

# AAU

AMERICAN ANDRAGOGY  
UNIVERSITY



# Ginecología y Obstetricia



Con la colaboración de:

**M<sup>ª</sup> del Carmen Sánchez Blanco**

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.  
Hospital S. Agustín. Avilés

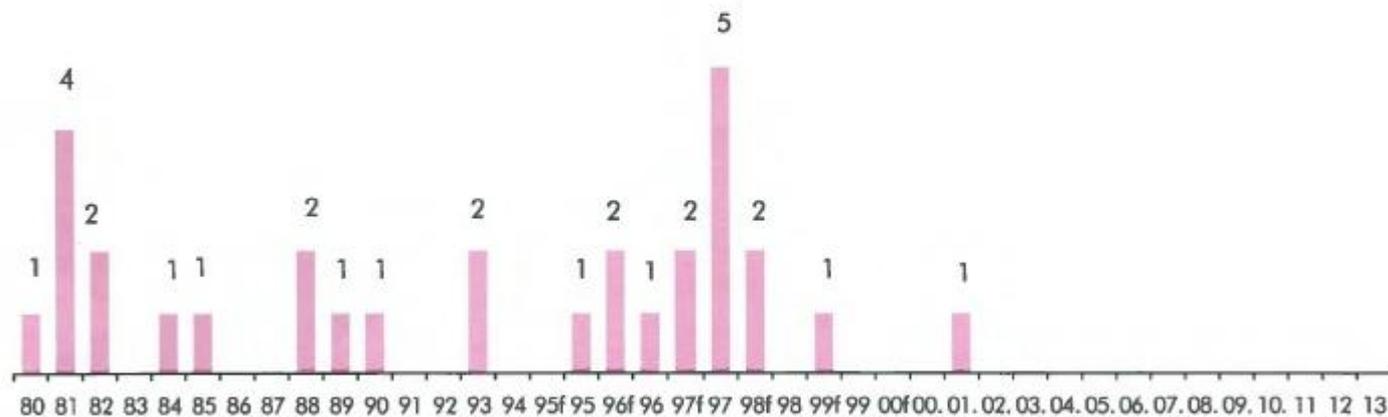
# Ginecología



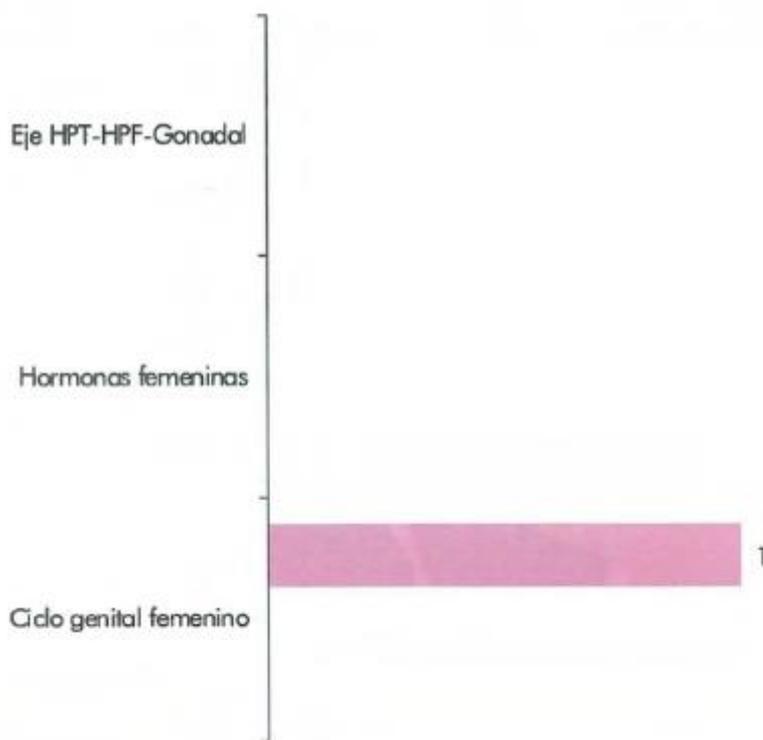


# Ciclo genital femenino

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



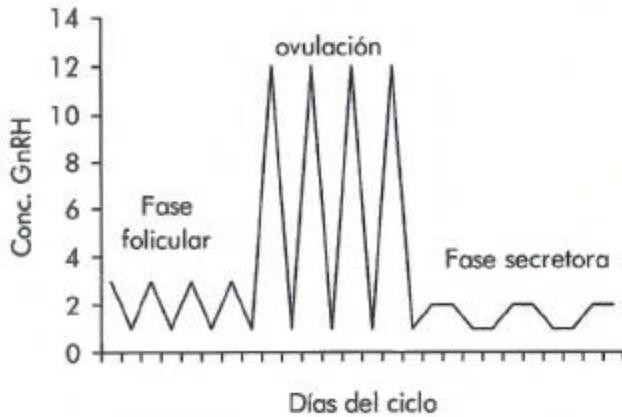
### Imprescindible

Es un capítulo muy poco preguntado en el examen MIR pero su lectura es aconsejable previo al estudio de esta especialidad.

# 1. Fisiología Eje HPT-HPF-Gonadal

## 1.1 Hipotálamo

- El hipotálamo es una estructura nerviosa con múltiples conexiones. El núcleo arqueado, situado en la fosita olfatoria posterior, segrega de forma pulsátil un decapeptido llamado GnRH (hormona estimuladora de las gonadotropinas).



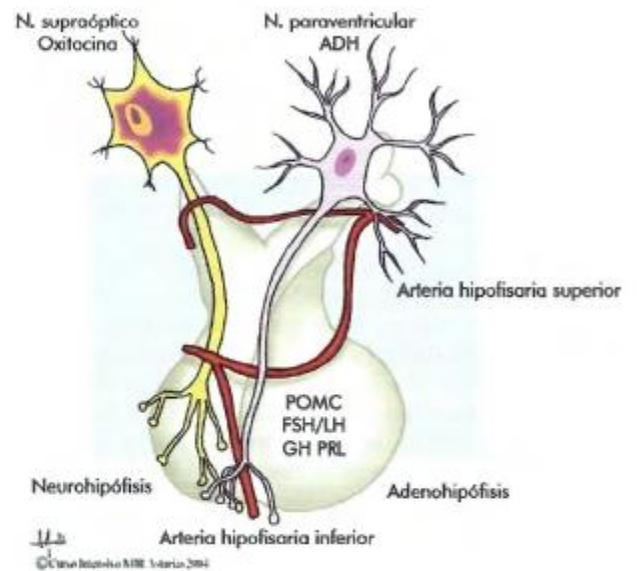
- Existen análogos sintéticos de GnRH (goserelina, nafarelina, leuprolide...) que se pueden administrar en pulsos, para activar la liberación de gonadotropinas, y sobre todo de forma continua, para inhibirla, en el tratamiento de miomas (disminución de tamaño y vascularización), de hemorragia disfuncional, pubertad precoz, endometriosis leve, oncología (ca. endometrio, mama y próstata) y control del ciclo en reproducción asistida (3MIR).

## repeMIR

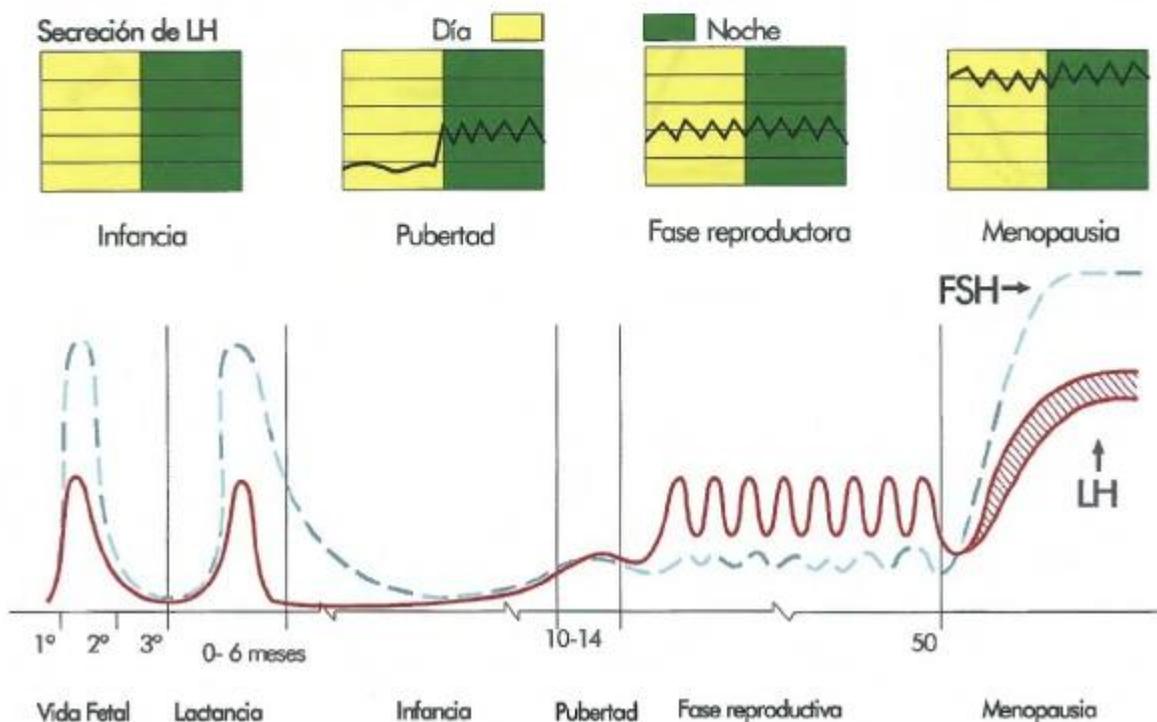
Los análogos de la GnRH se utilizan en el tratamiento de los miomas uterinos. (3+)

## 1.2 Hipófisis

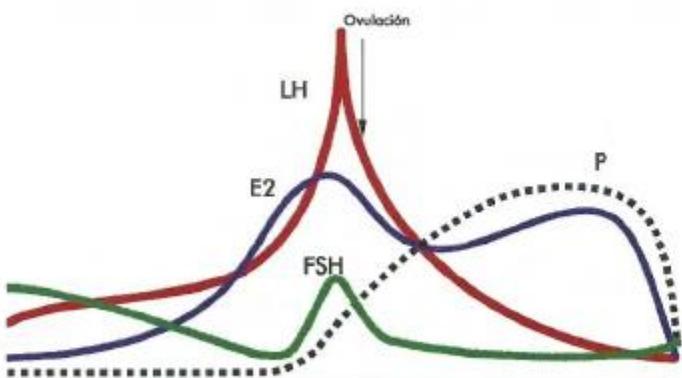
- La hipófisis anterior o **adenohipófisis** procede de una evaginación de la bolsa de Rathke (ectodermo). Contiene 3 tipos de células: 1) **Eosinófilas** que segregan GH y PRL; 2) **Basófilas** que segregan gonadotropinas (FSH y LH); y 3) **Cromóforas** que segregan TSH. No tiene riego arterial directo, sino que está rodeada del plexo venoso portal, pero es el tejido más perfundido del organismo.
- La hipófisis posterior o **neurohipófisis** procede de un evaginación anterior del III ventrículo. Libera oxitocina (núcleo supraóptico) y vasopresina u hormona antidiurética (n. paraventricular). La oxitocina provoca la contracción del músculo liso, en especial las cels. mioepiteliales de la mama, causando la eyeción de la leche.



### GONADOTROPINAS (FSH Y LH):



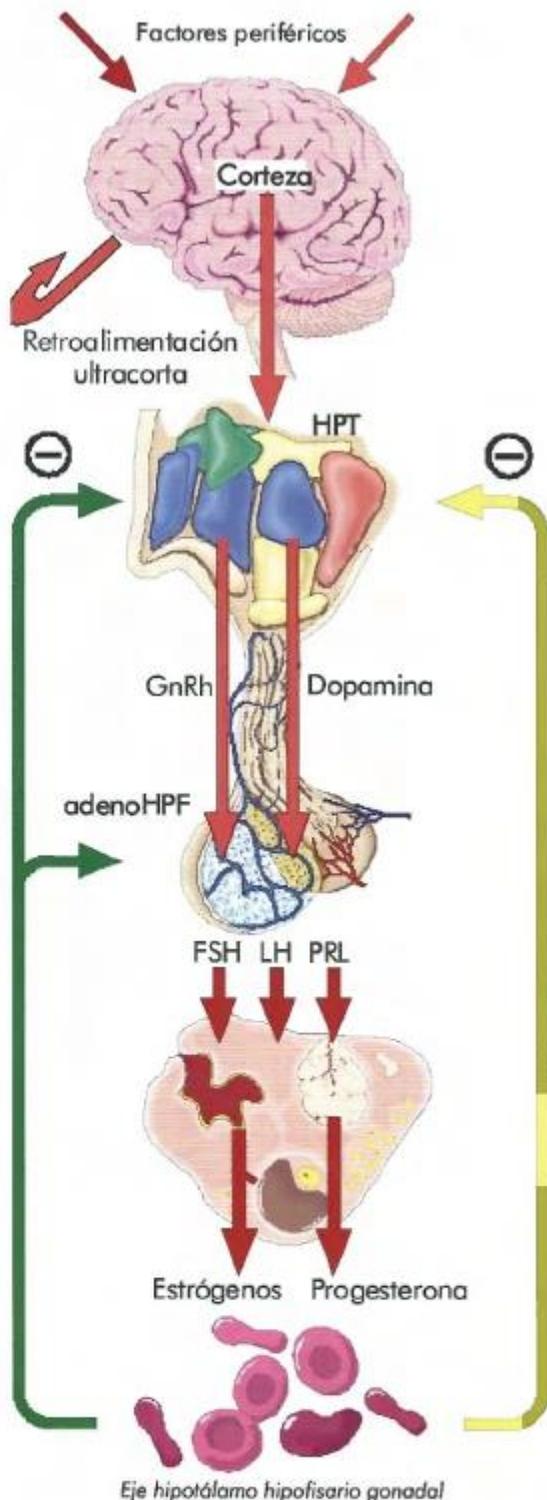
- Las gonadotropinas son glucoproteínas segregadas por las células gonadotropas de la hipófisis anterior, tras el estímulo de GnRH. En condiciones normales los estrógenos ejercen una retroalimentación negativa sobre ellas. La inhibina también controla la secreción de gonadotropinas, sobre todo de FSH.
- Constan de 2 subunidades, la subunidad  $\beta$  es específica y la  $\alpha$  es igual a la de la TSH y HCG (por ello su determinación puede dar reacción cruzada) (MIR).
- Se segregan de forma pulsátil, pero como la vida media de la FSH es mayor, fluctúa menos su concentración a lo largo del día.
- Hay máximos niveles circulantes en vida fetal en semana 28 (sobre todo de FSH). Están elevadas en recién nacido por pérdida del feed-back negativo de los esteroides placentarios sobre la hipófisis fetal (en m varones hasta los 6 meses y en mujeres hasta el año de vida) y, bajas durante la infancia. En la pubertad, hay elevación nocturna de LH. En la edad fértil se producen variaciones cíclicas y en la menopausia aumentan, sobre todo la FSH (2MIR).
- En un ciclo normal hay un pico de gonadotropinas 12-24 horas antes de la ovulación (más de LH), por feed-back positivo de los estrógenos (MIR).
- La FSH (hormona foliculoestimulante) estimula el crecimiento de las células de la granulosa ovárica y controla la aromata-sa que es responsable de la transformación de los andróge-nos en estrógenos.
- La LH (luteinizante) estimula las células de la teca ovárica para la producción de andrógenos y contribuye a la forma-ción del cuerpo lúteo.
- Los valores normales de gonadotropinas en mujeres con ci-clos ovulatorios oscilan entre 5-20 UI/l en fase folicular pre-coz. Tasas elevadas de FSH sugieren insuficiencia ovárica. Tasas descendidas de FSH y LH ( $<2$  mU/ml) indican amenorrea de origen HPT-HPF y exigen realización de un test de LHRH. Una elevación aislada de LH ( $LH/FSH > 2$ ) orienta a poliquis-tosis ovárica (3MIR). La medición de FSH es el parámetro más útil en la medición de la reserva ovárica.



Concentración de hormonas sexuales en un ciclo fértil

### 1.3. Ovario

El ovario contiene unos 500.000 folículos primordiales en la pubertad, de los que sólo 400 llegarán a ovular. Se diferencian tres fases: folicular, ovulación y fase lútea.



## 2. Hormonas femeninas

### A. ESTRÓGENOS:

Esteroides de 18 átomos de carbono, cuyas acciones son:

- Estimulan la aparición y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios femeninos.
- Ligero efecto anabolizante,  $\downarrow$  del colesterol total y betali-poproteínas,  $\uparrow$  HDL, retención de agua y sodio y retención de fósforo.
- Aumento de la producción de Ac.
- Impiden la reabsorción ósea.
- Vasodilatación.

Existen distintos tipos:

#### A.1. ESTRÓGENOS NATURALES:

- El principal estrógeno en la edad fértil y el más potente es el **estradiol** (MIR). La mayoría del estradiol plasmático se sintetiza en el ovario (MIR). Las tasas de estradiol varían a lo largo del ciclo. Cifras por debajo de 50 pg/ml sugieren hipogonadismo.

- En la gestación predomina el **estriol** (MIR), estrógeno exclusivo de la especie humana y con sólo un 10% de potencia biológica del estradiol. El estriol placentario deriva en su mayor parte de esteroides fetales (MIR).
- En la menopausia predomina la **estrona** (MIR), que tiene el 50% de la potencia del estradiol. Procede fundamentalmente de la conversión de los andrógenos en la grasa periférica (MIR).

- Tratamiento de la pubertad precoz periférica del Sdr. de McCune-Albright, de segunda línea en el hirsutismo, en algún caso de FIV y en endometriosis.

- **Antiestrógeno puro:**  
En estudio, el fulvestrán.

## B. GESTAGENOS:

Esteroides de 21 átomos de carbono.

### B.1. GESTAGENOS NATURALES:

#### - Progesterona:

- En un ciclo fértil su producción es máxima en segunda fase del ciclo por la secreción del cuerpo lúteo (MIR 81, 82).
  - Durante la gestación la mayor parte procede de precursores maternos (colesterol y acetatos) (MIR) y a su vez, participa como precursor en la esteroidogénesis fetal (MIR). Durante el primer trimestre de la gestación es sintetizado fundamentalmente por el cuerpo lúteo y a partir de la semana 12, toma el relevo la placenta (MIR).
  - Su dosificación sirve para confirmar la existencia de ovulación (MIR) y valorar la calidad del cuerpo lúteo.
  - Su acción fundamental es la preparación del endometrio para la gestación (decidualización) y el mantenimiento de la misma.
- #### - 17-OH-progesterona:
- Es un paso intermedio en el metabolismo de la aldosterona y del cortisol en la glándula suprarrenal, así como de la androstendiona en el ovario.
  - Sirve para detectar los bloqueos enzimáticos en el Sdr. adrenogenital (fundamentalmente de 21-hidroxilasa) (2MIR). Valores por encima de 8 ng/ml son diagnósticos de déficit de 21-hidroxilasa y entre 3-8 ng/ml obligan a realizar un test de ACTH.

### B.2. GESTAGENOS SINTETICOS:

- **Derivados de la 17-OH-progesterona (antiandrogénicos):**  
Ac. de ciproterona o dienogest, útiles como ACH y en hirsutismo.
- **Derivados de la testosterona (androgénicos):**  
Noretisterona, norgestrel, levonorgestrel útiles como ACH, o danazol en endometriosis, o tibolona como THS...
- **Derivados de la aldosterona:** drospirona (ACH).

## C. ANDRÓGENOS:

Esteroides de 19 átomos de carbono, su fuente fundamental son las cels. de Leydig del testículo.

### C.1. ANDROGENOS NATURALES:

#### - Testosterona y Dehidrotestosterona:

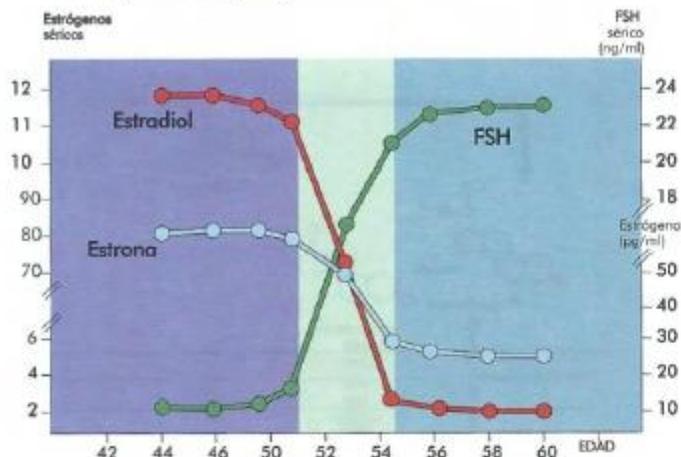
- Producción de testosterona: 25% ovárica, 25% suprarrenal y el 50% procede de la conversión periférica a partir de androstendiona.
- La testosterona es el andrógeno fundamental en la mujer (MIR). Se metaboliza dentro de su "célula diana" a una forma más activa, la DHT, responsable de su acción hormonal, mediante el enzima 5 $\alpha$ -reductasa (MIR 89).
- La testosterona y la DHT son los únicos andrógenos con capacidad de unión al receptor citoplasmático y de inducción de signos virilizantes en la mujer (MIR).
- Cifras normales de testosterona: 200-800 pg/ml. Por encima de 1.000 se debe descartar patología funcional y por encima de 2.000 se debe sospechar patología tumoral.

#### - S-DHEA:

- Andrógeno menos activo biológicamente. De producción mayoritariamente suprarrenal.
- Cifras normales: 80-350 mcg.

#### - Androstendiona:

- Producción: 70% ovárica y 30% suprarrenal.
- Cifras normales: 60-200 ng. Elevados en SOP.



Concentración de estrógenos y FSH en la perimenopausia

- Hay también **estrógenos conjugados equinos**, útiles vía oral como tratamiento hormonal sustitutivo (THS).
- **Estrógenos no esteroideos:** DEB (dietilestilbestrol) asociado a adenocarcinoma de células claras de vagina en hijas cuyas madres tomaron durante la gestación (3MIR), y fitoestrógenos, usados en el climaterio, con baja afinidad por el receptor.

### A.2. ESTRÓGENOS SINTETICOS:

- El **etinilestradiol** es el más potente de los estrógenos orales y el más usado en el mundo. Es el componente estrogénico de la mayoría de los anticonceptivos hormonales (ACH).
- Otros: mestranol (algunos ACH), valerianato, propionato o enantato de estradiol (THS) (MIR).

### A.3. ANTIESTRÓGENOS:

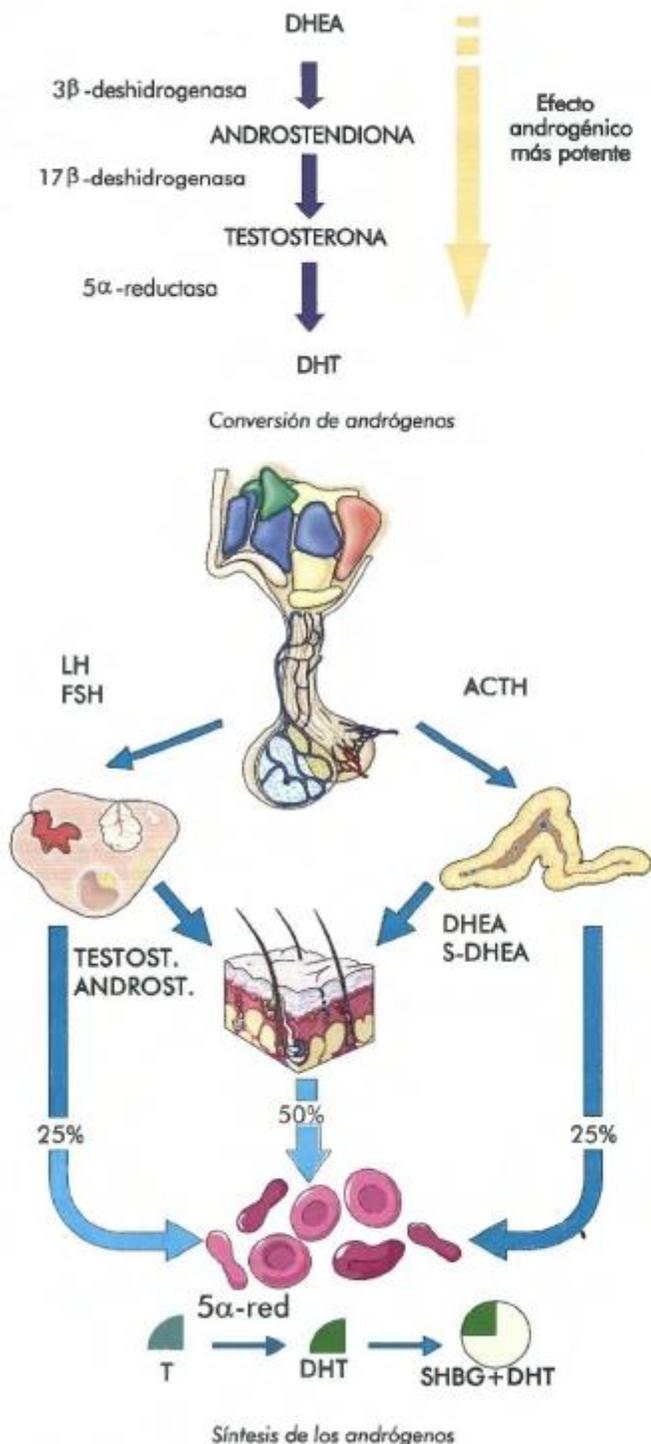
#### - SERM (moduladores selectivos de los Rc de estrógenos):

- **Clomifeno:** bloquea los receptores hipotalámicos para los estrógenos, impidiendo la retroacción negativa sobre el HPT y provocando la liberación de FSH y LH (MIR 81). Útil en la inducción de la ovulación. Produce ligera atrofia endometrial.
- **Tamoxifeno:** efecto estrogénico en hueso, aparato cardiovascular (MIR), aparato genital (aumenta la incidencia de adenocarcinoma de endometrio MIR). Su utilización se asocia a una disminución en la incidencia de Ca. de mama contralateral (MIR).
- **Raloxifeno:** efecto estrogénico en hueso (tratamiento de la osteoporosis postmenopausica) y ap. cardiovascular.
- **Bazedoxifeno:** efecto estrogénico en hueso y aparato cardiovascular. El uso de bazedoxifeno para reducir el riesgo de fractura puede contribuir a la reducción en el riesgo de cáncer de mama, sin riesgo para el útero y los ovarios. La combinación de bazedoxifeno con estrógenos ha demostrado mejorar la DMO y los síntomas vasomotores sin efecto estimulante sobre el endometrio o la mama.

#### - Inhibidores selectivos de la aromataza (SAI):

Bloquean la conversión de androstendiona en estrona y de testosterona en estradiol. Los hay no esteroideos, inhibidores reversibles (aminoglutetimida, letrozol y anastrozol) y compuestos esteroideos, irreversibles (exesmestano y formestano). Utilidad:

- Como adyudante en Ca. mama en mujeres postmenopáusicas con RE+ (MIR) y en premenopáusicas con Ca. de mama metastático, asociados a agonistas de LHRH.



**C.2. ANDROGENOS SINTÉTICOS:**

- **Derivados metilados:** mesterolona
- **Derivados esterificados:** propionato de testosterona (útil de forma tópica en distrofias vulvares).

**C.3. ANTIANDROGENOS:**

- Útiles en el tratamiento de los andrógenismos.
- **Bloqueo de 5α-reductasa:** finasteride (MIR).
  - **Bloqueo competitivo del R<sub>c</sub> intracelular:** ac. de ciproterona, drospirerona, espironolactona y flutamida.

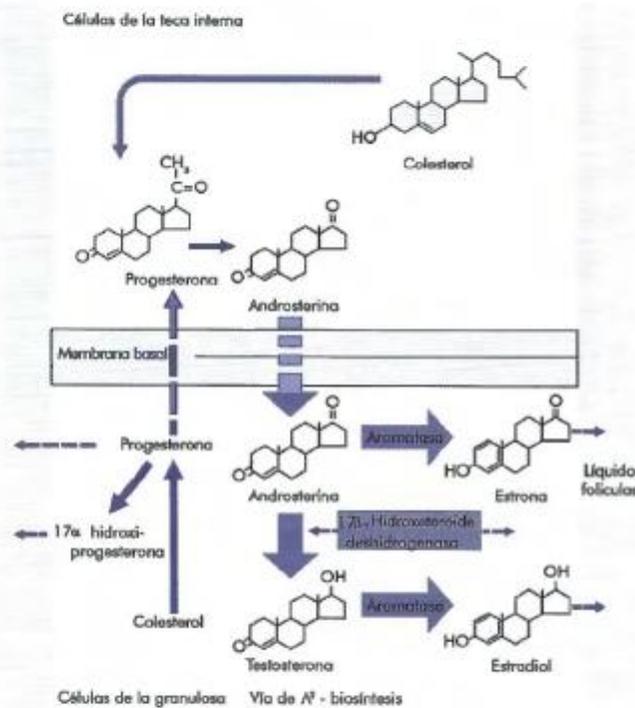
**3. Ciclo genital femenino**

**3.1. Ciclo ovárico**

**A. FOLICULOGÉNESIS (FASE PROLIFERATIVA):**

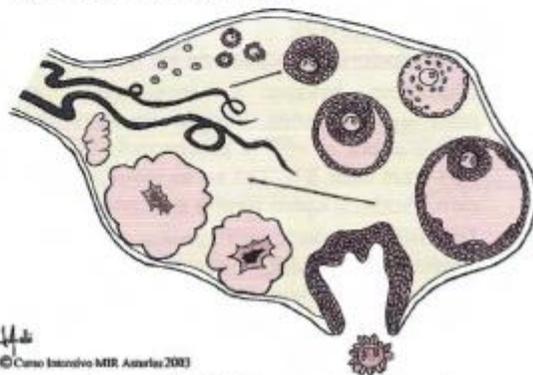
- **Folículo primordial:** formado por ovocito de primer orden en profase de la primera meiosis (monocapa de granulosa y membrana basal). Crecen un número determinado de folículos (reclutamiento folicular).
- **Folículo primario:** formado por ovocito rodeado de zona pelúcida, granulosa poliestratificada, membrana basal y teca poliestratificada. El folículo dominante es el único

- **Folículo secundario:** debido a la acción de la FSH se diferencian capa interna y externa en granulosa y teca. Es capaz de responder a hormonas periféricas. En la teca existen fundamentalmente receptores de LH y en la granulosa de FSH (sobre todo), LH (estimulados por la FSH), PRL, testosterona y estradiol. En la teca se sintetizan andrógenos que se transforman en estrógenos en la granulosa (aromatización).



Síntesis hormonal en el folículo ovárico

- **Folículo maduro o de Graaf:** consta de ovocito de segundo orden (haploide), granulosa (disco oóforo y corona radiata) y teca. La unión del oocito al folículo se hace a través de céls. granulosa especializadas constituyendo la colina germinal.



Desarrollo folicular en un ciclo normal

**B. OVULACIÓN**

- **Consiste en** la expulsión del ovocito de segundo orden y del primer corpúsculo polar.
- Se produce en el día 14 de un ciclo de 28, 12-24 horas después del pico de LH y 36 horas tras el de estradiol (MIR) (200-450 pg/ml).
- **Mecanismo:** factores hormonales (liberación de LH y FSH provocada por retroalimentación positiva estrogénica 3MIR,88,98,98); factores mecánicos (aumento de la presión intracanalicular) y factores locales como enzimas proteolíticas y prostaglandinas.

**C. FASE LÚTEA**

- **La proliferación del cuerpo lúteo** coincide con la producción masiva de estradiol y sobre todo de progesterona en los primeros días postovulación (3MIR). Depende de la producción continuada de LH (MIR).
- **La regresión del cuerpo lúteo (corpus albicans)** coincide con la caída hormonal.

