FMDG, desarrolló un sistema de clasificación de las causas de sangrado uterino anormal con la colaboración de investigadores internacionales de 17 países en seis continentes en el año 2011.³ Ésta entidad describió en otras publicaciones un sistema estandarizado de los síntomas y

sugiere la eliminación de los términos menorragia, metrorragia y sangrado uterino disfuncional.⁴

Así pues, el SUA abarca un grupo heterogéneo de patologías cuya etiología puede ser diversa, única o múltiple y cuyo tratamiento puede ser clínico o quirúrgico según la valoración individual de cada paciente.

Situaciones clínicas

Sangrado menstrual abundante (SMA): Es un sangrado cíclico pero incrementado en cantidad, que requiere cambio frecuente de toallas sanitarias o tampones, produce manchado de la ropa o de las sábanas de cama, debe tratarse cuando interfiere con la calidad de vida de la paciente o produce anemia.⁵

Sangrado intermenstrual (SIM): Se produce en el intervalo entre una y otra menstruación normal, generalmente se presenta en poca cantidad y no produce anemia. Es importante identificar la etiología (pólipos endometriales, endometritis crónica) y descartar malignidad.

Disfunción ovulatoria (DO): Sangrado uterino anormal irregular con ciclos anovulatorios. Se presenta más bien con oligomenorreas; sin embargo pueden ocurrir sangrados abundantes y prolongados. Es importante, de igual manera, identificar la causa como patologías tiroideas o hiperprolactinemia, ya que su tratamiento solucionará el problema en muchos casos. Una patología muy frecuente es el síndrome de ovario poliquístico (SOP). El tratamiento estará enfocado en regular el ciclo, prevenir hemorragias y prevenir cáncer e hiperplasia endometrial.

Tratamiento

Para la elección del tratamiento del sangrado uterino anormal, de tipo benigno en mujeres en edad reproductiva, es necesario tomar en cuenta algunos factores como etiología valorada con el sistema PALM COEIN, gravedad de la hemorragia, síntomas y otros problemas asociados como anemia, dolor pélvico, infertilidad, necesidad de anticoncepción o deseo de concepción a corto plazo, comorbilidades médicas, riesgo de enfermedad trombotica venosa subyacente o eventos tromboticos arteriales, preferencias de la pacien-

te y facilidad de acceso a las diferentes propuestas terapéuticas, sean clínicas o quirúrgicas, a corto o largo plazo.

Se debe evaluar la etiología y descartar potencial malignidad antes de iniciar el tratamiento, el mismo que será por etapas:

La primera etapa consiste en tratar la etiología primaria clínicamente en casos como síndrome de ovario poliquístico, endometritis o quirúrgicamente mediante histeroscopia en caso de pólipos o miomas submucosos.

En una segunda etapa se utiliza tratamiento quirúrgico cuando el tratamiento clínico ha fallado o la paciente no desea tratamiento a largo plazo y está enfocado a evitar los efectos secundarios relacionados con la medicación. Según la patología puede ser necesario realizar histeroscopia quirúrgica, laparoscopia o histerectomía.

Al parecer el tratamiento clínico es el más apropiado para la mayoría de mujeres con sangrado uterino anormal. Este debe ser continuo y prolongado para lograr su efecto.

Sangrado Uterino anormal (SUA) de origen anatómico

Abarca las cinco causas según la clasificación de la FIGO: pólipos, adenomiosis, leiomiomas, malignidad e hiperplasia, aunque estas patologías deben ser tratadas quirúrgicamente, el manejo clínico inicial es apropiado.

La terapia de primera línea por su efectividad lo constituyen los anticonceptivos con estrógeno y progestina en dosis usual o ultra baja y el dispositivo de levonorgestrel 20 g. Ambos proporcionan un buen método anticonceptivo, son bien tolerados y con bajo riesgo de efectos adversos.⁶

Los anticonceptivos combinados proporcionan anticoncepción, regulan el sangrado menstrual, lo hacen más ligero y reducen la dismenorrea.⁷ Los anticonceptivos orales combinados han sido ampliamente estudiados y parece ser que la mayoría de formulaciones son eficaces para regular el sangrado y no parece haber discrepancia entre las diferentes formulaciones, mismas que varían en el tipo y la dosis de estrógeno y progestina. Aunque no hay muchos estudios sobre otras vías de administración de anticonceptivos combinados, no hay duda de su efecto positivo en el tratamiento del SMA.

Los anticonceptivos orales con intervalos libres de hormonas menores (cuatro días) producen menos sangrado por privación que aquellos con siete días en un paquete para 28 días.⁸

Las nuevas presentaciones de anticonceptivos orales de ciclo extendido (por ejemplo hemorragia por privación cada tres meses) o de régimen continuo (sin hemorragia por privación) han mostrado presentar mayor sangrado que los esquemas de 28 días, por lo que su uso no es el ideal.⁹

Las formulaciones de estrógeno y progesterona no anticonceptivos de dosis ultra baja comercializados para el tratamiento de los síntomas de la menopausia pueden ser utilizados en pacientes con contraindicación relativa para el uso de terapia hormonal anticonceptiva convencional como: edad avanzada, HTA, diabetes, obesidad y fumadoras, con una cuidadosa evaluación y asesoramiento de la paciente con respecto del riesgo trombotico. Un ejemplo puede ser etinilestradiol 5 mcg con 1 mg de etindrona, que está aprobado para el tratamiento de los síntomas climatéricos, presentación en paquetes de 28 tabletas para terapia continua y puede ser usado en estos casos, no sirve como anticonceptivo; de requerirlo se debería usar otro método como preservativo. La paciente podría presentar amenorrea con el uso prolongado.

El uso de LN 20 g provoca disminución del sangrado e incluso amenorrea, proporciona protección contra la hiperplasia endometrial, el cáncer y la adenomiosis; además constituye un método anticonceptivo eficaz. El LN 20 g está aprobado por la FDA de EEUU para el tratamiento del sangrado menstrual abundante y ha mostrado reducir la pérdida de sangre menstrual en 71 a 95%, eficacia superior a la de otros tratamientos hormonales y no hormonales y comparable a la de ablación endometrial.⁷⁻¹⁰

La tasa de expulsión acumulativa para el LN 20 g, a tres años es de 10 por cada 100 usuarios¹¹ y parece ser más alta cuando se coloca el dispositivo en pacientes con menorragia asociada a fibromas uterinos, ya que la cavidad endometrial suele estar distorsionada por los tumores fibroides, por lo que podría representar una contraindicación en este tipo de pacientes.

La elección dependerá de cada caso en particular, por ejemplo si hay contraindicación para estrógenos como en casos de HTA y trombosis se descartará los anticonceptivos combinados. Las preferencias de la paciente son

también importantes de ser tomadas en cuenta, los anticonceptivos combinados ofrecen un sangrado menstrual regular, mientras el dispositivo liberador de levonorgestrel puede presentar sangrados irregulares en los primeros meses para luego ofrecer un sangrado escaso y eventual amenorrea. Quizá algunas pacientes prefieran evitar la toma de una tableta cada día.

Las progestinas solas en alta dosis, sea por vía oral o inyectable, constituyen también opciones razonables en estos casos. Los tratamientos continuos de sólo progestina provocan menstruaciones irregulares y eventualmente un ligero sangrado o amenorrea.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y el ácido tranexámico pueden utilizarse también, sobre todo en pacientes que tienen contraindicación para el tratamiento hormonal o que prefieran evitar el uso de hormonas.

El manejo expectante constituye una opción para mujeres que no presentan anemia y no desean tratamiento, es importante en estas pacientes el control con valoración de hematocrito cada 6 a 12 meses.

Tratamientos quirúrgicos

La elección del tratamiento quirúrgico depende de las características de la paciente y los objetivos terapéuticos. El tratamiento quirúrgico más utilizado es la histerectomía como solución definitiva en pacientes con lesiones estructurales como leiomiomas o adenomiosis.

Para las pacientes con fibromas intramurales o serosos, en que la fertilidad es su prioridad, la miomectomía es la única opción quirúrgica, sea por vía laparoscópica o abierta. En mujeres con fibromas intracavitarios una miomectomía histeroscópica es mínimamente invasiva, puede reducir el sangrado y mejorar la fertilidad. Es importante considerar que estas pacientes pueden requerir parto por cesárea en embarazos posteriores.

La histeroscopia es una cirugía de mucha utilidad para el diagnóstico y tratamiento de pólipos endometriales y para la realización de endometrectomía en el caso de hiperplasia sin atipia endometrial; sin embargo es importante considerar que la ablación endometrial y el sistema liberador de levonorgestrel tienen eficacia equivalente en la reducción del sangrado en pacientes con sangrado menstrual abundante de causa benigna.

La embolización de la arteria uterina es útil para pacientes con miomas uterinos, se recomienda su utilización en pacientes que no requiere embarazos futuros, ya que el pronóstico de un embarazo después de embolización no se ha establecido con claridad.

La histerectomía constituye un tratamiento definitivo para el sangrado uterino cuando el tratamiento farmacológico ha fallado. No se asocia con los efectos secundarios relacionados con los fármacos, no requiere tratamientos repetidos o prolongados, sin embargo está sujeto al riesgo de complicaciones perioperatorias y un periodo de recuperación prolongado.

Sangrado uterino anormal de causa no anatómica

Según la clasificación de la FIGO incluye coagulopatías, disfunción ovulatoria, endometrial, iatrogénica y no clasificada. El tratamiento médico debe ser considerado como de primera línea en este tipo de patologías, luego de descartar malignidad y patología pélvica. Responden adecuadamente al manejo con antiinflamatorios no esteroideos, antifibrinolíticos tipo ácido tranexámico, anticonceptivos orales combinados, dispositivo intrauterino de levonorgestrel, progestinas, danazol, análogos de GnRH y tratamientos quirúrgicos según el caso.

Una revisión sistemática mostró superioridad de los AINES en comparación con tratamiento hormonal para el control del sangrado uterino anormal, sin embargo, fueron inferiores al danazol y ácido tranexámico. Es de considerar entonces al tratamiento con AINES en pacientes con sangrado uterino anormal no severo que requieren tratamiento por primera vez antes de iniciar tratamiento hormonal.¹²

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) producen disminución en la síntesis de prostaglandina, vasoconstricción y reducción del sangrado,¹³⁻¹⁴ son una opción no hormonal, no anticonceptiva para el tratamiento del SUA de origen no anatómico; tienen algunas ventajas respecto a los tratamientos hormonales por el hecho de que no aumentan el riesgo de trombosis, tienen bajo riesgo de efectos adversos, reducen la dismenorrea, son de bajo costo y no requieren tratamiento continuo; se usan desde el primer día de sangrado y deben continuarse durante cuatro a cinco días hasta que cese la menstruación.

Los regímenes pueden ser: ácido mefenámico 500 mg tres veces al día,¹⁵⁻¹⁶ naproxeno 500 mg de inicio, 500 mg tres a cinco horas más tarde y luego 250 – 500 mg dos veces al día,^{17, 18,19} ibuprofeno 600 mg 2 veces al día.²⁰ Han demostrado también efectividad el diclofenaco, indometacina y ácido acetil salicílico.¹²⁻²¹ Este esquema se deberá sustituir por otro si no hay respuesta adecuada en los siguientes tres ciclos menstruales.

El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico que bloquea de forma competitiva la conversión del plasminógeno en plasmina, lo que reduce la fibrinólisis. Fue aprobado por la FDA de EEUU para el tratamiento de la menorragia en el 2009. Representa una opción para el tratamiento de mujeres con disfunción ovulatoria que no desean o no pueden usar tratamientos hormonales, adecuado en pacientes que desean concebir un embarazo, se utiliza únicamente en los días menstruales. No se utiliza en pacientes con riesgo de trombosis, aunque los estudios, en contraste con la afirmación de la FDA no confirman que el uso de ácido tranexámico se asocie con un riesgo significativamente elevado de trombosis.²²⁻²³

En mujeres con función renal normal, la dosis recomendada de ácido tranexámico para el tratamiento del sangrado uterino anormal es de 1300 mg (2 comprimidos de 650 mg) tres veces al día (total 3900 mg/día) durante 5 días en cada menstruación.

El levonorgestrel en sistema intrauterino de liberación continua ha mostrado ser más eficaz que los AINES y los anticonceptivos combinados para el manejo de sangrado uterino anormal de origen no anatómico en pacientes con vida sexual activa que no desean embarazo. Además, tiene menos eventos trombóticos en pacientes de riesgo.

La inserción de un sistema liberador de levonorgestrel debe ser realizado por personal capacitado, bajo consentimiento informado previo de la paciente. Se debe realizar revisión al mes de la inserción y luego control semestral.

Es importante corregir patologías concomitantes en pacientes con hipotiroidismo y anemia antes de iniciar tratamiento hormonal.

Los anticonceptivos orales combinados son efectivos en el tratamiento de pacientes con sangrado uterino anormal de origen no anatómico abundante e irregular, ya que logran disminuir los episodios de sangrado, regulan

los ciclos menstruales y frenan el crecimiento endometrial hasta producir hipomenorreas al cabo de unos seis meses de tratamiento.²⁴

El uso de anticonceptivos orales combinados, parches o anillo intra-vaginal, reduce el sangrado genital y la dismenorrea hasta en un 40 a 50%. Si no hay una buena respuesta se debe pensar con combinar el tratamiento con AINES.

La terapia oral con progestinas cíclicas como medroxiprogesterona, usada en una dosis de 2 a 10 mg durante 10 a 14 días en el mes, también corrobora a producir un sangrado por privación predecible y en menor cantidad de manera mensual, además proporciona protección endometrial por oposición a estrógenos, sin embargo no es superior a los AINES o progesterona de depósito, puesto que controla el sangrado uterino anormal sólo en un 50%.¹³

En el caso de pacientes con SUA moderado o severo de origen ovulatorio, los anticonceptivos de estrógeno y progestina, la terapia de progestina oral o el dispositivo de levonorgestrel 20 g (LN 20 g) son considerados como la primera línea de tratamiento, ya que reducen la hemorragia y disminuyen el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer.

El acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) es usado típicamente en mujeres con sangrado uterino anormal de origen no anatómico, que tienen contraindicación o prefieren evitar el uso de estrógenos. Suprime la esteroidogénesis ovárica y reduce el grosor endometrial mediado por estrógenos. Se aplica con un intervalo de dos a tres meses y es usado también como anticonceptivo; la mayoría de ellas al cabo de 1 uno a dos años presentan amenorrea.²⁵ Es importante tomar en cuenta la posibilidad de que se presenten efectos adversos como turgencia mamaria, aumento de peso, cambios de ánimo, manchado intermenstrual, osteopenia.

La formulación con altas dosis de progestinas sirve para el tratamiento en mujeres con sangrado uterino anormal de origen no anatómico que tienen contraindicación, prefieren evitar el uso de estrógenos o están tratando de concebir. Los más utilizados son la noretindrona 5 mg por día y el acetato de medroxiprogesterona 5 a 30 mg al día; estos eventualmente pueden causar efectos secundarios como disforia, hinchazón e incremento del apetito.

El danazol es un esteroide sintético que suprime los receptores endometriales de estrógenos y progesterona y el eje hipotálamo–hipófisis–ovario produciendo atrofia endometrial, por ello es útil en pacientes con SUA de origen no anatómico, puesto que reduce el sangrado menstrual en un 80% y produce amenorrea en un 20%; sin embargo por la alta incidencia de efectos indeseables se reserva para aquellas pacientes en que los demás tratamientos han fallado.

El uso de agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) como la goserelina, reduce el sangrado menstrual en un 89% cuando se la administra por vía subcutánea de manera mensual produciendo amenorrea sobre los 3 meses de uso, pero también se asocia con importantes efectos indeseables sobre todo de tipo climatérico, por lo que debe ser limitado a casos en los cuales los otros tratamientos médicos o quirúrgicos están contraindicados y no se recomienda su uso continuo sobre los seis meses.

Tratamientos quirúrgicos

El tratamiento quirúrgico en pacientes con SUA de origen no anatómico está reservado para aquellas situaciones en las que el tratamiento clínico ha fallado o existen contraindicaciones farmacológicas, pacientes con anemia o cuando el sangrado produce impacto negativo importante en la calidad de vida de la paciente.

Un metanálisis de estudios comparativos aleatorizados encontró que hasta un 58% de pacientes que recibieron tratamiento clínico requirieron tratamiento quirúrgico a dos años. La resección endometrial fue significativamente más efectiva que el tratamiento clínico para el control del sangrado uterino anormal.²⁶

Hay estudios que reportan que la ablación endometrial por histeroscopia es efectiva para el control del sangrado uterino anormal en un 87 a 97%, con tasas de amenorrea del 23 al 60% y sólo un 20% requiere histerectomía de uno a cinco años.

La ablación endometrial es útil en pacientes con sangrado uterino de causa no anatómica que no desean preservar su fertilidad, constituye un tratamiento mínimamente invasivo cuando el tratamiento médico fracasa, quienes

no sean candidatas a histerectomía, con úteros sin alteraciones anatómicas ni histológicas, fibromas de pequeños elementos (menores de 3 cm.)²⁷⁻¹²

No obstante, varios trabajos afirman que la ablación endometrial no constituye una buena opción de tratamiento en pacientes con sangrado uterino de origen ovárico, ya que las mujeres con anovulación tienen riesgo elevado de neoplasia de endometrio y este tipo de cirugía ocultaría el síntoma más importante que es el sangrado o también dificulta la realización de métodos diagnósticos como la sonohisterografía y la biopsia.

El tratamiento en caso del sangrado por disfunción ovárica es más bien farmacológico.

El adelgazamiento del endometrio en fase proliferativa inicial, previo a ablación endometrial histeroscópica, mejora las condiciones operatorias y el resultado postoperatorio a corto plazo. Los análogos de GnRH funcionan algo mejor que el danazol para este objetivo.

El tratamiento quirúrgico debe ser comparado en cuanto a riesgos y beneficios con el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel que tiene muchas ventajas por su bajo riesgo de complicaciones y el hecho de que no requiere recuperación.

Consideraciones especiales

Al parecer para aquellas pacientes que buscan concebir un embarazo, la mejor opción de tratamiento es a base de progestina por vía oral.

En pacientes con menorragia se pueden utilizar AINES, tomando en cuenta que es importante la prevención del embarazo puesto que estos medicamentos se han asociado con anomalías congénitas y abortos espontáneos. El ácido tranexámico no tiene evidencias suficientes en la seguridad del embarazo. En estudios en animales parece interferir en la ovulación.

En pacientes con disfunción ovárica, los inductores de la ovulación corrigen también los síntomas de sangrado uterino anormal.

En pacientes que desean embarazo a corto plazo no es adecuado usar acetato de medroxiprogesterona ni LNG20 que son más bien de uso prolongado.

Para pacientes con riesgo de trombosis venosa o arterial elevada el uso de estrógenos está contraindicado.

En general, el uso de anticonceptivos con estrógeno y progestina a dosis usual debe evitarse en los siguientes casos:²⁸⁻²⁹

- Pacientes de más de 35 años de edad y fumadoras de 15 o más cigarrillos diarios.
- Pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular arterial (edad avanzada, diabetes, HTA).
- HTA (Sistólica >160 mmHg, Diastólica >100 mmHg).
- Tromboembolismo venoso.
- Mutaciones trombogénicas conocidas.
- Cardiopatía isquémica conocida.
- Historia de accidente cerebrovascular.
- Enfermedad cardíaca valvular.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Migraña con aura a cualquier edad.
- Obesidad en pacientes de 40 años o más.

En las pacientes con contraindicaciones relativas para anticonceptivos a dosis usual, el uso de formulaciones con dosis ultra baja de estrógeno o formulaciones de sólo progestina pueden ser una opción luego de una adecuada evaluación de cada una.

En caso de pacientes con riesgo de trombosis venosa o arterial tratadas con progestinas, se recomienda el uso de LNG20 en lugar de acetato de medroxiprogesterona. En estas pacientes también puede ser una opción el tratamiento quirúrgico con un adecuado manejo de tromboprofilaxis.

En pacientes que reciben anticoagulantes por vía oral y que presentan sangrado uterino anormal no necesariamente el anticoagulante es el causante del sangrado, por lo que se requiere una adecuada evaluación de la etiología del mismo.³⁰

Manejo del sangrado uterino en adolescentes

El manejo de la hemorragia uterina anormal en la adolescencia está dirigido al control inicial de los episodios de anemia que pudieran resultar como consecuencia de la cantidad de pérdida sanguínea que tenga la adolescente,^{31-34,-37} sabiendo que estos problemas son disfuncionales y transitorios en su mayoría,³²⁻³⁸⁻⁴⁰ por lo que primeramente se debe descartar problemas anatómicos y hematológicos en la paciente.³³⁻³⁶⁻⁴⁵

Una vez que esto se haya hecho cuando la paciente se encuentra en los dos primeros años luego de la menarca, es indispensable tener un manejo expectante y dar apoyo con sulfato de hierro, AINES y antifibrinolíticos,³²⁻³⁵⁻⁴²⁻⁴³ ya que en estos años la probabilidad de que se deba a ciclos anovulatorios es muy alta, debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico,⁸⁻⁹⁻¹⁶ el ciclo ovulatorio normal supone la secreción cíclica de estradiol que inicia el crecimiento folicular y la proliferación endometrial seguida de la producción de progesterona tras la ovulación que transforma el endometrio en secretor,³¹⁻⁴⁹⁻⁵¹ la ausencia de esta hormona en los ciclos anovulatorios permite que el endometrio prolifere indefinidamente, dando lugar al descamarse a sangrados prolongados en el tiempo o de intensidad aumentada.⁴⁰⁻⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁵²

El tratamiento hormonal está indicado, tanto para el control del episodio agudo como para reestablecer la periodicidad del ciclo en aquellos casos que persiste una repercusión en los niveles de hemoglobina o está afectada la calidad de vida de la adolescente.⁴⁵⁻⁴⁹⁻⁵⁰ Se lo debe realizar con anticonceptivos orales con dosis de etinilestradiol de 20 a 35 microgramos⁴²⁻⁴⁶⁻⁴⁸ asociado a una progestina o con progestágenos, como el acetato de medroxiprogesterona o la norestisterona que son las más usadas y con muy buenos resultados a dosis de 10 mg QD y 5 mg QD por 10 días, respectivamente, y si esto no se soluciona, se debe ampliar el tratamiento a 21 días.¹⁶⁻¹⁸⁻¹⁹ También se puede utilizar progesterona micronizada en dosis de 200 a 300 mg QD por 10 días.⁴⁸

El uso de estrógenos en dosis altas detiene la hemorragia aguda para luego poder continuar con el uso de anovulatorios orales, ayuda a reparar el endometrio para mejorar las zonas que quedan desnudas de este y así detener

el sangrado anormal y mantener los anovulatorios hasta que el endometrio se equilibre, lo que puede tomar de 3 a 6 meses y valorar la evolución de los ciclos tras la suspensión del mismo.³⁴⁻⁴²⁻⁴⁵

También se puede administrar análogos de GnRH pero con la consecuencia de presentar efectos secundarios como pérdida de la densidad ósea, sintomatología vasomotora y amenorrea, por lo que se debe evaluar bien a la adolescente antes de tomar una decisión terapéutica.⁵¹

Manejo del sangrado uterino en la menopausia

El manejo del sangrado uterino en la menopausia tiene un enfoque diferente, pues primeramente se debe evaluar las causas del sangrado. Una vez que se ha descartado la enfermedad maligna pélvica como causa del sangrado anormal, se debe tomar en cuenta el tratamiento clínico inicial. Además se debe considerar otro tipo de patología sistémica como el hipotiroidismo, al que se lo debe tratar primero, así como también iniciar el suplemento de hierro para compensar una anemia debida a la hemorragia uterina.⁵³⁻⁵⁸

Hay tratamientos no hormonales que se pueden ofrecer a las pacientes como el uso de AINES, pero teniendo en cuenta los efectos secundarios que estos tienen en especial sobre la mucosa gástrica, por lo que su uso no debe sobrepasar los 5 días hasta que el sangrado termine o el uso de antifibrinolíticos como el ácido tranaxémico, el cual evita la degradación de la fibrina en el endometrio con buenos resultados.⁵⁴⁻⁵⁷

Si el problema es de hiperplasia endometrial sin atipias se puede manejarlo con progestágenos con el fin de atrofiar el endometrio.⁵³⁻⁵⁶

El manejo en general se focaliza de acuerdo a la causa; si la hiperplasia persiste, se debe monitorizar con biopsias endometriales. Si se vuelve a presentar, se puede tratar con resección histeroscópica o ablación térmica del endometrio.⁵⁴⁻⁵⁵

Si se encuentra pólipos como causa del sangrado se los debe extirpar para enviar a realizar un estudio histológico, el último paso sería la histerectomía.⁵⁷⁻⁵⁸

Bibliografía

1. Côté I, Jacobs P, Cumming DC. Use of health services associated with increased menstrual loss in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:343.
2. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *Br J Gen Pract.* 2004; 54:359.
3. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113: 3-13.
4. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87: 466-476.
5. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG44> (Accessed on February 01, 2015).
6. Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, et al. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2013; 121:632.
7. Kaunitz AM, Meredith S, Inki P, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrial ablation in heavy menstrual bleeding: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1104.
8. Nakajima ST, Archer DF, Ellman H. Efficacy and safety of a new 24-day oral contraceptive regimen of norethindrone acetate 1 mg/ethinyl estradiol 20 micro g (Loestrin 24 Fe). *Contraception* 2007; 75:16.
9. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception* 2003; 68:89.
10. Kaunitz AM, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system in heavy menstrual bleeding: a benefit-risk review. *Drugs* 2012; 72:193.
11. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, et al. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol* 2014; 124:718.
12. SOGC Clinical Practice Guideline. The Society of Obstetricians and gynaecologists of Canada. (SOGC) Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2013; 35(5):S1-S28.
13. Rees MC, DiMarzo V, Tippins JR, et al. Leukotriene release by endometrium and myometrium throughout the menstrual cycle in dysmenorrhea and menorrhagia. *J Endocrinol* 1987; 113:291.

14. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:434.
15. 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* 2005; 112:1121.
16. van Eijkeren MA, Christiaens GC, Geuze HJ, et al. Effects of mefenamic acid on menstrual hemostasis in essential menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1419.
17. 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* 1991; 31:66.
18. Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. *Obstet Gynecol* 1986; 68:10.
19. Rybo G, Nilsson S, Sikström B, Nygren KG. Naproxen in menorrhagia. *Lancet* 1981; 1:608.
20. Mäkäräinen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93:974.
21. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD000400. DOI: 10.1002/14651858.CD000400.pub3.
22. Berntorp E, Follrud C, Lethagen S. No increased risk of venous thrombosis in women taking tranexamic acid. *Thromb Haemost* 2001; 86:714.
23. Sundström A, Seaman H, Kieler H, Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database. *BJOG* 2009; 116:91.
24. Perez AL. Hemorragia uterina anormal: Enfoque basado en evidencias revisión sistemática. *Rev Med.* 2007; 15(1):68-79.
25. Küçük T, Ertan K. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2008;35:57.

26. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD003855. DOI: 10.1002/14651858.CD003855.pub2 [acceso octubre de 2013] METAANALISIS
27. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ,Heavy menstrual bleeding, MidCity Place 71 High Holborn London, WC1V 6NA www.nice.org.uk © National Institute for Health and Clinical Excellence, January 2007
28. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9789241563888/en/ (consultado el 25 de Junio, 2016).
29. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5904a1.htm?s_cid=rr5904a1_e (consultado el 25 de junio, 2016).
30. Huq FY, Tvarkova K, Arafa A, Kadir RA. Menstrual problems and contraception in women of reproductive age receiving oral anticoagulation. *Contraception* 2011; 84:128.
31. Serret Juana, Hernandez Abigail, Mendoza Ofelia, Cárdenas Rocía, Villacisi Miguel, Alteraciones Menstruales En Adolescentes, *Pediatrics in Review*, 2012.
32. Rodriguez, Maria Jose, Problemas Ginecologicos la adolescente, 2016, Madrid, 417-425.
33. Altchek A. Non-endocrine vaginal bleeding. In: Lifshitz F (ed). *Pediatric endocrinology*. New York, Marcel Dekker, 4 ed, 2003:257-76.
34. Berenson A. Dysfunctional uterine bleeding in adolescence. *Postgr Obstet Gynecol* 2001; 21:1-4.
35. Hatasaka H. The evaluation of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 258-73.
36. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gy-necol* 1990; 30:352-6.
37. Duflos-Cohade C, Thibaud E. Les troubles du cycle menstruel de l'adolescente. *Arch Pédiatr* 2000; 7:767-72.
38. Wood DF, Franks S. Reproductive endocrinology. In: Brook CG, Hindmarsh PC (ed). *Clinical pediatric endocrinology*. London, Blackwell Science, 4 ed, 2002:180-92.

39. Kadir RA, Lee CA. Metrorrhagia in adolescents. *Pediatr Ann* 2001; 30:451-6.
40. Hickey M, Balem A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Human Reprod Update* 2003; 9:493-504.
41. Brener PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding *Am J Obstet* 1996; 175:787-92.
42. Claessens EA, Cowell C. Acute adolescent metrorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 277- 80.
43. Duflos-Cohade C, Bernier MO, Thibaud E. Métrorragies pubertaires et troubles de la coagulation. *Rev Int Pédiatr* 2001; 32:15-8.
44. Werner E, Abshire T, Giroux D, Tucker EL, Broxson EH. Relative value of diagnostic studies for von Willebrand disease. *J Pediatr* 1992; 21:34-8.
45. Lhomm C, Brault P, Bourhis JH, Pautier P. Prevention of menstruation with leuprorelin (GnRH agonist) in women undergoing myelosuppressive chemotherapy or radiochemotherapy for hematological malignancies: a pilot study. *Leuko Lymphoma* 2001; 45:1033-41.
46. Royal College of Obstetrician and Gynecologist. The initial Management of Menorrhagia. Evidence-Based clinical guidelines N ° 1 London: RCOG October 1998
47. Irvine GA, Cameron IT. Medical management of dysfunctional uterine bleeding. *Baillier Clin Obstet Gynecol* 1999; 13:189-202.
48. Hickey M, Higham J, Fraser IS. Progestogens versus estrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation (Cochrane review). *Cochrane Library*, issue 3. Chichester, UK, John Wiley Sons, 2004.
49. Luesley DM, Baker PN. *Obstetrics and gynecology. An evidence based text for MRCOG.* London, Arnold-Eustond Road, 2004.
50. March MC, Brenner PF. Dysfunctional uterine bleeding. In: Mishell's textbook of infertility, contraception, and reproductive endocrinology. Malden, Blackwell Science, 4 ed, 1999.
51. Chuong J, Brenner PF. Management of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:787- 92.
52. Barbieri RL, Freedman AJ. Gonadotropins releasing hormone analogs: Applications in gynecology. New York, Elsevier 1991.

53. Woolcock JG, Critchley HO, Munro MG, Broder MS, Fraser IS. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2008; 90: 2269-2280.
54. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:591-595.
55. Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, et al. Carcinoma of the cervix uterin. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83 (Suppl 1):41-78.
56. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113: 3-13.
57. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87: 466-476.
58. 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* 1982;59: 285-291.

Capítulo 8.3

EL SISTEMA INTRAUTERINO DE LEVONORGESTREL

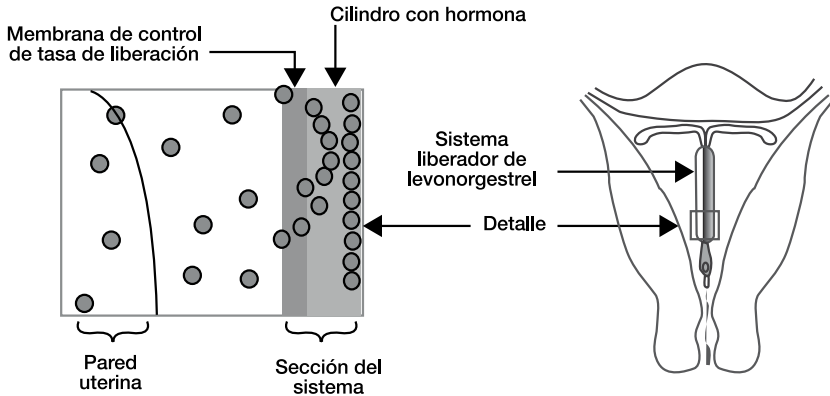
AUTOR:
DR. ENRIQUE NOBOA FLORES

Descripción del sistema intrauterino de levonorgestrel

El concepto del sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) para contracepción fue desarrollado por Tapani Luukkainen y colaboradores (Bayer Oy, Turku, Finlandia), con el soporte del *Population Council* y su red de investigación, el *International Committee for Contraception Research*.¹ Este dispositivo fue lanzado al mercado primero en Finlandia en 1990, consistiendo en un sistema liberador de la progestina levonorgestrel (LNG) en una cantidad de 20 mcg/día, para una duración de uso de cinco años.²

Este endoceptivo consiste en un dispositivo intrauterino conformado por un cuerpo de polietileno en forma de T de 32 x 32 mm, cuya rama vertical está estructurada por un cilindro que contiene 52 mg de LNG, cuya membrana de control permite la salida de la hormona a una tasa de liberación diaria de 20 mcg, útil para anticoncepción por 5 años, para lo que es indispensable la ubicación del dispositivo en el fondo uterino, en íntimo contacto con el endometrio, sobre el que ejercerá uno de sus importantes efectos (figura 8.3.1).³

Figura 8.3.1 Representación esquemática del sistema intrauterino de levonorgestrel ubicado en el fondo uterino y la liberación de la hormona desde el cilindro de su rama vertical hacia el endometrio

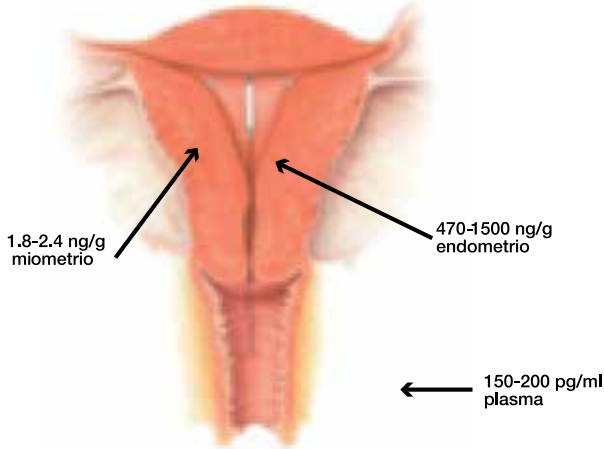


Lähteenmäki P, et al. The levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Steroids* 2000; 65:693-697.

Mecanismo de acción anticonceptiva

La liberación directa local permite alcanzar concentraciones bastante elevadas de esta hormona en el tejido endometrial adyacente (470-1500 ng/g de endometrio), en tanto estas cantidades tienden a reducirse hacia el miometrio (1.8-2.4 ng/g de miometrio) y hacia el plasma (150-200 pg/ml de plasma), en una suerte de “efecto de primer paso uterino” que asegura que las concentraciones sistémicas de LNG sean bajas, lo que permite en la mayoría de casos disminuir los efectos adversos sistémicos en las usuarias de este método (figura 8.3.2).

Figura 8.3.2 Concentraciones de levonorgestrel en endometrio, miometrio y plasma durante el uso del sistema intrauterino de levonorgestrel



Trussell J. Contraceptive efficacy. In: *Contraceptive Technology: Seventeenth Revised Edition* (Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al., eds.) Irvington Publishers: New York, 1998.

Esta liberación continua de LNG evita que se observen “picos” y “caídas” en sus niveles plasmáticos, como ocurre con la administración oral de progestinas, y sus niveles endometriales de LNG bastante elevados contrastan con las concentraciones alcanzadas cuando el LNG es administrado por vía oral en una cantidad de 250 mcg (apenas 3.5 ng/g de tejido).⁴

Las altas concentraciones intrauterinas de levonorgestrel son determinantes para que el SIU-LNG provea protección contraceptiva, cuyo mecanismo depende de una combinación de tres diferentes acciones: a) espesamiento del moco cervical que dificulta el paso de los espermatozoides, b) inhibición de la motilidad y la función de los espermatozoides dentro del útero y las trompas y c) supresión del crecimiento endometrial al convertir el endometrio en un tejido sin respuesta frente a los estrógenos. Se ha descrito también una débil reacción a cuerpo extraño y en algunas mujeres la ovulación podría verse inhibida.⁵

Eficacia anticonceptiva

Como un método de anticoncepción, la eficacia del SIU-LNG se compara con aquella de la esterilización quirúrgica femenina, pero con el beneficio adicional de la reversibilidad. Se han reportado tasas de embarazo en el primer año de uso en un rango de 0.0 a 0.2%, y en tasas acumulativas de 5 años en un rango de 0.5 a 1.1%.⁵

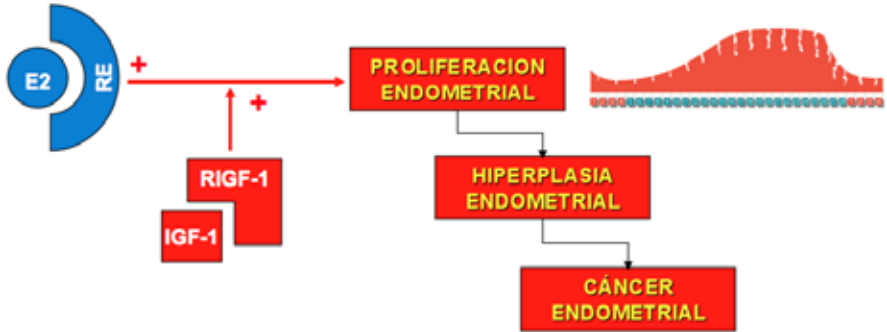
La tasa típica de embarazo para la esterilización quirúrgica femenina es de 0.5% en el primer año.⁵ El SIU-LNG tiene la ventaja adicional frente a los anticonceptivos orales de no depender de la falla de la usuaria, como ocurre con los olvidos de la toma de la píldora. Muchas mujeres aprecian altamente la conveniencia de protección anticonceptiva por 5 años mediante el uso de un solo sistema.

Efectos endometriales

Más allá del evidente beneficio de su uso como anticonceptivo, este SIU-LNG induce profundos cambios morfológicos y bioquímicos en el endometrio, principalmente como resultado de las altas concentraciones endometriales de LNG.

En el endometrio normal, el estradiol estimula los receptores estrogénicos, tal como lo hace también el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) sobre sus receptores específicos (RIGF-1), de cuya acción sinérgica estimuladora se produce proliferación endometrial, crecimiento que si no es controlado por la acción de la progesterona en la segunda fase del ciclo menstrual, el endometrio podría experimentar hiperplasia y crecimientos anormales (figura 8.3.3).

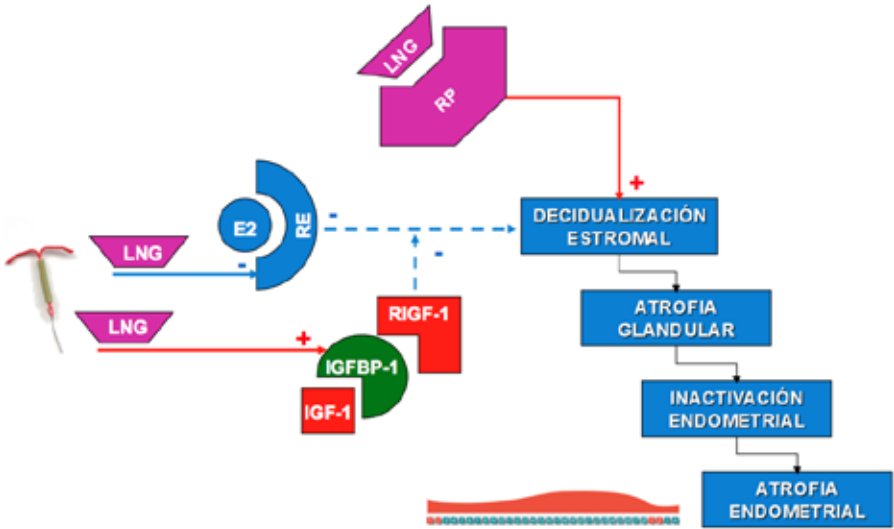
Figura 8.3.3. Efectos endometriales del estradiol y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 sin protección progesterónica (E2 = estradiol, RE = receptor estrogénico, IGF-1 = factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, RIGF-1 = receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1).