### 3.2. Ciclo endometrial

#### A. FASE PROLIFERATIVA:

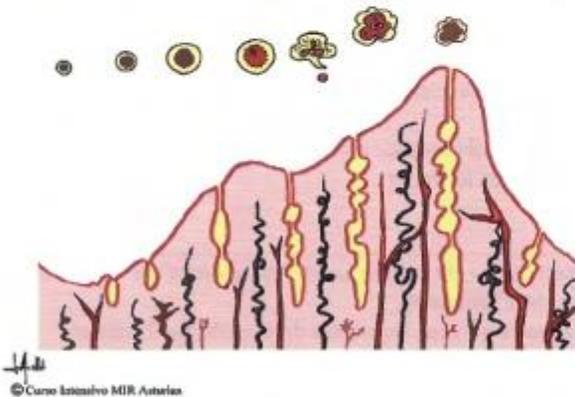
Regeneración a partir de los fondos de saco glandulares por acción estrogénica. Aumento del espesor glandular, vascular y estromal; al final, plegamiento glandular y pseudoestratificación.

#### B. FASE SECRETORA O POSTOVULATORIA:

Crecimiento y dilatación glandular, secreción epitelial; transformación decidual del estroma secundaria a la acción de la progesterona segregada por el cuerpo lúteo (MIR 81).

#### C. FASE DE DESCAMACIÓN (MENSTRUACIÓN):

Descamación de la capa funcional causada por privación hormonal, factor vasoconstrictor, drenaje linfático insuficiente.



### 3.3. Ciclo tubárico

Primera fase de proliferación epitelial, segunda de secreción (células en cuña).

### 3.4. Ciclo vaginal

- **Primera mitad:** células grandes, poligonales, núcleo pequeño, citoplasma eosinófilo por acción estrogénica. Durante la ovulación cuando la picnosis y acidofilia alcanzan su máxima expresión.
- **Segunda mitad:** células pequeñas, bordes plegados, núcleo grande, citoplasma basófilo por acción de la progesterona.

### 3.5. Ciclo cervical

Durante la ovulación el orificio cervical se entreabre, aumenta la cantidad y filancia del moco, cristalizando en "helecho". Por acción de la progesterona en la 2ª mitad del ciclo la secreción del moco es más escasa, densa y no cristaliza.

Volumen	Moderado	En aumento continuo	Máxima	Disminuido	Mínima
Viscosidad	Alta	Moderada	(Mucorrea)	Baja	Elevada
Cristalización	Ausente	Presente	Baja Bien desarrollada	Mínima o ausente	Ausente

Filancia (cm)	1-2	3-4	15-20	10-15	1-3
---------------	-----	-----	-------	-------	-----



TEST DE INSLER (Valoración del moco cervical)

MIR 01 (7149): ¿Cuál es el andrógeno fundamental en la mujer?:

1. Androstendiona.
2. Dehidroepiandrosterona.
3. Androstendiol.
4. Androsterona.
5. Testosterona.\*



## CICLO GENITAL FEMENINO

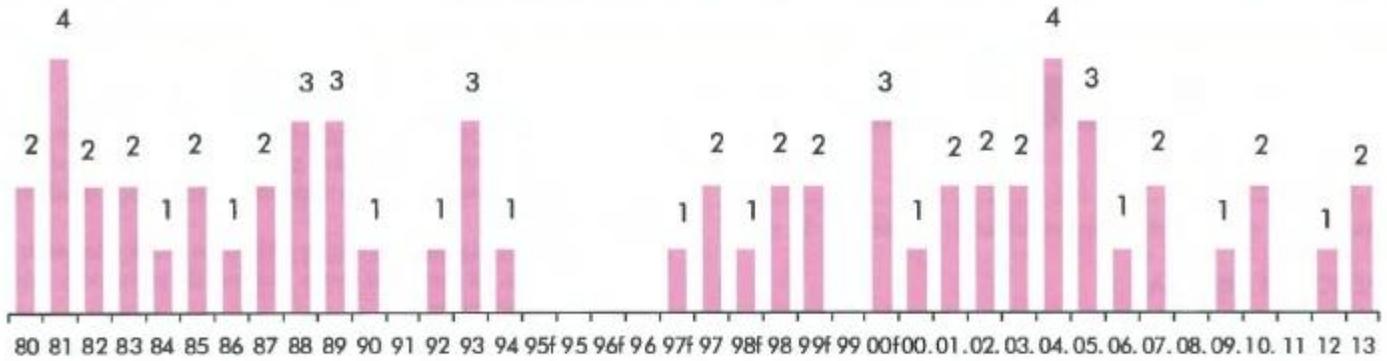
### 1. HORMONAS DEL EJE HPT-HPF-GONADAL:

- **FSH Y LH:** hormonas glucoproteicas, secretadas por la hipófisis anterior o adeno hipófisis, de doble cadena ( la subunidad  $\beta$  es específica y la  $\alpha$  es igual a la de la HCG y TSH). Secreción nocturna en pulsos de LH en pubertad. Aumentan en la menopausia (la FSH en mayor cantidad y más precozmente) por ausencia de la retroalimentación negativa estrogénica. Tasas elevadas de FSH sugieren insuficiencia ovárica, tasas descendidas de FSH y LH indican amenorrea hipogonadotropa y una elevación aislada de LH orienta a SOP.
- Es estradiol se sintetiza fundamentalmente en el ovario y es el principal estrógeno en la edad fértil. El estríol se sintetiza fundamentalmente en la placenta y es máximo en la gestación a término. La estróna se forma en la grasa periférica y es el estrógeno predominante en la menopausia.
- La progesterona es secretada por el cuerpo lúteo en 2º fase del ciclo y en las 12 primeras semanas de la gestación; a partir de la semana 12 la sintetiza la placenta. En la gestación procede de precursores maternos y participa como precursor de esteroides fetales. Su acción fundamental es mantener la gestación.
- La 17OH-progesterona es un metabolito intermedio en la síntesis de hormonas suprarrenales y sirve para detectar bloqueos enzimáticos de la 21-OH (hiperplasia suprarrenal congénita).
- La testosterona y la DHT son los únicos andrógenos con capacidad de unión al receptor e inducción de virilización (desarrollo de genitales externos masculinos). La testoteronona es el principal andrógeno en la mujer.

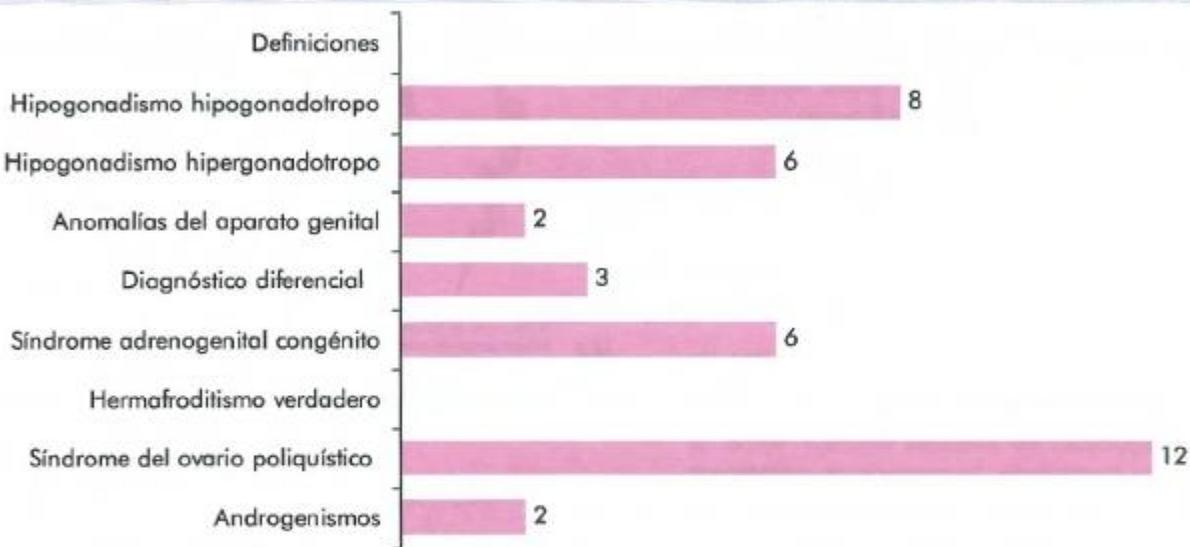
### 2. CICLO GENITAL FEMENINO:

- **Fase proliferativa:** acción estrogénica. Folículo primordial formado por ovocito de primer orden en profase de 1º meiosis. El folículo de Graaf consta de un ovocito de 2º orden (haploide, metafase de 2º meiosis).
  - **Ovulación:** liberación de FSH y LH secundaria a feed-back positivo estrogénico. Expulsión de ovocito de 2º orden.
  - **Fase lutea:** producción de estradiol y sobre todo de progesterona (por el cuerpo lúteo mantenida por la LH). Endometrio secretor o deciduado.
  - **Fase de descamación:** privación hormonal.

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema

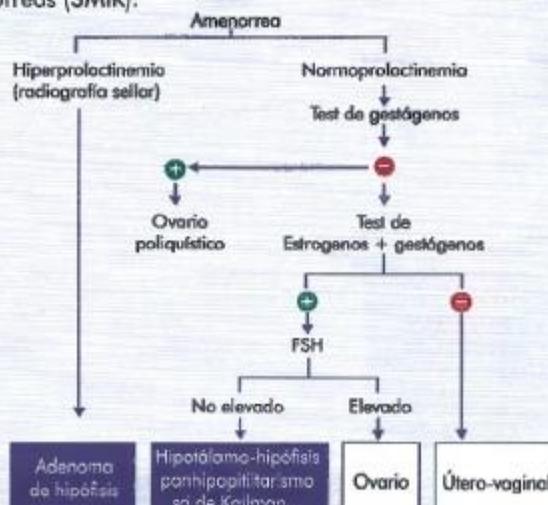


## Imprescindible

Este es un capítulo **bastante preguntado en el examen MIR**, algunas veces en forma de pregunta directa aunque en la mayoría de las ocasiones en forma de caso clínico. Aunque de forma global el apartado más preguntado es el del hipogonadismo hipogonadotropo actualmente es muy preguntado el Síndrome de ovarios poliquísticos.

### DEBEMOS RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- **Pregunta directa:** la forma más frecuente de **hiperplasia suprarrenal congénita** es el déficit de 21-hidroxilasa (2MIR).
- **Caso clínico:**
  - Talla baja+amenorrea primaria+pterygium colli: **Síndrome de Turner** que se diagnostica mediante el cariotipo (2MIR)
  - Obesidad +oligomenorrea+hiperandrogenismo+LH que duplica a FSH +ovarios multifoliculares en Eco: **Síndrome de ovarios poliquísticos**. Tratamiento inicial si obesidad mediante dieta y ejercicio (5MIR).
- Diagnóstico diferencial de las amenorreas (3MIR):



**DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS CLAVE:**

**Criterios para el diagnóstico de SOP (Grupo de consenso-Rotterdam 2003):** presencia de 2 de los 3 aspectos básicos que caracterizan este síndrome:

- Oligo y/o anovulación.
- Hiperandrogenismo (clínico y/o bioquímico).
- Ovarios poliquísticos, definidos según ecografía transvaginal por la presencia de 12 o más folículos con diámetros de 2-9 mm y/o un volumen ovárico mayor de 10ml. Con que la imagen ecográfica sea de un ovario es suficiente.

En el SOP aumenta el riesgo de DM tipo II, HTA, patología cardiovascular y carcinoma endometrial.

# 1. Definiciones

## 1.1. Amenorrea

La amenorrea es la falta de menstruación. Puede ser de dos tipos:

### 1. AMENORREA PRIMARIA:

Ausencia de menarquia a los 14 años sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios, o a los 16 si el desarrollo es normal. La causa más frecuente es la **disgenesia gonadal (MIR)**.

### 2. AMENORREA SECUNDARIA:

Una vez establecidos los ciclos menstruales, la desaparición de al menos 3 de ellos o ausencia de menstruación por un período de 6 meses. La causa más frecuente es el **síndrome del ovario poliquístico (MIR)** (tras haber descartado la gestación).

Se denomina oligomenorrea a ciclos largos, ciclos menstruales de duración mayor de 45 días pero menos de 6 meses.

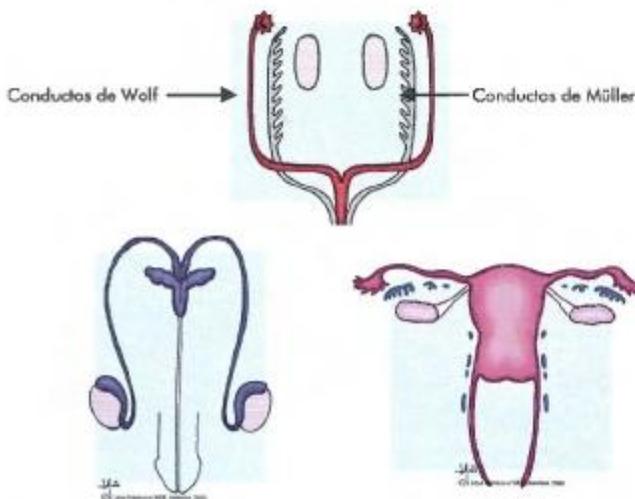
## 1.2. Diferenciación sexual

La gónada indiferenciada evoluciona a testículo en aproximadamente 45 días, bajo la influencia del antígeno aHY, cuyo gen se encuentra en el cromosoma Y. El testículo controla la diferenciación sexual por medio de 2 elementos: **la hormona antimülleriana (AMH) y la testosterona**:

- **La hormona antimülleriana (AMH)** es segregada por las células de Sertoli del testículo fetal. Inhibe el desarrollo de los conductos de Müller, participa en la detención de la meiosis y contribuye a la regulación del descenso testicular. Actúa de forma local y en su propio lado. **La ausencia de cromosoma Y o específicamente del gen SRY**, que codifica la proteína TDF, hace que no se sintetice AHM, y por lo tanto, que se desarrollen genitales internos femeninos.
- La testosterona segregada por las células de Leydig estimula la diferenciación de los conductos de Wolf para formar el aparato genital externo masculino. **La ausencia o el mal funcionamiento de la testosterona y DHT** o de su receptor permiten el desarrollo de genitales externos femeninos. La diferenciación de los genitales externos se inicia en la 8ª semana de vida embrionaria.

**REGLA NEMOTÉCNICA**

La Lh estimula a la célula de Leydig.  
La FSH a la célula de Sertoli.



Diferencias en el desarrollo sexual de genitales internos masculinos y

**El desarrollo femenino se realiza por defecto:**

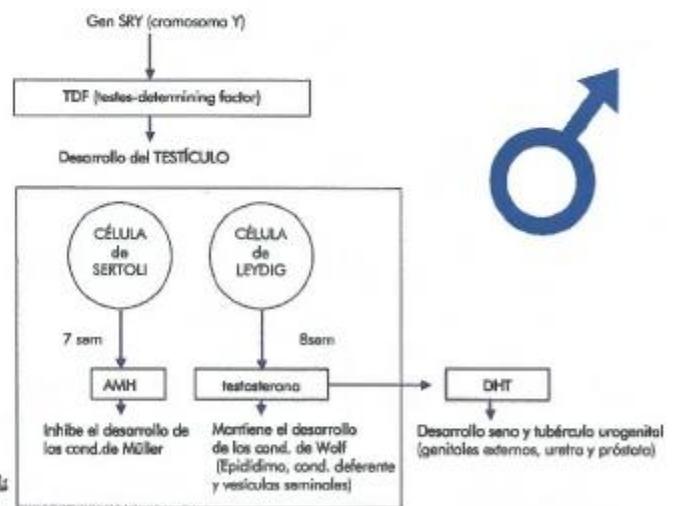
1. **Por ausencia de hormona antimülleriana (AHM)** se desarrollan los conductos de Müller, que se fusionan parcialmente para formar los dos tercios superiores de la vagina, el útero y las trompas.
2. **Por ausencia de testosterona y DHT** o no funcionamiento de las mismas, se forma el tercio externo de la vagina, labios mayores y menores.



El desarrollo de los conductos de Müller es independiente del ovario (ausencia de AMH)

© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

**Desarrollo genital femenino**



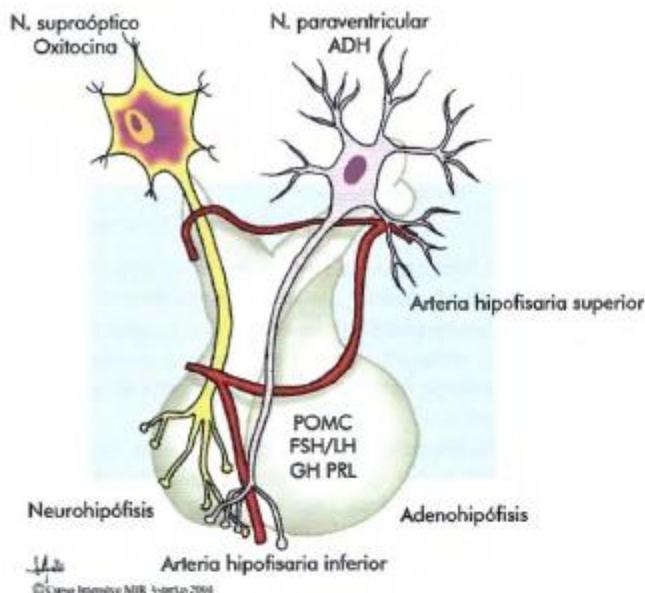
© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

**Desarrollo genital masculino**

## 2. Hipogonadismo hipogonadotropo: SNC-Hipotálamo-HPF

### 2.1. Panhipopituitarismo

Ausencia o disminución de todas las hormonas hipotalámicas y/o hipofisarias.



#### A. ETIOLOGÍA ORGÁNICA:

- **TUMOR:** craneofaringioma en niñas y tumor cromóforo en adultos.
- **GRANULOMAS:**
  - Histiocitosis
  - Sarcoidosis
- **RADIOTERAPIA/QUIMIOTERAPIA**
- **TRAUMATISMOS**
- **HIPÓFISIS LINFOCITARIA.**
- **INFECCIONES:**
  - Meningitis
  - TBC
  - Abscesos
- **SDR. DE SHEEHAN:** (2MIR, 81, 82)



Hemorragia durante el parto que produce hipovolemia y shock.



Necrosis hipofisaria.

Primer síntoma: incapacidad para la lactancia.

Es el hipopituitarismo secundario a necrosis isquémica del lóbulo anterior de la hipófisis (MIR), secundario a hemorragia durante el parto que produce hipovolemia y shock. El primer síntoma suele ser la incapacidad de lactar al niño (MIR). Es más frecuente en gestantes diabéticas. Tratamiento: sustitución hormonal (MIR).

El diagnóstico diferencial del Sdr. de Sheehan con la amenorrea fisiológica postparto se realiza mediante medición de prolactina en reposo. En el Sdr. de Sheehan se encuentra prácticamente ausente y en el otro caso elevada.

#### B. ETIOLOGÍA GENÉTICA:

- SDR. PRADER-WILLI
- SDR. LAURENCE-MOON-BIELD
- SDR. ALSTROM

#### RECORDEMOS

La clínica del panhipopituitarismo presente desde la infancia se caracteriza por: enanismo, infantilismo sexual, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal. El tratamiento debe ser etiológico y después sustitutivo, iniciándose la sustitución por el cortisol. Orden de afectación:

GH → LH/FSH → TSH → ACTH  
GILTA

En estos casos no hay déficit de secreción de aldosterona MIR 85, ya que su secreción no está controlada por hormonas HPT-HPF.

### 2.2. Insuficiencia específica de gonadotropinas

#### 1. ORIGEN HIPOTALÁMICO:

Se origina por una alteración en la síntesis y/o secreción de GnRH, o por una dificultad en el acceso desde el hipotálamo a la hipófisis, o bien por insensibilidad hipofisaria al estímulo de la GnRH.

##### 1. A. CONGENITA : SDR. DE KALLMAN-MORSIER

- Es la causa congénita más frecuente de insuficiencia específica de gonadotropinas (1 de cada 10.000 a 86.000 individuos). Se debe a la ausencia de migración de las neuronas productoras de GnRH del hipotálamo (hipogonadismo hipogonadotropo MIR 89) y de los axones del lóbulo olfatorio.
- De 2 a 4 veces más frecuente en varones. Se debe a mutaciones en Xp22.3 (gen KAL) y su transmisión es predominantemente ligada a X.
- Cursa con anosmia en varones e hiposmia en mujeres, asociada a infantilismo sexual (2MIR).
- El tratamiento se realizará con terapia hormonal sustitutiva (THS): estrógenos 6-12 meses de forma aislada, para añadir posteriormente progestágenos de forma cíclica. Para inducir la ovulación en estas pacientes se utilizan análogos de GnRH de forma pulsátil.

#### REGLA NEMOTÉCNICA

Sd. de (X)all(MAN)

Herencia asociada a X y más frecuente en hombres

Las pacientes con hipogonadismo hipogonadotropo congénito sin anosmia se clasifican como idiopáticas.

#### 1. B. CAUSAS ADQUIRIDAS:

Cualquier lesión que afecte al núcleo arcuato o sus vías aferentes produce amenorrea hipotalámica orgánica. Las amenorreas de origen funcional tienen en común la limitación de la actividad pulsátil del núcleo arcuato y entre ellas se encuentra:

##### a) ANOREXIA NERVIOSA:

- Trastorno hipotalámico asociado a disminución de peso con alteración de la imagen corporal (3MIR).
- La gravedad de la disfunción hormonal depende de la duración y gravedad del cuadro. En la analítica se diferencia con otros cuadros de hipogonadismo por los niveles elevados de cortisol que presenta.
- Los criterios diagnósticos tienen capacidad de su...

- En pacientes con más de un año de amenorrea está indicada la DEXA para descartar osteoporosis (MIR).

#### b) DESNUTRICIÓN Y OBESIDAD:

Una pérdida de peso de más del 15% por debajo del "peso ideal", en especial si el componente adiposo de la masa corporal desciende por debajo del 20%, puede inducir amenorrea. Tanto LH como FSH se encuentran disminuidas.

La obesidad se relaciona con ciclos anovulatorios, encontrándose LH y FSH dentro de los límites normales.

#### c) EJERCICIO/STRESS:

Se relaciona con una disfunción en la pulsatilidad de la secreción de GnRH.

#### d) ANOVULATORIOS:

Los estrógenos aumentan los niveles de prolactina en sangre, lo cual a su vez inhibe la secreción de GnRH (2MIR). La cantidad de estrógeno en los anticonceptivos hormonales actuales (<50 µg) generalmente no causa hiperprolactinemia.

### 2. ORIGEN HIPOFISARIO:

#### 2. A. HIPERPROLACTINEMIA:

- Hipogonadismo hipogonadotropo secundario a la inhibición de la liberación hipotalámica de GnRH (MIR).
- El síntoma más frecuente son las alteraciones menstruales (MIR). Cifras elevadas de PRL se acompañan de amenorrea y cifras moderadas de alteraciones menstruales y/o esterilidad.
- El tratamiento se realiza con dopaminérgicos (bromocriptina, goserelina o cabergolina) (4MIR). Se sugiere la cabergolina como primera opción, debido a su mayor eficacia y menores efectos secundarios. A las altas dosis utilizadas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, la cabergolina se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca valvular, pero a las dosis más bajas generalmente utilizadas para el tratamiento de hiperprolactinemia, la cabergolina no parece estar asociado con este riesgo.
- Durante el embarazo los prolactinomas pueden aumentar de tamaño debido al incremento de estrógenos. Si el aumento de tamaño es tal que produce dolores de cabeza y / o defectos del campo visual, la mujer debe ser tratada con bromocriptina o cabergolina. La ventaja de la bromocriptina es su historial de seguridad durante el embarazo.
- En algún caso de microadenoma rebelde al tratamiento médico es necesaria la microcirugía transesfenoidal.

#### a) HIPERPROLACTINEMIA FISIOLÓGICA:

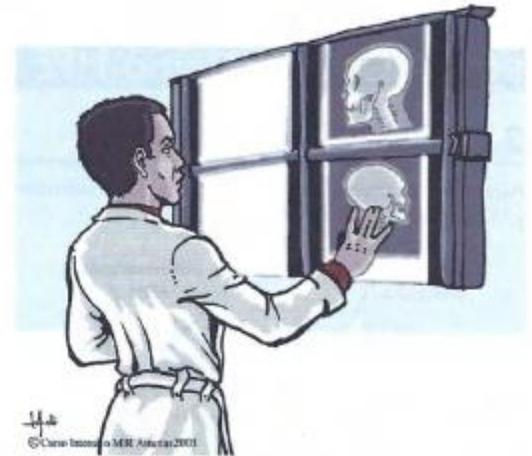
Aparece durante la gestación y la lactancia con cifras de PRL de 200-400 mg/dl a término (inhibición de la dopamina o PIF por los estrógenos).

#### b) HIPERPROLACTINEMIA PATOLÓGICA:

- La causa más frecuente es la ingesta de fármacos antidopaminérgicos (2MIR) (neurolepticos como metoclopramida, ACH, antidepresivos tricíclicos, α-metildopa, diazepam, antiulcerosos, opiáceos...).
- Otra causa frecuente es el adenoma hipofisario secretor de prolactina (5MIR) (sugestivo en mujeres en edad fértil no gestantes con cifras de PRL > 100 ng/dl MIR). El 30% de las mujeres con amenorrea-galactorrea tienen un adenoma (2MIR), normalmente un microadenoma (<1cm), muchas veces no visible con técnicas radiológicas (MIR). Un número elevado de pacientes presentan cefalea, sin relación con el tamaño tumoral. A este cuadro de amenorrea-galactorrea y adenoma hipofisario se le denomina Sdr. Forbes-Albright (MIR).

Se puede asociar a adenoma secretor de GH (acromegalia) (MIR), o con menos frecuencia a secreción de otras hormonas hipofisarias.

El diagnóstico de adenoma se realiza mediante técnicas de diagnóstico por imagen de la silla turca (Rx o mejor con RMN). Están indicadas con PRL >100 na/dl. Las concentraciones de PRL en suero tienden a



Diagnóstico radiológico de macroadenoma hpf

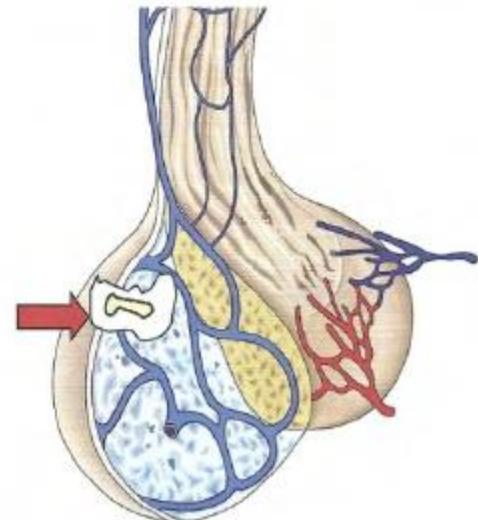
- El hipotiroidismo primario hace que se produzca TRH en exceso que actúa como liberador de PRL.
- Hiperprolactinemia refleja como consecuencia de un estímulo anómalo sobre la mama o pared torácica (herpes zóster, quemaduras, cirugía mamaria...).
- Macroprolactinemia: puede existir hiperprolactinemia sin galactorrea porque hay tres formas moleculares de PRL: Little, Big y Big-Big. La única forma activa es la little, pero el R.I.A mide las tres, lo que justifica que haya hiperprolactinemia bioquímica sin galactorrea clínica.



### RECORDEMOS

#### PROLACTINA:

- Hormona proteica segregada por las células lactotrópicas del lóbulo anterior de la hipófisis. Estas células representan el 10-25% de las células hipofisarias en mujeres normales y el 70% durante la gestación. Existen 3 formas de PRL: little (única forma activa), big y big-big. Esto justificaría que haya hiperprolactinemias asintomáticas.
- Su secreción está controlada por el factor inhibidor hipotalámico o PIF (dopamina) (MIR). El estímulo de liberación de PRL tras la succión se debe posiblemente al VIP, aunque también la TRH es un potente liberador de hormona.
- Tiene receptores en la mama y en las gónadas. Su acción principal es el inicio de la lactogénesis y su mantenimiento (MIR) (la oxitocina es la responsable de la eyección de la leche), aunque también participa en el equilibrio hidroelectrolítico fetal. Los niveles elevados de estrógenos durante la gestación condicionan el aumento de las células lactotrópicas de la hipófisis e inhiben el efecto de la PRL sobre la mama (MIR 88).
- Su determinación se realiza en reposo, en fase folicular inicial. Las cifras normales son: 6-20 ng/mL.



rolactinoma es el tipo de adenoma hpf más frecuente

**MIR 00 FAMILIA (6590):** Un hombre de 40 años refiere astenia e impotencia coeundi. En la analítica, presenta una prolactina sanguínea en niveles diez veces por encima de los límites normales superiores. En la resonancia magnética se evidencia un tumor hipofisario. Los niveles de LH, FSH y testosterona más probables serán:

1. Niveles elevados de LH y FSH, niveles bajos de testosterona.
2. Niveles bajos de LH, FSH y testosterona.\*
3. Niveles bajos de LH y FSH, normales de testosterona.
4. Niveles elevados de LH, FSH y testosterona.
5. Niveles elevados de LH y bajos de FSH y testosterona.

**MIR 01 (7053):** Mujer de 40 años, con antecedentes de digestiones pesadas, por lo que toma habitualmente metoclopramida y omeprazol. En los últimos 5 años había tomado de forma ininterrumpida anticonceptivos orales hasta hace 7 meses que los suspendió y desde entonces está amenorreica. Previamente sus menstruaciones habían sido siempre regulares, había quedado embarazada con facilidad hacia 14 y 10 años, y había dado lactancia materna durante 4 meses con sus dos hijos. ¿Qué actitud inicial considera más correcta para investigar la amenorrea de esta mujer?:

1. Solicitar una determinación en sangre de TSH tras TRH.
2. Solicitar una resonancia magnética nuclear de la hipófisis.
3. Solicitar una prueba de estimulación de LH, FSH tras GnRH.
4. No procede investigar la amenorrea, ya que su duración es menor a los 12 meses.
5. Suspender todo tipo de medicación y solicitar una determinación de prolactina.\*

**MIR 01 (7234):** Señale el síntoma o signo que NO aparece en la insuficiencia panhipofisaria:

1. Pérdida de vello.
2. Piel seca.
3. Hipotensión.
4. Amenorrea.
5. Hiperpigmentación.\*

**MIR 02 (7311):** Mujer de 38 años de edad que consulta por amenorrea secundaria de 3 años de evolución. La concentración de prolactina es de 130 ng/ml (normal hasta 20 ng/ml). RNM detecta macrotumor de 2,8 cm de diámetro con expansión lateral izquierda. No alteraciones visuales. ¿Cuál sería el tratamiento de elección?:

1. Cirugía por tratarse de un macrotumor.
2. Radioterapia hipofisaria.
3. Radioterapia hipofisaria previa a cirugía.
4. Tratamiento médico con agonistas dopaminérgicos.\*
5. Somatostatina subcutánea previa a cirugía.

**MIR 02 (7410):** Mujer de 19 años que consulta por llevar 6 meses sin regla. Se manifiesta preocupada por su sobrepeso, ha estado a dieta y ha perdido 5 kg. en 8 meses. Actualmente pesa 47 Kg (mide 1,65). El test de gestación es negativo. ¿Cuál es la causa más probable de su amenorrea?:

1. Digenesia gonadal.
2. Hipogonadismo hipogonadotropo.\*
3. Síndrome de ovario poliquístico.
4. Himen imperforado.
5. Adenoma hipofisario.

**MIR 04 (7829):** En relación a la Hiperprolactinemia, señalar la opción correcta:

1. La causa más frecuente es la medicamentosa.\*
2. El tratamiento de elección en el prolactinoma es la resección transesfenoidal.
3. No afecta a pacientes varones.
4. Dentro de los tumores hipofisarios, el prolactinoma es una afectación poco frecuente.
5. Los anticonceptivos orales no alteran los niveles de prolactina en sangre.

**MIR 05 (8180):** En los pacientes con anorexia nerviosa que llevan más de un año con amenorrea es necesario practicar:

1. Una densitometría ósea.\*
2. Una determinación de niveles séricos de cortisol.
3. Una determinación de los niveles de prolactina.
4. Un electroencefalograma.
5. Un test de supresión con dexametasona.

Nota: pregunta del bloque de psiquiatría

## 3. Hipogonadismo hipergonadotropo

### 3.1. Fallo ovárico precoz

#### A. CONCEPTO:

Agotamiento de los folículos primordiales del ovario antes de los 40 años (MIR).

#### B. ETIOLOGÍA:

Los factores etiológicos más importantes son:

- Alteraciones cromosómicas (20-50%): diagnóstico diferencial con disgenesia gonadal (esta última más precoz, normalmente amenorrea primaria).
- Alteraciones inmunológicas (30-50%): formación de Ac antigonadales y presencia de ooforitis linfocitaria (MIR), asociado o no a tiroiditis de Hashimoto, LES, diabetes mellitus, enfermedad de Addison... Explicaría algunos casos reversibles de fallo ovárico. En el Sdr. poliglandular autoinmune tipo II o Sdr. Schimdt hay fallo ovárico.
- Ovario resistente o Sdr. Savage: se caracteriza por gonadotropinas con escasa actividad biológica o bien por un defecto en el receptor del ovario. El ovario presenta gran cantidad de folículos primordiales (sin teca ni granulosa) pero con ausencia de folículos en desarrollo. Se ha descrito asociado a blefarofimosis congénita.
- Agentes externos: cirugía, radioterapia, quimioterapia, infecciones...
- Idiopático

#### C. ANALÍTICA:

Amenorrea secundaria con hipogonadismo hipergonadotropo (MIR) por un fallo primario en la gónada:

- Niveles de FSH superiores a 40 mUI/ml.
- Descenso del estradiol.
- Concentraciones bajas de inhibinas A y B.

#### D. TRATAMIENTO:

- Tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos y progestágenos.
- Etiológico si es posible (corticoides en fallo autoinmune).

### 3.2. Disgenesia gonadal

#### A. CONCEPTO:

Presente en aquellos individuos en cuyas gónadas no se observan elementos germinales, independiente de las características somáticas y cromosómicas.

Suele cursar con amenorrea primaria (MIR), aunque puede quedar algún folículo residual y presentar alguna menstruación.

#### B. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

Las gónadas tienen aspecto de cintillas, sin células germinales. El diagnóstico definitivo se hace mediante biopsia ovárica.



**C. ANALÍTICA:**

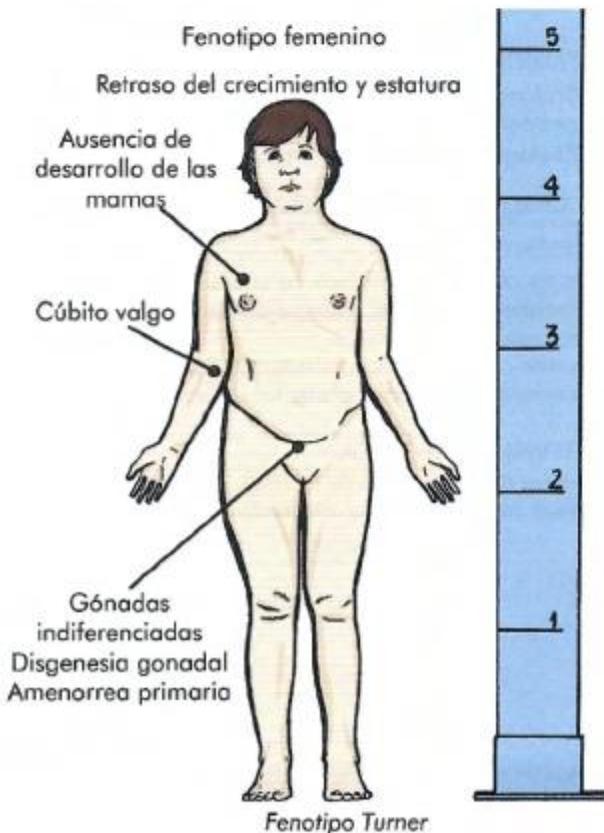
- Estrógenos muy bajos y gonadotropinas elevadas por ausencia de retroacción negativa (hipogonadismo hipergonadotropo).
- En algunos casos hay anomalías en el cariotipo (3MIR).

**D. TIPOS:**

a) **Síndrome de Turner:** presente en el 1% de las concepciones, es el cariotipo más frecuente en los abortos espontáneos, y en una de cada 2.500 a 10.000 niñas nacidas vivas.

Según el cariotipo se clasifican en:

- El 50% de las disgenesias son 45XO. Se caracteriza fenotípicamente por **talla baja** (3MIR), edad ósea retrasada, **genitales infantiles** (MIR), mandíbula hundida, implantación baja del pelo y orejas, cúbito valgo, **pterigium coli** (MIR), retraso mental variable, malformaciones aórticas (coartación de aorta 2MIR, válvula aórtica bicúspide, aneurisma de aorta o prolapso mitral) y malformaciones renales (**riñón en herradura**). Son comunes los trastornos autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto, Enf. de Addison, alopecia y vitiligo. El 10% presentan hipotiroismo.



- Mosaicismos: el más frecuente es 45XO/46XX. El tipo 45 XO/46XY es llamado **disgenesia gonadal mixta** (MIR).

**b) Disgenesia gonadal pura: (MIR)**

Representan el 10% de las disgenesias. Cursan con talla normal y el cariotipo puede ser:

- **46XX:** la mayoría de los casos se deben a mutaciones puntuales en el gen receptor de FSH en el cromosoma 2. Si se acompaña de sordera neurosensorial se denomina Sd. Perrault.
- **46XY o Sd. de Swyer o disgenesia gonadal testicular:** **delección del brazo corto del cromosoma Y**, incluyendo al gen SRY o mutaciones puntuales del mismo. Algunas pacientes 46XY desarrollan cierto grado de virilización tras la pubertad.

**E. TRATAMIENTO:**

- **Terapéutica hormonal sustitutiva con una combinación de estrógeno-progestágenos a partir de la pubertad (MIR),** no antes para evitar el cierre epifisario.
- En los casos con **cromosoma Y se deben extirpar las gónadas** en el momento del diagnóstico por el riesgo de malignización (20-30% de los casos) a **gonadoblastoma (MIR)** sobre todo, a veces bilateral, y con menos frecuencia a **disgerminoma** o ca. embrionario.

**repeMIR**

El edema de dorso de pies, pliegues cutáneos redundantes en la nuca (PTERIGIUM COLLI), así como un cariotipo XO hace sospechar un Síndrome Turner en una hembra. (4+)

**RECORDEMOS**

No debe confundirse el Síndrome de Turner con el Síndrome de Noonan. El origen del S. Noonan es una mutación génica dominante que afecta a los dos sexos y puede afectar varias generaciones. Presenta: enanismo, pterygium colli, tórax convexo, cúbito valgo, estrabismo, orejas de implantación baja. En cambio, la anomalía cardíaca más frecuente es la estenosis pulmonar y falta la disgenesia gonadal.

**MIR 00 (6792):** Una paciente de 36 años, previamente diagnosticada de **diabetes Mellitus** y **enfermedad de Addison**, acude por presentar **amenorrea** de 4 meses de evolución. Un estudio hormonal revela niveles de **LH** y **FSH** en sangre elevados y **estradiol bajo**. La paciente presenta un:

1. MEN I.
2. Síndrome poliglandular autoinmune tipo I.
3. MEN II A.
4. **Síndrome poliglandular autoinmune tipo II.\***
5. MEN II B.

**Nota:** El **SAP II** o **Sdr. de Schmidt** se caracteriza por: **herencia AD (DR3 y/o DR4) asociada a Diabetes mellitus tipo I (lo más fte.) + enf. tiroidea + insuf. suprarrenal + fallo gonadal autoinmune. Es el único sdr. poliglandular que cursa con hipogonadismo**

**MIR 05 (8199):** Una niña de 6 años, diagnosticada de **coartación de aorta** consulta por **talla baja**. En la exploración física se observa **talla en Percentil 3** para su edad y **pterigium coli**. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable y que exploración realizaría para confirmarlo?:

1. Déficit de GH y determinación de IGF-1 sérica.
2. **Síndrome de Turner y cariotipo.\***
3. Hipocondroplasia y radiografías de esqueleto óseo completo.
4. Hipotiroidismo y determinación de TSH y T4 séricas.
5. Disgenesia gonadal pura y cariotipo.

**MIR 07 (8707):** Una mujer de 18 años consulta por amenorrea primaria. En la exploración se observa un fenotipo femenino normal pero con ausencia de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Los genitales externos son femeninos de aspecto infantil y los genitales internos femeninos e hipoplásicos. La talla es normal. El cariotipo es 46 XX. Los niveles plasmáticos de gonadotropinas (FSH y LH) están muy elevados. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos corresponde a este cuadro?

1. Síndrome de insensibilidad a los andrógenos (feminización testicular).
2. Disgenesia gonadal tipo Síndrome de Turner.
3. Disgenesia gonadal pura.\*
4. Defecto congénito de hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH).
5. Síndrome adrenogenital.

**MIR 10 (9464):** Mujer de 17 años de edad que acude a la consulta por retraso en el inicio de la pubertad. Refiere ausencia de menarquia. En la exploración física destacan los siguientes hallazgos: talla 1.49 cm., cuello ancho, pezones mamarios muy separados, y mamas y vello púbico propios de la etapa I de Tanner. Señale cuál de las siguientes pruebas confirmará el diagnóstico con mayor probabilidad:

1. Hormona de crecimiento.
2. Resonancia magnética de cráneo.
3. Cariotipo.\*
4. Hormona foliculoestimulante (FSH)
5. Hormona luteinizante (LH).

## 4. Anomalías del aparato genital

### 4.1. Imperforación del himen

Amenorrea primaria con dolores cólicos menstruales en la edad de la menarquia y a veces, masa abdominal palpable. La sangre queda retenida en vagina (hematocolpos), útero (hematometra) e incluso trompas (hematosalpinx).

El tratamiento es quirúrgico, mediante apertura en cruz del himen.



Imperforación del himen (hematocolpos, hematometra y hematosalpinx)

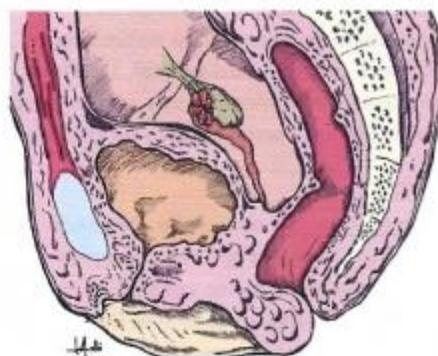
### 4.2. Sdr. de Rokitansky

La agenesia total del sistema mulleriano se conoce como Síndrome de Rokitansky yüster-Hauser: Este síndrome constituye la causa más frecuente de amenorrea primaria por defecto anatómico. (MIR 13)

Se produce por una alteración en la permeabilidad de los conductos de Muller, lo que desencadena un déficit total o parcial de vagina, útero rudimentario no canalizado, y ausencia de trompas, manteniéndose los ovarios normales. Al existir una función ovarica normal, el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios es normal. El cariotipo es 46XX normal, con cromatina sexual positiva, y fenotípicamente son mujeres normales, con talla normal, genitales externos y mamas bien desarrollados.

Se puede acompañar de malformaciones renales (50%) y a veces esqueléticas (10%) siendo las más frecuentes dentro de éstas las vertebrales. El tratamiento consiste en la formación de una neovagina, a través de la técnica de Frank (mediante dilatadores) o por vía laparoscópica.

Agencias parciales del sistema mulleriano cursan con ausencia de cervix o de una porción más o menos grande de vagina. Al existir útero pero no comunicación con el exterior, se produce acumulación de sangre menstrual, produciendo hematometra y dolores cólicos cíclicos.



Sdr. de Rokitansky

**MIR 13 (10187) (188):** Mujer de 16 años que consulta por amenorrea primaria. Presenta un desarrollo femenino normal de los caracteres sexuales secundarios. Los niveles de estradiol y testosterona son normales. En la exploración ginecológica se aprecia agenesia de vagina. Se realiza ecografía y se aprecia ausencia de útero. Los ovarios son normales ecográficamente. No se observa riñón izquierdo. El diagnóstico más probable es:

1. Síndrome de Rokitanski.\*
2. Síndrome de Morris.
3. Hiperplasia suprarrenal congénita.
4. Síndrome de ovarios poliquísticos.
5. Síndrome de Kallman.

### 4.3. Pseudohermafroditismo masculino

#### A. DEFINICIÓN:

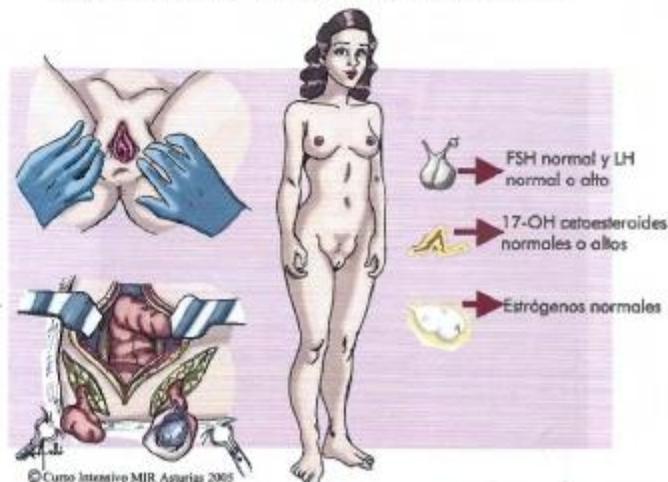
Gónadas y cariotipo masculinos (46 XY), genitales externos más o menos feminizados.

#### B. ETIOLOGÍA:

- Alteración en la proteína citoplasmática receptora de andrógenos (MIR 80) o alteración en su capacidad de fijación, cuyo resultado es la ausencia de las etapas de diferenciación sexual dependientes de andrógenos.
- Transmisión hereditaria recesiva ligada al cromosoma X. El gen que codifica los Rc de andrógenos se localiza en la región q11-12 del cromosoma X.
- La presencia del factor inhibidor mülleriano (cromosoma Y) es responsable de la ausencia de genitales internos femeninos.

#### C. ANALÍTICA:

- Testosterona, estrógenos y LH (ésta última por insensibilidad al feed-back de la testosterona) normales o aumentadas.
- La testosterona se transforma en el tejido subcutáneo en estrógenos que estimulan el desarrollo mamario.



Sdr. de Morris o pseudohermafroditismo masculino (genitales externos)

D. TIPOS:

- **FORMA COMPLETA O SDR. DE MORRIS:**  
Fenotipo femenino, amenorrea primaria, ausencia de útero y trompas, ausencia de vello corporal. Las gónadas son testículos, situados muchas veces en la región inguinal.
- **FORMA INCOMPLETA (SD. REIFENSTEIN)**  
Defecto parcial en el receptor. Al nacimiento el recién nacido puede tener ambigüedad genital. La clínica varía desde un cuadro parecido al Morris hasta un fenotipo Klinefelter. Es diez veces menos frecuente que la forma completa.

E. TRATAMIENTO:

- Gonadectomía tras el desarrollo mamario completo (la testosterona transformada en estrona en el tejido subcutáneo ayuda al desarrollo de los caracteres sexuales secundarios), ya que malignizan en el 5-20% de los casos en mayores de 30 años, sobre todo a disgerminoma.
- Tras la gonadectomía se administra terapia hormonal sustitutiva hasta la edad de la menopausia y cirugía plástica para la creación de una neovagina.

MIR 13 (10232) (233): Adolescente de 16 años que consulta por amenorrea primaria. No posee antecedentes médico-quirúrgicos de interés. A la exploración física encontramos caracteres sexuales secundarios femeninos, genitales externos femeninos, con un desarrollo mamario estadio III-IV, escaso vello púbico y axilar. Presenta una estatura en el percentil 90 para su edad. La radiografía simple revela una edad ósea de 15.8 años. El estudio analítico revela un estradiol de 50 pg/ml, y unas gonadotropinas elevadas. ¿Cuál de las siguientes entidades clínicas sería compatible con el diagnóstico?

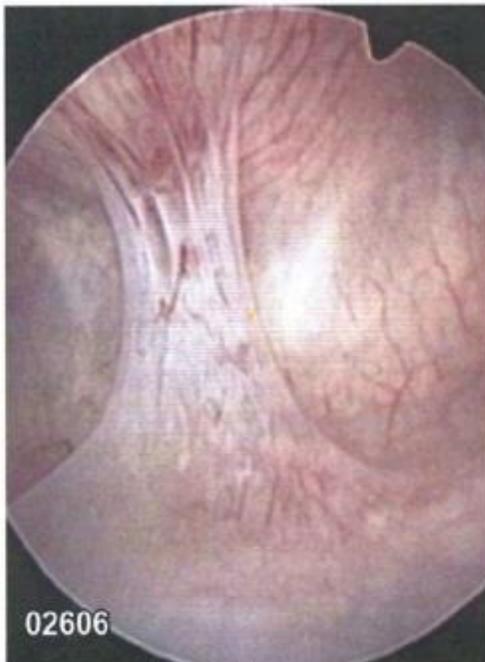
1. Síndrome de Klinefelter.
2. Síndrome de Kallman.
3. Retraso constitucional del crecimiento.
4. Hiperplasia suprarrenal congénita.
5. Síndrome de insensibilidad androgenica completo. \*

4.4. Sdr. de Asherman

Hay adherencias o sinequias del miometrio uterino secundarias a la destrucción del endometrio por legrados postaborto o puerperales (lo más frecuente), radiaciones, infecciones (Tuberculosis)...

El estudio hormonal es normal. Se presenta como amenorrea 1ª o 2ª (más frecuente), en la que no aparece la menstruación tras administrar estroprogestágenos.

El tratamiento consiste en deshacer las adherencias mediante histeroscopia o legrado uterino, para después proliferar el endometrio con altas dosis de estroprogestágenos. A veces se coloca un DIU o una sonda de Foley para evitar nuevas sinequias.



02606

5. Diagnóstico diferencial



MIR 03 (7672): Una mujer de 21 años presenta una amenorrea secundaria. Los niveles plasmáticos de gonadotropinas (LH y FSH) son inferiores a 10 mUI/ml. Los niveles de Prolactina y de Hormona Tiroestimulante (TSH) son normales. La paciente no menstrúa tras la administración de progestágeno, pero sí lo hace al administrar un estrógeno junto con un progestágeno. ¿Cuál de los diagnósticos que a continuación se relacionan es el más correcto?:

1. Síndrome de ovario poliquístico.
2. Fallo ovárico autoinmune.
3. Tumor hipotalámico o hipofisario.\*
4. Síndrome de déficit congénito de hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-Rh).
5. Disgenesia gonadal.

repeMIR  
Diagnóstico diferencial de las amenorreas(ver esquema previo). (3+)

6. Sdr. Adrenogenital congénito (pseudohermafroditismo femenino)



Allo

© Curso Intensivo MIR Asturias

El Sdr. Adrenogenital es un conjunto de déficits enzimáticos en la síntesis de esteroides suprarrenales y, en algún caso, ováricos.

## 6.1. Etiología

- **Deficits enzimáticos:**
  - El más frecuente es el de la 21-hidroxilasa (4MIR) (90-95% de los casos), se debe a una mutación del gen CYP21B en el brazo corto del cromosoma 6.
  - Después están los déficits de 11β-hidroxilasa (cromosoma 8) y 3β-deshidrogenasa.
  - Más raro aún es el déficit de 17-hidroxilasa (cromosoma 10).
- Se presenta con gónadas y cariotipo femeninos (46XX), y fenotipo con diferentes grados de masculinización.
- Herencia AR, con expresividad variable. Es la causa más frecuente de ambigüedad sexual (MIR) y la causa endocrina más común de muerte neonatal. En sujetos de raza blanca la posibilidad de ser portador de la forma clásica es 1:100.
- En parejas portadoras conocidas de la anomalía genética se pueden detectar fetos hembras afectados, mediante biopsia corial con sondas de ADN, para iniciar tratamiento prenatal con dexametasona, con efectos secundarios maternos graves.

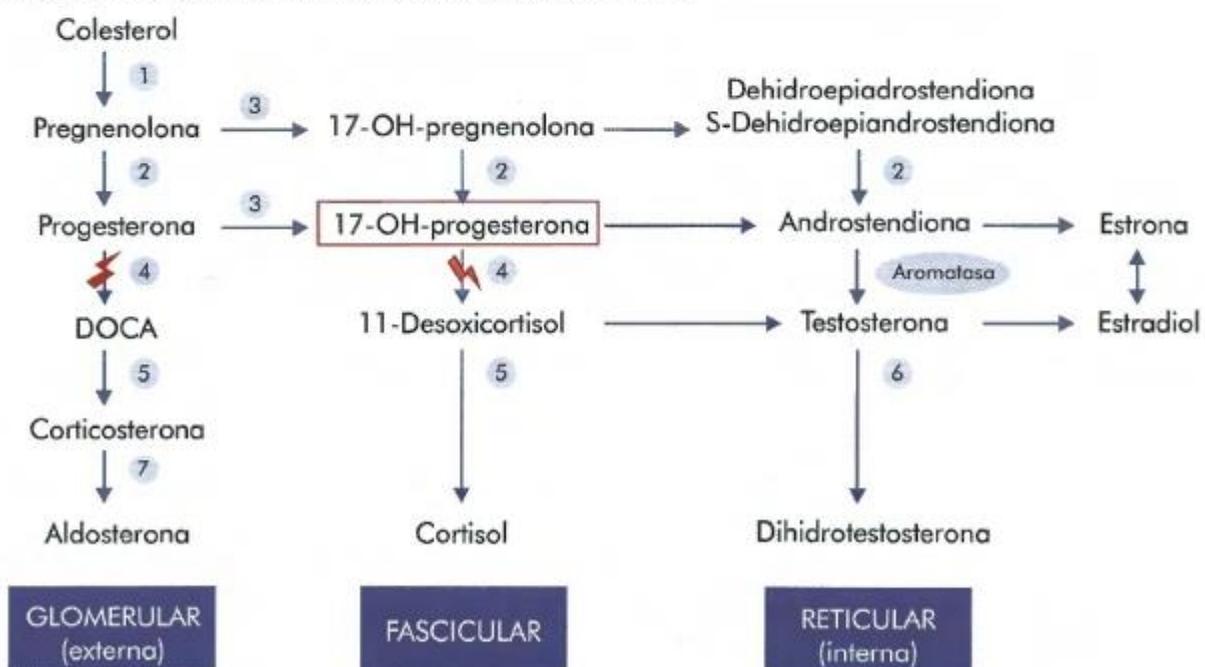
## 6.2. Clínica

### 1. EN FORMAS GRAVES CON AUSENCIA TOTAL DE ENZIMA (1/14.000 RECIÉN NACIDAS):

- En el déficit de 21-OH: clínica desde el nacimiento con virilización de genitales externos (2MIR), talla baja por cierre precoz de metafisis (MIR) y síndrome pierde sal (natriuresis, hiponatremia y acidosis metabólica) por ausencia de aldosterona (MIR).
- En los casos raros que cursan con déficit de 11-OH y 17-OH, puede haber hipertensión e hipernatremia con hipocaliemia (MIR), por acumulo de DOCA o aldosterona.

## 6.4. Tratamiento

- En casos graves: corticoides (hidrocortisona 2MIR, dexametasona...) para inhibir la hipersecreción de ACTH y romper el círculo de hiperproducción de metabolitos intermedios. También precisan cirugía plástica de genitales externos.
- En casos leves: anticonceptivo hormonal con gestágeno antiandrogénico.



- 1) 20,22-desmolasa.
- 2) 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa.
- 3) 17-alfa-hidroxilasa.
- 4) 21-hidroxilasa.
- 5) 11-beta-hidroxilasa.
- 6) 5-alfa-reductasa.
- 7) 18-hidroxilasa.

Síntesis de hormonas suprarrenales

### 2. EN LAS FORMAS LEVES (1/100 MUJERES):

Se puede observar en las niñas pubarquia o pseudopubertad precoz heterosexual (MIR) y en mujeres adultas se manifiesta como oligomenorrea, hirsutismo e infertilidad (similar a SOP).



### REGLA NEMOTÉCNICA

#### REGLA NEMOTÉCNICA:



## 6.3. Analítica

- Aumento de ACTH secundario a disminución del cortisol y aumento también de metabolitos intermedios: cetosteroides (DOCA), andrógenos y 17-OH progesterona que es el principal metabolito medido en este síndrome (2MIR). El déficit de 21-OH cursa con ausencia de aldosterona (Sdr. pierde sal con hiponatremia) y los de 11-OH y 17-OH, con acumulo de DOCA o aldosterona (hipernatremia y alcalosis hipokaliémica) (MIR).


**repeMIR**

La forma más frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita es el déficit de 21-hidroxilasa. (2+)

**MIR 00 FAMILIA (6644):** La forma más frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita es la deficiencia de:

1. 17-hidroxilasa.
2. 21-hidroxilasa.\*
3. 11-hidroxilasa.
4. 3-beta-hidroxiesteroide.
5. 17-20 desmolasa.

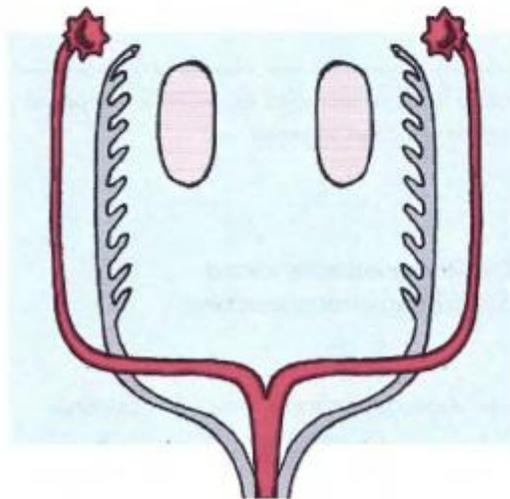
**MIR 03 (7568):** La hiperplasia suprarrenal congénita agrupa a un conjunto de déficits enzimáticos que ocurren en la generación de los glucocorticoides. ¿Cuál es el más frecuente?:

1. La hidroxilación de C21.\*
2. La hidroxilación de C17a.
3. La hidroxilación de C11b.
4. La hidroxilación de C18.
5. La deshidrogenación de C3b.

**MIR 04 (7948):** Un lactante de 15 días de vida presenta ambigüedad genital desde el nacimiento. Comienza con cuadro de vómitos, deshidratación y tendencia al colapso cardiocirculatorio. Desde un punto de vista analítico presenta acidosis metabólica, hiponatremia y natriuresis elevada. ¿Que enfermedad presenta este paciente?:

1. Un trastorno de la esteroidogénesis suprarrenal.\*
2. Una disgenesia gonadal
3. Una estenosis hipertrófica del píloro.
4. Una anomalía del receptor androgénico.
5. Un hermafroditismo verdadero.

## 7. Hermafroditismo verdadero



Genitales internos de hermafrodita verdadero

### A. CONCEPTO:

En el mismo sujeto hay tejido ovárico y testicular.

### B. CARIOTIPO:

2/3 son 46 XX, 1/3 mosaicos (la mayoría con cromosoma Y) y los 46 XY son muy raros.

### C. CLÍNICA:

Fenotipo variable, genitales internos poco desarrollados, gónadas en cualquier punto de su recorrido. La cantidad de tejido gonadal masculino condiciona el grado de virilización en la pubertad.

### D. TRATAMIENTO:

Cirugía plástica, gonadectomía y tratamiento sustitutivo.

## 8. Sdr. del ovario poliquístico (SOP)

### 8.1. Concepto

El síndrome de ovario poliquístico es la endocrinopatía más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, afectando al 5-10% de las mismas.

Estado de anovulación crónica, de origen desconocido, asociado a una esteroidogénesis anormal y secreción gonadotropa inadecuada con aumento de la sensibilidad hipofisaria a los pulsos de GnRH.

### 8.2. Epidemiología

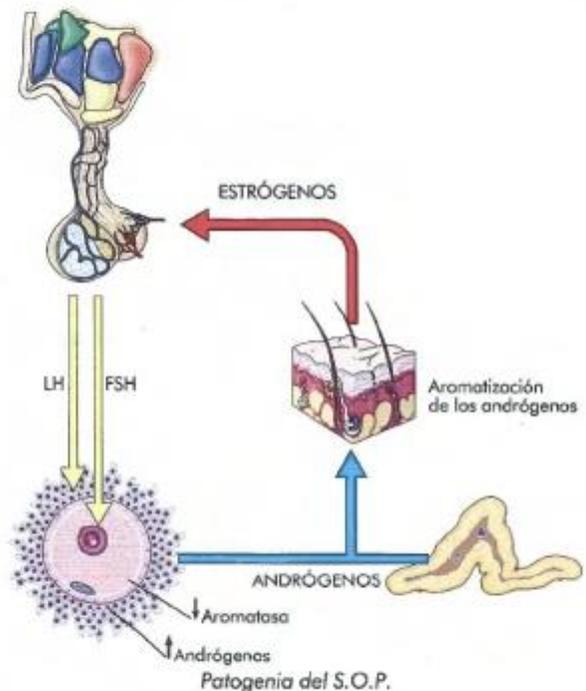
Es la forma más común de anovulación crónica y de amenorrea secundaria, tras la gestación. Se denomina también hiperandrogenismo funcional ovarico (HFO).

Se diagnostica en el 25% de las mujeres con amenorrea secundaria y en el 50% de las que presentan oligomenorrea e hirsutismo.

### 8.3. Teorías patogénicas

**A. DISFUNCIÓN HIPOTALÁMICA** que permite la liberación de GnRH en pulsos rápidos y, de esta forma, una secreción aumentada de LH que estimularía a las células tecales, provocando aumentos en la secreción de andrógenos ováricos. La FSH disminuida impide el adecuado desarrollo folicular.

**B. ELEVACIÓN DE LOS NIVELES DE ESTRONA**, procedentes de la aromatización periférica de la androstendiona (aumento de la actividad del enzima 17-OH que transforma la progesterona en androstendiona en la teca ovárica), que causaría secundariamente alteraciones hipotálamo-hipofisarias. La secreción de estrógenos es acíclica, con aumento de riesgo de adenocarcinoma de endometrio.



### 8.4. Clínica

#### 1. ANOVULACIÓN CRÓNICA:

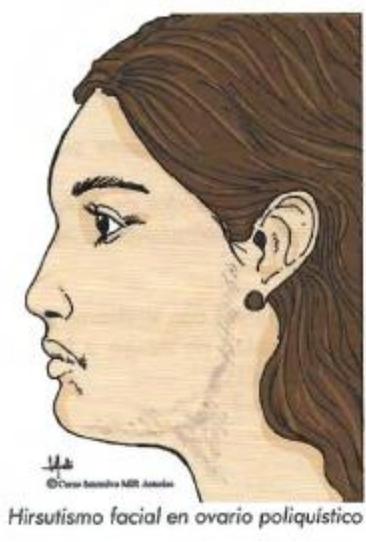
Curva de temperatura basal monofásica (MIR) sin ascenso en segunda fase, por anovulación.

#### 2. ALTERACIONES DEL CICLO:

Oligo-amenorrea o amenorrea. Menarquía tardía.

#### 3. HIPERANDROGENISMO CUTÁNEO:

Hirsutismo, acné, alopecia y aumento de la masa muscular..., desde la menarquía.

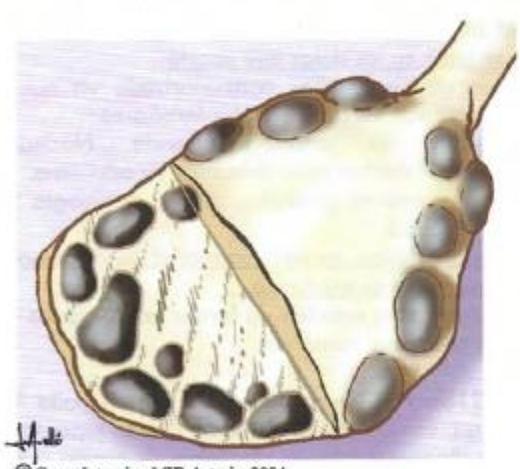


En el 50% de los casos esta clínica se puede asociar a obesidad, y puede ser causa de esterilidad por anovulación.

### 8.5. Anatomía patológica

Ovarios grandes, nacarados, de superficie lisa sin estigmas de ovulación.

Engrosamiento de la albugínea, folículos atrésicos subcapsulares, hipertecosis (es la característica más importante), hiperplasia y fibrosis del estroma y ausencia de cuerpo lúteo (MIR).