Dr. Enrique Noboa Flores, 2017.

Durante el uso del SIU-LNG, se observan tres efectos importantes por acción del LNG: a) inhibición de la síntesis y formación de receptores estrogénicos; b) estimulación de la síntesis de la proteína ligadora del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGFBP-1), que se une al IGF-1 evitando que éste actúe sobre sus receptores específicos (RIGF-1), consiguiendo así una inhibición del crecimiento endometrial; y c) estimulación del LNG sobre los receptores progesterónicos endometriales, que determina decidualización estromal, atrofia glandular e inactivación endometrial. Estos tres efectos juntos ocasionan una atrofia endometrial que es la característica histológica que explica los resultados clínicos obtenidos de reducción de la cantidad, número de días y frecuencia del sangrado menstrual (figura 8.3.4).⁶

Figura 8.3.4. Efectos endometriales del levonorgestrel (LNG = levonorgestrel, RP = receptor progesterónico, E2 = estradiol, RE = receptor estrogénico, IGF-1 = factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, RIGF-1 = receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, IGFBP-1 = proteína ligadora del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1) .



Dr. Enrique Noboa Flores, 2017.

Después de apenas unas pocas semanas de utilizar el SIU-LNG, las glándulas del endometrio se vuelven atróficas, el estroma se decidualiza y el epitelio se torna inactivo. También se describen cambios vasculares como engrosamiento de las paredes arteriales, supresión de las arterias espirales y trombosis capilar a ese nivel. Una débil respuesta a cuerpo extraño puede también ocurrir y se caracteriza por un incremento de la infiltración de células sanguíneas blancas.

En esta forma, el endometrio deviene uniformemente atrófico y suprimido en los tres primeros ciclos menstruales después de su inserción y persiste en este estado delgado e inactivo, sin desarrollo histológico futuro, a lo largo de su uso continuo a largo plazo.

Aplicación clínica en el manejo del sangrado menstrual abundante

Como resultado de la supresión mucosa potente causada por la liberación local de LNG, el endometrio se vuelve no respondedor frente al estradiol, independiente de la función ovárica. La supresión del crecimiento endometrial ocasiona una menor pérdida menstrual que la normal, conduciendo a una sustancial disminución en el número de días de sangrado y en la cantidad de sangre menstrual perdida. En algunas mujeres se describe el desarrollo de amenorrea. Después de retirar el SIU-LNG, el endometrio retorna a los ciclos normales en 30 días.

En un estudio de mujeres con paridad ($n=20$), con sangrado menstrual abundante (definido como pérdida de sangre menstrual ≥ 80 mL; determinada por análisis de todos los tampones/toallas mediante el método de hematina alcalina), con edad ≤ 45 años, con ciclos regulares, sin sangrado o manchado intermenstrual y con úteros normales o ligeramente crecidos sin patología pélvica; se encontró que la mediana de pérdida de sangre menstrual se redujo significativamente 86%, 91% y 97% a los 3, 6 y 12 meses después de la colocación de SIU-LNG, respectivamente ($p < 0.001$), en comparación con la mediana de dos ciclos consecutivos basales antes de la colocación. Durante los primeros 3 ciclos después de la colocación del SIU-LNG fue frecuente el sangrado o manchado intermenstrual, pero la frecuencia de éste disminuyó gradualmente con el tratamiento. En este estudio también se demostró que la disminución del sangrado menstrual con el uso de SIU-LNG en mujeres con sangrado menstrual abundante (SMA) se acompañó de aumento significativo de los niveles séricos de hemoglobina y ferritina ($p < 0.01$ y 0.001 , respectivamente, en comparación con los niveles previos al uso del SIU-LNG).⁷ En general, estos datos sugieren que el SIU-LNG es efectivo para normalizar la hemoglobina sérica y los depósitos de hierro en mujeres con SMA.

Otros estudios han confirmado que el SIU-LNG reduce efectivamente el sangrado menstrual y mejora los niveles séricos de hemoglobina y ferritina en casos de SMA idiopático,⁸ así como en SMA causado por patologías subyacentes como leiomiomas uterinos y adenomiosis.^{9,10}

En cuanto a su uso en adenomiosis, aunque su etiología es poco clara, esta enfermedad se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales

y estroma heterotópicos, dentro del miometrio, con hiperplasia del músculo liso adyacente, lo que hace que sus principales síntomas sean sangrado uterino anormal y dismenorrea, que se presentan en aproximadamente el 65% de las mujeres que la sufren.^{11,12} Varios estudios han reportado un adecuado control de los síntomas de la adenomiosis con el uso del SIU-LNG.¹³⁻¹⁵

Estas experiencias en el control de los síntomas de la adenomiosis se complementa con un estudio que evaluó la efectividad del SIU-LNG en el tratamiento de la adenomiosis, usando RMN para monitorizar el tamaño de las lesiones al inicio y a los 6 meses de tratamiento, y la eficacia del método para el control del dolor durante 6 meses de uso. Durante el uso del SIU-LNG se observó una mejoría significativa de los síntomas de la adenomiosis, específicamente de la menorragia y la dismenorrea, hallazgos consistentes con estudios previamente publicados. El estudio mostró también la eficacia del SIU-LNG para el tratamiento de las lesiones adenomióticas asociadas con menorragia y dismenorrea, sobre la base de la liberación de altas concentraciones de LNG en el endometrio, cuyo efecto directo sobre la zona de unión, particularmente sobre el endometrio, reduce el proceso de invasión y la hipertrofia o hiperplasia del miometrio, disminuyendo de este modo el grosor de dicha zona de unión. Los autores concluyeron que el SIU-LNG puede ser efectivo para reducir las lesiones, controlar el dolor y disminuir el sangrado en pacientes con adenomiosis con pocos efectos colaterales; constituyendo por ello una opción para mujeres con adenomiosis sintomática que no desean embarazarse.¹⁶

Finalmente, es oportuno anotar que aunque la histerectomía es el tratamiento definitivo del SMA, constituye un procedimiento quirúrgico que implica diversos riesgos. EL SIU-LNG ha sido evaluado como una alternativa de tratamiento frente a la histerectomía en mujeres con SMA. Un estudio en mujeres programadas para histerectomía por SMA mostró que el 64.3% de las mujeres a las que se les colocó un SIU-LNG canceló la cirugía a los 6 meses¹⁷ y, en un estudio mayor, 58% de las mujeres del grupo SIU-LNG evitaron la histerectomía durante los 5 años de seguimiento.¹⁸ El SIU-LNG es considerablemente más costo-efectivo que la histerectomía como tratamiento de primera línea del SMA. La histerectomía se está convirtiendo en

un último recurso para mujeres sin patología pélvica significativa, por lo que debe reservarse para mujeres con patología pélvica importante y para aquellas en las que ha fallado el tratamiento médico.¹⁹

Bibliografía

1. Lähteenmäki P, et al. The levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Steroids* 2000; 65:693-697.
2. Wildemeersch D, et al. Miniature, low-dose, intrauterine drug-delivery systems. *Ann NY Acad Sci* 2003; 997:174-184.
3. Bahamondes L. Anticoncepción hormonal intrauterina: Endocepción. Bucheli JR, Noboa EF. *Anticoncepción Hormonal*. Quito: Ecuoffset, 2010.
4. Neilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, et al. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol* 1982; 17:529-536.
5. Trussell J. Contraceptive efficacy. En: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, et al., eds. *Contraceptive Technology, seventeenth revised edition*. Irvington Publishers: New York, 1998.
6. Pekonen F, et al. Intrauterine progestin induces continuous insulin-like growth factor-binding protein-1 production in the human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:660-664.
7. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:690-694.
8. Xiao B, et al. Therapeutic effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of idiopathic menorrhagia. *Fertil Steril* 2003; 79: 963-969.
9. Grigorieva V, et al. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2003; 79: 1194-1198.
10. Fedele L, et al. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68: 426-429.
11. Hendrickson MR, Kempson RL. *Surgical pathology of the uterus*. Philadelphia: Saunders; 1980: 452-467.
12. Arnold LL, Ascher SM, Simon JA. Familial adenomyosis: a case report. *Fertil Steril* 1994;61:1165-1167.

13. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, et al. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997; 68:426–429.
14. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999; 60:173–175.
15. He SM, Wei MX, Han YH, He LH. Effect of the levonorgestrel intrauterine system in the treatment of adenomyosis. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2005; 40:536–538.
16. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007; 76:195–199.
17. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel-releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998; 316:1122–1126.
18. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia. *JAMA* 2004; 291:1456–1463.
19. Nelson AL. Levonorgestrel intrauterine system: a first-line medical treatment for heavy menstrual bleeding. *Women's Health* 2010; 6(3):347–356.

CAPÍTULO 9

HISTEROSCOPIA

CAPÍTULO 9.1

EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA EN PATOLOGÍAS QUE PROVOCAN SANGRADO UTERINO ANORMAL

AUTORES:

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

“A la hora de adaptarse a las innovaciones, uno de los principales problemas a tener en cuenta por los especialistas es que es más fácil rechazarlas que adaptarse a ellas, siendo nosotros mismos nuestro principal enemigo” (Stefano Betocchi).

El origen de la histeroscopia se remonta al año 1869, cuando se intentó explorar el interior del útero de una mujer de 60 años, considerada en aquella época una anciana; Ella presentaba metrorragias por pólipos endometriales que habían sido tratados con nitrato de plata. La exploración se realizó con un uretrocistoscopio diseñado por Dosormeaux. Para ese entonces el canal endocervical y el útero eran un verdadero enigma. Desde aquel tiempo hasta la década de los setenta se diseñaron varios histeroscopios con el objetivo de mejorar la luz e imagen, el instrumental, el calibre, los medios de distensión, para obtener así mejores resultados en la observación, diagnóstico y tratamiento de la patología endometrial. En esta década aparece el rectocistoscopio de doble vía con canales independientes de succión e irrigación que permiten trabajar con mejor presión y mejor visualización de la cavidad

uterina. A partir de aquí, se han desarrollado cada vez mejores modelos que facilitan la técnica, marcando así el inicio de la cirugía mínimamente invasiva en ésta área.¹⁻²

Actualmente, la histeroscopia es una técnica de gran utilidad en el diagnóstico y tratamiento de la patología endocervical y endometrial, que conjuntamente con la ecografía, la histerosonografía, la histerosalpingografía, la resonancia magnética, la tomografía, la citología y la biología molecular, aportan datos valiosos en el juicio diagnóstico. No compiten entre ellas, sino son complementarias y aportan datos con información valiosa de la pelvis y la estructura uterina.³⁻⁴

La histeroscopia ofrece una visión directa de la cavidad endometrial, confirma la naturaleza y la localización de la lesión, evalúa el endometrio, permite la toma de biopsias dirigidas para realizar un diagnóstico histopatológico; y, permite también decidir la estrategia terapéutica y el tratamiento de la mayor parte de la patología de endocervix y de endometrio.

El menor diámetro de los histeroscopios y el desarrollo de la tecnología en ópticas y en cadena de visión (cámaras, fibras ópticas finas con diseños semirrígidos o flexibles), además de una actitud de mínima invasión, han hecho posible que ciertos procedimientos pasaran del quirófano al consultorio, dividiendo la histeroscopia en ambulatoria o de consultorio sin anestesia e histeroscopia hospitalaria en quirófano.

La elección de una histeroscopia ambulatoria o en quirófano bajo anestesia, dependerá del tipo y extensión de la patología, del tiempo quirúrgico, experiencia y habilidad del endoscopista, consentimiento informado y de la personalidad de la paciente.

Histeroscopia ambulatoria

La histeroscopia ambulatoria revoluciona el manejo, diagnóstico y tratamiento de la patología endometrial. Al ser un procedimiento sin anestesia que permite la exposición del canal endocervical sin utilizar espéculo, pinza Pozzi, sin dilatación previa, se alcanza la cavidad uterina con una buena tolerancia de la paciente al dolor.⁵

Durante el procedimiento se graban imágenes para correlacionar diagnósticos, se realizan biopsias dirigidas o aspirativas de acuerdo a la extensión de la patología, polipeptomías, extracción de DIU incrustado, etc. La paciente se mantiene despierta observando el procedimiento en un monitor. Este avance representa un menor costo sanitario.

Pese a esta posibilidad, con ya cuatro décadas de práctica en ciertos centros, las biopsias y los procedimientos antes mencionados aún se hacen en quirófano y con anestesia.

Histeroscopia en quirófano

La histeroscopia en quirófano con anestesia, se utiliza en procedimientos con mayor tiempo quirúrgico como son la ablación endometrial, la resección de miomas submucosos, pólipos de base ancha o en los casos en que la paciente así lo desee; además, en los pocos casos en que la histeroscopia ambulatoria aborta.⁶

Indicaciones

Para sangrado uterino anormal de causa orgánica:

1. Miomas submucosos e intramurales.
2. Pólipos endocervicales.
3. Pólipos endometriales.
4. DIU complicado.
5. Cuerpos extraños intracavitarios.
6. Hiperplasia atípica.
7. Adenocarcinoma de endometrio.
8. Endometritis.

Sangrado uterino anormal en edad fértil:

1. Hipermenorrea.
2. Sangrado postcoital.
3. Irregularidades menstruales.
4. Hipomenorrea.
5. Amenorrea.

- 6. Sangrado intermenstrual.
- 7. Menometrorragia.