### 8.6. Diagnóstico

#### A. CLÍNICA:

Se debe sospechar ante toda mujer que consulte por oligomenorrea y/o hirsutismo.

#### B. ANALITICA:

##### a) DETERMINACIONES BASALES:

- Aumento de la relación LH/FSH (2:1) por elevación de LH con FSH normal o disminuida (3MIR).
- Aumento de andrógenos y estrógenos (MIR). El estrógeno aumentado es fundamentalmente la estrona. La principal fuente del hiperandrogenismo es el ovario (testosterona y androstendiona). Los andrógenos suprarrenales se elevan en el 50% de casos (DHEA-S). Por todo ello el riesgo de osteoporosis es muy bajo (MIR).
- Hipersecreción de prolactina y de inhibina que inhibe de manera selectiva la secreción de FSH. La secreción de inhibina está estimulada por los andrógenos de la teca.
- Con frecuencia (40-55%) tienen aumento de la resistencia a la insulina debido al exceso de síntesis de andrógenos (MIR), diagnosticado con sobrecarga oral con 75 gr de glucosa, aumento de la glucemia o de la insulinemia basal (>50 u/ml). En las obesas predomina la intolerancia a glucidos o incluso diabetes tipo II manifiesta (MIR), y en delgadas el aumento de

resistencia a insulina. La insulino resistencia no se considera un criterio diagnóstico para establecer el síndrome.

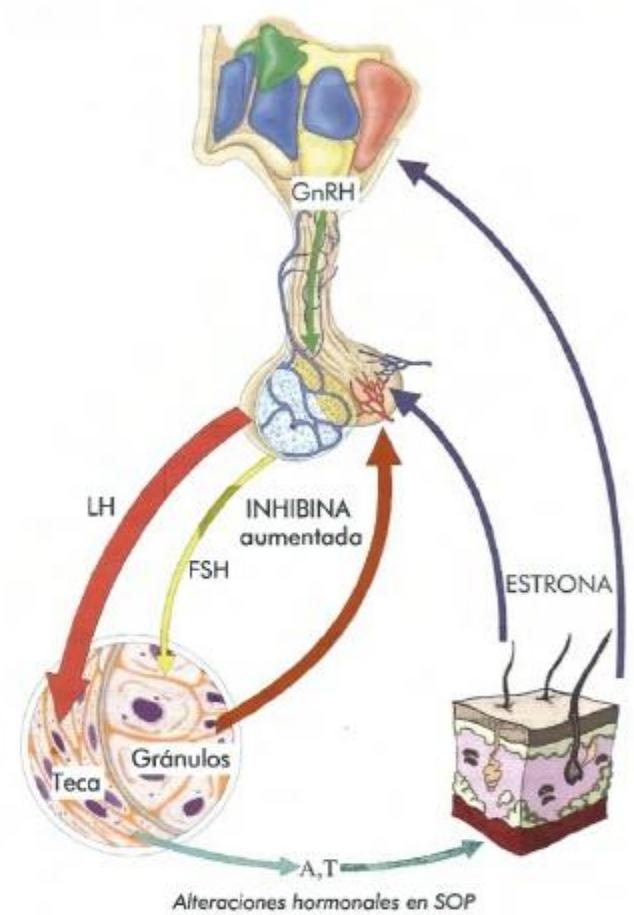
- Existe un aumento del colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos (MIR) con reducción del HDL-colesterol y Apolipoproteína A-I, alteraciones que se relacionan con un aumento de riesgo cardiovascular (MIR).

#### b) PRUEBAS FUNCIONALES:

Hiper-respuesta de LH a la estimulación con análogos de GnRH (Luforan). Se realiza ante estudios basales no concluyentes.

### repeMIR

Obesidad + oligomenorrea + hiperandrogenismo + LH que duplica a FSH + ovarios multifoliculares en Eco = SOP. (5+)



#### C. ECOGRÁFICO:

Presencia de 12 ó más folículos de 2-9mm y/o volumen ovárico mayor de 10ml.



Ecografía de los ovarios en anovulación

## 8.7 Tratamiento

Intentar romper el círculo vicioso hormonal.

### A. DIETA:

Se ha demostrado que la pérdida ponderal constituye la primera opción terapéutica en pacientes obesas con SOP; porque reduce los niveles de andrógenos e insulina y puede restaurar la función ovulatoria. Tan solo una pérdida ponderal del 5 al 7%, puede ser suficiente para restablecer la fertilidad y/o mejorar la respuesta a la inducción de la ovulación. (MIR)

### B. CONTROL DEL HIRSUTISMO Y DE LAS ALTERACIONES MENSTRUALES:

Contraceptivos combinados con dosis relativamente bajas de estrógenos asociados a un gestágeno antiandrogénico como ciproterona (MIR), dienogest o clomandinona.

### C. INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN:

- Clomifeno (MIR), es el tratamiento de primera elección en mujeres con SOP y peso normal. El clomifeno es un agonista parcial estrogénico que produce aumento de la FSH, por bloqueo de los receptores estrogénicos en el HPT, induce la aromataza ovárica, que transforma andrógenos en estrógenos, y favorece la vascularización folicular (MIR). Se puede asociar en fase periovulatoria a hCG para desencadenar la ovulación.
- Gonadotropinas de forma pulsátil (hMG, FSH purificada o recombinante) (MIR): la administración de FSHr en pauta lenta es el tratamiento de elección para inducir la ovulación en SOP con sobrepeso.

### D. CIRUGÍA

Si fracasa el tratamiento médico: resección en cuña del ovario (MIR), destrucción parcial con láser o coagulador (drilling), para intentar disminuir la producción de andrógenos ováricos. Los resultados son controvertidos. Nunca se debe hacer ovariectomía (MIR).

### E. SI PREDOMINA:

- Resistencia a la insulina: ejercicio, dieta y metformina (biguanida normoglucemiante).
- Androgenismo: ACH con ciproterona o drospirona o gestágenos de tercera generación, finasteride (inhibidor de la 5 $\alpha$ -reductasa) y en alopecia grave, espironolactona o flutamida.
- Hiperprolactinemia (como respuesta al aumento de la estrona): bromocriptina o cabergolina.
- Hipercortisolismo suprarrenal: cortisona o prednisona (MIR).

MIR 04 (7934): El aumento de la resistencia a la insulina es un problema asociado frecuentemente a:

1. Mioma uterino.
2. Endometriosis.
3. Hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 17- $\alpha$ -hidroxilasa.
4. Adenoma hipofisario productor de prolactina.
5. Síndrome de ovarios poliquísticos, debido al exceso de síntesis de andrógenos.\*

MIR 05 (8195): Las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos presentan un aumento de riesgo a largo plazo para los siguientes procesos EXCEPTO:

1. Diabetes mellitus tipo 2.
2. Hipertensión arterial.
3. Osteopenia.\*
4. Dislipemia.
5. Coronariopatía.

MIR 06 (8451): Ante una paciente de 28 años con un índice de masa corporal (IMC>30), baches amenorreicos, acné, hirsutismo y esterilidad de 2 años de evolución, cabría pensar en:

1. Hipotiroidismo.
2. Fallo ovárico precoz.
3. Síndrome del ovario Poliquístico.\*
4. Amenorrea hipogonadotropa.
5. Amenorrea de causa uterina.

MIR 07 (8706): El síndrome de ovario poliquístico es una enfermedad bien conocida de la mujer en edad fértil y su diagnóstico se basa en los datos que aporta:

1. Historia clínica familiar pormenorizada ya que lo más importante son los antecedentes familiares.
2. Realización de una Resonancia Nuclear magnética de la hipófisis para descartar un adenoma.
3. Estudio ecográfico ginecológico con tecnología tridimensional y biopsia.
4. Valoración clínica, estudio hormonal (andrógenos, FSH y LH) y ecografía ginecológica.\*
5. Un escáner para estudiar de forma resolutive los ovarios y estudio hormonal completo.

MIR 09 (9218): Paciente de 32 años, obesa (talla 160 cm., peso 102 kg.), con antecedentes de un aborto espontáneo hace tres años y diagnosticada de síndrome de ovario poliquístico. Actualmente lleva dos años de búsqueda de embarazo sin éxito. ¿Cuál sería su primera recomendación para alcanzar dicho objetivo?

1. Fecundación in vitro.
2. Inseminación artificial intraconyugal (IAC).
3. Metformina.
4. Pérdida de peso.\*
5. Adopción.

MIR 10 (9460): Ante una mujer de 23 años que consulta por ciclos largos con baches amenorreicos de hasta 3 meses, acné facial y aumento del vello, la prueba complementaria que mejor nos orientará el diagnóstico será:

1. Ecografía transvaginal.\*
2. Test de estrógeno-gestágenos.
3. Determinación plasmática de FSH y LH.\*
4. Determinación plasmática de estradiol y progesterona.
5. Determinación plasmática de prolactina.

Nota: dieron como correcta la respuesta 3. Sin embargo, los criterios actuales para el diagnóstico del SOP que siguen lo establecido en Rotterdam, no tienen en cuenta los niveles de LH ni su relación con la FSH. Un tercio de las pacientes con SOP no presentan inversión del cociente FSH/LH. Por lo tanto, la respuesta correcta sería la 1.

MIR 12 (9914): En relación al síndrome de ovario poliquístico, es cierto que:

1. Es una endocrinopatía muy poco frecuente en mujeres en edad reproductiva.
2. Existe un mayor riesgo a largo plazo de desarrollar diabetes mellitus y carcinoma endometrial.\*

### repeMIR

Característicamente el SOP cursa con aumento de LH con niveles de FSH bajos y con inversión del cociente FSH/LH. (3+)

### RECORDEMOS

Criterios para el diagnóstico de SOP (Grupa de consenso-Rotterdam 2003): presencia de 2 de los 3 aspectos básicos que caracterizan este síndrome:

- Oligo y/o anovulación.
- Hiperandrogenismo (clínico y/o bioquímico).
- Ovarios poliquísticos, definidos según ecografía transvaginal por la presencia de 12 o más folículos con diámetros de 2-9 mm y/o un volumen ovárico mayor de 10ml. Con que la imagen ecográfica sea de un ovario es suficiente.

En el SOP aumenta el riesgo de DM tipo II, HTA, patología cardiovascular y carcinoma endometrial.

3. Clínicamente, es típico en este síndrome la polimenorrea, obesidad e hirsutismo.
4. Habitualmente la concentración sérica de FSH es mayor que la de LH.
5. No existe una imagen ecográfica ovárica característica.

MIR 12 (9915): ¿Cuál de éstas **NO** sería una indicación directa para la realización de un ciclo de Fecundación in Vitro?

1. Obstrucción tubárica bilateral.
2. Endometriosis severa.
3. Oligoastenoteratozoospermia moderada.
4. Cinco ciclos fallidos de inseminación intra-conyugal.
5. Síndrome de ovario poliquístico.\*

## 9. Androgenismos

### 9.1. Definición

Conjunto de cuadros clínicos caracterizados por un exceso en la producción o funcionamiento de los andrógenos. Hay 3 tipos:

#### A. HIPERTRICOSIS:

Aumento de pilosidad en zonas habituales en la mujer (MIR). Pelo suave y delgado que se desarrolla en un proceso congénito o metabólico (anorexia nerviosa o hipotiroidismo).

#### B. HIRSUTISMO:

Vello con distribución masculina asociado a veces a acné y a alopecia androgénica.



#### C. VIRILIZACIÓN:

Hirsutismo asociado a cambio de voz, aumento de la libido, calvicie, constitución masculina y clitoromegalia. Aparece casi exclusivamente en el hiperandrogenismo de origen tumoral.

### 9.2. Etiología

#### A. HIRSUTISMO IDIOPÁTICO:

Es la causa más frecuente y se diagnostica por exclusión. Posiblemente es de origen periférico en el órgano diana.

#### B. HIRSUTISMO INSULÍNICO:

La insulina reduce los niveles de SHBG, aumentando la fracción libre de andrógenos circulantes. El Sdr. de HAIR-AN se caracteriza por hiperandrogenismo, resistencia insulínica y acantosis nigricans. En este síndrome hay alteración en el receptor de insulina.

#### C. HIRSUTISMO SUPRARRENAL:

- Hiperplasia suprarrenal congénita.
- Tumor suprarrenal
- Sdr. de Cushing

#### D. HIRSUTISMO OVÁRICO:

- SOP (25%)
- Tumor virilizante (t. de la teca, t. células de Sertoli, gonadoblastoma y de las células lipoideas).

#### E. HIRSUTISMO GESTACIONAL:

Relacionado con la HCG (asociado a luteoma y quistes tecaluténicos).

### 9.3. Fisiopatología

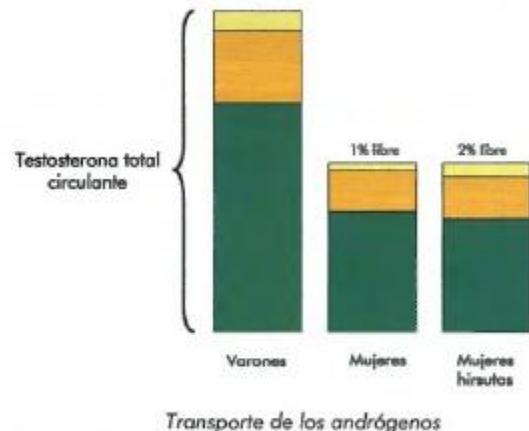
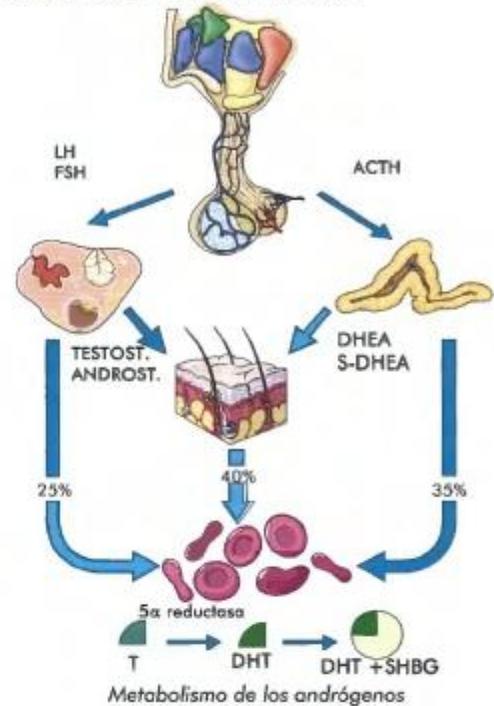
A. ↑ DE LA PRODUCCIÓN DE ANDRÓGENOS

B. ↑ DE LA ACTIVIDAD DE LA 5 $\alpha$ -REDUCTASA

#### C. ↓ DE SHBG O ALBÚMINA:

- Aumento de los andrógenos
- ↑ de insulina, prolactina, cortisol y GH
- Hipotiroidismo e hipoestronismo.
- Obesidad
- Fármacos: corticoides, insulina, danazol, progesterona e IGF.

#### D. COMBINACIÓN DE LAS ANTERIORES



### 9.4. Clínica

#### A. ALTERACIONES MENSTRUAL Y DE LA FERTILIDAD:

Generalmente secundarias a anovulación crónica.

#### B. ALTERACIONES CUTÁNEAS:

- ACNÉ
- HIRSUTISMO: Se utiliza la escala de Ferriman y Gallwey. La aparición de forma brusca orienta a tumor funcionante.
- ACANTOSIS NIGRICANS: Sdr. HAIR-AN. La aparición en mujeres mayores de 40 años orienta a neoplasia gastrointestinal.

#### C. ALTERACIONES METABÓLICAS:

- OBESIDAD ANDROIDE
- SDR. X METABÓLICO

#### D. VIRILIZACIÓN:

Orienta a tumor funcionante.

### 9.5. Analítica

#### A. HORMONAS BASALES:

- Testosterona, S-DHEA y 17OH-progesterona.
- PRL y hormonas tiroideas.

**B. TESTS DINÁMICOS:**

- TEST DE PROGESTERONA
- TEST DE ACTH
- TEST DE NUGENT:

Normal si cortisol < 6mcg/dl. Orientan a Cushing niveles de 6 a 10 y a hiperfunción adrenal por encima de 10.

**C. ANALÍTICA GENERAL:**

Glucemia y SHBG.

**9.6. Tratamiento**

Es un tratamiento a largo plazo. Se debe asociar siempre tratamiento dietético, para disminuir el tejido subcutáneo, como en SOP.

**A. HIPERFUNCIÓN SUPRARRENAL:**

Prednisona o hidrocortisona.

**B. IDIOPÁTICO/FUNCIONAL:**

**B.1. BLOQUEO DE LA 5 $\alpha$ -REDUCTASA:**

- **Finasteride:** inhibidor competitivo de la 5 $\alpha$ -reductasa tipo 2 (MIR). Se considera de elección en el hirsutismo idiopático, aunque por sus efectos secundarios se utiliza poco

**B.2. BLOQUEO DEL RC DE ANDROGENOS:**

- **Anticoncepción con gestágeno antiandrogénico** (acetato de ciproterona, drospirinona...) es el tratamiento de elección en el hiperandrogenismo de origen ovárico y en las hiperplasias suprarrenales leves.
- En alopecia grave, espironolactona (diurético antagonista de aldosterona puro con potente efecto antiandrogénico) o flutamida (antiandrogénico puro sin acción hormonal, con toxicidad hepática).

**B.3. OTROS:**

- Para el vello facial excesivo, crema de eflornitina.
- Metformina.
- Electrodepilación.

**C. ANOVULACIÓN Y DESEO DE GESTACIÓN**

Inductores de ovulación (clomifeno o FSH).

**MIR 00 FAMILIA (6719):** El aumento de la cantidad de vello en las zonas donde es habitual su presencia en la anatomía femenina se denomina:

1. Hirsutismo.
2. Virilización.
3. Hipertricosis.\*
4. Androgenismo femenino.
5. Desfeminización.

**MIR 04 (7984):** Uno de los siguientes fármacos debe su eficacia terapéutica en el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata a la inhibición directa del enzima 5  $\alpha$ -Reductasa. Indíquelo:

1. Etinilestradiol.
2. Finasterida.\*
3. Alfuzoxina.
4. Leuprolide.
5. Danazol.

Nota: pregunta del bloque de farmacología

REPASO

**GENITALES AMBIGUOS**

	ETIOLOGÍA	HERENCIA	FENOTIPO	ANALÍTICA	CARIOTIPO	OTROS	TTO
TURNER	Ausencia de células germinales	-	F	↑ GnRH ↑ FSH y LH ↓ E2	45XO (el más fte.)	Talla baja edad retardada CoAo Pterigium colli	THS
SWYER	Incapacidad de expresar SRY	-	F	↑ GnRH ↑ FSH y LH ↓ E2	46XY	Riesgo de gonadoblastoma	THS Gonadectomía
MORRIS	Ausencia de Rc de DHT	Recesiva ligada a X	F	↑ LH, E2 y testosterona	46XY	Riesgo de disgerminoma	THS Gonadectomía. Cirugía plástica
Sdr ADG	Déficit de 21OH (+ fte)	AR	F/M	↑ 17OHprog. ↑ Andrógenos ↑ ACTH, ↓ cortisol	46XX	Talla baja ósea avanzada Virilización	Cortisona Cirugía plástica

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ANDROGENISMOS**

	Debut	Evolución	Hirsutismo	Alteración menstrual	Virilización	Otros	Obesidad
Idiopático	postmq	Lenta	+	-	-		no
SOP	postmq	Lenta	++	+	raro	acné	androide
Cushing	cualquier edad	Lenta	+	+	raro	estrías, HTA miopatía	truncular
Hiper.SR	infancia	Lenta	++	+	raro	Genitales ambiguos, talla baja, hiponatremia	
Tumor	cualquier edad	Rápida	+++	-	++	Dx ecográfico	no



# RESUMEN DE AMENORREAS Y ESTADOS INTERSEXUALES

ORIGEN	ETIOLOGÍA	HORMONAS	OBSERVACIONES
SNC / hipotálamo	Anorexia/bulimia Ejercicio/stress A. postpildora Sdr. Kallman ¿SOP?	GnRh ↓ LH y FSH ↓ Estrógenos ↓	Sdr. Kallman: Amenorrea 1ª + anosmia
Hipofisis anterior	Sdr. de Sheeham Hiperprolactinemia Lesiones, Fármacos antidopamina	GnRh ↑(excepto hiperPRL) LH y FSH ↓ Estrógenos ↓	Sheeham: necrosis lobulo anterior de HPF, 2º a hipovolemia postparto. Primer síntoma es la incapacidad de lactancia natural (↓ PRL). Tto. sustitutivo. Hiperprolactinemia: amenorrea y galactorrea. Tto. con bromocriptina.
Ovario	Disgenesia gonadal Sdr. ovario resistente Menopausia precoz Fallo autoinmune RXT o QTX	GnRh ↑ LH y FSH ↑ Estrógenos ↓	Turner: amenorrea 1ª + talla baja + edad ósea retrasada Swyer: cariotipo XY (ausencia de FIM)
Sistema excretor	Imperforación de himen Sdr. de Rokitansky Sdr. de Asherman Sdr. Morris	Normal	Sdr. Schimdt: hipogonadismo+ diabetes+ insuf. suprarrenal Rokitansky: agenesia vaginal + útero rudimentario (amenorrea 1ª) +/- alteración renal y/o ósea. Asherman: sinequias de paredes uterinas Sdr. Morris: 46XY, alteración en Rc de andrógenos

Si no hay cromosoma Y o FIM (factor inhibidor mülleriano) los genitales internos serán femeninos, y con ausencia o mal funcionamiento de los andrógenos o de su receptor citoplasmático los genitales externos serán femeninos.

## 1. HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO: FSH-LH <5 mU/ml

### 1.1. PANHIPOPITUITARISMO

- **Enanismo** sí ocurre desde la infancia (↓GH), hipogonadismo(↓FSH y LH), hipotiroismo (↓TSH) e insuficiencia suprarrenal (↓ACTH).
- **Causa orgánica:** tumor (craneofaringioma en niños y tumor cromóforo en adulto), granuloma, RT/QT, trauma, hipofisis linfocitaria, infecciones y Sdr. Sheehan (necrosis del lobulo anterior hipofisario o adenohipofisis debido a hipovolemia postparto; la **incapacidad para lactancia** es el primer síntoma y el **único tto.** es la sustitución hormonal, iniciándola por el cortisol).
- **Causa genética:** Prader-Willi, Laurence-Moon-Bield y Alstrom

### 1.2 INSUFICIENCIA ESPECÍFICA DE GONADOTROPINAS:

- Talla normal e hipogonadismo (amenorrea/oligomenorrea).
- **SDR. KALLMAN:** defecto migración de neuronas olfatorias y productoras de GnRH del hipotálamo. Herencia ligada a X). **Curso con hipogonadismo (amenorrea 1ª)** y anosmia. Inducción de ovulación con gonadotropinas exógenas.
- **PSÍQUICAS:** Anorexia nerviosa (inhibición de neuronas productoras de GnRh por opiáceos endógenos), desnutrición (pérdida de pulsabilidad de LH) y ejercicio/stress.
- **HIPERPROLACTINEMIA (PRL > 20NG/ML):** Causas: 1) **la causa más frecuente es el uso de fármacos antidopaminérgicos** (ACO, opiáceos, neurolépticos, antiHTA...); 2) **el 30% con amenorrea-galactorrea presentan un microadenoma hipofisario** (sugestivo con PRL>100ng/ml); 3) hipotiroidismo ( ↑ TRH)... **Tto: etiológico y bromocriptina.** En casos rebeldes a tto. con dopaminérgicos, cirugía transfenoidal.

## 2. HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO: FSH >40mU/ml.

### 2.1 DISGENESIA GONADAL

- **Gónadas sin cels. germinales** y ausencia de FIM (genitales internos femeninos). Tto. con THS y extirpación de gónadas en los casos con cromosoma Y (por riesgo de malignización a gonadoblastoma).
- **SDR. TURNER:** (45XO) 50% de las disgenesias, es el cariotipo más frecuente en los abortos del primer trimestre, **se caracteriza por talla baja**, edad ósea retrasada, pterigium colli, higroma quístico en embrión, pies en mecedora., CoAo y riñón en herradura; y **mosaicos** 45XO/46XX o 46XO/46XY (**disgenesia gonadal mixta**)
- **DISGENESIA GONADAL PURA (10%):** 46XX y 46XY (Sdr. Swyer)

### 2.2 SDR. OVARIO RESISTENTE

- Gonadotropinas con poca actividad biológica o defecto en su Rc. Solo hay folículos primordiales.

### 2.3 MENOPAUSIA PRECOZ

- Agotamiento de los folículos primordiales del ovario.
- **Diagnóstico diferencial con ovario resistente** por biopsia ovárica mediante laparoscopia (en este caso no hay ni siquiera folículos primordiales).

## 2.4 RT/QT

## 2.5 OOFORITIS AUTOINMUNE

- Ac. antigonadales en LES, tiroiditis Hashimoto, Addison o *Sdr. poliglandular autoinmune tipo II* o *Sdr. Schimdt* (diabetes, insuf. suprarrenal e hipogonadismo hipergonadotropo).

## 3. ANOMALÍAS DEL APARATO GENITAL:

estudio hormonal normal, amenorrea 1ª y tto. quirúrgico.

## 3.1 IMPERFORACIÓN HIMEN

- Se presenta en la edad de la menarquia como dolores cólicos menstruales, masa en hipogastrio e himen abombado

## 3.2 SDR. ROKITANSKY:

- Ausencia de desarrollo mülleriano (agenesia total o parcial de vagina, utero y trompas) con ovarios normales, malformaciones vertebrales y renales. Cariotipo 46XX.

## 3.3 PSEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO (SDR. MORRIS)

- 46XY con alteración en el Rc de andrógenos (genitales externos femeninos). Herencia ligada a X (2/3 AR). Aumento de LH por insensibilidad a la testosterona. Extirpación de gónadas tras pubertad (para permitir desarrollo de caracteres sexuales secundarios) por riesgo de malignización a disgerminoma.

## 3.4 SDR. ASHERMAN

- Destrucción endometrial por cirugía (legrados postparto...), infecciones o RT. Suele cursar con amenorrea 2ª.

## 4. SDR. ADRENOGENITAL

- Déficit congénito enzimático en la síntesis de esteroides: el más frecuente es el de la 21-hidroxilasa (95% de los casos), también puede ser de 17-OH, 11-OH y 3-DH.
- Cariotipo 46XX. Herencia AR, con expresividad variable (21-OH en cromosoma 6; 11-OH en cr. 8 y 17-OH en cr. 10). Es la causa más frecuente de ambigüedad sexual y la causa endocrina más común de muerte neonatal.
- Se caracteriza por: talla baja, edad ósea avanzada, con virilización en distinto grado y oligoamenorrea.
- En déficit de 21-OH: aumento de ACTH y metabolitos intermedios (el principal es la 17-OH-progesterona), ausencia de cortisol y disminución de aldosterona (*Sdr. pierde sal*).
- En déficit de 17-OH y 11-OH: HTA y alcalosis hipocaliémica, por acúmulo de aldosterona y DOCA.
- Tto. sustitutivo con hidrocortisona.

## 5. SDR. OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

- Forma más frecuente de anovulación crónica. Es la causa más frecuente de amenorrea 2ª, tras gestación.
- Se caracteriza por anovulación crónica, hiperandrogenismo cutáneo y alteraciones menstruales, asociado o no a esterilidad y obesidad.
- Disfunción HPT (GnRH en pulsos rápidos → ↑ LH) con elevación estrona procedente de andrógenos periféricos.
- Ovarios: engrosamiento de la albuginea, hipertecosis, folículos atrésicos subcapsulares, hiperplasia y fibrosis del estroma y ausencia de cuerpo lúteo.
- Análítica: ↑ de cociente LH/FSH (FSH normal o baja), hiperandrogenismo (sobre todo ovárico; aumento de testosterona y androstendiona), ↑ PRL e inhibina y posible hiperinsulinismo. Luforan con hiper-respuesta de LH.
- Tto.: Dieta, ACO con ciproterona e inducción de ovulación con clomifeno. FSHr en obesas.



## RECORDEMOS

Criterios para el diagnóstico de SOP (Grupo de consenso-Rotterdam 2003): presencia de 2 de los 3 aspectos básicos que caracterizan este síndrome:

- Oligo y/o anovulación.
- Hiperandrogenismo (clínico y/o bioquímico).
- Ovarios poliquísticos, definidos según ecografía transvaginal por la presencia de 12 o más folículos con diámetros de 2-9 mm y/o un volumen ovárico mayor de 10ml. Con que la imagen ecográfica sea de un ovario es suficiente.

En el SOP aumenta el riesgo de DM tipo II, HTA, patología cardiovascular y carcinoma endometrial.

## 6. ANDROGENISMOS

## 6.1 HIPERTRICOSIS:

- Aumento de pilificación en zonas habituales en la mujer (debido a anorexia, hipotiroidismo...)

## 6.2 HIRSUTISMO:

- Vello con distribución masculina.
- Etiología: idiopático (lo más fte.), SOP (asociado a amenorrea u oligomenorrea), tumor ovárico (tecaoma, arrenoblastoma o de las cels. lipoideas), insulínico (HAIR-AN), gestacional (HCG) y suprarrenal (tumor o hiperplasia suprarrenal congénita).
- Tto.: ACO con ciproterona o esteroides si hiperplasia suprarrenal.

## 6.3 VIRILIZACION:

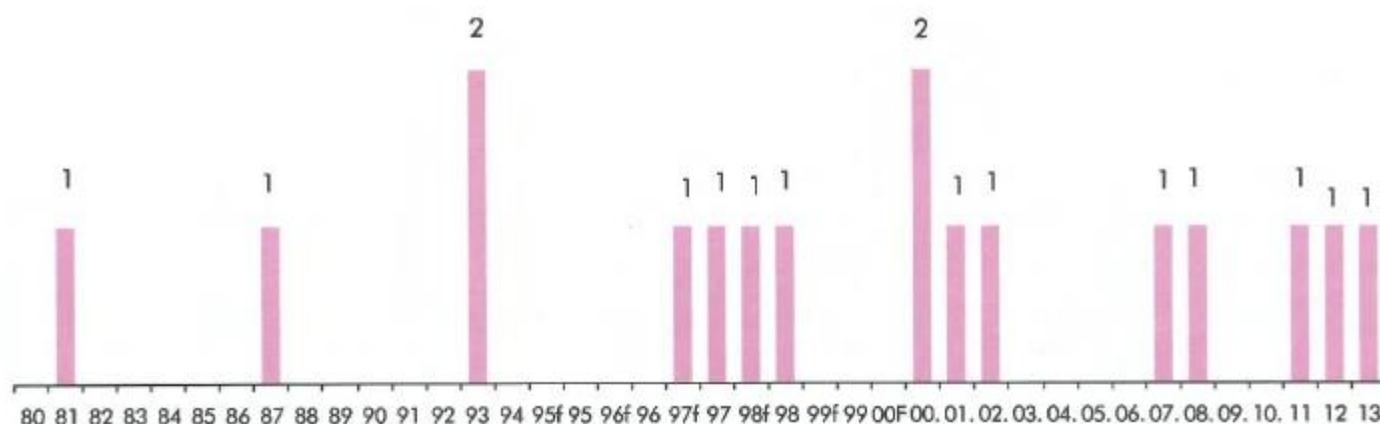
- Hirsutismo asociado a cambio de voz, calvicie, clitoromegalia y constitución masculina. Aparición brusca y normalmente secundario a tumor virilizante.



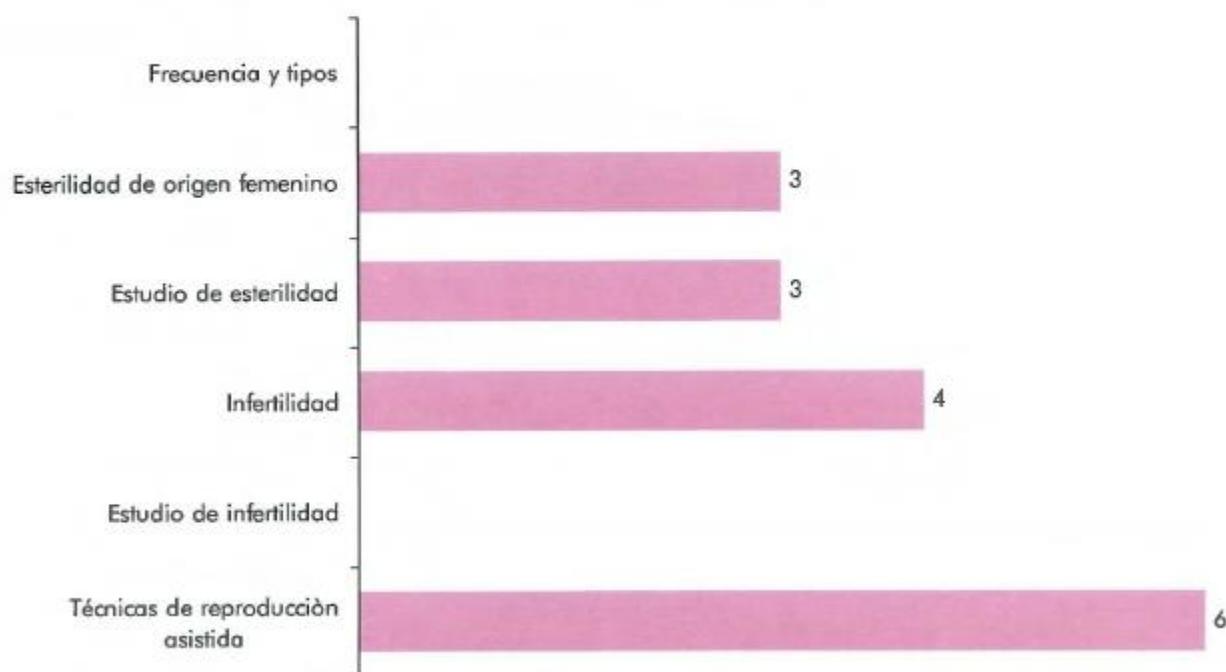
# Esterilidad



## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



### Imprescindible

Este es un capítulo poco preguntado en la historia del MIR, pero es un tema actual y por ello preguntado en los últimos años.

#### DEBEMOS RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- Ante obstrucción tubárica bilateral se debe realizar: fecundación in vitro (3 MIR).
- Trombosis + abortos de repetición: síndrome antifosfolípido (2MIR).
- Complicaciones de la FIV: Síndrome hiperestimulación ovárica, aumento de la frecuencia de: ectópicos, de abortos, de embarazos múltiples pero no aumenta la frecuencia de malformaciones (MIR).

#### DEBEMOS RECORDAR COMO CONCEPTOS NOVEDOSOS QUE:

- Las malformaciones congénitas uterinas: Se deben al defecto de fusión de los conductos de Müller. Se asocian a malformaciones urinarias, sobre todo agenesia renal. El diagnóstico es fundamentalmente ecográfico 3D transvaginal (3D TV), siempre que sea posible tras una completa exploración ginecológica. La RNM se reservará para aquellos casos muy complejos o de difícil valoración. Estudios más invasivos como la histerosonografía o la histeroscopia, combinada o no con laparoscopia, no deben realizarse con finalidad diagnóstica ya que esta debería ser posible con las técnicas antes mencionadas.

# 1. Frecuencia y tipos

- Del **10 al 15%** de las parejas son estériles: el 40% de origen masculino, el 40% de origen femenino y el 20% mixtas.
- Se llama **esterilidad primaria** a la ausencia de fertilidad desde el inicio de las relaciones sexuales, y **secundaria** a aquella que aparece tras haber existido un embarazo previo con hijo vivo.
- Se define como pareja infértil aquella que ha dado lugar a gestaciones pero no a recién nacidos viables.

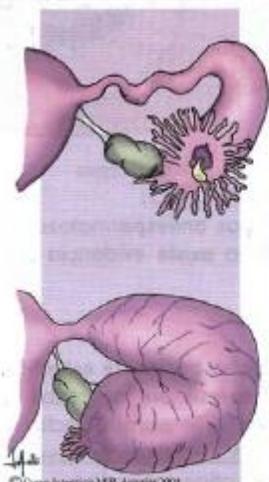
# 2. Esterilidad de origen femenino

## 2.1. Causa tubárica

### 1. ETIOLOGÍA

Es la causa más frecuente de esterilidad en la mujer (35-40%). Su origen puede ser:

- Congénito.
- Endometriosis (2MIR).
- Infecciones (TBC 2MIR, EIP, peritonitis...).
- Cualquier cosa que produzca adherencias, alteración en la motilidad u obstrucción (Enf. Crohn, cirugías abdominales...).



Salpingitis inicial y absceso tubárico

## 2.2. Causa ovárica

### 1. ETIOLOGÍA:

Supone el 25% de las esterilidades. Puede ser debida a:

- **Insuficiencia lútea:** defecto en la secreción de progesterona, que puede provocar esterilidad y sobre todo, abortos precoces.
- **Síndrome de ovario poliquístico (anovulación).**
- **Endometriosis.**
- Tumores.
- Anomalías congénitas (Sdr. del ovario resistente, disgenesia gonadal...).

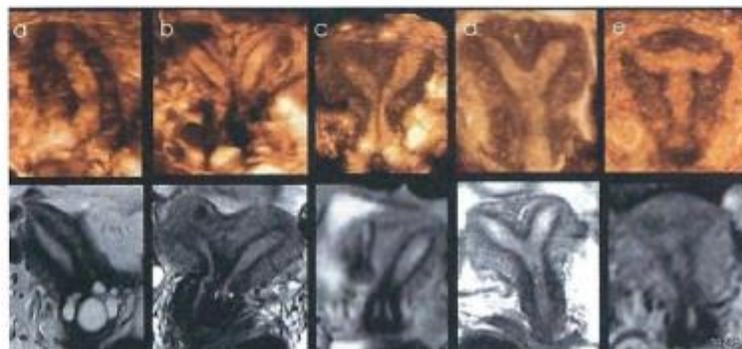
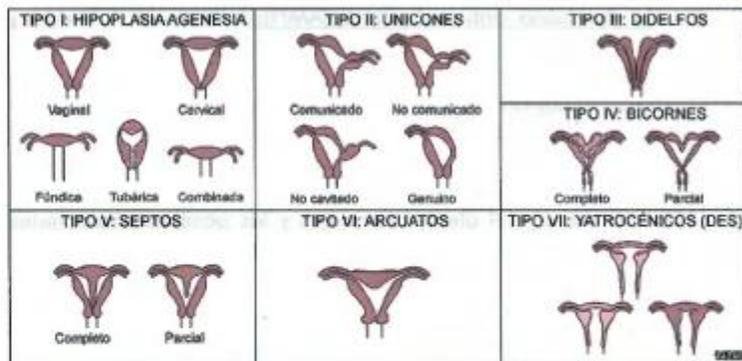
## 2.3. Causa uterina

### 1. ETIOLOGÍA:

Suelen provocar más infertilidad que esterilidad y el tratamiento suele ser quirúrgico.

#### a) Malformaciones congénitas:

Se deben al **defecto de fusión de los conductos de Müller**. Se asocian a malformaciones urinarias, sobre todo **agenesia renal**. El diagnóstico es fundamentalmente **ecográfico 3D transvaginal (3D TV)**, siempre que sea posible tras una completa exploración ginecológica. La RNM se reservará para aquellos casos muy complejos o de difícil valoración. Estudios más invasivos como la histerosonografía o la histeroscopia, combinada o no con laparoscopia, no deben realizarse con finalidad diagnóstica ya que esta debería ser posible con las técnicas antes mencionadas



a: tipo II, b: tipo III, c: tipo V, d: tipo VI, e: tipo VII.

La **tasa de gestación es inferior** en mujeres con **úteros septo o subseptos**, sin embargo para el resto de malformaciones uterinas la **tasa de gestación es igual** que en una mujer sin malformación.

En el **útero septo y subsepto**, el tratamiento quirúrgico mejora los resultados reproductivos. De manera que la **resección del tabique uterino**, preferiblemente por vía histeroscópica, se aconseja en mujeres con dicho diagnóstico y una historia obstétrica de abortos y/o partos pretérmino, así como de esterilidad. La **cirugía reconstructiva (metroplastia)** en caso de útero bicorne o didelfo **debe reservarse** para casos de mala historia obstétrica y no se recomienda su práctica profiláctica.

#### b) Miomas, sinequias, adenomiosis...

#### c) Alteraciones orgánicas o funcionales del endometrio.

## 2.4. Otras causas

### 1. CAUSA CERVICAL (9-12%):

- Alteraciones anatómicas (congénitas, traumáticas...): estenosis...
- Alteraciones funcionales (moco hostil o escaso).

### 2. CAUSA VULVO-VAGINAL (5-8%)

### 3. CAUSA INMUNOLÓGICA:

Anticuerpos antiespermáticos

### 4. CAUSA PSÍQUICA

### 5. CAUSA GENERAL

Neurohipofisarias, enfermedades graves, estrés...

### 6. IDIOPÁTICAS (10%)

# 3. Estudio de esterilidad

El estudio se inicia tras **un año de relaciones habituales sin hijos (MIR)**, salvo sospecha concreta o edad avanzada.

## 3.1. Pruebas obligadas

### A. ANAMNESIS, EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA Y ANALÍTICA.

### B. VALORACIÓN DE LA RESERVA OVÁRICA Y DE LA OVULACIÓN:

- La determinación de **FSH basal** en el tercer día es un buen indicador de la reserva ovárica pero la falta de un valor de corte, la variabilidad mensual en su secreción, y la dispersión interlaboratorio, le limitan su valor pronóstico.
- La medida del **estradiol basal** asociado a la de la FSH, mejora la información predictiva aportada por la FSH sola.

- **La hormona anti-mulleriana (AMH):** declina con la edad y guarda estrecha correlación con el número de folículos antrales.
- Determinación de **progesterona** (valores normales indican que se ha producido ovulación).

**C. ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL:**

Informa acerca del útero, los anejos y las posibles alteraciones morfológicas, así como de la patología endometrial, la endometriosis, los ovarios poliquísticos...

**D. SEMINOGRAMA:**

	OMS 2010
Licuefacción	Total a los 60 min
Volumen	1,5ml
Color	Blanco opalescente
pH	>7,1
Concentración (ml)	15 millones
Móviles progresivos	32%
Vitalidad	58%
Morfología	4%
Leucocitos (ml)	< 1 millón
Mar test	<50 esp. Unidos a partículas

Valores de referencia del seminograma

- **Nº de espermatozoides:** normal de 15 millones/ml (MIR), oligospermia (menos de 15), azospermia (sin espermatozoides → descartar Sdr. Klinefelter, fibrosis quística de páncreas o microdelección del cromosoma Y y variantes PLOG).
- **Motilidad:** Cuando existe alteración en la movilidad, hablamos de astenozoospermia (menos de 32%) y necrozoospermia (vitalidad < 58%).
- **Formas normales:** teratozoospermia : <4% de formas normales.
- **MAR test positivo:** ≥ 50% de espermatozoides móviles no unidos.

**E. HISTEROSALPINGOGRAFÍA (HSG):**

En 1º fase ciclo para valorar la permeabilidad tubárica y la morfología de la cavidad uterina.



HSG: permeabilidad tubárica bilateral

**3.2. Pruebas opcionales**

**A. LAPAROSCOPIA:**

Sólamente en los casos en que existe la sospecha de un factor peritoneal o tubárico, la laparoscopia con cromopertubación o en combinación con procedimientos quirúrgicos endoscópicos, se convierten en una técnica de indudable utilidad.

**B. TEST POSTCOITAL O DE HUNNER:**

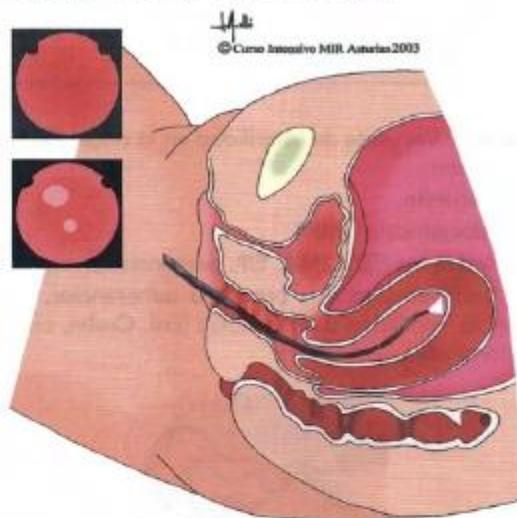
Se realiza a las 4 horas del coito, en fase folicular tardía, para evaluar la compatibilidad biológica entre los espermatozoides y el moco.

**C. BIOPSIA ENDOMETRIAL:**

Se realiza entre 8-10 días postovulación. Útil para determinar la transformación secretora endometrial en respuesta a la progesterona (MIR). Se encuentra en desuso.

**D. HISTEROSCOPIA:**

Permite visualizar la cavidad uterina. Es útil para el diagnóstico y tratamiento de anomalías uterinas. Está indicada en pacientes con alteraciones en la HSG o en infertilidad.



Histeroscopia

**E. ESTUDIO INMUNOLÓGICO:**

El estudio de anticuerpos antiespermatozoides no debe ser ofrecido de inicio ya que no existe evidencia de que su tratamiento mejore la fertilidad.

**F. CARIOTIPO:**

No constituye una prueba básica de esterilidad aunque el consejo genético debe ofrecerse en los casos de factor masculino severo que precisasen ICSI para detectar posibles anomalías. Ninguna ICSI por factor masculino severo debería llevarse a cabo sin conocer el cariotipo masculino.

**4. Infertilidad**

**4.1. Defectos congénitos**

**A. EPIDEMIOLOGÍA:**

La causa más frecuente de los abortos precoces son los defectos congénitos (MIR) y dentro de ellos las cromosopatías; también son causa de los abortos tardíos y de muertes perinatales. El origen más frecuente es la no disyunción en la ovogénesis. Las trisomías autosómicas (13, 16, 18, 21 y 22) son las anomalías más frecuentemente halladas en los abortos precoces (50%). El cariotipo aislado con mayor frecuencia en los abortos es el 45XO (20% de los abortos por cromosomopatía).

**B. TRATAMIENTO:**

Consejo genético, amniocentesis o biopsia corial en gestación y técnicas de reproducción asistida (gametos de donante o diagnóstico genético preimplantación).

**4.2. Factor uterino**

**1. MIOMAS /POLIPOS/SINEQUIAS:**

Los **miomas submucosos** pueden provocar abortos, sin embargo, los miomas intramurales o subserosos no está claro que se relacionen con las pérdidas gestacionales. La **miomectomía** está indicada en mujeres con abortos de repetición y deseos de gestación (MIR).

No está demostrada la relación entre los pólipos endometriales y los abortos repetición.

Sin embargo, si se ha demostrado que las sinequias intrauterinas pueden conducir a la pérdida de un embarazo.

**2. DEFECTOS DE FUSION DE LOS CONDUCTOS DE MÜLLER:**  
Las mujeres con útero septo o subseptos tienen un riesgo mayor de sufrir un aborto de primer trimestre. El aborto del segundo trimestre es más frecuente en mujeres con útero arcuato, útero septo/subseptos o útero bicorne.

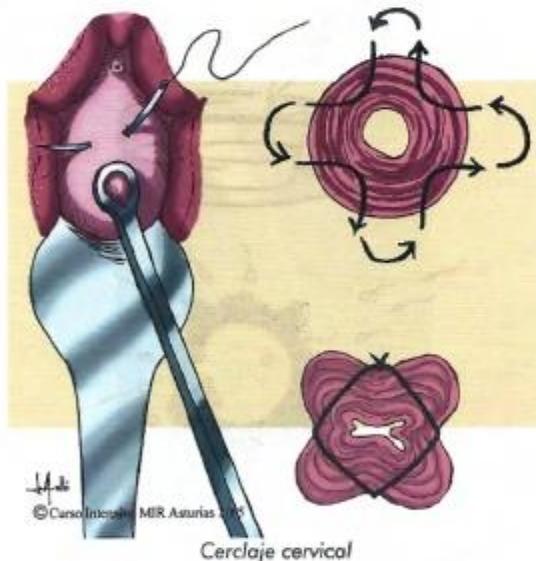
### 4.3. Factor cervical y endometrial

#### A. INCOMPETENCIA CERVICAL:

Cérvix no competente con dilatación indolora a partir de la semana 16. Puede ser congénita o adquirida (95%). El factor predisponente más importante es el parto. El antecedente de conización previa también es un factor de riesgo para el desarrollo de incompetencia cervical.

Clínicamente, la incompetencia cervical se caracteriza por la presencia de abortos tardíos indoloros de repetición.

Se recomienda realizar cerclaje electivo cuando exista historia de tres o más pérdidas inexplicadas del segundo trimestre y/o partos pretérmino (MIR). El cerclaje se considera profiláctico o electivo cuando se realiza de forma electiva por historia previa de incompetencia cervical antes de evidenciar cambios en el cérvix y generalmente suele realizarse entre las 13 y 16 semanas de gestación.



**MIR 13 (10183) (184):** Una mujer de 32 años solicita consejo preconcepcional. La paciente le refiere que fue sometida a una conización cervical por una lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) y que posteriormente sufrió tres abortos entre las 20 y 22 semanas de gestación. No tiene hijos vivos. En las tres ocasiones acudió a Urgencias con sensación de peso en hipogastrio y allí se constató que llegaba con una dilatación de 8 cm y con las membranas amnióticas prominentes. Nunca había sentido contracciones. ¿Qué consejo le daría para el próximo embarazo?

1. Le pautaría una profilaxis con atosiban por vía oral durante todo el embarazo.
2. Le ofrecería la maduración pulmonar con corticoides a partir de las 19-20 semanas de gestación.
3. Le recomendaría realizar un cerclaje cervical programado a partir de la semana 14 de gestación. \*
4. Le aconsejaría no intentar más embarazos por el alto riesgo de recidiva.
5. Le recomendaría recurrir a las técnicas de reproducción asistida.

#### B. ENDOMETRIO DE BAJA CALIDAD:

Se trata con estrógenos preovulatorios para mejorar la calidad del endometrio.

#### C. FACTORES INFECCIOSOS:

Ningún agente infeccioso se ha demostrado que cause abortos de repetición.

### 4.4. Otras causas

#### 1. FACTOR INMUNOLÓGICO:

Autoinmunes (LES, Ac. Antifosfolípidos 2MIR) y aloinmunes.

#### 2. FACTORES ENDOCRINOS:

- Defecto lúteo
- Diabetes mellitus mal controlada (MIR)
- Alteraciones tiroideas...

#### 3. FACTOR MASCULINO.

#### 4. PSICOLÓGICOS, TÓXICOS, ENFERMEDADES SISTÉMICAS.

### 5. Estudio de infertilidad

No existe consenso relativo al número de abortos previos que justifique el inicio del estudio por infertilidad. La decisión de iniciar el estudio con el segundo o tercer aborto debe hacerse teniendo en cuenta la edad de la paciente, los antecedentes personales y familiares, las circunstancias de las pérdidas gestacionales y la ansiedad de la pareja.

En el 50% de los casos el estudio del aborto de repetición no pondrá de manifiesto ninguna causa.

#### A. PRUEBAS BÁSICAS:

- Estudio genético a la pareja: cariotipo de los padres (MIR). Las alteraciones más frecuentes son traslocaciones balanceadas, proporción 3:1 mujer/varón. Aparecen en el 3-5% de los individuos estudiados.
- Evaluación morfológica uterina.
- C. Inmunológicas: Ac. Anticardiolipina, anticoagulante lúpico y anti-β2 glicoproteína (2MIR), repetido en dos ocasiones en un intervalo de 12 semanas, en caso de resultar positivos.
- Estudio de fase lútea: determinación de progesterona en 2ª fase (déficit lúteo si < 10 ng/ml).



### repeMIR

(Trombosis o abortos de repetición) + (AL, anticardiolipina o anti β2glicoproteína) = síndrome antifosfolípido. (2+)

#### B. PRUEBAS OPTATIVAS:

- Evaluación endocrina: función tiroidea (TSH, Ac antitiroideos), PRL y glucemia o test de tolerancia, sólo ante sospecha clínica.
- Seminograma: en dificultades para conseguir gestación.
- Ecografía, RNM, laparoscopia: para completar el diagnóstico en malformaciones uterinas.
- Urografía i.v. o ecografía renal: siempre que se diagnostique una malformación uterina, por su frecuente asociación.

#### C. PRUEBAS ADICIONALES:

- Cariotipo del material abortivo.
- Diagnóstico preimplantacional: hibridación in situ fluorescente (FISH) de 7 pares de cromosomas (13,16,18,21,22,X e Y) en los embriones de infertilidad de causa desconocida, en oligoteratospermia grave y en fallos previos de FIV.
- Estudio de la meiosis testicular: útil en alteraciones seminales importantes.
- Estudio de trombofilias: déficit de ATIII, proteína C, proteína S, protrombina G20210A, resistencia a la proteína C activada o hiperhomocisteinemia. Actualmente el screening de trombofilias hereditarias en mujeres con antecedentes de abortos de repetición, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento fetal y preeclampsia no se recomienda debido a la falta de evidencia de una asociación causal y / o la falta de evidencia de que la administración de medicamentos anticoagulantes es eficaz para mejorar los resultados del embarazo.

## RECORDEMOS

En el 50% de los casos no sabemos porque se producen los abortos de repetición. En este caso, se recomienda modificar el estilo de vida (evitar tabaco, alcohol, café...) y progesterona (200 mg tres veces al día, por vía vaginal) como tratamiento empírico. Ni la aspirina ni la aspirina más heparina mejoró la tasa de nacidos vivos de las mujeres con abortos recurrentes sin explicación. Los embriones de las mujeres con abortos de repetición inexplicables tienen una mayor incidencia de aneuploidías para los cromosomas 13, 16, 18, 21, 22, X e Y. Sin embargo, el valor de la FIV con diagnóstico genético preimplantación, en este contexto, no se ha probado.

## 6. Técnicas de reproducción asistida

### 6.1. Inseminación artificial

#### A. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CONYUGAL (IAC):

##### a) CONCEPTO:

Consiste en depositar el semen del cónyuge, previamente capacitado en el laboratorio y a través de una sonda, dentro del útero.

##### b) INDICACIONES:

Si existe un semen de baja calidad que no ha podido mejorarse con los tratamientos convencionales o incompatibilidad moco-semen. La IAC se indica siempre y cuando se cumplan los siguientes requisitos:

1. Trompas permeables.
2. REM > 5 millones, con una teratozoospermia no inferior a un 4%.

#### B. INSEMINACIÓN ARTIFICIAL CON SEMEN DE DONANTE (IAD):

Indicada en: infertilidad masculina grave (azoospermia secretora con biopsia testicular negativa o fallo de ICSI en casos de factor masculino muy patológico), enfermedad genética en el varón no susceptible de tratamiento con DGP (diagnóstico genético preimplantacional), en isoimmunización Rh con varón homocigoto DD y mujeres sin pareja.

#### C. FASES:

1. Estimulación ovárica controlada (con FSH).
2. Inducción de la ovulación (con hCG, cuando el tamaño folicular medio sea de 17.5mm).
3. Programación de dos inseminaciones sobre 12 y 36 horas después.
4. Capacitación del semen.
5. Inseminación intrauterina.
6. Soporte de fase lútea (con 200mg /24 horas de progesterona manteniéndola hasta la semana 10 si se consigue gestación).

#### D. RESULTADOS:

Tasa de embarazo del 10 al 18% por ciclo. Con semen fresco los resultados son mejores que con congelado.

#### E. COMPLICACIONES:

Más frecuentes en pacientes con antecedentes de anovulación o gestaciones múltiples previas. Las complicaciones más frecuentes son:

- Abortos (12%).
- Hiperestimulación ovárica (2/1000 pacientes).
- Embarazo múltiple (15-25%).

### 6.2. Fecundación in vitro

#### A. CONCEPTO:

Consiste en la fertilización del óvulo por un espermatozoide fuera del organismo, para posteriormente transferir de 1 a 3 embriones a la cavidad uterina.

#### B. INDICACIONES:

Sus indicaciones son:

- Obstrucción tubárica bilateral (3MIR),
- Tras 4- 6 fracasos de inseminación artificial(MIR)
- Oligospermia severa (MIR)
- Esterilidad pluripotencial (MIR).

#### C. FASES:

- Estimulación folicular: tratamiento médico con clomifeno o mejor gonadotropinas (HMG, FSH purificada o FSH recombinante), asociadas a análogos de GnRH de forma continua para evitar la luteinización precoz de los folículos. El control del crecimiento folicular se hace mediante determinaciones seriadas de estradiol y ecografía (MIR).
- Maduración de ovocitos: con HCG cuando alcanzan un tamaño de 18 mm.
- Punción folicular para extracción de ovocitos, transvaginal bajo control ecográfico (MIR) o vía endoscópica, las 32-48 horas tras la inyección de HCG.
- Fertilización en el laboratorio.
- Transferencia embrionaria a través del cuello uterino, 48-96 horas tras la punción. Se transfieren normalmente de 1 a 3 embriones (MIR).



FIV

#### D. RESULTADOS:

Varía según el número de embriones transferidos la causa de la esterilidad y con la edad de la madre.



### repeMIR

ANTE OBSTRUCCIÓN TUBÁRICA BILATERAL SE DEBE REALIZAR: FECUNDACIÓN IN VITRO. (3+)

#### E. COMPLICACIONES:

- Sdr. de hiperestimulación ovárica (SHO): (MIR) el SHO leve se presenta en un 25% de los casos y el grave en el 1%. Consiste en la salida de líquido del compartimento intravascular, mediado por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), a la cavidad abdominal. La clínica se caracteriza por aumento del perímetro abdominal, dolor y oliguria. El tratamiento se realiza con reposo, analgesia y control de líquidos y diuresis. Es más frecuente en SOP y cuando se consigue gestación (producción de HCG por el trofoblasto). Es la complicación más grave del procedimiento.
- Del procedimiento quirúrgico: lesiones en la punción, infecciones...
- Gestaciones múltiples: La proporción de gestación única, gemelo y trillizos en la FIV es 69,7%, 28,8% y 1,5 %, respectivamente Es la complicación más frecuente (MIR).
- Gestaciones de curso adverso:  
La tasa de aborto espontáneo después de una FIV es el mismo que para la población general cuando se utilizan em-

briones fertilizados frescos y se hacen ajustes para la edad y la gestación múltiple, pero la tasa pueden ser algo mayor con embriones descongelados.

El **aumento de riesgo de embarazo ectópico en la FIV** varía según el tipo de procedimiento (por ejemplo, mayor con la transferencia intratubárica de cigoto) y las características de salud reproductiva de la mujer por ejemplo (mayor en aquellos con esterilidad por factor tubárico). Las **gestaciones heterotópicas** son más frecuentes en las gestaciones conseguidas por técnicas de reproducción asistida.

No hay aumento de riesgo de cromosomopatías. Sin embargo, se considera que la **ICSI si puede aumentar el riesgo de anomalías cromosómicas**.

**Mayor riesgo malformaciones congénitas**, tanto para la FIV como para la ICSI, pero la razón de este aumento no está claro. Puede estar relacionado con la infertilidad en sí o a factores relacionados con los procedimientos de reproducción asistida, o ambos. El aumento del riesgo de defectos de nacimiento se observó para todos los principales sistemas y fue **mayor para el sistema nervioso**.

**Mayor riesgo de cáncer en la descendencia**. Los cánceres específicos que ocurren con mayor frecuencia con las técnicas de reproducción asistida incluye las leucemias, los neuroblastomas y los retinoblastomas

**Mayor riesgo de parto pretérmino y de fetos con bajo peso al nacer**, incluso en gestaciones únicas.

• **Riesgo de cáncer de ovario/mama:**

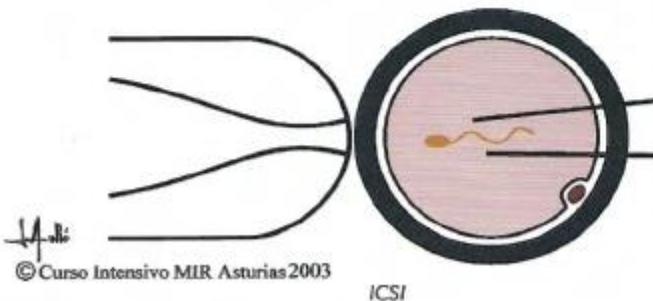
El uso de medicamentos para la fertilidad se ha asociado a **neoplasias**, en particular tumores borderline de ovario. Sin embargo, la infertilidad en sí es un factor de riesgo independiente para el cáncer de ovario. Por lo tanto, la aparente asociación entre el uso de drogas de la fertilidad y el cáncer de ovario epitelial parece estar relacionada con el hecho de que estos fármacos son más susceptibles de ser utilizados en mujeres infértiles. Esta hipótesis está apoyada por la observación de que las mujeres nulíparas con infertilidad refractaria pueden albergar un riesgo particularmente elevado de cáncer de ovario epitelial, con independencia de su uso de medicamentos para la fertilidad.

**Estos medicamentos no aumentan el riesgo de cáncer de mama.**

**F. MICROINYECCIÓN ESPERMÁTICA (ICSI):**

Variante de la FIV, para casos de **oligoespermia severa**. Consiste en la inyección de un espermatozoide, obtenido del eyaculado, del epidídimo por aspiración (MESA) o del testículo por biopsia (TESA), dentro del ovocito.

Los resultados son iguales que en la FIV pero en la ICSI aumenta el riesgo de alteraciones cromosómicas de novo y de desórdenes que pueden alterar el impronta genética.



**G. DONACIÓN DE OVOCITOS**

**G.1. CONCEPTO:**

Consiste en la fertilización fuera del organismo con ovocitos donados.

**G.2. INDICACIONES:**

- **Mujeres sin función ovárica:** fallo ovárico prematuro, disgenesia gonadal, menopausia... Precisan tratamiento hormonal sustitutivo.
- **Mujeres con función ovárica y anomalías genéticas,** fallos repetidos de FIV, mujeres >40 años con ciclos normales, aborto de repetición y ovarios inaccesibles a punción folicular. En estos casos se administra primero un análogo de

GnRH de forma continua para dejar el ovario en reposo y posteriormente se administra terapia hormonal sustitutiva.

**G.3. RESULTADOS:**

Tasa de gestaciones de un 45%, con 20% de abortos, 30% de gestaciones múltiples y 60% de embarazos con distintas patologías que puede atribuirse a una mayor edad de las pacientes.

**MIR 00 (6894):** Paciente de 36 años **sin hijos tras 2 años de relaciones sexuales sin contracepción**, que desde hace 1 año presenta **dismenorrea, dispareunia y sangrado vaginal intermenstrual**. **¿Cuál sería la primera orientación diagnóstica?:**

1. Insuficiencia luteínica.
2. Enfermedad inflamatoria pélvica.
3. Dismenorrea funcional.
4. **Endometriosis\*.**
5. Esterilidad idiopática.

**MIR 00 (6893):** **¿Cuál de las siguientes pruebas diagnósticas NO es imprescindible para el estudio básico de la pareja estéril?:**

1. **Cariotipo\*.**
2. Histerosalpingografía.
3. Analítica hormonal.
4. Biopsia de endometrio.
5. Seminograma.

**MIR 01 (7150):** En relación con la reproducción asistida es **FALSO** que:

1. **La fecundación in vitro está contraindicada cuando las trompas son permeables.\***
2. **La mayoría de las veces la recogida de ovocitos se hace mediante punción de los folículos bajo control endoscópico.**
3. **El control del crecimiento folicular se hace mediante determinaciones seriadas de estradiol y ecografías.**
4. **No son más frecuentes las malformaciones fetales.**
5. **No deben transferirse más de tres embriones.**

**MIR 02 (7408):** La fertilización "in vitro" tiene los siguientes riesgos **EXCEPTO** uno:

1. Hiperestimulación ovárica.
  2. Aumento de la frecuencia de embarazos ectópicos.
  3. Aumento de la frecuencia de abortos.
  4. Aumento de la frecuencia de embarazos múltiples.
  5. **Aumento de la frecuencia de malformaciones congénitas.\***
- Actualmente esta respuesta sería incorrecta ya que las últimas publicaciones relacionan la FIV con un aumento de riesgo de malformaciones.*

**MIR 07 (8709):** **¿Cuál es el tratamiento correcto para una pareja estéril por una obstrucción bilateral de las trompas?:**

1. La insuflación de las trompas.
2. La inseminación artificial con semen del marido.
3. La inseminación artificial con semen de donante.
4. Inducir la ovulación con gonadotropinas.
5. **La fecundación in vitro.\***

**MIR 08 (8972):** Todas las siguientes pueden ser **complicaciones de la fecundación in Vitro, EXCEPTO:**

1. Embarazo múltiple.
2. Hiperestimulación ovárica.
3. Infección Pélvica.
4. **Hiperprolactinemia.\***
5. Estrés y trastornos psicológicos en la pareja.