Otras indicaciones de la histeroscopia para el SUA:

- 1. Metrorragia de la postmenopausia.
- 2. Imagen de engrosamiento endometrial en estudios imagenológicos.
- 3. En tratamientos con tamoxifeno.
- 4. En THS (terapia de sustitución hormonal).
- 5. En estudio de miomatosis uterina.
- 6. En estudios de fertilidad.
- 7. En aborto repetido.
- 8. Cavidad desplegada por líquido .
- 9. Evaluación del ciclo endometrial normal.
- 10. Evaluación de cavidad uterina previa histerectomía.

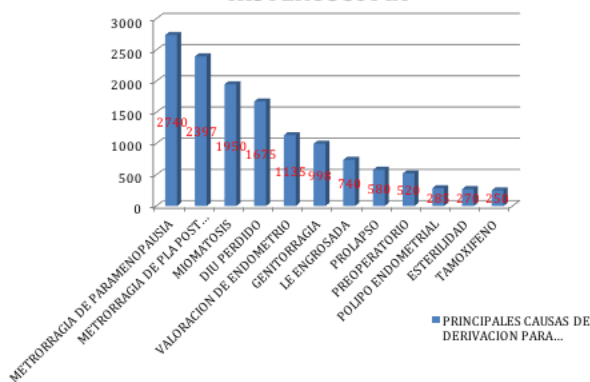
Figura 9.1.1



Dr. Arturo Achard Algorta. Servicio de endoscopia ginecológica mínimamente invasiva
Hospital Pereira Rossell - Montevideo Uruguay 2000-2013

Figura 9.1.2

PRINCIPALES CAUSAS DE DERIVACION PARA HISTEROSCOPIA



Dr Arturo Achard Algorta. Servicio de endoscopia ginecológica mínimamente invasiva
Hospital Pereira Rossell - Montevideo Uruguay 2000-2011

Limitaciones

Dependientes del terreno:

- Selección de indicaciones
- Canal cervical y OCI
- Paciente

Factores médicos

- Adiestramiento
- Paciente
- Factores técnicos (equipamiento)

1-Normalidad histeroscópica

Ciclo endometrial normal

Cuando hablamos de ciclo endometrial normal nos referimos a los cambios que el endometrio experimenta por los receptores hormonales que interactúan con las secreciones endógenas de los ovarios mediado por el eje

hipotálamo hipófisis ovario. Estos cambios se producen en paralelismo con los cambios que ocurren en el folículo ovárico, lo que permite por histeroscopia visualizar el endometrio y reconocer la fase en que se encuentra, además de reconocer las alteraciones por no corresponder al momento del ciclo. Es así que debemos conocer la normalidad para poder diagnosticar alteraciones funcionales como los endometrios proliferativos persistentes o ciclos monofásicos persistentes por deficiencia del desarrollo normal del cuerpo lúteo con o sin ovulación.

Ciclo endometrial normal

1. Fase menstrual
2. Fase regenerativa
3. Fase proliferativa
4. Fase ovulatoria y secretora
5. Fase premenstrual

Fase menstrual

En esta fase la histeroscopia se dificulta por el sangrado menstrual que disminuye la luz y visión. En cada fase la forma de datar el endometrio, se da por sus características macroscópicas y por la muesca o impronta con la punta del histeroscopio. Cuanto más crece el endometrio más profunda es la impronta que deja la punta de la óptica, pero a la vez cambia su imagen a medida que avanza el ciclo normal. Día del ciclo 1º- 2º : color rojo violáceo intenso, superficie desigual, espesor 0-1 mm, glándulas ausentes, vasos ausentes, no impronta.

Fase regenerativa

Día del ciclo 2º - 4º: color rojo intenso, superficie uniforme y rugosa, espesor 0-1 mm, glándulas aisladas, vasos ausentes, no impronta.

Día del ciclo 5º - 10º : color amarillo ocre, superficie plana, lisa, uniforme, espesor 2 - 5 mm, glándulas puntiformes, vasos capilares finos, impronta mínima.

Día del ciclo 11° - 15°: color ocre-rojizo, superficie plana, lisa, uniforme, espesor 6 - 7 mm, glándulas punteado blanco obvio, vasos cap. finos y medianos, impronta hemorrágica.

Es recomendable el examen histeroscópico en esta fase regenerativa o proliferativa, el moco es claro y cristalino, poco adherente a la óptica, lo que facilita la visualización de las estructuras de la mucosa endocervical y endometrial y hay menos sangrado al contacto con el histeospio.⁷

En el tercio distal del endocervix se puede observar una mucosa con superficie lisa y poco vascularizada, el orificio interno (OI), se encuentra más hipotónico, facilitando el paso de la óptica. El examen se vuelve menos doloroso disminuyendo la aparición de complicaciones como reflejo vagal y perforaciones uterinas.

Inicial de la fase ovulatoria y secretora

Día del ciclo 16° - 18°: color ocre brillante, superficie plana, irregular, uniforme, espesor 6 - 7 mm, glándulas punteado con relieve, vasos red vascular en , impronta hemorrágica.

Durante la fase secretora se pueden observar algunas diferencias relevantes al examen histeroscópico: el moco cervical se encuentra más turbio con varias partículas en suspensión, adherente a la superficie de la óptica. Las criptas y las papilas están más edematizadas, la mucosa está congestionada y la vascularización más desarrollada favoreciendo el sangrado al menor trauma.

Esas diferencias dificultan la visualización del trayecto, así como el diagnóstico de sus patologías, no siendo considerada la fase ideal para la realización de la histeroscopia. Finalmente, el aumento del tono del OI dificulta la entrada en la cavidad uterina, volviendo el examen más doloroso.⁸

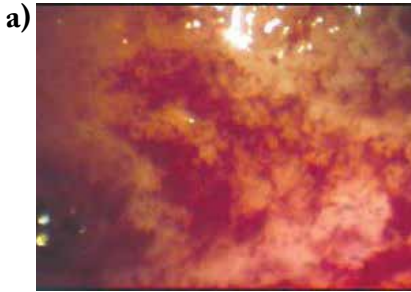
Tardía

Día del ciclo 19° - 21°: color blanco brillante, superficie ondulada, uniforme, espesor 8 - 9 mm, glándulas losetas sobre elevadas, vasos desaparición, impronta serosa.

Fase premenstrual

Día del ciclo 26° - 28°: color blanco grisáceo, superficie plana, espesor < 7 mm, glándulas ausentes, vasos ausentes.

Figura 9.1.3 Imágenes histeroscópicas en diferentes etapas del ciclo menstrual



Día del ciclo 1°- 2°: color rojo violáceo intenso, superficie desigual, espesor 0-1 mm, glándulas ausentes, vasos ausentes impronta no.



Día del ciclo 16° - 18° : color ocre brillante, superficie plana, irregular, uniforme, espesor 6 - 7 mm, glándulas punteado con relieve, vasos red vascular en, impronta hemorrágica.



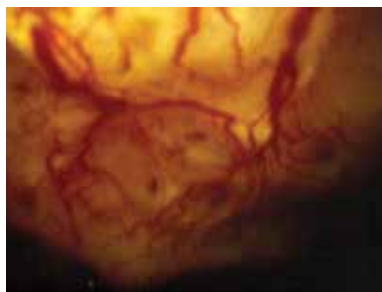
Día del ciclo 19° - 21°: color blanco brillante, superficie ondulada, uniforme, espesor 8 - 9 mm, glándulas losetas sobre elevadas, vasos desaparición, impronta serosa.



Día del ciclo 26° - 28°: color blanco grisáceo, superficie plana, espesor < 7 mm, glándulas ausentes, vasos ausentes, muesca negativa.

Cortesía Dr. Arturo Achard

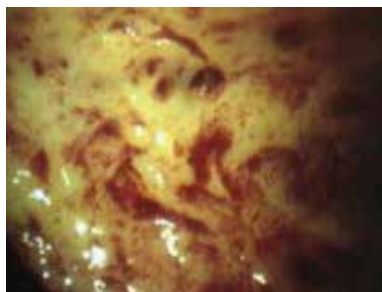
Figura 9.1.4 Endometrio decidualizado



Imágenes con vascularización abigarrada que se visualiza en toda la cavidad, presencia de cráteres.

Cortesía Dr. Arturo Achard

Figura 9.1.5 Metrorragia reciente



No se visualiza microcalcificaciones, los vasos son de características benignas, hay presencia de cráteres con sangrados.

Cortesía Dr. Arturo Achard

Las imágenes de endometrio decidualizado y metrorragia reciente que han tenido un estímulo estrogénico hay que tenerlos presentes para no confundirse y hacer un diagnóstico diferencial con hiperplasia endometrial.

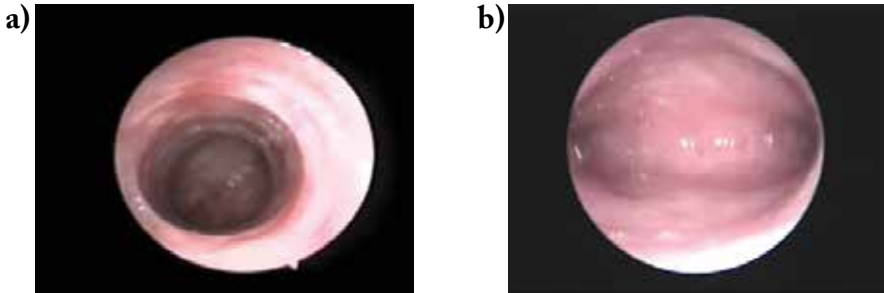
Hipotrofia endometrial

Etapa fisiológica que muestra el descenso de la secreción ovárica de la mujer. Histeroscópicamente endometrio bajo, la impronta es muy tenue y hemorrágica, pudiendo ver diferentes grosores endometriales en una misma paciente que se expresa en las distintas coloraciones endometriales mostrando las zonas más rojizas el corion o membrana basal.

Atrofia endometrial

Fin del proceso involutivo, no hay estrógenos, imágenes muy típicas histeroscópicas, sin glándulas, sin vasos, sin muesca. A veces hay retenciones de moco llamadas atrofia quística.

Figura 9.1.6 Atrofia endometrial



Cortesía Dr. Arturo Achard

En la paciente con menopausia se observan las consecuencias de la falta de estrógeno. El moco cervical se encuentra escaso o ausente y bastante espeso. La mucosa endocervical y endometrial se presentara atrófica con vasos y glándulas de aspecto liso, terso, brillante, camino en esta involución normal se encuentran trastornos de la maduración del endometrio por desequilibrios en la producción de estrógenos y progesterona.

Trastornos Madurativos **Hipertrofias endometriales parciales**

Es una proliferación desordenada del endometrio, de superficie mamelonada, con un grosor endometrial fuera de lo esperado que no tiene relación con el ciclo menstrual o con la etapa biológica de la mujer y puede provocar SUA.

Los trastornos madurativos forman parte del proceso involutivo, no tienen riesgo oncológico. Los anticonceptivos orales y la terapia hormonal de reemplazo pueden provocar estos trastornos madurativos.

El tamoxifeno aumenta la expresion de receptores estrogénicos y las proteínas Ki 67 y Bcl están asociadas con hiperplasia endometrial⁹ y tiene una repercusión estromal no glandular. Las imágenes histeroscópicas son diferentes en la premenopausia y en la posmenopausia (macroquistes que revierten al culminar el tratamiento).

Figura 9.1.7 Imágenes histeroscópicas en diferentes condiciones

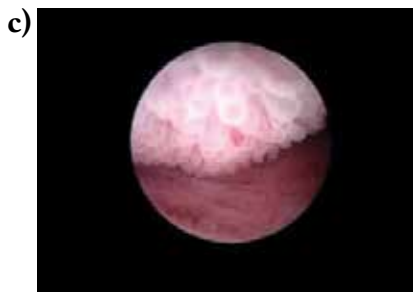
Hipertrofia minipolipoide



Hipertrofia macropolipoide



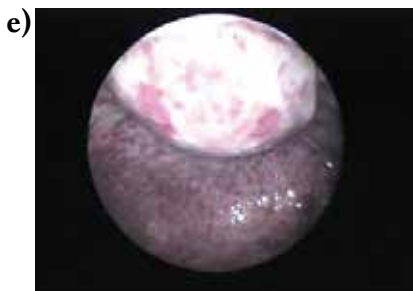
Anticonceptivos orales



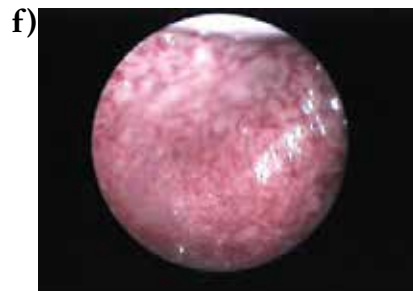
Uso de Tamoxifeno



Distrofia vascular y mioma submucoso



Distrofia vascular



Cortesía Dr. Arturo Achard

La histeroscopia es un método auxiliar que permite diagnosticar pólipos, miomas submucosos, hiperplasias y cáncer de endometrio, causas anatómicas del sangrado uterino anormal. Estos temas se tratarán en los capítulos correspondientes.

La miomectomía y la polipectomía histeroscópica se consideran de primera elección en el tratamiento quirúrgico conservador y mínimamente invasivo en miomas submucosos o pediculados hasta tipo G2 de la clasificación Europea y en pólipos endocervicales y endometriales.

Se recomienda realizar histeroscopia diagnóstica previa si los estudios anteriores no son concluyentes y persiste la sintomatología.