**MIR 11 (9678):** Una **mujer de 32 años asintomática** consulta para una revisión en salud ginecológica porque desea quedarse embarazada. En dicha revisión se le detecta un **mioma uterino de 4 cm en parte intramural y en parte subseroso** situado en la cara anterior del útero y que no deforma la cavidad endometrial. **¿Qué actitud le recomendaría?:**

1. Miomectomía por vía laparoscópica.
2. Miomectomía por vía laparotómica.
3. Embolización del mioma por cateterismo arterial.
4. Tratamiento con análogos de Gn-RH durante tres meses antes de intentar el embarazo.
5. **Intentar el embarazo sin ningún tratamiento previo.\***

MIR 12( 9915): ¿Cuál de éstas **NO** sería una indicación directa para la realización de un ciclo de **Fecundación in Vitro**?

1. Obstrucción tubárica bilateral.
2. Endometriosis severa.
3. Oligoastenoteratozoospermia moderada.
4. Cinco ciclos fallidos de inseminación intra-conyugal.
5. **Síndrome de ovario poliquístico.\***

*Nota: En el caso de una endometriosis severa es de suponer la existencia de una obstrucción tubárica debido a la presencia de un cuadro adherencial pélvico*

**RECORDEMOS**

	ESTERILIDAD	INFERTILIDAD
DEFINICIÓN	No gestaciones	
ETIOLOGÍA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obstrucción tubárica (MIR)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Anovulación</li> <li>Anomalías seminograma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cromosomopatías (MIR)</li> </ul>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Defecto lúteo</li> <li>Sdr. Antifosfolípido (MIR)</li> <li>Anomalía uterina (tabique, mioma...)</li> </ul>
ESTUDIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnesis, exploración, analítica.</li> <li>Estudio hormonal.</li> <li>Ecografía transvaginal</li> <li>Seminograma (MIR).</li> <li>HSG (permeabilidad tubárica)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cariotipo pareja</li> <li>HSG (morfología uterina)</li> <li>Estudio 2º fase (progesterona o biopsia endometrio)</li> <li>Ac antifosfolípido (MIR)</li> <li>VDRL (MIR)</li> </ul>
TTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inducción de la ovulación (Clomifeno, FSH o HMG, bromocriptina).IAC</li> <li>FIV (MIR)/ICSI</li> <li>Donación de ovocitos o IAD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consejo genético</li> <li>Cirugía de anomalías uterinas (MIR)</li> <li>AAS + heparina (MIR)</li> <li>Progesterona 2º fase</li> </ul>



## 1. ESTERILIDAD

### 1.1 FRECUENCIA Y TIPOS:

- **10-15% de parejas estériles:** origen femenino (40%), masculino (40%) y mixto (20%).
- **Esterilidad 1º:** ausencia de fertilidad desde el inicio de las r.s.. **2º:** embarazo previo con hijo vivo.
- **Infertilidad:** conseguidas gestaciones pero sin hijos vivos.

### 1.2 ESTERILIDAD FEMENINA:

- **Ovárica:** SOP, insuficiencia lutea, endometriosis, tumores...
- **Tubárica (es la causa más frecuente de esterilidad femenina):** Endometriosis, Infecciones como EIP y TBC.
- **Utero-corporal:** anomalías congénitas, miomas, sinequias, adenomiosis, alt. orgánica o funcional...
- **Cervical:** alteración anatómica o funcional.

### 1.3 ESTUDIO DE ESTERILIDAD:

- **Anamnesis y exploración:** historia general y ginecológica, analítica general y hormonal (1º y 2º fase)
- **Seminograma:**
- **HSG:** dx. de obstrucción tubárica y morfología de la cavidad uterina.
- **Ecografía vaginal:** morfología y grosor endometrial, tamaño de los folículos.

### 1.4 TRATAMIENTO:

- **FACTOR OVÁRICO:** si anovulación → inducción de ovulación (*clomifeno* y gonadotrofinas en pulsos); si insuficiencia lutea → progesterona 2ª fase; si hiperprolactinemia → *bromocriptina*; si fallo ovárico (FSH elevada) → donación de ovocitos.
- **FACTOR TUBÁRICO:** reproducción asistida (FIV).
- **FACTOR INMUNOLÓGICO:** inseminación intraútero si incompatibilidad moco-semen

## 2. INFERTILIDAD

### 2.1 ETIOLOGIA y TRATAMIENTO:

- **Defectos congénitos:** son la causa más frecuente de aborto precoz y de 1/3 de abortos tardíos. Se debe hacer siempre cariotipo en el estudio de infertilidad.
- **Factor uterino:** miomas submucosos (*miomectomía*), tabiques (resección), Sdr. Asherman (resección histeroscópica)... Estudio mediante ecografía, RNM, HSG e histeroscopia.
- **Factor cervical:** cerclaje si incompetencia cervical (estudio con HSG).
- **Autoinmune:** Antifosfolípido (dx. con Ac anticardiolipina, anticoagulante lupico y antiβ2glicoproteína en mujeres con infertilidad, trombosis venosa y arteriales de repetición; tratamiento con aspirina baja dosis desde antes de la concepción), LES.
- **Factor endocrino:** diabetes mal controlada y alteraciones tiroideas (tratamiento médico específico).

### 2.2 DIAGNOSTICO:

- **Cariotipo de la pareja** y de los abortos si es posible (biopsia corial). El cariotipo más frecuente en los abortos es 45XO.
- **Ac anticardiolipina, anticoagulante lúpico** y antiβ2glicoproteína.
- **HSG y ecografía** para morfología uterina. Laparoscopia y/o histeroscopia ante alteración de las anteriores.
- **Biopsia de endometrio y progesterona basal en 2ª fase**, ante sospecha defecto lúteo.
- **Estudio analítico** (glucemia, TSH, PRL).

## 3. TECNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

### 3.1 INSEMINACIÓN ARTIFICIAL (IA):

- Indicada en esterilidad de origen masculino (oligospermia leve-moderada para IAC y factor masculino acusado para IAD).

### 3.2 FIV-TE:

- Indicada en: obstrucción tubárica bilateral, tras 4- 6 IA fallidas, en oligospermia severa y esterilidad pluripotencial.
- La complicación más frecuente es la gestación múltiple y la más grave el Sdr. de hiperestimulación ovárica grave. No se deben transferir más de 3 embriones.
- Pasos: 1) Estimulación de la ovulación con FSH, controlada con ecografía transvaginal y mediciones de estradiol sanguíneo; 2) HCG para madurar los folículos; 3) Punción folicular transvaginal con control ecográfico o evía endoscópica; 4) FIV y 5) Transferencia intrauterina de 1 a 3 embriones.
- La ICSI (inyección intracitoplasmática de espermatozoides/espermátidas) es una variante de FIV para oligospermia severa. Presenta un ligero aumento de anomalías cromosómicas.

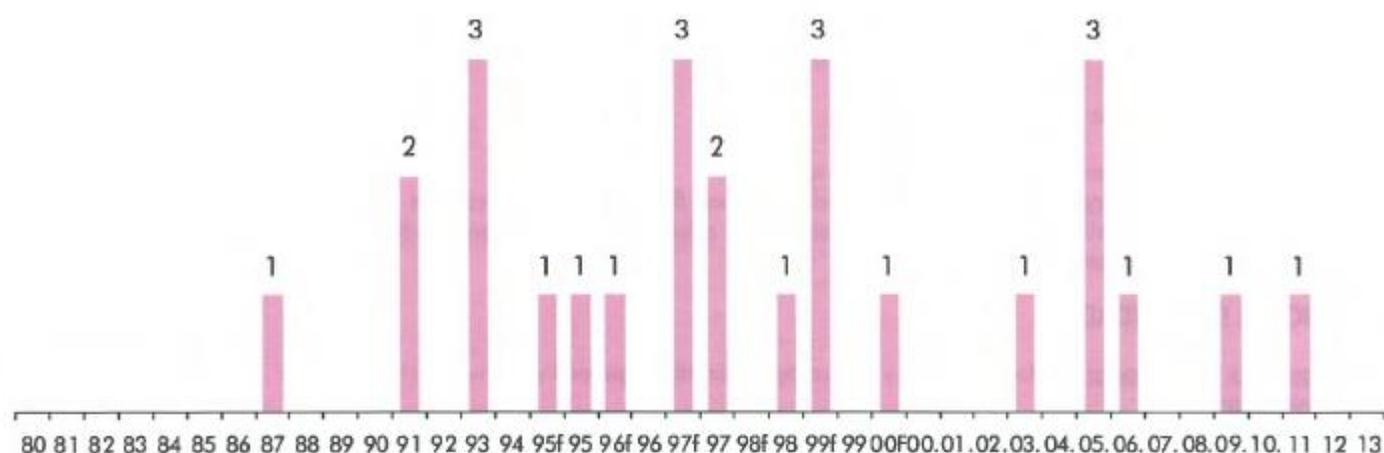
### 3.3 DONACIÓN DE OVOCITOS:

- Indicada en fallo ovárico de cualquier etiología.

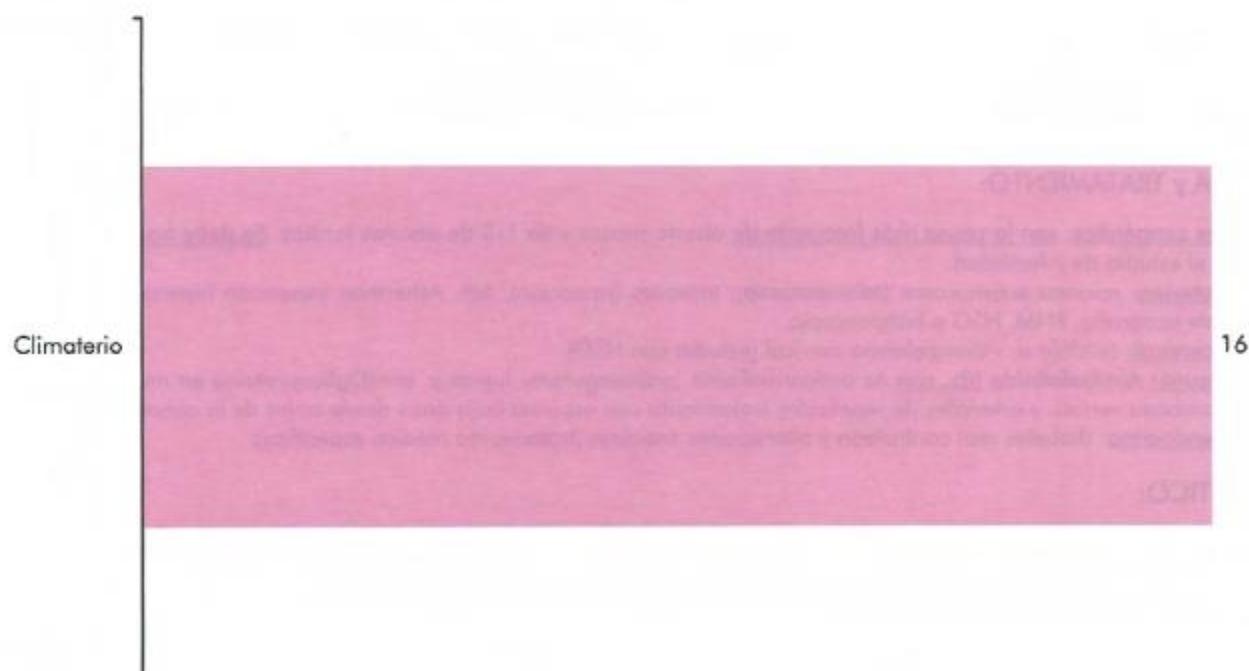


# Menopausia y climaterio

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



### Imprescindible

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- Desde un punto de vista hormonal, lo patognomónico de la menopausia es elevación de la FSH y descenso del Estradiol (3MIR)
- Factores de riesgo para la osteoporosis: hipoestrogenismo, antecedentes personales de fracturas, historia de fractura osteoporótica familiar, raza blanca, delgadez, tóxicos (tabaco, alcohol, café,), dieta pobre en calcio y vitamina D, escasa exposición al sol, vida sedentaria. (2MIR)
- Dentro del grupo de los SERM(Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos), el Raloxifeno se emplea para el tratamiento de la osteoporosis. El Raloxifeno no aumenta el riesgo de adenocarcinoma de endometrio, el Tamoxifeno (empleado en el tratamiento del cáncer de mama) si aumenta el riesgo de adenocarcinoma de endometrio. (2MIR)
- La THS debe emplearse a la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible al relacionar la THS con la neoplasia mamaria y los accidentes cardiovasculares. (2MIR)

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS NOVEDOSOS:

- Tratamiento de la osteoporosis: Denosumab(es un anticuerpo monoclonal (IgG2) dirigido al RANKL al que se une con gran especificidad, impide la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, evitando así la resorción ósea.

# 1. Conceptos

## A. CLIMATERIO:

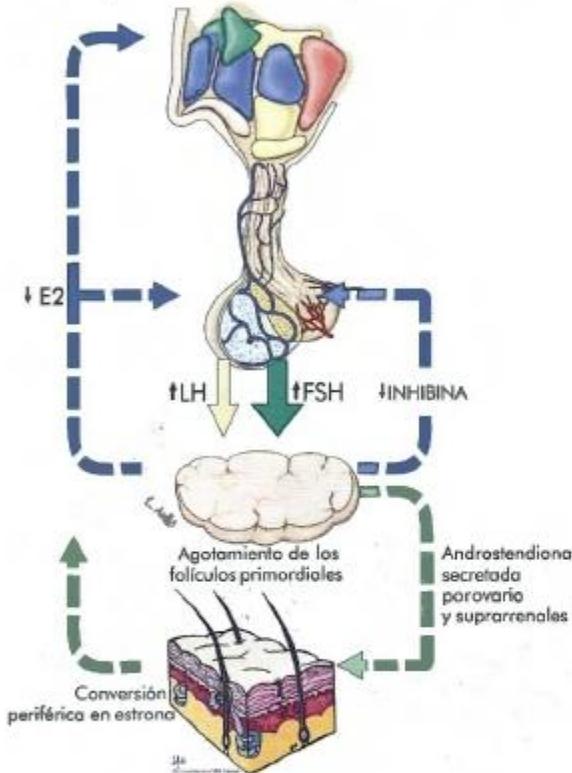
Periodo caracterizado por el declinar de la función ovárica que condiciona importantes modificaciones de los órganos y se debe al agotamiento de los folículos primordiales del ovario (MIR). Periodo amplio en el que se produce el paso progresivo del periodo fértil de la vida al no reproductivo.

## B. MENOPAUSIA:

Cese de la menstruación, con 12 meses consecutivos de amenorrea.

La menopausia divide al climaterio en dos periodos:

- Perimenopausia: período de meses o años que preceden a la menopausia y que suele ir acompañado de alteraciones del ciclo tanto en cantidad como en frecuencia.
- Postmenopausia: desde la menopausia hasta la senilidad.



Alteraciones hormonales en la menopausia

# 2. Cronología

La menopausia se presenta entre los 48-51 años. El tabaco acelera su instauración 1-2 años. La menarquia tardía, la multiparidad, el uso tardío de anticonceptivos hormonales, el aumento del índice de masa corporal, mejor clase social y nivel educativo se asocian a su retraso. La herencia también es importante.

Se denomina precoz si aparece antes de los 40-45 y tardía después de los 55.

# 3. Endocrinología

## A. EN EL OVARIO:

El hecho básico y fundamental es el deterioro progresivo de la función ovárica por la disminución, tanto en la calidad del ovocito, como en el número y calidad de los folículos (atresia acelerada).

El primer signo es el deterioro del ovocito con subfertilidad. Se produce un acortamiento de la fase folicular, con aumento de la FSH (2MIR); disminuye la inhibina, se mantienen los niveles de LH y aumentan ligeramente los estrógenos (MIR). Los niveles de estradiol se mantienen 6-12 meses durante el cese del crecimiento folicular.

Posteriormente insuficiencia lútea y disminución progresiva de estradiol e inhibina. Se manifiesta con ciclos irregulares anovulatorios previos al cese de la menstruación.

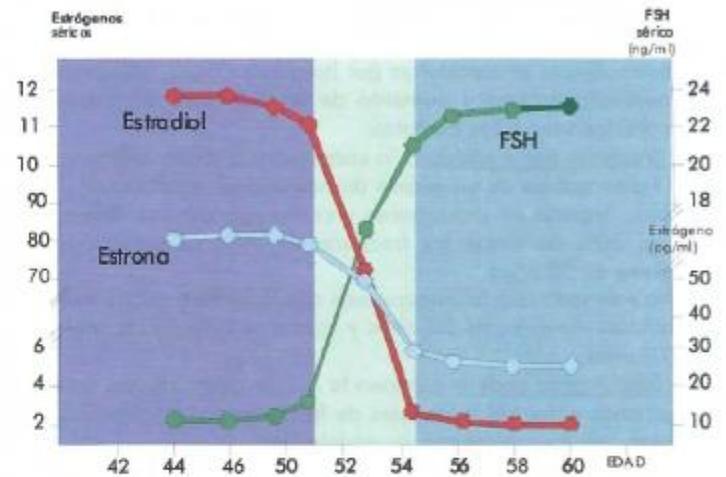
## B. EN EL HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS:

Debido a que la retroacción negativa de las hormonas esteroideas ováricas no existe (MIR), se elevan las gonadotropinas, la FSH más que la LH (2MIR), puesto que disminuye o desaparece la inhibina folicular y porque la vida media de la FSH es mayor que la de la LH.

La elevación es máxima de 1 a 3 años tras el cese de la menstruación.

## C. ESTROGÉENOS EN LA MENOPAUSIA:

Los estrógenos están disminuidos en la menopausia. La principal fuente de estrógenos es la conversión periférica (grasa, piel y músculo) de andrógenos adrenales u ováricos en estrógenos (estrona sobre todo) (MIR). Por ello y por la disminución de la SHBG, las mujeres obesas tienen menos clínica menopáusica (MIR), pero mayor incidencia de adenocarcinoma de endometrio.



Concentración de estrógenos y FSH en premenopausia-peri-postmenopausia

## RECORDEMOS

El diagnóstico de la menopausia es sintomático, ante la constatación de un año de amenorrea. Salvo en determinadas ocasiones no es necesario hacer determinaciones hormonales; en caso de necesidad, debemos solicitar gonadotropinas y 17 β estradiol. En caso de menopausia, nos encontraremos con:

- FSH > 40 UI/ml
- Estradiol < 30-50 pg/ml.

Estos resultados deberán confirmarse en 2 o 3 ocasiones y periódicamente en algunos casos, por la posibilidad de reversibilidad en una mujer joven.

## repeMIR

Desde un punto de vista hormonal, lo patognomónico de la menopausia es elevación de la FSH y descenso del Estradiol. (3+)

# 4. Clínica

## A. LOCAL:

Atrofia urogenital, dispareunia, prurito vulvar, aumento de infecciones genitales y urinarias, incontinencia urinaria de urgencia y de esfuerzo, y prolapso genital. Son la segunda causa de consulta en frecuencia tras los sofocos.

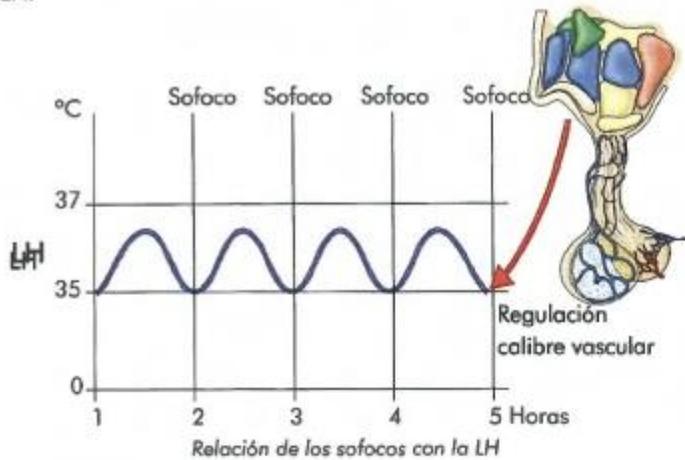
## B. PIEL Y MUCOSAS:

Disminución del grosor, atrofia glandular y sequedad.

## C. ALTERACIONES VEGETATIVAS:

El 80% de las mujeres occidentales presentan sofocos (oleada de calor del torso a la cara) por estímulo común en la zona anterior del hipotálamo, donde se localizan las células secretoras de LHRH y el centro termorregulador. El estímulo se debe a

alteraciones en los neurotransmisores (la NA es el neurotransmisor de la GnRH). Tras el sofoco se observa siempre un pico de LH.



**D. OSTEOPOROSIS:**

La osteoporosis se caracteriza por baja masa ósea, alteración de la microarquitectura y aumento de la fragilidad del esqueleto que predisponen a las fracturas.

Las fracturas por fragilidad, la consecuencia de la osteoporosis, son responsables de un exceso de mortalidad, morbilidad, dolor crónico, ingreso en instituciones y costes económicos. Representan el 80% de todas las fracturas en mujeres menopáusicas mayores de 50 años.

Se ha estimado que la osteoporosis afecta al 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años y hasta el 52% de las mayores de 70 años.

Las fracturas de cadera suponen la mayor carga clínica, social y económica entre todos los tipos de fracturas por fragilidad, aunque las más frecuentes son las vertebrales.



Entre todos los tipos de fracturas osteoporóticas, las fracturas de cadera suponen la mayor carga clínica, social y económica.

**D.1 PATOGENIA:**

El déficit estrogénico interactúa en la fisiología ósea a distintos niveles: 1) Disminuye las células precursoras de osteoblastos; 2) Aumenta el número de precursores de osteoclastos y disminuye su apoptosis; 3) disminuye la osteoprotegerina e incrementa la actividad del RANKL y 4) Disminuye la absorción de calcio.

La osteoporosis se produce cuando la reabsorción ósea es mayor que la formación.



La osteoporosis tiene lugar cuando la tasa de pérdida ósea es superior a

Afecta sobre todo al hueso trabecular (fracturas vertebrales MIR, tipo Colles y de cuello de fémur).

**D.2 FACTORES DE RIESGO:**

b.1. De osteoporosis postmenopáusica:

Hipoestrogenismo (4MIR), edad, historia de fractura osteoporótica familiar, antecedente personal de fractura, raza blanca (MIR), delgadez (MIR), tóxicos (tabaco, alcohol y café), dieta pobre en calcio (MIR) e insuficiencia de Vit D, escasa exposición solar, vida sedentaria (MIR)

b.2 Secundarios a tratamientos médicos (hipertiroidismo MIR, antiepilépticos, heparina...) o a situaciones vitales con deficiencias motoras, visuales y pobre salud percibida.

**repeMIR**

Factores de riesgo para la osteoporosis: hipoestrogenismo, antecedentes personales de fracturas, historia de fractura osteoporótica familiar, raza blanca, delgadez, tóxicos (tabaco, alcohol, café,), dieta pobre en calcio y vitamina D, escasa exposición al sol, vida sedentaria. (2+)

**D.3 DIAGNÓSTICO:**

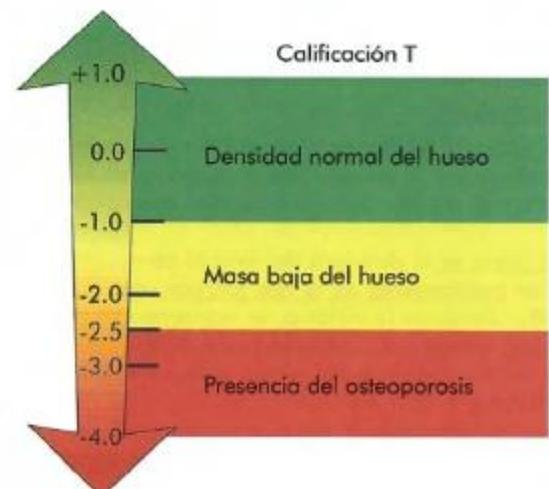
Densitometría ósea (DXA):

El mejor método actualmente para medir la densidad ósea es la DXA (MIR) (absorciometría bifotónica de rayos X), aunque también se puede utilizar la ultrasonografía del calcáneo.



Densitometría ósea

Con DXA se predice el riesgo de fractura osteoporótica, sobre todo en radio, cadera y columna, mediante la clasificación T: desviación estándar (DE) del paciente respecto al pico promedio de masa ósea en adultos jóvenes. Cuanto más negativa mayor es el riesgo de fractura (MIR). Se considera normal una densidad ósea por encima de -1 DE con respecto al adulto joven, se denomina osteopenia cuando hay una densidad mineral de -1 a -2'5 DE y osteoporosis por debajo de -2'5 DE. Cada disminución de 1 DE corresponde con el doble de riesgo de fractura osteoporótica.



### Se debe solicitar DXA a:

- Mujeres postmenopáusicas  $\geq 65$  años.
- Mujeres postmenopáusicas  $< 65$  años con factores de riesgo adicionales.
- Mujeres premenopáusicas con fractura por fragilidad.

### Escalas clínicas de riesgo

En base a la selección de los factores de riesgo considerados de mayor valor predictivo, se han diseñado diversos instrumentos o escalas cuyo objetivo tiene dos orientaciones:

- Predecir la baja masa ósea.
- Predecir el riesgo de fractura.

La herramienta FRAX® expresa el riesgo de fractura como la probabilidad a 10 años de fractura de cadera y de fracturas osteoporóticas importantes, de la que se pueden derivar los umbrales de intervención.

- Mujeres postmenopáusicas con osteoporosis establecida (t score  $\leq -2,5$ ).
- Mujer con fractura por fragilidad.
- Mujer postmenopáusicas de alto riesgo con t.score  $\pm -1$  y  $-2,5$ .

La elección del tratamiento farmacológico se hace en base a:

#### 1. Si menopausia reciente:

- Si síntomas climatéricos: THS
- Sin síntomas climatéricos: SERM

#### 2. Si menopausia tardía:

- Bifosfonatos
- Ranelato de estroncio
- Denosumab

Para las mujeres que no toleren las terapias de primera línea, considerar PTH y calcitonina.

SERM se emplean para el tratamiento de la osteoporosis:

- **Raloxifeno** tiene acción estrogénica en hueso y aparato cardiovascular, y antiestrogénica en mama y endometrio. (MIR). A dosis de 60 mg/día vía oral disminuyen el riesgo de fractura vertebral por osteoporosis, no lo modifica en las no vertebrales. No mejora la clínica vasomotora ni la atrofia urogenital. Aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso, como los estrógenos. El raloxifeno reduce la incidencia de cáncer de mama invasor. (MIR).
- **Bazedoxifeno**: efecto estrogénico en hueso y aparato cardiovascular. El uso de bazedoxifeno para reducir el riesgo de fractura puede contribuir a la reducción en el riesgo de cáncer de mama, sin riesgo para el útero y los ovarios. La diferencia más significativa entre bazedoxifeno y raloxifeno es que el bazedoxifeno disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. La combinación de bazedoxifeno con estrógenos ha demostrado mejorar la DMO y los síntomas vasomotores sin efecto estimulante sobre el endometrio o la mama.

**Bifosfonatos**: inhiben la reabsorción ósea. Alendronato, Risedronato (disminuyen riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales) e Ibandronato. Como efectos secundarios pueden presentar: osteonecrosis mandibular, fracturas atípicas, cáncer de esófago, fibrilación auricular, cuadro pseudogripal.

**Denosumab**: es un anticuerpo monoclonal (IgG2) dirigido al RANKL al que se une con gran especificidad, impide la formación, función y supervivencia de los osteoclastos, evitando así la resorción ósea. Carece de contraindicaciones salvo la hipocalcemia. Se administra vía subcutánea cada 6 meses.

**El ranelato de estroncio**: su eficacia en la reducción de fractura de cadera sólo ha sido probada en pacientes  $\geq 74$  años y presenta riesgo tromboembólico.

**Tibolona**: Tiene acción androgénica, gestagénica y estrogénica. Tiene un efecto estrogénico sobre el hueso y los síntomas vasomotores. Sobre la vagina tiene un efecto estrogénico, mejorando la falta de lubricación vaginal y la dispareunia. Produce un aumento de la libido y el goce sexual.

**repeMIR**  
Dentro del grupo de los SERM (Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos), el Raloxifeno se emplea para el tratamiento de la osteoporosis. El Raloxifeno no aumenta el riesgo de adenocarcinoma de endometrio, el Tamoxifeno (empleado en el tratamiento del cáncer de mama) sí aumenta el riesgo de adenocarcinoma de endometrio. (2+)

## ATENCIÓN

**Nota:** en el Síndrome premenopáusicas predominan las alteraciones menstruales y los síntomas vegetativos, y en la postmenopausia los mayores problemas son la osteoporosis y el riesgo cardiovascular.

### E. CARDIOVASCULAR:

La menopausia aumenta la frecuencia de arterioesclerosis e infarto. Las mujeres jóvenes, por efecto estrogénico, tienen 10 mg/dl de HDL más que los hombres y niveles menores de LDL, lo cual las protege de la enfermedad cardiovascular. Además los estrógenos producen vasodilatación inmediata y sostenida.

### F. ALTERACIONES PSÍQUICAS:

Ansiedad, depresión, insomnio, disminución de la libido y de la función cognoscitiva (sobre todo la memoria verbal). Los estrógenos son considerados agonistas de la serotonina.

## 5. Tratamiento

### A. GENERAL:

- Para los síntomas vasomotores: Para los síntomas vasomotores leves se recomienda cambios de estilo de vida (pérdida de peso, el ejercicio regular...), ya sea sólo o en combinación con terapias tales como los alimentos de soja, suplementos de isoflavonas, la cimifuga racemosa o la vitamina E. Para los síntomas vasomotores moderados/graves el tratamiento más eficaz es los estrógenos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la Gabapentina parecen ser eficaces en la reducción de la frecuencia de los sofocos.
- Para los síntomas locales genitales: estrógenos de forma tópica (estriol, promestieno o estradiol).
- Para prevención/tratamiento de la osteoporosis: supresión de factores de riesgo (tabaco, alcohol y café) y ejercicio físico; ingesta adecuada de calcio (1200 a 1500 mg/día) y vitamina D (400-800 UI/día) y tratamiento farmacológico indicado en:

FÁRMACO	REDUCCIÓN DEL RIESGO DE FRACTURAS	INDICACIONES
ALENDRONATO	Vertebral, no vertebral y cadera	Tratamiento y prevención
RISEDROONATO	Vertebral, no vertebral y cadera	Tratamiento y prevención
IBANDRONATO	Vertebral	Tratamiento y prevención
RALOXIFENO	Vertebral	Tratamiento y prevención
PTH	Vertebral y no vertebral	Sólo tratamiento
CALCITONINA	Vertebral	Sólo tratamiento
ESTRÓGENOS	Vertebral, no vertebral y cadera	Sólo prevención

Tratamiento farmacológico de la Osteoporosis.

## B. TERAPIA HORMONAL (TH):

Mejora todos los síntomas de la menopausia (MIR). Permite mejor calidad y expectativa de vida. Desde la publicación de los estudios WHI y MWS, se postula su uso con la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible al relacionar la TH con la neoplasia mamaria y los accidentes cardiovasculares. El tratamiento debe ser revisado anualmente:

### B.1. INDICACIONES TH:

- Pacientes con sintomatología climaterica que afecte negativamente a la calidad de vida (MIR). Es la indicación fundamental.
- Pacientes con riesgo de osteoporosis o diagnóstico de certeza de osteoporosis con riesgo elevado de fracturas (3MIR).
- Menopausia quirúrgica precoz o fallo ovárico precoz (MIR).

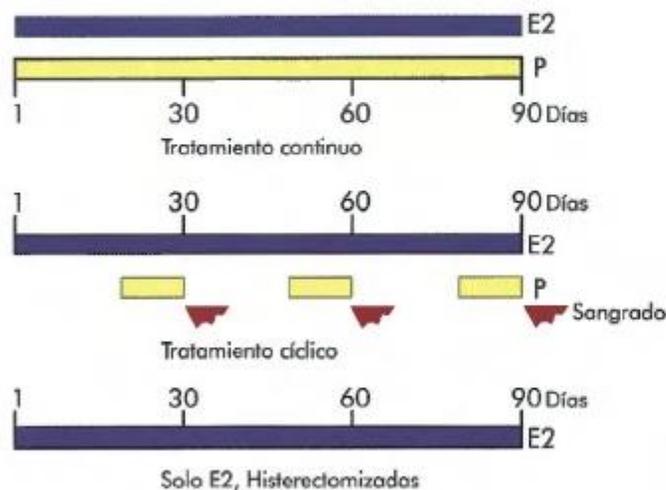
### B.2. PAUTA:

El tratamiento consiste en **estrógenos naturales** (17-beta estradiol, estriol o estrona), **sintéticos** (valerianato de estradiol y promestrieno) o **equinos conjugados**, asociados a **progesterona para proteger del adenocarcinoma de endometrio, si la mujer no está hysterectomizada** (MIR).

En pacientes con HTA compensada, hepatopatía leve o enfermedad cardiovascular es preferible la vía transdérmica. En pacientes con alteraciones lipídicas es preferible la vía oral (1 mg).

### B.3. POSOLOGÍA:

- **Continua:** E + P diarios.
- **Secuencial o bifásica:** E continuos y P sólo 14 días al mes. Puede existir sangrado por privación al finalizar el progestágeno.
- **Estrógenos solos:** en mujeres hysterectomizadas (2MIR) (sin riesgo de neoplasia endometrial).



Posología del tratamiento con estrógenos (E) y progesterona (P), en la menopausia

## B.4. RIESGOS POSIBLES DE LA TERAPIA CON ESTRÓGENOS:

- **Adenocarcinoma endometrial:** La administración aislada de estrógenos sin progestágenos aumenta el riesgo en mujeres con útero (MIR), la asociación de progesterona protege (MIR). Suele asociarse a tumores de mejor pronóstico. El riesgo es mayor cuanto mayor sea el tiempo de exposición y la dosis, y permanece 5 años después de haberlo suspendido.
- **Metrorragias y cirugía innecesaria:** Más frecuentes con tratamiento cíclico.
- **Neoplasia mamaria:** La terapia combinada (E+P) aumenta el riesgo relativo (RR: 2 vs no uso) MIR). Para la terapia con E solos es menor ese incremento (RR:1,3). El incremento del riesgo depende de la duración del tratamiento (MIR) y disminuye cuando se retira la TH. Los tumores suelen ser de mejor pronóstico, quizás por el diagnóstico precoz.
- **Neoplasia de ovario:** la relación de la THS con el cáncer de ovario es controvertida. Se observó un aumento no significativo en el riesgo de cáncer de ovario en el WHI con terapia de estrógeno y progesterona combinada.
- **H.T.A.:** Todos los preparados tienen efecto beneficioso sobre la pared vascular (MIR).
- **Cáncer colorrectal:** Disminuye un 50% la incidencia del mismo.
- **Enfermedad de Alzheimer:** Aunque algunos estudios epidemiológicos sugieren que el estrógeno puede preservar la función cognitiva y prevenir la demencia, los datos de la (WHI) (en mujeres mayores de 65 años) no es compatible con estas observación.
- **Enf. Tromboembólica (MIR):** Existe un incremento para la terapia combinada del riesgo de accidente coronario, de tromboembolismo venoso y de ACV isquémico, especialmente el primer año de uso.
- **Coleditiasis:** Aumenta con E a dosis altas en obesas (MIR).
- **Cardiopatía isquémica o enfermedad coronaria:** Aunque los estudios observacionales iniciales sugirieron beneficio de la TH para la prevención primaria y secundaria de la CI, ésto no ha sido confirmado en estudios posteriores.
- **Diabetes mellitus tipo 2:** La THS combinada parece reducir el riesgo.
- **Lípidos:** la vía oral aumenta la HDL y TG y disminuye la LDL.

## B.5. CONTRAINDICACIONES DEL THS:

- **Cánceres hormonodependientes** (mama, endometrio y adenocarcinoma de células claras de ovario) (2MIR), actuales o pasados.
- Hemorragia genital de causa desconocida.
- Embarazo declarado o sospechado.
- Historia o presencia de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.
- Enfermedad tromboembólica arterial (ACV, IAM...) en el último año.
- Contraindicaciones clásicas de los estrógenos: hepatopatía activa, enfermedad pancreática, LES activo, vasculopatía diabética, oteosclerosis severa y melanoma maligno.



repeMIR

La THS debe emplearse a la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible al relacionar la THS con la neoplasia mamaria y los accidentes cardiovasculares. (2+)

MIR 03 (7671): En relación con el Tratamiento Hormonal sustitutivo combinado con estrógenos y gestágenos de forma prolongada, las siguientes afirmaciones son ciertas, EXCEPTO una. Señale ésta:

1. Disminuye la descalcificación propia de la menopausia.
2. Mejora el trofismo vaginal.
3. Aumenta el riesgo de Cáncer de Mama.
4. Aumenta el riesgo de Cáncer de Endometrio.\*
5. Disminuye los síntomas del climaterio.

MIR 05 (8192): ¿Cuál sería el primer cambio hormonal de la premenopausia?. Señale la respuesta correcta:

1. FSH y LH disminuidas.
2. FSH y LH aumentadas.
3. FSH normal y LH aumentadas.
4. FSH aumentada y LH normal.\*
5. FSH aumentada y LH disminuida.

MIR 06 (8539) Los SERM (moduladores selectivos de receptores estrogénicos) se utilizan en mujeres posmenopáusicas para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA respecto al Raloxifeno?:

1. El raloxifeno es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales.
2. El raloxifeno reduce la incidencia de cáncer de mama invasor.
3. El raloxifeno ejerce una acción agonista estrogénica sobre el hueso.
4. El raloxifeno incrementa el riesgo de cáncer de endometrio.\*
5. El raloxifeno no disminuye la aparición de sofocos.

MIR 09 (9220): Desde el punto de vista hormonal, ¿qué es lo patognomónico de la menopausia?:

1. Prolactina elevada.
2. LH normal y Progesterona elevada.
3. FSH normal y Estradiol alto.
4. FSH elevado y Estradiol bajo.\*
5. Delta 4 Androstendiona alta.

MIR 11 (9674): El estudio WHI (Womens Health Initiative) puso de manifiesto que la terapia de reemplazo con estrógeno/progesterona oral en la menopausia produce mayor riesgo de padecer:

1. Enfermedades vasculares.\*
2. Diabetes mellitus.
3. Aumento del colesterol LDL.
4. Carcinoma colo-rectal.
5. Síntomas vasomotores.

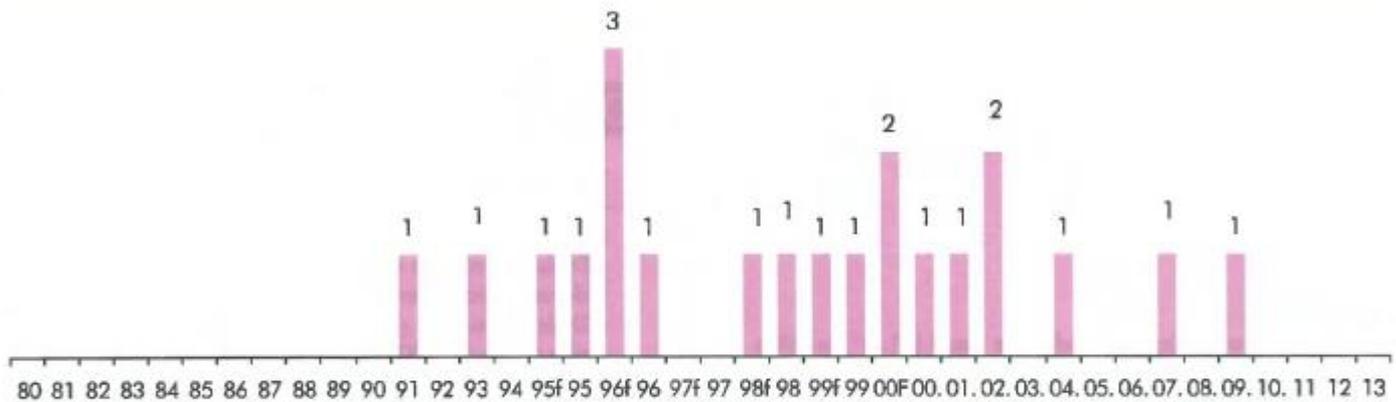


## RESUMEN DE MENOPAUSIA Y CLIMATERIO

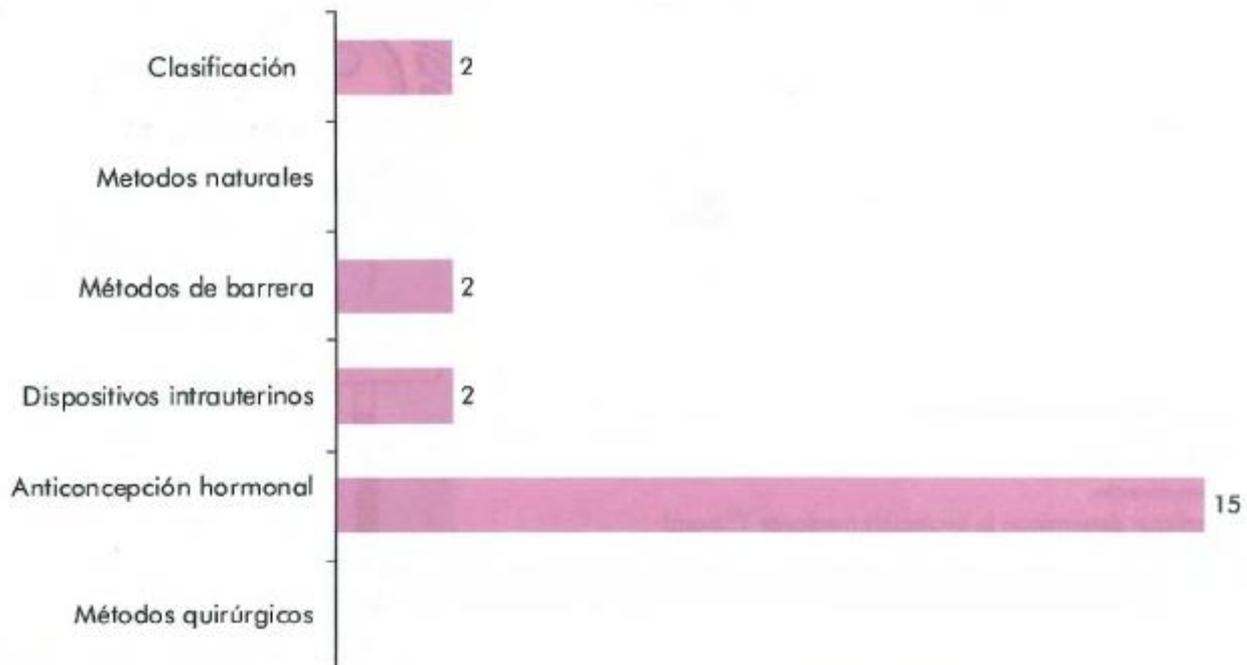
### 1. MENOPAUSIA

- Agotamiento de los folículos primordiales, con aumento de las gonadotropinas (sobre todo la FSH).
- La principal fuente de estrógenos es la conversión en tejido subcutáneo de los andrógenos suprarrenales. La estrona es el principal estrógeno en la menopausia.
- El sintoma más precoz es el sofoco (estimulo en el HPT) y los más importantes son la osteoporosis y la alteración cardiovascular.
- Factores de riesgo de osteoporosis: *hipogonadismo* (menopausia precoz...), corticoterapia o heparinización prolongada, ingesta baja de calcio, sedentarismo, mujer, raza blanca, delgadez, hábitos tóxicos, antecedentes familiares, edad mayor de 65 años y masa ósea reducida en la edad media.
- TTO. SINTOMÁTICO: Para los síntomas vasomotores: antidopaminérgicos (veralipride) o sedantes como benzodiazepinas. Para los síntomas locales genitales: estriol o promestieno en crema u óvulos vaginales. Para la osteoporosis: dieta rica en calcio, supresión de factores de riesgo (tabaco, alcohol y café) y ejercicio físico para su prevención o calcio y/o calcitonina y bifosfonatos como el alendronato (inhiben la resorción ósea).
- EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN para los síntomas climatericos es la hormonoterapia con estrógenos naturales o equinos, asociando progesterona si la mujer tiene útero. Se utiliza también en osteoporosis postmenopáusica con riesgo de fracturas, de segunda elección. Se debe usar a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible. Mejor la vía transdérmica en enfermedad cardiovascular, hepatopatía leve y HTA controlada. La vía oral aumenta la HDL. Disminuye el riesgo de ca. olorectal y mejora la TA.
- RIESGOS DEL THS: adenoca. de endometrio (con estrógenos solos, la progesterona protege), cáncer de mama (más para terapia combinada y dosis dependiente), colestiasis, accidente coronario y TEV, metrorragias y ligero efecto diabetógeno de los gestágenos.
- CONTRAINDICACIONES: *cánceres ginecológicos hormonodependientes actuales o pasados* (mama, endometrio y adenocarc. de cels. claras de ovario), hemorragia genital sin diagnosticar, trombosis reciente, enfermedad hepática grave o aguda, aterosclerosis, lupus activo, vasculopatía diabética y melanoma.

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



## Imprescindible

Este capítulo no es preguntado en el MIR desde el año 2009. Previamente eran frecuentes las preguntas relacionadas con la anticoncepción hormonal.

### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- **Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales:** antecedente de trombosis, sangrado vaginal no filiado, fumadora mayor de 35 años, hepatopatía activa, antecedente de colestasis intrahepática, hipertensión mal controlada. (3MIR)
- **Los anticonceptivos hormonales combinados (estrógenos+progesterona) producen los siguientes efectos beneficiosos:** mejoría de la dismenorrea, disminución de las ITS (infecciones de transmisión sexual de origen bacteriano) y mejoría de la anemia secundaria al sangrado menstrual excesivo. (2MIR)
- **La toxicidad de un anovulatorio está sobre todo ligada a la cantidad de estrógenos.** Son poco importantes con las dosis actuales, en mujeres sin factores de riesgo. Potencian el riesgo cardiovascular la edad (>35 años) y el tabaco. (2MIR)
- Se acepta que la **eficacia de los métodos anticonceptivos** de más a menos eficaz es la siguiente: esterilización quirúrgica, anticonceptivos hormonales, el DIU, los métodos de barreta y los métodos naturales. (2MIR)
- **Anticonceptivos hormonales y cáncer:** Los anticonceptivos hormonales ejercen un efecto protector sobre el cáncer de ovario y endometrio, incrementan el riesgo de carcinoma de cérvix en mujeres VPH positivas. No existe evidencia de que favorezcan el cáncer de mama. Aumentan el riesgo de adenoma hepático. (2MIR)

### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS NOVEDOSOS:

- El **estrógeno** que contienen la mayoría de los preparados comercializados utilizados en la actualidad es el **Etinil Estradiol**, estrógeno sintético de alta potencia, cuya dosis es variable dependiendo del tipo de preparado, oscilando entre 50 y 15 microgramos diarios en los llamados preparados de baja dosis. Hoy día, también se comercializan dos preparados con **Estrógeno natural** (Valerato de

estradiol y 17 b estradiol), menos potente y mejor tolerado. El progestágeno, sobre el cual recae la capacidad inhibitoria de la ovulación, difiere en los distintos preparados comercializados.

- Una de las opciones anticonceptivas más utilizadas en la actualidad es la **ANTICONCEPCIÓN CON SÓLO GESTÁGENOS**, que abarca una amplia variedad de posibilidades tanto en formas de presentación, vías de administración y composición pero que comparten la presencia de un gestágeno como componente hormonal único que será el que confiera la eficacia anticonceptiva al producto y evita los efectos secundarios imputables al uso de estrógenos, disminuyendo principalmente el riesgo trombótico que es básicamente estrógeno dependiente, por tanto confieren una mayor seguridad al uso de los anticonceptivos. El principal efecto secundario es la alteración del patrón de sangrado lo que lleva muchas veces al abandono del método.
- El **DIU-LNG** reduce el sangrado menstrual abundante, protege al endometrio cuando se administra THS, mejora el dolor y la dismenorrea en la endometriosis.

## 1. Clasificación

- A. NATURALES  
B. ARTIFICIALES

- De barrera
- Hormonales
- Intrauterinos
- Inmunológicos

La eficacia se valora mediante el índice de Pearl (IP): nº de fallos / nº de ciclos de exposición. Cuanto mayor es, menor es la eficacia del método.

En orden de mayor a menor eficacia: esterilización / anticoncepción oral / DIU / métodos de barrera / métodos naturales (2MIR).



### repeMIR

Se acepta que la eficacia de los métodos anticonceptivos de más a menos eficaz es la siguiente: esterilización quirúrgica, anticonceptivos hormonales, el DIU, los métodos de barrera y los métodos naturales. (2+)

## 2. Métodos naturales

### 2.1. Concepto

Se basan en la identificación del periodo fértil del ciclo menstrual, evitando el contacto sexual en dicho periodo.

### 2.2. Tipos

- **M. de Billings:** basado en que el moco periovulatorio es filante y transparente.
- **M. Sintotérmicos:** determinan la ovulación mediante **Tª basal** (la temperatura corporal basal se eleva a un nivel superior alrededor de la ovulación) y **síntomas clínicos**. Existen diversos estudios prospectivos europeos que clasifican a este método dentro de los de alta eficacia.
- **Método de la lactancia y la amenorrea (MELA).** Para que este método se considere eficaz se requiere que no sobrepase los 6 meses desde el parto, esté en amenorrea y sea lactancia materna exclusiva.

## 3. Métodos de barrera

- Son inocuos, baratos y **protegen frente a enfermedades venéreas** (MIR).
- Se basan en dos mecanismos: mecánico y químico.
- **Son de elección en:** adolescentes (promiscuidad y relaciones esporádicas) (MIR), profesionales del sexo, cardiopatías inestables (MIR) y LES activo.
- **TIPOS:** Preservativo (IP: 2-12%), diafragma (IP: 5-16%), esponjas (IP: 10-20%) y espermicidas (IP: 3-21%). Pueden asociarse.



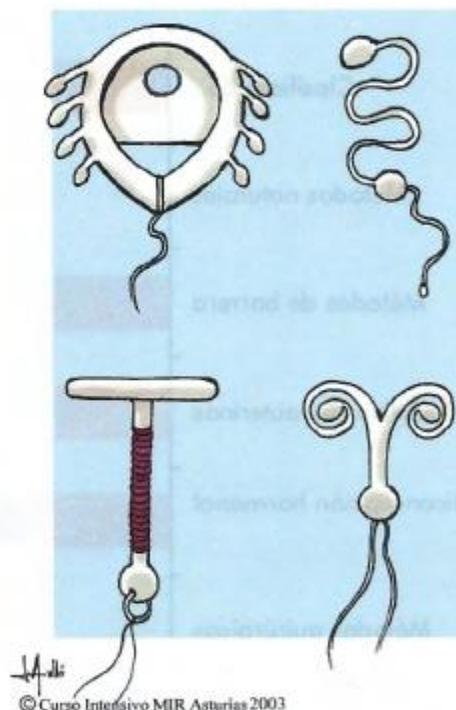
© Curso Intensivo MIR Asturias 2005

## 4. Dispositivos intrauterinos

### 4.1. Tipos

- Los DIUs inertes o de primera generación.
- DIUs liberadores de cobre de baja carga (< 300 mm) o de segunda generación.
- DIUs de tercera generación o liberadores de cobre de alta carga (> 300 mm).
- DIUs medicalizados o de cuarta generación.

En la actualidad no se justifica el uso de DIUs inertes o de baja carga de cobre cuando se precisa elevada eficacia anticonceptiva



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Tipos de dispositivos intrauterinos (DIU)

### 4.2. Mecanismo de acción

- No existen evidencias científicas concluyentes sobre el mecanismo de acción de los DIUs. Se han propuesto diferentes mecanismos de acción, incluidos la citotoxicidad o inhibición de la multidad espermática o el efecto sobre el ovocito, causando su daño o destrucción. Los DIUs liberadores de cobre ejercen una acción gametocida, fundamentalmente espermocida. Su efecto demuestra una relación dosis-dependiente, a mayor carga de cobre mayor eficacia anticonceptiva durante más tiempo. La evidencia actual sugiere que el mecanismo de acción primario son los efectos preferilización.
- Los efectos postfertilización, que incluyen el daño o destrucción del ovocito fertilizado también pueden ocurrir.
- Todos los efectos mencionados, pre y postfertilización del DIU de cobre, ocurren antes de la implantación.
- El DIU con gestágeno de liberación lenta (levonorgestrel-LNG) produce además atrofia endometrial e interfiere con la ovulación.



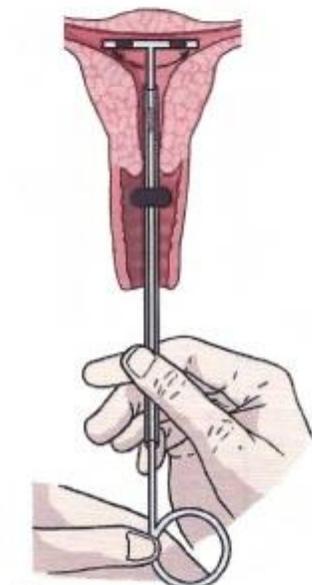
## RECORDEMOS

Todos los DIUs producen una respuesta inflamatoria aséptica a cuerpo extraño, que condiciona un efecto espermicida y antiimplantatorio (MIR).

### 4.3. Complicaciones

#### A. LA INSERCIÓN:

Es mejor durante la menstruación, pues evita la posibilidad de embarazo y el orificio cervical está abierto.



© Casa Intelecto MIR, Anales 2003

Inserción del DIU

Las complicaciones en ese momento pueden ser:

- Dolor por dilatación cervical. Es la complicación más frecuente en la inserción.
- Perforación uterina: 1/1.000-2.000 inserciones.



DIU en cavidad abdominal por perforación uterina

- Migración.
- Infección, más frecuente en el 1º mes tras la inserción.

#### B. DE LA EVOLUCIÓN:

- **Gestación intrauterina:** A pesar de que el DIU es un método anticonceptivo muy eficaz, pueden producirse fallos. Es más común que ocurra durante el primer año de utilización. Se debe retirar el DIU en la paciente gestante, sin un método invasivo. Tiene un riesgo mayor de aborto espontáneo en el primer o segundo trimestre (incluido el aborto séptico), de infecciones y de parto pretérmino si se deja el DIU, el retirarlo reduce estos riesgos, aunque el procedimiento en sí implica un pequeño riesgo de aborto espontáneo.

- **Gestación ectópica:** el DIU no aumenta el riesgo, si no la proporción de embarazos ectópicos. El 6% de los embarazos que ocurren en portadoras de DIU, son ectópicos.
- **Descenso y expulsión:** por ello se recomienda practicar un primer control tras la primera menstruación. Si el DIU está por debajo de orificio cervical interno, debe retirarse e implantar nuevamente.
- **El sangrado abundante o prolongado y la dismenorrea** son la principal causa de abandono del método, que ocurre en el 50% de pacientes en 5 años.
- **EIP:** El riesgo de desarrollar una EPI está fundamentalmente relacionado con el proceso de inserción y con la presencia de infecciones de transmisión sexual en el cérvix. El riesgo es seis veces superior en los 20 primeros días tras la inserción, aunque el riesgo total, sigue siendo bajo. Posteriormente, el riesgo de EPI es el mismo que en las no usuarias de DIU.
- **Actinomices:** Los actinomices han sido identificados como parte de la flora habitual de la mujer, por lo que su papel en las infecciones de portadoras de DIU no está del todo aclarado. Las recomendaciones actuales para usuarias de DIU asintomáticas y con presencia de Actinomices en la citología cervical de cribado, se centran en la conducta expectante.

### 4.4. Criterios médicos de elegibilidad

Clasificación de las categorías de los criterios médicos de elegibilidad de métodos anticonceptivos (OMS 2009):

<b>Categoría 1</b>	Uso del método aceptable
<b>Categoría 2</b>	Uso del método aceptable, generalmente se usa
<b>Categoría 3</b>	Uso del método no recomendado, aunque si no se dispone de otro método puede plantearse
<b>Categoría 4</b>	Uso del método no recomendado

CONDICIÓN	CATEGORÍA
Embarazo	4
Postparto (amamantando o no, incluso tras cesárea):	
a) <10min tras la expulsión de la placenta	1
b) > 10min expulsión de la placenta hasta <4 semanas	2
d) >= 4 semanas	1
e) Sepsis puerperal	4
Postaborto	
a) primer trimestre	1
b) segundo trimestre	2
c) aborto séptico	4
Sangrado vaginal de etiología desconocida	4
Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)	
a) historia de EPI (en ausencia de factores de riesgo de ETS)	1
(i) con embarazo posterior	2
(ii) sin embarazo posterior	4
b) EPI actual	4
ETS	
a) Cervicitis purulenta o infección actual por clamidia o gonorrea	4
b) Otras ETS (menos VIH y hepatitis)	2
c) Vaginitis (incluido tricomonas vaginalis y vaginosis bacteriana)	2
d) Mayor riesgo de ETS	2/3
VIH/SIDA:	
a) VIH	2
b) SIDA	3

Criterios de elegibilidad para el DIU

### 4.5. Eficacia

Índice de Pearl: 0,8-1 para los de alta carga de cobre y de 0,1-0,8 para los de LNG.

### 4.6. Beneficios no anticonceptivos del DIU

- **DIU y Cáncer de Cérvix:** Los estudios disponibles en la actualidad, apuntan a que el DIU de cobre actúa como un factor protector frente al carcinoma escamocelular, al adenocarcinoma y al carcinoma adenoescamoso.
- **DIU Y Cáncer de Endometrio:** Parece que el uso de DIU está asociado a un descenso en el riesgo de cáncer de endometrio.

## 5. Anticoncepción hormonal (ACH)

30	31	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26

Blister de anticoncepción hormonal oral típica

### 5.1. Composición química

#### A. LOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES COMBINADOS

Son fármacos compuestos por un **estrógeno y un progestágeno**, que pueden administrarse a través de distintas vías y cuyo mecanismo de acción fundamental es **la inhibición de la ovulación**, lo que les confiere una alta eficacia anticonceptiva, reversible tras la suspensión de su administración.

**El estrógeno** que contienen la mayoría de los preparados comercializados utilizados en la actualidad es el **Etinil Estradiol**, estrógeno sintético de alta potencia, cuya dosis es variable dependiendo del tipo de preparado, oscilando en tre 50 y 15 microgramos diarios en los llamados preparados de baja dosis. Hoy día, también se comercializan dos preparados con **Estrógeno natural (Valerato de estradiol y 17-β-estradiol)**, menos potente y mejor tolerado.

**El progestágeno** difiere en los distintos preparados comercializados, todos ellos tienen una potente actividad antigonadotrófica, lo que les confiere la alta eficacia anticonceptiva, y una actividad progestagénica y antiestrogénica; pero difieren en su capacidad para interaccionar con los receptores de andrógenos, de glucocorticoides o de mineralocorticoides, en función de ello pueden tener o no distinto tipo de actividad: glucocorticoidea, androgénica, antiandrogénica o antimineralocorticoidea.

- **Acetato de ciproterona.** Gestágeno antiandrogénico por excelencia, posee gran eficacia en el tratamiento del acné, el hirsutismo y la hipertrichosis. Actualmente no se considera adecuado su uso como anticonceptivo debido a sus efectos sobre la coagulación, en comparación con el resto de ACH disponibles.
- **Levonorgestrel (LNG)** (2ª generación de gestágenos derivados de la 19-nortestosterona). Leve actividad androgénica, por lo que modifican el perfil lipídico aumentando el nivel de triglicéridos y de LDL colesterol y disminuyendo el HDL.
- **Gestodeno (GSD), desogestrel (DSG) y su metabolito activo, Etonogestrel (ENG)** (llamados gestágenos de 3ª generación). Tienen menor actividad androgénica lo que determina un mejor perfil lipídico. Presentan un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) en combinación con el etinilestradiol (EE) que el LNG.
- **Norgestimato (NGM) y su metabolito activo, norelgestromina (NGSM).** Se comporta como el GSD y el DSG en cuanto a metabolismo lipídico y como el LNG en cuanto a riesgo tromboembólico.

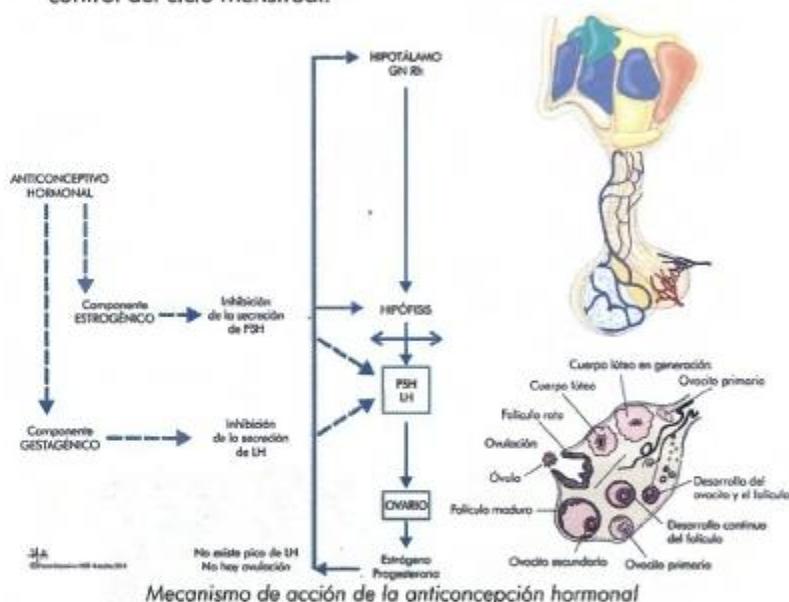
- **Drosipirenona (DRSP).** Tiene una marcada actividad antiandrogénica aunque menos potente que el acetato de ciproterona y posee actividad antimineralocorticoidea lo que evita en mayor o menor medida los efectos colaterales debidos a la retención de agua.
- **Acetato de Clormadinona (ACM).** Similar estructuralmente a la progesterona de la que deriva. Elevada acción antiandrogénica sólo superada por el acetato de ciproterona.

**Posología:** los ACH normalmente se utilizan durante 3 semanas y se descansa una. La hemorragia por privación se produce la semana de descanso.

**Vías de administración:** además de los preparados orales, existe ACH en forma de anillo vaginal, para administración transdérmica y preparados inyectables intramusculares mensuales o trimestrales depot, combinados o con gestágeno sólo.

#### B. LOS ANTICONCEPTIVOS CON SÓLO GESTÁGENOS:

El efecto de evitar la gestación del anticonceptivo combinado oral se debe **al gestágeno por su triple mecanismo de acción sobre el eje hipotálamo-hipofisario con inhibición de la ovulación (MIR)**, espesamiento del moco cervical impidiendo la penetración espermática y supresión de la maduración cíclica del endometrio. La acción del estrógeno acompañante es la del control del ciclo menstrual.



Sin embargo, el estrógeno se asocia a efectos secundarios menores como las náuseas o los vómitos o la mastalgia y mayores como el efecto trombógeno que depende de la dosis del mismo. Por esta razón se desarrollan desde hace años **anticonceptivos sólo con gestágenos** con diferentes vías de administración (orales, inyectables, vaginales, intrauterinos o subcutáneos). La anticoncepción con sólo gestágenos es un tipo de anticoncepción hormonal que puede ser suministrada por diferentes vías: oral, subcutánea, inyectable, intrauterina o vaginal. Es igualmente variable su pauta de administración, desde la diaria (minipíldora oral), cada tres meses (inyectables), cada tres años (implantes subcutáneos) o cinco años (implantes subcutáneos y DIUs). **Son de primera elección en** fumadoras de más de 35 años, pacientes con cefaleas con el uso de EE y durante la lactancia materna. **El patrón de sangrado es impredecible y a veces provocan amenorrea, siendo ésta la causa más frecuente de abandono o rechazo del método.** El índice de Pearl del implante se acerca a 0. Entre los beneficios figuran:

- Reducción de la menorragia e hipermenorrea (DIU-LNG, implante, inyectable).
- Protección del endometrio en terapia hormonal (DIU-LNG).
- Reducción de la dismenorrea y el dolor pélvico en la endometriosis.