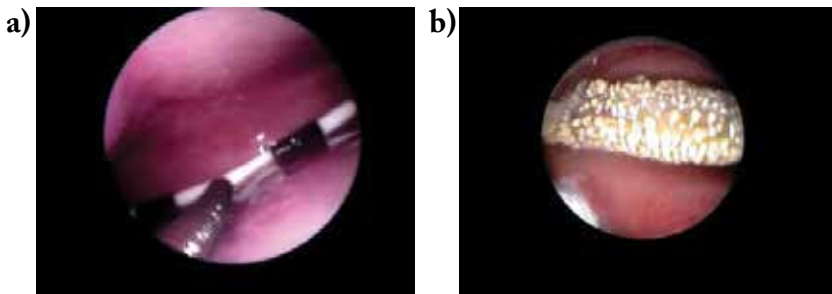
Cuerpos extraños

Los dispositivos intrauterinos son el cuerpo extraño más comunmente encontrado. El sangrado puede comenzar desde el momento mismo de la inserción del DIU por una perforación total o parcial de la pared uterina.

La histeroscopia permite la localización y extracción con facilidad cuando no se ve la guía o los hilos del DIU; una vez retirado, se soluciona el sangrado.

La histeroscopia de consultorio permite la visualización, la localización y extracción de estos dispositivos en caso de guías no visibles y de DIU incrustados.⁸

Figura 9.1.7 Visualización de DIU en cavidad endometrial



Cortesía Dr. Arturo Achard

Bibliografía

1. Barbot J, Parent B, Dubuisson JB. Contact hysteroscopy: another method of endoscopic examination of the uterine cavity. *Am J ObstetGynecol*. 1980 Mar 15. 136(6):721-6.
2. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohamed H, Magos A. 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. *ObstetGynecol*. 1996 Jul. 88(1):87-92.
3. Bradley, L (2016). Overview of hysteroscopy, UpToDate; 1-26
4. Bakour, S (2006). Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* Vol 20; 953-975
5. Shapiro BS. Instrumentation in hysteroscopy. *ObstetGynecolClin North Am*. 1988 Mar. 15(1):13-21.
6. Cooper JM, Brady RM. Late complications of operative hysteroscopy. *ObstetGynecolClin North Am*. 2000 Jun. 27(2):367-74.
7. Achad, A (2010). Sangrado uterino anormal. BiblioMédica, Montevideo.
8. Chudnoff, S, Levie. M, Liberman, E, and Fridman, D (2014). Office Hysteroscopy for RenovL OF n Embedded Mirena IUD. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, The, 2014-11-01, Volume 21; S54-S54,
9. Kalampokas, L et all (2013). Effect of tamoxifen on postmenopausal endometrium. *Europeana journal of gynaecological oncology*; 325-328
10. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol*. 2000;96:517-20.
11. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36:697.
12. Duffy S, Reid PC, Sharp F. In vivo studies of uterine electrosurgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:579.
13. Agostini A, Cravello L, Shojai R, et al. Postoperative infection and surgical hysteroscopy. *Fertil Steril* 2002; 77:766.
14. A Scottish audit of hysteroscopic surgery for menorrhagia: complications and follow up. Scottish Hysteroscopy Audit Group. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102:249-54.
15. Huertas Fernández M, Rojo Riol J, y cols. Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica. Editorial Glosa, S.L. 2008; 20:232

16. Angell NF, Tan Domingo J, Siddiqi N. Uterine rupture at term after uncomplicated hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol.* 2002;100:1098-9.
17. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002,14:409-15.

CAPÍTULO 9.2

EQUIPAMIENTO E INSTRUMENTAL EN VIDEO HISTEROSCOPIA

AUTOR:

DR. ARTURO ACHARD ALGORTA

SR. FRANCISCO LÓPEZ CEVALLOS

Introducción

Los avances tecnológicos y la presentación de nuevos equipos, pinzas y material, facilitan la realización de los diversos procedimientos histeroscópicos que brindarán confort y seguridad al profesional y a las pacientes.

El instrumentista es parte del equipo de trabajo, tiene como función el facilitar el procedimiento médico, teniendo listo y en perfecto estado los equipos y pinzas para el desarrollo óptimo de la histeroscopia sea ambulatoria o de quirófano.

Histeroscopios:

Existen tres tipos de equipos, el endoscopio flexible, el endoscopio rígido y el microcolposhisteroscopio que está compuesto por dos piezas: el telescopio y la vaina desmontable de protección.^{1,2}

El endoscopio flexible da una mayor facilidad en direccionar la punta hacia lugares específicos que se necesite visualizar, el diámetro suele ser de 3,6 a 4,9 mm, son más costosos, frágiles y las imágenes son pequeñas y de menor definición. No existe evidencia de ventajas sobre los rígidos.^{1,2,3}

El más utilizado es el endoscopio rígido de Hopkins, de 3 o 4 mm, son de 2 tipos uno sólo diagnóstico y otro diagnóstico-quirúrgico que tiene un canal de trabajo y lentes para diferentes campos visuales (0°, 12° y 30°); es el más recomendado ya que permite visualizar los ostium. El lente de 12° en el reectoscopio permite ver todo el recorrido del ansa durante el procedimiento.

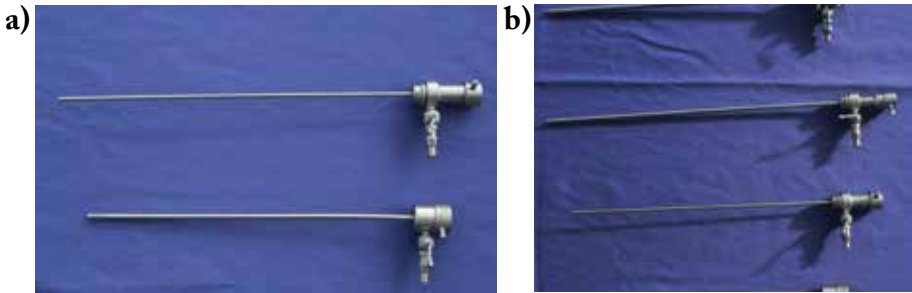
La disminución del calibre de las ópticas determinó que se cambie el espéculo por la vaginoscopía y la posibilidad de realizar histeroscopia de Betocchi de consultorio con mayor confort para la paciente y menor costo sanitario.

Figura 9.2.1 Equipamento de histeroscopia Betocchi de 2,9 mm.



Tomado del Manual de histeroscopia Carlos Storz

Figura 9.2.2 Histeroscopios diagnósticos



Cortesía Dr. Francisco Lopez /Dr. Arturo Achard

La óptica consta de 3 partes:

1. Ocular
2. Objetivo
3. Sistema de lentes transmisores

El sistema de lentes ubicado a lo largo de la óptica es el que permite la magnificación de la imagen y se adapta a la cámara; debajo de éste se encuentra el conector de la fibra óptica que trasmite la luz. El objetivo es un prisma que permite obtener una imagen vertical correcta.

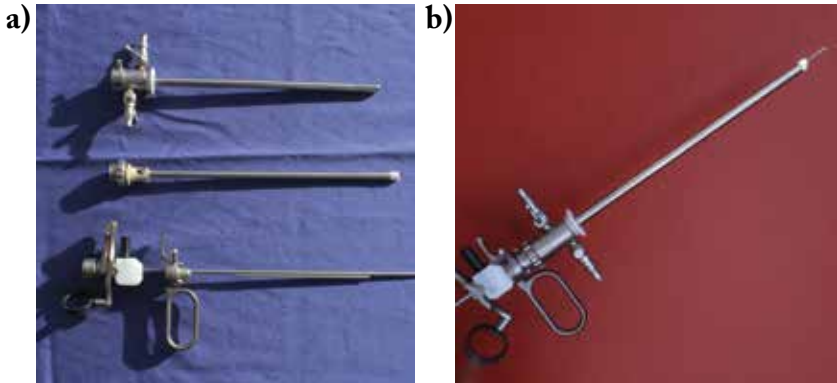
Resectoscopio

Figura 9.2.3 Set de instrumental para histeroscopia



Tomado del Manual de histeroscopia Carlos Storz

Figura 9.2.4 Resectoscopio



Cortesía Dr. Francisco Lopez /Dr. Arturo Achard

Es un histeroscopia electroquirúrgico que consta de cuatro partes¹:

- Óptica de 4 mm, con los 3 campos visuales; el más utilizado es el de 12°.
- Electrodo conectado a una torre electroquirúrgica.
- Recubrimiento interno para la irrigación de cavidad.
- Recubrimiento externo para extracción del líquido de irrigación.

Estas últimas mantienen un lavado continuo para que exista una visión clara de la cavidad.

Las pinzas que se pueden implementar en el histeroscopia para la realización de tomas de biopsia o extirpación de pólipos son: tijeras, pinzas de agarre y biopsia, pinzas de agarre de tenáculos y pinzas sacabocados

Camisas

Es un tubo hueco de acero inoxidable que recubre y protege el endoscopia y permite el pasaje de gas o líquido para la distensión de la cavidad uterina.

Hay dos tipos de camisas:

- Flujo simple, permite la entrada de gas o líquido pero no la salida.
- Flujo continuo, consta de un sistema, con una camisa interna y otra

fenestrada, que permiten la circulación de líquido desde el exterior a la cavidad uterina y viceversa, lo que genera un lavado continuo en histeroscopia diagnóstica y operatoria.

Microcolpohisteroscopia

Creado por Hamou en 1980, es un instrumento óptico polivalente que cumple diferentes funciones, es un histeroscopio rígido de 4 mm de diámetro y 25 cm de largo, con un amplio campo de 90° y una visión oblicua de 30° con respecto al eje principal, un colposcopio, un colpohisteroscopio y un histeroscopio panorámico normal, tiene de 1 a 150 aumentos. pefcx⁴

Figura 9.2.5 Microcolpohisteroscopia



Tomado del Manual de histeroscopia Carlos Storz

La histeroscopia de contacto y la colposcopia que pueden realizarse con éste equipo fueron de inicio una técnica alentadora para el diagnóstico de lesiones del exocervix. Poco a poco se ha dejado de utilizar ya que no iguala ni supera la citología convencional y es un método que requiere por parte del operador un entrenamiento no sólo en histeroscopia sino también en citología.

Fuente de Luz

La luz que se utiliza en la histeroscopia debe ser luz fría, se encuentra en la zona correspondiente a infrarrojos en la escala del espectro lumínico.¹

La iluminación hace al procedimiento seguro y confiable, influencia directamente con la calidad de la imagen y depende de la fuente de luz, del cable de fibra, de la óptica, y del monitor usado, esto se llama cadena de visión que tiene que ser coherente con la endocámara usada. Hay dos tipos de luz:

- Halógena: desde 150 W hasta 250 W. Tiempo de vida aproximado: 50 horas. La potencia se regula manualmente, es de luz amarilla y de bajo costo.

Figura 9.2.6 Fuente de luz portátil



Cortesía Dr. Francisco López /Dr. Arturo Achard

Figura 9.2.7 Torre de histeroscopia de oficina



Cortesía Dr. Francisco López /Dr. Arturo Achard

- Lámpara de xenón: mínimo 175 W a 300 W. Es la más recomendable, debido a que presenta luz blanca que dará una gran calidad a la imagen. Tiempo de vida aproximado: 500 horas.
- Luz LED, que está cambiando el mercado por su larga duración.

Cable de fibra óptica

La fuente de luz se conecta con el histeroscopio mediante la conexión con un cable flexible, este puede ser líquido o de fibra óptica, con un diámetro de 5 mm y una longitud de 180 cm. Con un buen cuidado, este cable suele durar mucho tiempo.

Cámara

Las endocámaras utilizadas para histeroscopia deben ser manuales, respetar la ergonomía, ser cómodas para el operador. Todas constan de un cabezal y una unidad de control. Hay distintas formas de procesamiento, NTSC, PAL, SECAM. Debiendo coincidir la norma del monitor con la endocámara para que se transmita la imagen.

Endomat

Es una bomba de infusión continua que es esencial en la histeroscopia, ya que da una adecuada presión y cantidad de líquido. También brinda irrigación y aspiración, lo que permite que se pueda medir de manera eficiente la cantidad de líquido ingresado a la cavidad y su salida correcta. Finalmente, también proporciona un campo visual claro y amplio.^{7,8} De no contar con éste equipo, se puede perfectamente hacer histeroscopia diagnóstica, cirugía de Bettocchi y resectoscopia con suero elevado y presión por gravedad a una altura de 2 mts con manguito de presión.

Sistema Análogo

Este tipo de cámara convierte los cambios de intensidad de luz en imágenes de diversa intensidad, por lo cual, la cámara tiene una cabeza análoga y una unidad CCU que transforma las intensidades de luz en imágenes digi-

tales. En este proceso por lo general se pierde calidad y nitidez en la imagen. Se puede observar una limitación en los colores obtenidos en el video cuando estos se reproducen en niveles de alto contraste o brillo.²

Sistema digital (HD)

En este tipo de cámaras se capta la imagen y se manda a un ordenador, este cambia la imagen a sistema binario y así esta es transformada de nuevo en imagen en una pantalla o en el video. Esto ofrece una mejor calidad en colores, brillo y contraste. A diferencia del análogo, este tiene la cabeza y la unidad CCU en formato digital, por lo cual evita una pérdida de señal y aumenta la calidad de la imagen.^{2,4}

Monitores

Podemos usar en histeroscopia monitores de uso doméstico o profesionales médicos. Difieren en las líneas. Los profesionales tienen más de 600 líneas en la composición de imágenes, mayor nitidez, brillo y resolución. Los domésticos tienen un barrido horizontal de 450 líneas.

Si se utilizan monitores con salida BGA hay que buscar la cámara indicada para así obtener una mejor resolución e imagen más clara para el momento de la intervención.⁵

Torre de Histeroscopia

Es aquí donde se juntan todos los equipos para los diversos procedimientos, y cuenta con:

- Monitor
- Videocámara endoscópica
- Unidad de video para grabación
- Otros

Figura 9.2.8 Torre de histeroscopia quirúrgica



Cortesía Dr. Francisco López /Dr. Arturo Achard

Instrumental accesorio para histeroscopia diagnóstica o Betocchi

1. Guantes
2. Espéculos de diversos tamaños
3. Pinza erina
4. Pinza Crawford
5. Histerómetro
6. Bujías de 1 a 7
7. Tijera
8. Gasas
9. Mechas
10. Carpule con agujas desechables y cartuchos de anestésico con y sin vasoconstrictor para anestesia para cervical
11. Líquidos desinfectantes
12. Frascos para biopsia
13. Formol
14. Cánulas Pípele o Karmann para biopsia de endometrio
15. Atropina, adrenalina, hidrocortisona, cánula de Mayo
16. Monitor de signos vitales

Esterilización y cuidados del material

Desinfección: es la destrucción de microorganismos, en objetos inanimados, que asegura la eliminación de formas vegetativas pero no las esporas bacterianas. De acuerdo al tipo de agente usado para destruir los gérmenes se han definido 3 niveles de desinfección: alta, intermedia y baja.

Desinfección alta: elimina todos los microorganismos incluyendo los virus resistentes y el *Mycobacterium tuberculosis*.

Desinfección intermedia: elimina formas vegetativas de bacterias, hongos y virus, pero no necesariamente todos los virus de tamaño pequeño no lipídico.

Desinfección de nivel bajo: elimina bacterias patógenas en su forma vegetativa y algunos hongos, no elimina el *Mycobacterium tuberculosis* ni los virus de tamaño pequeño no lipídico.

Clasificación de artículos utilizados en tratamientos con pacientes según Spaulding:

1. Artículos críticos: esterilización.
2. Semicríticos: esterilización o desinfección de alto nivel.
3. No críticos: desinfección de nivel bajo.

En la práctica clínica se usa la desinfección de alto nivel para el procesamiento de artículos semicríticos que son aquellos que no alteran la integridad de la mucosa como los endoscopios.

¿Por qué usar desinfección de alto nivel en estos artículos si sabemos que no eliminan las esporas?

Las mucosas son resistentes a las esporas bacterianas y se ha estudiado que no hay diferencias entre los equipos esterilizados o los equipos sometidos a desinfección de Alto Nivel. ++

Métodos para la desinfección de alto nivel

- **Térmicos:** vapor a baja temperatura (73° entre 12 y 15 minutos).
- **Químicos:** contacto del material o superficies con agentes químicos (desinfectantes).

¿Qué características deben cumplir los desinfectantes de alto nivel?

1. Amplio espectro.
2. Estabilidad frente a materia orgánica.
3. Compatibilidad con el material de los equipos.
4. Posibilidad de medir su acción o concentración por medio de indicadores químicos.
5. Rapidez en su acción.
6. Baja toxicidad.
7. Vida media prolongada.
8. Degradabilidad en el medio ambiente.
9. Ausencia de olor.

¿Con que agentes químicos contamos?

1. Glutaraldehído.
2. Ácido peracético.
3. Peróxido de hidrógeno estabilizado.
4. Orthophthalaldehído.

El equipo de histeroscopia es reutilizable, los médicos deben conocer a fondo su material, su desamblado, lavado, enjuague y secado. El manejo debe hacerlo personal entrenado para su uso y esterilización. Se debe disponer de dos cubetas, una con enzimático que arrastra la materia orgánica y luego lavar con agua corriente, el secado es con aire comprimido.

Debido a que este material es delicado y de alto uso, el médico debe siempre mantener un gran cuidado para así conservar el equipo de la mejor manera y alargar su vida útil.^{1,2,3,6}

Bibliografía

1. Huertas M, Rojo Riol J. (2008). Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica Barcelona: Glosa, S.L.
2. Linda D Bradley, MD. (2016). Overview of hysteroscopy. 04 de agosto, 2016, de UpToDate Sitio web:
3. http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/overview-of-hysteroscopy?source=search_result&search=Hysteroscopy%3A&selectedTitle=1%7E77
4. Vilos GA, Abu-Rafea B. New developments in ambulatory hysteroscopic surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19:727.
5. Hassan A, Wahba A, Haggag H. Tramadol versus Celecoxib for reducing pain associated with outpatient hysteroscopy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Hum Reprod* 2016; 31:60.
6. Bettocchi S, Ceci O, Di Venere R, et al. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. *Hum Reprod* 2002; 17:2435.
7. Unfried G, Wieser F, Albrecht A, et al. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 2001; 16:168.
8. Darabi, K, Roy, et al. Collaborative studies on hysteroscopic sterilization procedures: final report. In: Risks, Benefits, and Controversies in Fertility Control, Sciarra JJ, Zatuchni GI, Speidel JJ (Eds), Harper & Row, Hagerstown MD 1978. p.8
9. Linda D Bradley, MD. (2016). Hysteroscopy: Managing fluid and gas distending media. 04 de agosto, 2016, de UpToDate Sitio web: http://www.uptodate.com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/hysteroscopy-managing-fluid-and-gas-distending-media?source=search_result&search=Hysteroscopy%3A&selectedTitle=2%7E77

CAPÍTULO 9.3

COMPLICACIONES DE LA HISTEROSCOPIA

AUTORES:

DR. FRANCISCO LÓPEZ ARMAS

DR. EDGAR RIVERA RUIZ

El desarrollo de nuevas tecnologías con histeroscopios de menor diámetro, nuevos medios de distensión y energía bipolar han disminuido el porcentaje de complicaciones en la histeroscopia que en la actualidad son raras, pero cuando ocurren pueden incluso comprometer la vida de la paciente. La tasa de complicaciones reportada en el servicio de Endoscopia Ginecológica del Hospital “Pereira Rossell” de Montevideo – Uruguay dice que en 2340 histeroscopías diagnósticas y 1420 quirúrgicas, el porcentaje de complicaciones es del 0,5% al 1%.¹ En otros centros de referencia, este índice de complicaciones está en el rango del 0,8 al 1,6%, siendo el porcentaje inferior en histeroscopia diagnóstica del 0,1 al 1%.²⁻³⁻⁴

Las complicaciones se pueden evitar si se toman en cuenta:

- Formación del médico endoscopista, cumpliendo la curva de aprendizaje.
- Selección adecuada de las pacientes.
- Solicitar los análisis preoperatorios con pruebas de coagulación y realizar chequeo prequirúrgico y preanestésico.⁵
- Elección correcta de la fecha del ciclo menstrual para el procedimiento.
- Contar con los equipos y tecnología adecuada.
- El tiempo quirúrgico no debe ser mayor a una hora.
- Suspender el procedimiento si se sospecha de perforación uterina.

Perforación: es la complicación más frecuente de la histeroscopia quirúrgica, oscila entre el 0,8 y el 1,6% de las histeroscopías operatorias.²⁻³⁻⁴ Pue-

de ocurrir durante la introducción del histerómetro, al realizar la dilatación cervical y ocasionalmente en la introducción del histeroscopio a la cavidad.

Se la puede reconocer por los siguientes signos:

- Cuando el ginecólogo siente que el histerómetro, la bujía o el histeroscopio van más allá del fondo uterino.
- Se notará pérdida inmediata de la presión, pérdida de la imagen o visión borrosa por el sangrado y falta de distensión de la cavidad.
- Signos de hipovolemia o alteración hemodinámica de la paciente.
- La lesión intestinal o de vías urinarias son infrecuentes y se encuentran en relación con la perforación uterina o como consecuencia del uso del resectoscopio con corriente eléctrica en el caso de histeroscopías quirúrgicas.
- Cuando no hay visión adecuada durante el procedimiento se puede formar una falsa vía, que es un túnel en el miometrio.

Si se sospecha y comprueba una perforación uterina hay que suspender el procedimiento, administrar oxicitos, antibióticos, y si se requiere, realizar una laparoscopia diagnóstica para evaluar el sangrado o lesión visceral.

Los factores predisponentes para ésta complicación son menopausia, atrofia cervical, estenosis, retroversoflexión del útero, casos en los cuales la introducción puede ser más dificultosa.

La perforación uterina en la histeroscopia de consultorio puede identificarse cuando:

- La paciente manifiesta dolor (no se administra anestesia) tipo cólico intestinal o contracción uterina.
- Al utilizar medios como el dióxido de carbono, el dolor puede ser opresivo precordial, por irritación del nervio subfrénico. En éstos casos igualmente hay que suspender el procedimiento y administrar analgésicos.

Reflejo vasovagal: se puede presentar en la histeroscopia ambulatoria o de consultorio, por lo que es necesario informar a la paciente antes del procedimiento sobre lo que se le realizará, y en caso de pacientes muy sensi-

bles se puede premedicar un AINE, y atropina subcutánea en pacientes con antecedentes de éste reflejo.

El reflejo vasovagal, puede ocurrir al manipular el canal endocervical, cuando se realiza una dilatación brusca o se hace una distensión de la cavidad con presión de líquido alta. En la histeroscopia ambulatoria, se manifiesta clínicamente con sudoración, palidez, bradicardia, náuseas, vómitos y en casos severos hasta hipotensión y shock.⁵

Ante la presencia de cualquiera de éstos signos se debe suspender el procedimiento retirando el histeroscopio para evaluar el estado hemodinámico de la paciente. En casos leves, se debe compensar la hipotensión, realizar un monitoreo de signos vitales, colocar a la paciente en trendelenburg, tranquilizarla, administrar oxígeno.

En cuadros severos se requiere la administración de atropina para lo cual se debe contar con la infraestructura y medicación adecuada. En la histeroscopia quirúrgica también ocurre éste reflejo, pero lo maneja el anesestesiólogo.

Infección: La esterilización de los equipos debe ser muy rigurosa, se debe cumplir con todos los pasos y los tiempos necesarios. Hay que tener mayor cuidado cuando tenemos una paciente con una infección del TGI, infección de vías urinarias, EPI. Es más factible que se presente cuando se realizan varias histeroscopias en el consultorio de 7 a 10 en una sola jornada y con el mismo equipo reesterilizado.

En la histeroscopia quirúrgica el riesgo de infección es bajo (endometritis, infección del tracto urinario). Podría ocurrir sepsis como resultado de lesiones intestinales no reconocidas, fístulas o síntomas urinarios. Estas complicaciones requieren el manejo de un especialista, cirujano colorectal, urólogo.¹¹⁻¹³

Desgarros cervicales: Ocurre con mayor frecuencia en histeroscopias de quirófano, al dilatar el cervix para introducir el resectoscopio que es de mayor calibre, en la utilización de pinzas pozzì al realizar excesiva tracción. En pacientes con atrofia o estenosis cervical.

Es una complicación leve y controlable con una compresión de la zona, en raros casos se puede requerir una sutura. La maduración del cervix con misoprostol podría evitar ésta complicación.

Derivada de los medios de distensión: El riesgo con éstos distensores es la intoxicación hídrica con edema pulmonar, edema cerebral que puede generar hipertensión intracraneal, hipertensión arterial, intoxicación por productos del metabolismo de la glicina, hiponatremia, etc. También si hay una absorción masiva a través de los vasos sanguíneos en miomectomías y resección de tabiques.⁶

Esta complicación se da en mayor porcentaje cuando se utilizan equipos monopoles donde el medio de distensión es la glicina.⁷

El uso de equipos bipolares que funcionan con solución fisiológica o solución de Ringer para distender la cavidad han minimizado los riesgos y complicaciones aumentando la seguridad al disminuir el riesgo de hiponatremia e hipo osmolaridad.⁶

La distensión con CO₂ está prácticamente en deshuso en la histeroscopia, ya que no se puede realizar diagnóstico y tratamiento al mismo tiempo y además por las complicaciones del gas en el organismo como la embolia gaseosa que es la más grave aunque es muy rara y suele estar relacionada con flujos o presiones mayores a las recomendadas, por lo que es mandatorio e indispensable el uso de un interoinsuflador específico que regule el paso de CO₂.

La anestesia regional o la histeroscopia de consultorio permiten la detección y el tratamiento precoz de estos desequilibrios. Es indispensable el manejo inmediato de ésta complicación que puede requerir UCI.

Hemorragia: la miomectomía es la técnica que tiene un mayor porcentaje de sangrado y otras complicaciones como infección, perforación, sobre todo en miomas tipo 2 y los localizados en el fondo de la cavidad o en los cuernos. El sangrado en la miomectomía está entre el 2y 3% por la complejidad del procedimiento y por la vascularización y neovascularización que irrigan los miomas.⁸⁻⁹⁻¹⁰

Cuando se produce sangrado sin evidencia de perforación uterina se electrocoagula y se soluciona en la mayoría de los casos. En pacientes con sangrado difuso posquirúrgico puede ser útil la colocación de un balón o sonda Foley dentro la cavidad insuflada con 20 0 30 ml de agua.¹¹

Lesiones electroquirúrgicas: Los efectos térmicos de la energía eléctrica o láser pueden provocar daños importantes en la cavidad uterina, intestino, vejiga o vasos sanguíneos. Hay que tener especial cuidado en los cuernos tubáricos ya que la temperatura de la serosa aumenta notablemente y hay riesgo de lesión intestinal¹¹⁻¹² por lo que es mejor realizar movimientos sutiles con el resectoscopio y no mantenerlo estático.

También hay riesgo de lesiones eléctricas a nivel vaginal producidas por deslizamientos accidentales al introducir o retirar el instrumento de trabajo cuando la unidad electroquirúrgica se encuentra activada. Hay riesgo en uretra y vejiga cuando la paciente presenta cistocele severo.

Complicaciones posoperatorias

Formación de adherencias: Esta complicación está en relación a la predisposición de cada paciente. Se puede presentar cuando se realiza adhesiolisis, miomectomía de la cara anterior y posterior del útero, en la resección de tabiques, y sinequias o cuando se ha trabajado sobre el segmento uterino¹⁴

Hematometra: El riesgo mayor se presenta cuando se trabaja a nivel de segmento uterino o istmo en las ablaciones endometriales que pueden producir sinequias dando lugar a una hematometra que tendría que tratarse nuevamente.¹⁵

Rotura uterina en la gestación o en la labor de parto: Si las resecciones histeroscópicas son muy profundas y extensas pueden debilitar la capa muscular del útero provocando ruptura uterina en el embarazo o en la labor de parto. Está complicación es muy rara pero si se presenta puede ser grave ya que compromete la vida de la mujer y el feto. Si hay antecedente de una miomectomía histeroscópica o de resección endometrial hay que tenerlo en cuenta para evitar el uso de oxitócicos y sospechar de una ruptura uterina en caso de un cuadro de dolor agudo con cambios en la FCF.¹⁶⁻¹⁷

Las complicaciones pueden darse al realizar el procedimiento ya sea en consultorio o en quirófano. Incluso pueden ocurrir hasta días posteriores a la intervención.

No obstante, hay una diferencia importante entre enfrentar una complicación en un consultorio ubicado dentro de un hospital a hacerlo en un consultorio privado fuera de un hospital. En este último caso, habría que transferir a la paciente a una clínica u hospital para solucionarlo, causando un problema grave tanto para la paciente, como para el médico, inclusive con consecuencias legales.

Bibliografía

1. Trabajo presentado en el I Congreso Argentino de Cirugía Ginecológica por el Servicio de Endoscopia Ginecológica del Hospital "Pereira Rossell". Córdoba- Argentina. Marzo 2015
2. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, et al. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104:160.
3. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, et al. Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96:266.
4. Hulka JF, Peterson HB, Phillips JM, Surrey MW. Operative hysteroscopy. American Association of Gynecologic Laparoscopists 1991 membership survey. *J Reprod Med* 1993; 38:572.
5. Nagele F, O'Connor H, Davies A, Badawy A, Mohammed H, Magos AL. 2,500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol.* 1996;88:87-92.
6. Phillips DR, Milim SJ, Nathanson HG, Phillips RE, Haselkorn JS. Preventing hyponatremic encephalopathy: comparison of serum sodium and osmolality during operative hysteroscopy with 5 % mannitol and 1.5% glycine distention media. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1997;4:567-76.
7. Hill D, Maher P, Wood C, Lawrence A, Downing B, Lolatgis N. Complications of operative hysteroscopy. *Gynaecol Endosc.* 1992;1:185-9.
8. Derman SG, Rehnstrom J, Neuwirth RS. The long-term effectiveness of hysteroscopic treatment of menorrhagia and leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 1991;77:591-4.
9. Cravello L, Agostini A, Beerli M, Roger V, Bretelle F, Blanc B. Résultats des myomectomies hystéroscopiques. *Gynecol Obstet Fertil.* 2004;32:825-8.
10. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol.* 2000;96:517-20.
11. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 1991; 36:697.
12. Duffy S, Reid PC, Sharp F. In vivo studies of uterine electrosurgery. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:579.
13. Agostini A, Cravello L, Shojai R, et al. Postoperative infection and surgical hysteroscopy. *Fertil Steril* 2002; 77:766.

14. A Scottish audit of hysteroscopic surgery for menorrhagia: complications and follow up. Scottish Hysteroscopy Audit Group. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102:249-54.
15. Huertas Fernández M, Rojo Riol J, y cols. Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica. Editorial Glosa, S.L. 2008; 20:232
16. Angell NF, Tan Domingo J, Siddiqi N. Uterine rupture at term after uncomplicated hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol.* 2002;100:1098-9.
17. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002,14:409-15.

CAPÍTULO 9.4

ANESTESIA PARA HISTEROSCOPIA

AUTOR:

DR. MANUEL PANZERI PIRAS

La histeroscopia es una cirugía menor que puede hacerse en consultorios bien equipados con anestesia local o en sala de operaciones con anestesia local, regional, o general, o una combinación de ellas. Por lo general, salvo casos excepcionales, se considera un procedimiento ambulatorio en el que se busca el alta temprana de la paciente.

En todas las pacientes sometidas a procedimientos de histeroscopia tanto diagnóstica o de tratamiento, se debe seguir el mismo algoritmo de manejo terapéutico como en todos los pacientes sometidos a procedimientos en salas de operaciones.¹

Este consta de diferentes pasos.

1.- Evaluación preanestésica. En esta consulta médica realizada preferiblemente los días anteriores a la fecha del procedimiento, el médico anestesiólogo podrá:

- Realizar una historia clínica anestésica completa evaluando los antecedentes personales y familiares, conocer el historial de alergias, consumo de fármacos, terapias previas al procedimiento, uso de medicación no tradicional (suplementos nutricionales, multivitamínicos, naturistas o de medicina alternativa); así como antecedentes de transfusiones y cirugías previas, haciendo énfasis en la indagación de experiencias anestésicas previas. Se hará particular énfasis en conocer si hay antecedentes de lesiones neuromusculares.
- Realizar el examen físico de la paciente iniciando por sus signos vitales, peso y talla, se evaluará con particular atención la vía aérea, así como también la región lumbar. Se debe evaluar también la función renal, neurológica, cardiovascular y respiratoria. Se revisarán

los exámenes paraclínicos y complementarios. Al final de la misma se anotarán en la historia clínica todos los hallazgos significativos. Si el médico anestesiólogo lo considera necesario y oportuno se podrán solicitar eventualmente exámenes complementarios o interconsultar a colegas de otras especialidades.

- Durante la entrevista se debe generar un ambiente empático y cordial que permita a la mujer adquirir la seguridad y confianza en cuanto al cuidado anestésico, el anestesiólogo podrá solventar las dudas e inquietudes que tenga la paciente y se escogerá la técnica anestésica tomando en cuenta la condición física y emocional de la paciente, apuntando siempre hacia lo que sea más seguro para ella. Se explicará detalladamente como serán los cuidados postanestésicos y el manejo del dolor, así como cuales serán las potenciales causas que podrían posponer un alta temprana a domicilio.
- Si la paciente presenta un síndrome ansioso prequirúrgico que no cede a pesar de una buena comunicación, se pueden utilizar benzodicepinas como terapia de apoyo u otras estrategias terapéuticas indicadas para tal efecto.
- Se hará particular énfasis en explicar la importancia del ayuno en cirugías electivas, entre 8 y 6 horas para comidas sólidas. Se tiene la posibilidad de ingerir líquidos claros no particulados dos horas antes del procedimiento sin exceder los 100 ml.
- Finalmente, una vez despejadas dudas e inquietudes en un lenguaje claro y sencillo, se procederá a obtener la autorización del consentimiento informado anestésico.^{1,2}

2.- La histeroscopia se realiza habitualmente en posición de litotomía, es importante la cooperación de todo el personal del equipo que atiende a la paciente vigilar y proteger la posición de la cadera, de las piernas y de las manos; la abducción de los hombros debe ser menor a 90 grados. Se debe acolchonar las zonas de contacto del nervio peróneo y evitar la hiperflexión de la cadera para evitar lesionar a los nervios femoral y latero-cutáneo; se han descrito también lesiones de los nervios obturador y safeno en esta posición.

3.- La monitorización no invasiva en el quirófano es un paso ineludible antes de inducir anestesia bajo cualquier modalidad.

- Se evaluará de manera continua la presión arterial no invasiva, la electrocardiografía continua, las frecuencias cardíaca y respiratoria, pulsioximetría, temperatura y se contará con un sistema de detección de dióxido de carbono (capnometría y capnografía) y en lo posible con el monitor de gases exhalados.
- Si se dispone de otros monitores como el estimulador de nervio periférico para evaluar la relajación neuromuscular o el BIS (Índice bioespectral) que ayuda a medir indirectamente la profundidad anestésica u otros, es aconsejable utilizarlos.
- Se obtendrá un acceso vascular y se confirmará su permeabilidad. Se debe restringir los líquidos intravenosos enfocándose al mantenimiento basal y a compensar las eventuales pérdidas. Se sugiere una terapia hídrica restringida o dirigida por objetivos hemodinámicos y electrolíticos y se desaconseja fuertemente terapias hídricas convencionales o liberales.
- En cuanto a los fluidos de elección, considerar la condición clínica de la paciente, considerarlos como fármacos y por lo tanto conocer la dosis y la velocidad de infusión. En la mayoría de las pacientes sanas, hasta el momento, los estudios revisados no demuestran una ventaja clara de la Solución Salina al 0.9% sobre el Ringer Lactato.²

4.- Las técnicas anestésicas a utilizarse dependerán de varios factores: de la condición clínica de la paciente, de la indicación de la histeroscopia y finalmente de la preferencia del cirujano.

- Se prefiere utilizar la punción neuroaxial (anestesia raquídea, epidural o combinadas) en las pacientes cuando por alguna razón médica podría resultar en un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos o se necesite evaluar el estado de conciencia durante el intraoperatorio (edema cerebral). Esta técnica es de particular utilidad en pacientes con antecedentes vía aérea difícil conocida o se sospecha de la misma, y en pacientes con patología pulmonar grave que podrían estar

expuestas a un mayor riesgo de complicaciones pulmonares asociadas con la ventilación mecánica. Si se decide realizar una punción raquídea, se sugiere fuertemente usar agujas como la Whitacre o la Sprotte (punta de lápiz, calibre 27 o 29) para disminuir la posibilidad de cefalea postpunción. En general, una técnica de punción del neuroeje, puede acompañarse o no de algún nivel de sedación en el intraoperatorio dependiendo de las necesidades individuales y de la condición clínica de la paciente.³

- La anestesia general es la técnica de preferencia usada en la actualidad, ya que al realizarse con fármacos de eliminación ultra rápida (Remifentanil, propofol, rocuronio-sugammadex, sevoflurano o desflurano) permite una recuperación rápida, y oportuna, favoreciendo las condiciones médicas para el alta temprana de la unidad quirúrgica.⁴
- La anestesia local se puede realizar por un ginecólogo o anestesiólogo expertos en bloqueo nervioso paracervical. Se tendrá particular cuidado de evitar la administración intravenosa accidental que podría producir un Síndrome de LAST (*Local Anesthetic Systemic Toxicity*).^{5,6}

5.- La analgesia en el postoperatorio dependerá de varios factores a considerar, entre ellos, las condiciones clínicas de la paciente, sus comorbilidades, la técnica anestésica utilizada y la duración de la misma. Se sugiere fuertemente realizar una técnica multimodal o combinaciones de analgésicos opioides con paracetamol. Se pueden asociar también antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en pacientes seleccionados. Se hará particular énfasis en el tratamiento profiláctico de la náusea y el vómito postoperatorio a través de estrategias multimodales. La combinación de los setrones con los corticoides es una excelente opción de manejo.^{7,8}

El trabajo en equipo y la comunicación efectiva entre el ginecólogo, el anestesiólogo, la paciente y su familia, al igual que todo el equipo de salud dentro y fuera del quirófano resultan ser de los pilares más sólidos para llevar a cabo este procedimiento con el mejor resultado posible.

Bibliografía

- 1.- Tracey L Stierer, Nancy A Collop, Preoperative testing and risk assessment: perspectives on patient selection in ambulatory anesthetic procedures, *Ambulatory Anesthesia* 2015;2 67-77
- 2.- Alan F. Merry, FANZCA • Jeffrey B. Cooper, PhD Olaitan Soyannwo, M Med, Iain H. Wilson, John H. Eichhorn, MD, *International Standards for a Safe Practice of Anesthesia* 2010. *Can J Anesth/J Can Anesth* (2010) 57:1027-1034
- 3.- Richard Jaffe y Stanley Samuels, *Anestesia con procedimientos en el quirófano*. Cap. 8.2 pg 636- 639. Marban 2006.
- 4.- Miguel Ángel Huertas y José María Rojo: *Manual de histeroscopia clínica y quirúrgica*. Cap. 5 pg. 57. Glosa SL.
- 5.- Ashwin Sankar, W. Scott Beattie, and Duminda N. Wijeyesundera. How can we identify the high-risk patient? *Curr Opin Crit Care* 2015, 21:328-335
- 6.- C.S. Alphonsus and E. N Rodseth, The endotelial glycocalyx: a revieww of the vascular barrier. *Anaesthesia* 2014, 69, 777-784
- 7.- Fluidoterapia perioperatoria. M. P. Rodrigo Casanova, J. M. García Peña1, V. Lomillos Rafols, N. De Luis Cabezón, L. Aguilera Celorrio, Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital de Basurto. Bilbao. Departamento de Cirugía, Radiología y Medicina Física de la Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco. (*Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2010; 57: 575-585)
- 8.- M. Doherty, et al. Intraoperative fluids: how much is too much?. *British Journal of Anaesthesia* 109 (1): 69-79 (2012)



Este libro se terminó de imprimir en el mes de junio de 2017, bajo el sistema de evaluación de pares académicos (uno interno y otro externo a la PUCE) y mediante la modalidad de «doble ciego», que garantiza la confidencialidad de autores y de árbitros.