### 5.2. Eficacia

- Es el método anticonceptivo más eficaz, tras la esterilización (MIR) (índice de Pearl: 0,1-0,2).
- No protegen de las enfermedades de transmisión sexual

(MIR), pero sí disminuyen la incidencia de salpingitis, porque espesan el moco cervical y disminuyen el flujo menstrual retrogrado, dificultando la propagación ascendente de las infecciones (MIR).

### 5.3. Seguimiento

• **Primera visita:** En las mujeres sanas (sin antecedentes patológicos ni factores de riesgo), no existen requisitos previos que contraindiquen el uso de los anticonceptivos hormonales combinados. Se debe realizar una historia clínica que incluya:

- Antecedentes familiares y personales
- Toma de medicamentos
- Debe prestarse especial atención en el interrogatorio sobre migraña, y factores de riesgo cardiovascular (hábito tabáquico, obesidad, hipertensión, trombofilia, antecedentes de trombosívenosa profunda e hiperlipemia)

Es recomendable realizar el control de peso y de tensión arterial y no se recomienda realizar exploraciones ginecológica ni mamaria, tampoco es obligatoria la realización de citología ni otras pruebas complementarias.

• Se recomienda un contacto entre 3-6 meses tras la prescripción para mejorar la adherencia al método. Los efectos secundarios menores que se comunican con mayor frecuencia, responsables en ocasiones del abandono del método, son las alteraciones del control del ciclo (sangrado intermenstrual, amenorrea) (MIR) seguidos de las cefaleas, la tensión mamaria y las náuseas.

### 5.4. Efectos cardiovasculares

La toxicidad de un anovulatorio está sobre todo ligada a la cantidad de estrógenos (MIR). Potencian el riesgo cardiovascular la edad (>35 años) y el tabaco (2MIR).

#### A. HIPERTENSIÓN ARTERIAL:

La hipertensión arterial inducida por la toma de anticonceptivos hormonales orales es poco frecuente, afecta al 5 % de las usuarias independientemente del tipo de preparados. Se ha explicado por la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y suele ocurrir en los primeros 6 meses de uso.

#### B. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

El tabaco y los anticonceptivos actúan sinérgicamente aumentando el riesgo de infartos. No hay riesgo cardiovascular con ACH sin factores de riesgo asociados (tabaco, HTA, obesidad, Diabetes, Dislipemia).

#### C. ACCIDENTES TROMBOEMBÓLICOS:

- El riesgo absoluto de tromboembolismo con el uso de ACH en pacientes sanas sin antecedentes es pequeño. El riesgo relativo es mayor con gestágenos tipo gestodeno, desosgestrel, dienogest y drospirenona, mayor durante el primer año de uso y con niveles estrogénicos > 35 µgr.
- El tromboembolismo venoso es una reacción adversa infrecuente, pero grave, asociada a cualquier tipo de ACH (3MIR).
- Debe valorarse suspender el tratamiento 4-6 semanas antes de una intervención o en inmovilización prolongada de cualquier causa.
- En mujeres con déficits congénitos de antitrombina III, proteína C y S, aumenta el riesgo aún más de trombosívenosa (MIR). El mayor riesgo trombótico aparece en las portadoras de la mutación del factor V de Leiden. No obstante, sólo se recomienda screening de déficits congénitos (factor V, protrombina, proteína C y S y antitrombina) cuando existen antecedentes personales y familiares.

### repeMIR

La toxicidad de un anovulatorio está sobre todo ligada a la cantidad de estrógenos. Son poco importantes con las dosis actuales, en mujeres sin factores de riesgo. Potencian el riesgo cardiovascular la edad (>35 años) y el tabaco. (2+)

## 5.5. Neoplasias

### A. ENFERMEDADES BENIGNAS DE LA MAMA

Los gestágenos protegen.

### B. CARCINOMA DE MAMA:

No existe evidencia de que favorezcan el cáncer de mama (2MIR). Las pacientes con cáncer de mama tienen contraindicada la anticoncepción hormonal.

### C. CARCINOMA DE CÉRVIX:

Existe un riesgo aumentado de 1,3-1,8 veces de carcinoma in situ e invasivo en usuarias a largo plazo, más de 5 años. Este riesgo relativo es reversible, volviendo a niveles basales en un plazo de años, siendo, a su vez, similar al RR de desarrollo de cáncer cervical tras dos embarazos. Esta tasa, asociada al perfil de usuarias de ACH, así como a la edad media de aparición de cáncer cervical, revela un impacto mínimo en el riesgo absoluto de desarrollo del cáncer en usuarias de estas terapias. Además este aumento de riesgo existe sólo en mujeres con infección persistente por el VPH. La evidencia más actual refiere que los ACH pueden actuar como cofactores o facilitadores en la carcinogénesis en presencia de infección (4MIR).

### D. ADENOCARCINOMA DE ENDOMETRIO:

Disminuye el riesgo de adenocarcinoma de endometrio en usuarias en un 50% (2MIR). Se puede utilizar como tratamiento de la hiperplasia de endometrio.

### E. QUISTES FUNCIONALES DE OVARIO:

Al inhibir la ovulación, impiden la formación de quistes funcionales.

### F. CÁNCER DE OVARIO:

Disminuyen un 50% el riesgo de cáncer de ovario (3MIR).

### G. HEPATOMAS:

Aumentan el riesgo de adenomas hepáticos (MIR). Son muy raros (1/50.000 mujeres que toman ACO). No se ha encontrado asociación con el carcinoma hepático.



#### REGLA NEMOTÉCNICA

Anti Conceptivos Orales  
Anti Cáncer de Ovario  
Anti Cáncer de endometrio



#### repeMIR

Anticonceptivos hormonales y cáncer: Los anticonceptivos hormonales ejercen un efecto protector sobre el cáncer de ovario y endometrio, incrementan el riesgo de carcinoma de cérvix en mujeres VPH positivos. No existe evidencia de que favorezcan el cáncer de mama. Aumentan el riesgo de adenoma hepático. (2+)

## 5.6. Interacciones farmacológicas

### A. FÁRMACOS QUE DISMINUYEN LA EFICACIA CONTRACEPTIVA:

#### • ANTIBIÓTICOS:

Las penicilinas y las tetraciclinas modifican los niveles de ACO actuando a nivel del circuito enterohepático y se recomienda asociar un método barrera durante su uso y durante los 7 días posteriores. Si coincide con la semana de descanso, se debe prescindir de ésta.

La rifampicina actúa mediante inducción del cit P-450. Se deben suspender los ACH en tratamientos largos o asociar otro método en tratamientos cortos (2MIR). Tras finalizar el tratamiento con rifampicina es conveniente esperar 4 semanas antes de utilizar ACH.

- **ANTICONVULSIVANTES:** hidantoínas, fenobarbital, primidona y carbamacepina también inducen al citocromo P-450. Se debe utilizar un fármaco alternativo como ác. valproico u otro

- **HIPNÓTICOS Y SEDANTES:** Benzodiazepinas, Barbitúricos e Hidrato de cloral.
- **HIPOLIPEMIANTES:** Clofibrato.
- **ANTIRETROVIRALES:** son limitados los datos sobre la interacción de la ACH y los antiretrovirales, pero el Ritonavir, Lopinavir y Nevirapina pueden disminuir la eficacia de los ACH. Se debe utilizar otro método anticonceptivo coincidiendo con la toma de estos medicamentos y durante el mes siguiente al terminar el tratamiento.

#### B. MODIFICACIÓN DE LA ACCIÓN DE OTROS FÁRMACOS POR LOS CONTRACEPTIVOS ORALES

- **POTENCIAN LA ACCIÓN DE:** Fenotiacinas, Reserpina, Antidepresivos Tricíclicos y Corticoides.
- **REDUCEN LA ACCIÓN DE:** *anticoagulantes*, antihipertensivos (guanetidina y alfa-metildopa), antiinflamatorios (acetaminofén) e *hipoglucemiantes* (insulina y antidiabéticos orales).



#### REGLA NEMOTÉCNICA

Los AntiConceptivos Orales antagonizan a:  
AntiCoagulantes Orales  
AntiDiabéticos Orales

### 5.7. Criterios de elegibilidad ACH combinada

#### 1. CATEGORÍA 4:

- Lactancia <6 semanas postparto.
- Mayor de 35 años y fumadora de más de 15 cigarrillos/día. (MIR)
- Hipertensión moderada o severa (>160/100 mmHg).
- Hipertensión con enfermedad vascular.
- Trombosis venosa profunda/embolismo pulmonar pasados o actuales. (MIR)
- Enfermedad cerebrovascular pasada o actual.
- Enfermedad isquémica coronaria actual o pasada.
- Enfermedad cardíaca válvula complicada.
- Mutaciones trombotogénicas conocidas.
- Obesidad >40 IMC
- Diabetes con complicaciones vasculares incluida HTA. (MIR)
- Cirugía mayor que precise inmovilización prolongada.
- Migraña focal.
- Migraña sin síntomas focales en mujer mayor de 35 años.
- Tumor maligno de la mama. (MIR)
- Tumor hepático (benigno o maligno).
- Cirrosis severa.
- Enfermedad hepática aguda. (MIR)

#### 2. CATEGORÍA 3:

- Lactancia 6 semanas-6 meses postparto.
- Postparto < 21 días.
- Mayor de 35 años y fumadora de menos de 15 cigarrillos/día.
- Hipertensión moderada (140-159/90-99 mm Hg).
- Historia de HTA sin posibilidad de control.
- Historia de HTA controlada correctamente.
- Hiperlipidemia conocida asociada a factores de riesgo cardiovascular.
- Múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (edad, tabaco, diabetes e HTA).
- Sospecha de mutaciones trombotogénicas.
- Obesidad 35-39 IMC.
- Inmovilidad no relacionada con la cirugía.
- Migraña sin síntomas focales en mujer menor de 35 años.
- Cáncer de mama pasado sin evidencia de enfermedad activa durante 5 años.

- Historia de colostasis relacionada con el uso de anticonceptivos. (MIR).
- Enfermedad sintomática del tracto biliar.
- Enfermedad hepática crónica.



#### repeMIR

**Contraindicaciones de los anticonceptivos hormonales:** antecedente de trombosis, sangrado vaginal no filiado, fumadora mayor de 35 años, hepatopatía activa, antecedente de colestasis intrahepática, hipertensión mal controlada. (3+)

### 5.8. Efectos beneficiosos

- Disminuyen el riesgo de cáncer de ovario y endometrio (4MIR).
- Disminuyen los embarazos ectópicos.
- Disminución del riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica (MIR).
- Inhiben la ovulación y debido a ello disminuyen la dismenorrea (MIR), la tensión premenstrual y el índice de quistes funcionales de ovario. Regulan el ciclo menstrual.
- Por la hipotrofia / atrofia endometrial disminuyen el sangrado menstrual (hipomenorrea) (2MIR) y la anemia ferropénica (MIR).
- Mejoran el hiperandrogenismo (acné e hirsutismo), sobre todo los que tienen gestágeno antiandrogénico (ac. ciproterona).
- Mejoran la patología mamaria benigna.
- Control de la osteoporosis (MIR).
- Mejoran la artritis reumatoide.



#### repeMIR

Los anticonceptivos hormonales combinados (estrógenos+progesterona) producen los siguientes efectos beneficiosos: mejoría de la dismenorrea, disminución de las ITS (infecciones de transmisión sexual de origen bacteriano) y mejoría de la anemia secundaria al sangrado menstrual excesivo. (2+)

#### Efectos beneficiarios AHC

Protección frente a:

- Riesgo de embarazo
- Cáncer de endometrio
- Cáncer de ovario
- Cáncer colorrectal
- Embarazo ectópico
- Enfermedad inflamatoria pélvica sintomática
- Pérdida de densidad mineral ósea

Probable protección:

- Quistes ováricos benignos
- Enfermedad mamaria benigna
- Miomas
- Endometriosis
- Artritis reumatoide

Reducción de:

- Trastornos relacionados con el ciclo menstrual: dismenorrea, dolor ovulatorio, menorragias, anemia ferropénica. Síndrome premenstrual
- Acné e hirsutismo
- Síntomas del síndrome de ovarios poliquísticos (sangrado irregular, acné a hirsutismo)
- Síntomas de endometriosis (dolor pélvico, sangrado irregular)

### 5.9. Anticoncepción postcoital

#### A. METODO DE YUZPE:

Administración de una dosis elevada de estroprogestágeno dentro de las 48-72 horas siguientes a un coito potencialmente fecundante. Se administran 2 comprimidos cada 12 horas de un preparado con 50 µg de etinilestradiol y 0'25 mg de levonorgestrel.

**B. LEVONORGESTREL:**

Se puede utilizar sólo levonorgestrel, repartido en una o dos tomas, con menos efectos secundarios y más eficacia que el método Yuzpe. Se administra por vía oral en las primeras 72 horas después de un coito de riesgo en régimen de 1,5 mg en una sola dosis o en 2 dosis de 0,75 mg separadas por 12 horas como máximo. Aunque su eficacia disminuye sensiblemente después pasadas 72 horas desde el coito de riesgo, en caso de necesidad se puede utilizar hasta las 120 horas, si bien, en esta situación, posiblemente estaría más indicado aconsejar un DIU.

No existen contraindicaciones absolutas para el uso de LNG como anticoncepción de emergencia. Debido a su inocuidad y baja tasa de efectos secundarios, su prescripción no precisa de exploración clínica ni ginecológica previa. En caso de que su toma se produzca en una mujer ya embarazada, o en el caso de que no resulte efectiva para evitar el embarazo, no son de temer efectos teratogénicos para el embrión - feto.

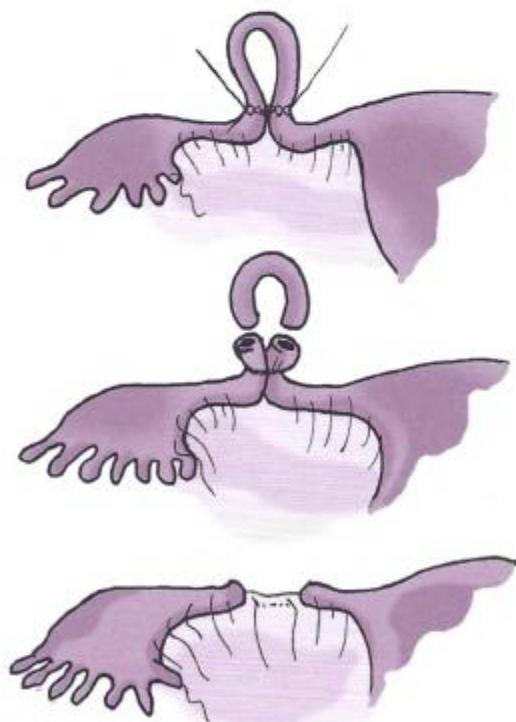
**C. DIU DE ALTA CARGA:**

El DIU puede utilizarse como anticoncepción de urgencia hasta 120 horas después de un coito de riesgo y hasta el 5º día post-ovulación.

**D. ACETATO DE ULIPRISTAL (AUP)** que es un modulador selectivo de los receptores de progesterona, se usan 30 mg hasta las 120 horas después. El AUP es el único método de AU oral con licencia para ser usado entre las 72 y las 120 horas después de la relación sexual no protegida.

## 6. Métodos quirúrgicos

Son los métodos más eficaces.

**A. LIGADURA TUBÁRICA:**

*[Logo]*

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

**B. VASECTOMÍA**

**MIR 00 FAMILIA (6641):** ¿En cuál de las siguientes circunstancias NO existe riesgo aumentado para utilizar contraceptivos orales?:

1. Paciente fumadora de más de 35 años.
2. Antecedentes de Hepatitis A.\*
3. Antecedentes de Trombosis venosa profunda.
4. Antecedentes de Colostasis intrahepática.
5. Hipertensión arterial.

**MIR 01 (7148):** Una de las siguientes proposiciones **NO** es una contraindicación absoluta para el uso de anticonceptivos orales:

1. Antecedentes de tromboflebitis.
2. Sangrado vaginal no filiado.
3. Fumadora mayor de 35 años.
4. Hepatopatía activa.
5. Diabetes mellitus sin vasculopatía.\*

**MIR 02 (7409):** ¿Cuál de los siguientes métodos anticonceptivos es el más eficaz?:

1. El diafragma de cérvix.
2. El preservativo.
3. El dispositivo intrauterino de cobre.\*
4. Las esponjas con espermicidas.
5. El coitus interruptus.

**MIR 04 (7879):** En relación con las alteraciones genéticas asociadas al desarrollo de patología trombótica, es decir los denominados Estados de Hipercoagulabilidad o Trombofilias, señale la afirmación **FALSA**:

1. La deficiencia de la Antitrombina III es el estado de trombofilia más frecuente de la población occidental.\*
2. La deficiencia de Proteína C y la deficiencia de Proteína S pueden ir asociadas en ocasiones.
3. La ingesta de contraceptivos orales incrementa en muchas de estas situaciones el riesgo tromboembólico.
4. El polimorfismo responsable del cambio Arg/Glu 506 en el factor V se conoce como Factor V Leiden.
5. El factor V Leiden origina un estado de Resistencia a la Proteína C activada.

**MIR 04 (7931):** La utilización de anticonceptivos orales combinados de estroprogestágenos puede producir los siguientes efectos beneficiosos, **EXCEPTO** uno:

1. Mejoría de la anemia secundaria a pérdida menstrual abundante.
2. Disminución del riesgo de padecer cáncer de ovario.
3. Disminución del riesgo de enfermedades de transmisión sexual de origen bacteriano.
4. Disminución del riesgo de cáncer de cérvix.\*
5. Mejoría de la dismenorrea.

**MIR 07(8710):** ¿Cuál de las siguientes situaciones clínicas es una contraindicación absoluta para anticoncepción hormonal?:

1. Hipertensión arterial bien controlada.
2. Historia personal de tromboembolismo previo.\*
3. Diabetes.
4. Mujer de menos de 35 años y fumadora.
5. Infección urinaria.

**MIR 09 (9219):** Respecto a la asociación del uso de anticonceptivos orales de estrógenos-gestágenos y cáncer, una de las siguientes afirmaciones es **FALSA**:

1. Tienen un efecto protector contra el Carcinoma de Mama.\*
2. Tienen un efecto protector contra el Carcinoma de Endometrio.
3. Tienen un efecto protector contra el Carcinoma de ovario.
4. Incrementan el riesgo de Carcinoma de cérvix en mujeres VPH positivas.
5. No se ha encontrado asociación con el Carcinoma hepático.



## RESUMEN DE ANTICONCEPCIÓN

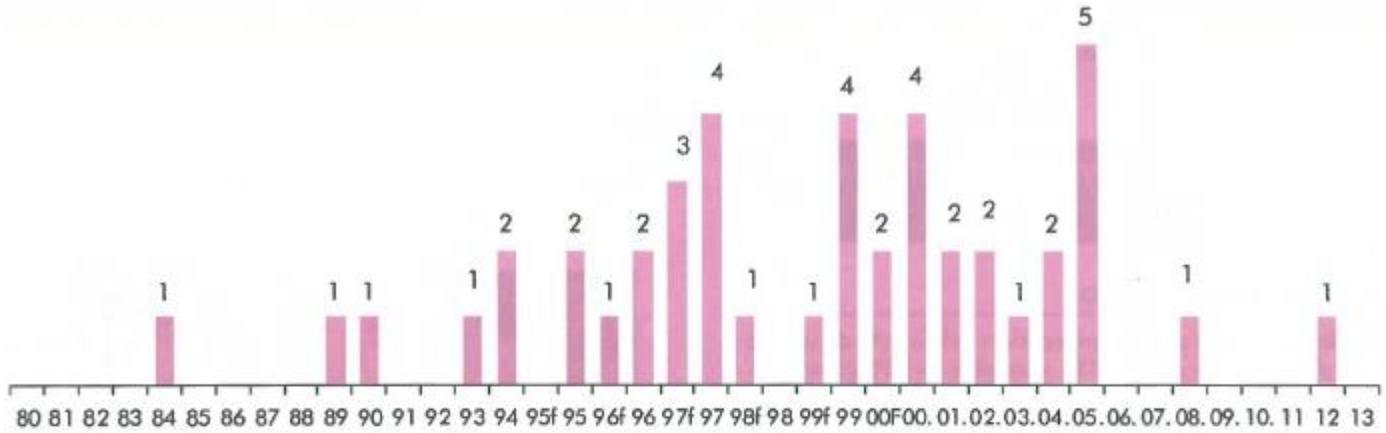
### 1. ANTICONCEPCIÓN BARRERA Y DIU

- Índice de Pearl (nº fallos/ nº de ciclos de exposición), de mayor a menor eficacia: esterilización (ligadura tubárica o vasectomía) → ACO → DIU → Métodos de barrera → naturales.
- De barrera: protegen de E.T.S. Recomendable en: adolescentes, cardiopatías inestables, LES o en promiscuidad.
- Dispositivos intrauterinos (inertes o de liberación lenta de gestágeno): el mecanismo de acción fundamental es antiimplantativo y además, atrofia endometrial, en los de gestágeno. Riesgo de infección, hipermenorrea (excepto los de gestágeno) o expulsión.

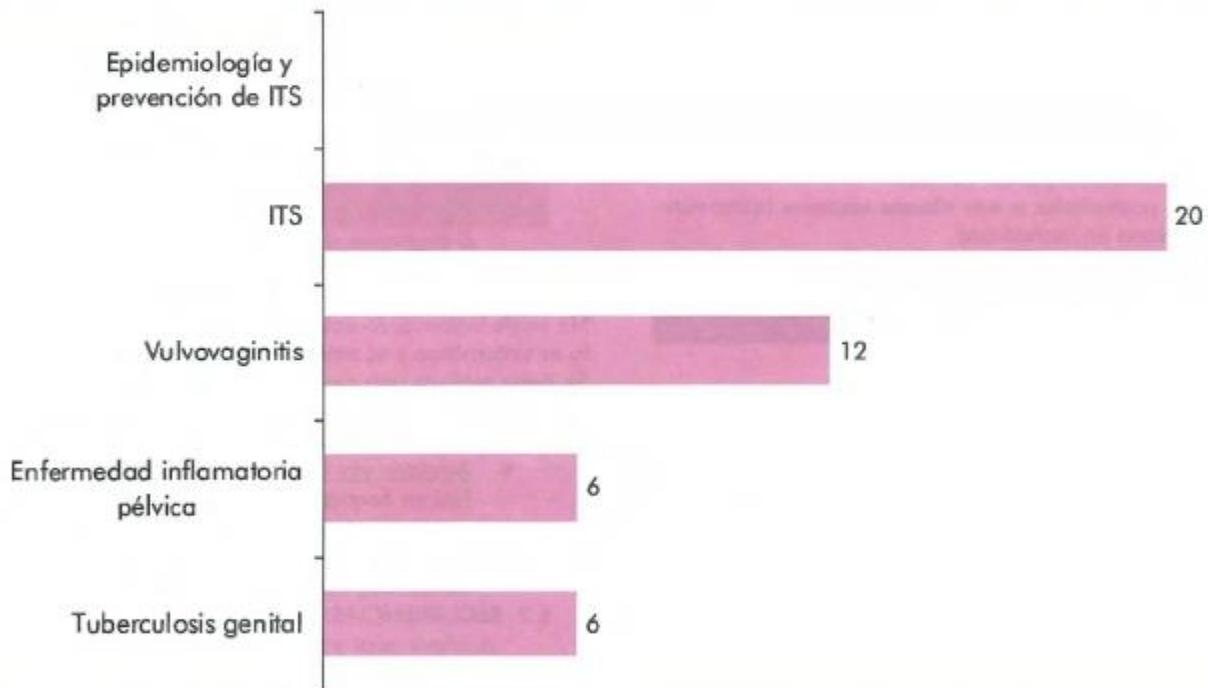
### 2. ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

- Composición: estrógenos sintéticos (etinilestradiol) + gestágenos o solo gestágeno (minipil).
- El efecto principal es la anovulación, fundamentalmente inhibiendo el hipotálamo. También provocan atrofia endometrial (hipomenorrea y disminución de ca. de endometrio).
- Los efectos cardiovasculares se potencian por la edad (>35 años) y el tabaco. Aumentan la TA los primeros meses, aumentan también el riesgo de IAM y de tromboembolismo (sobre todo en portadoras de anomalía congénita de la coagulación). Son procoagulantes y aterogénos.
- NEOPLASIAS: disminuyen el riesgo de ca. de ovario, endometrio. Aumentan el riesgo de displasias y ca. de cervix y de hepatomas.
- LOS ACO REDUCEN LA ACCIÓN DE anticoagulantes, antihipertensivos (guanetidina y alfa-metildopa), antiinflamatorios (acetaminofen) e hipoglucemiantes (insulina y antidiabéticos orales) y POTENCIAN LA ACCIÓN DE fenotiacinas, reserpina y antidepresivos tricíclicos.
- EFFECTOS BENEFICIOSOS: control de ciclo menstrual, hipomenorrea, mejoran la AR, tto. de la dismenorrea, tto. de la osteoporosis, disminución de la EIP y de las gestaciones ectópicas y disminución de la patología benigna de la mama, endometrio y ovario.
- CONTRAINDICADOS EN: trastornos tromboembólicos (adquiridos y congénitos), ca. de mama presente o pasado, enfermedad hepática grave o activa (colostasis intrahepática, cirrosis...), hemorragia genital no filiada, HTA grave, diabetes con alt. vascular, cardiopatía o nefropatía grave, tabaquismo en > de 35 años.

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



## Imprescindible

Es un tema bastante preguntado en el examen MIR, aunque muchas de las preguntas de este capítulo se incluyen en el capítulo de Oncología ya que el aspecto más preguntado es acerca del HPV y cáncer de cérvix. Del resto de apartados lo más preguntado actualmente es la enfermedad inflamatoria pélvica.

### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- La primo- infección herpética cursa con fiebre, malestar general, úlceras dolorosas en vulva y adenopatías inguinales. Tratamiento con Aciclovir oral y tópico. (2MIR)
- Tratamiento de la infección por gonococo y chlamydia: Ceftriaxona+Doxiciclina. (2MIR)
- Tratamiento de la vaginosis bacteriana: Clindamicina o Metronidazol. (2MIR)
- Factores favorecedores de la candidiasis vulvovaginal: Diabetes, toma de antibióticos, los anticonceptivos, el embarazo y situaciones de inmunosupresión. (2MIR)

### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS CLAVE:

- ITS víricas: VHS y VPH, siendo la infección por el VPH la its más frecuente. Los VPH de bajo riesgo oncogénico (6,11) se relacionan con los condilomas acuminados y los de alto riesgo oncogénico (16,18) con el cáncer de cérvix.
- ITS bacterianas: chlamydia y gonococo, siendo más frecuente la infección por chlamydia. La endocervicitis es la forma de presentación clínica más frecuente en la mujer para chlamydia y gonococo. En el 80% de las EPIs (enfermedad inflamatoria pélvica) están implicados chlamydia y gonococo cuyo tratamiento es la Ceftriaxona y Doxiciclina.
- Vulvovaginitis: candidiasis, vaginosis bacteriana y tricomoniasis. La más frecuente es la vaginosis bacteriana pero en muchas ocasiones no da síntomas. La tricomoniasis es la única de las vulvovaginitis que es una ITS.

- **Candidiasis vulvo-vaginal:** prurito vaginal y leucorrea grumosa de aspecto caseoso. Ph de secreción vaginal: ácido. Tratamiento: Clotrimazol.

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS NOVEDOSOS:

- **Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EPI) y DIU:** El riesgo de desarrollar una EPI está fundamentalmente relacionado con el proceso de inserción del DIU y con la presencia de infecciones de transmisión sexual en el cérvix. Las mujeres deben ser advertidas de que existe un riesgo mayor de padecer una EPI en los 20 primeros días tras la inserción, pero que después el riesgo es el mismo que en las no usuarias.
- Cuando diagnosticamos un episodio de EPI en una portadora de DIU, **no hay que retirar el DIU**. De hecho, en aquellas mujeres que no requieren hospitalización es contraproducente. Se retira sólo si a las 72 horas de iniciar tratamiento antibiótico no ha habido mejoría.

## 1. Epidemiología y prevención de ITS

### 1.1. Factores de riesgo

Un 25% de las mujeres sexualmente activas está afectada de alguna infección de transmisión sexual (ITS) y de ellas un 25% corresponden a vulvovaginitis (MIR). Los factores favorecedores son:

- 1) **Hábitos sexuales:** promiscuidad, no anticoncepción de barrera, inicio de las relaciones sexuales antes de los 14 años, prostitución... (MIR).
- 2) Toxicomanía, asociada a infecciones por VHB y VIH.

### 1.2. Previenen

- **Educación sexual**
- **Métodos barrera anticonceptivos:** preservativo, diafragma y espermicida.
- **Circuncisión:** tanto en los hombres como en sus parejas.
- **Vacunas:** VHB (inicio en el recién nacido) y VPH bivalente (16-18) y tetravalente (6-11-16-18).
- **Antibióticos** postcoitales o tras abusos sexuales (azitromizina o ceftriaxona en monodosis).

## 2. I.T.S. virales

### 2.1. Herpes genital

#### A. ETIOLOGÍA:

Generalmente es una **enfermedad de transmisión sexual (2MIR)**, causada sobre todo por el **virus herpes simple tipo 2-VHS2 (MIR)** y menos por VHS-1, aunque se encuentra en aumento su frecuencia.

#### B. IMPORTANCIA:

- Por su gran cantidad de reactivaciones (75% de las ocasiones).
- Por su frecuencia. **Es la causa más frecuente de úlceras genitales en los países desarrollados** y está en aumento.
- Por sus consecuencias perinatales (meningoencefalitis herpética en r.n.).
- Por su dudosa relación con el cáncer de cérvix y vulva.
- Favorece la infección por VIH y VPH.

#### C. FORMAS CLÍNICAS:

Más severas en las mujeres.

**C.1. PRIMARIOINFECCIÓN:** afecta a cérvix, vagina y vulva. Clínicamente se manifiesta en forma de pequeñas vesículas múltiples que se rompen y ulceran produciendo dolor intenso, adenopatías regionales, fiebre y mialgias durante 7 a 10 días (2MIR). Estas lesiones genitales no dejan cicatriz.

Pueden aparecer otros síntomas extragenitales en un 20% de los casos (faringitis, fotofobia, meningitis aséptica o disfunción del sistema nervioso).

**C.2. RECURRENTE O RECIDIVA:** clínica menos florida y prolongada. Las lesiones extragenitales son raras.

#### D. DIAGNÓSTICO:

- Suele ser **clínico**.
- **Serología:** cara, lenta y con falsos positivos.
- **Citología por impronta o prueba de Tzanck (células ai-**

**gantes multinucleadas (MIR)** con núcleos en cristal esmerilado) con una sensibilidad del 50%.

- El método más sensible es el aislamiento del virus en el líquido de las vesículas para **cultivo viral, PCR o IMF**.



El diagnóstico del herpes genital suele ser clínico

#### E. TRATAMIENTO:

No existe tratamiento sistémico que elimine el virus. El tratamiento es sintomático y es más eficaz cuanto antes se utilice.

Se debe realizar una cesárea si hay infección activa en el momento del parto (MIR).

#### E.1. PRIMARIOINFECCIÓN:

- **Aciclovir vía oral** 200 mgr./5 horas/5 días (2MIR) (útil en herpesvirus que codifican timidina-cinasa MIR), y tratamiento de las infecciones sobreañadidas.
- **Alternativas:** valaciclovir o famciclovir (menor número de tomas y mejor cumplimiento).

#### E.2. RECURRENCIAS:

Aciclovir oral y tópico, dependiendo de la severidad y número de las mismas.

#### E.3. TERAPIA DE SUPRESIÓN:

En casos severos o con > de 6 recidivas al año, se puede utilizar aciclovir 400 mg/12h. v.o. o famciclovir 250 mg/12 h, durante 6-12 meses.



### repeMIR

La primoinfección herpética cursa con fiebre, malestar general, úlceras dolorosas en vulva y adenopatías inguinales. Tratamiento con Aciclovir oral y tópico. (2+)

### 2.2. Infección por HPV

#### A. ETIOLOGÍA:

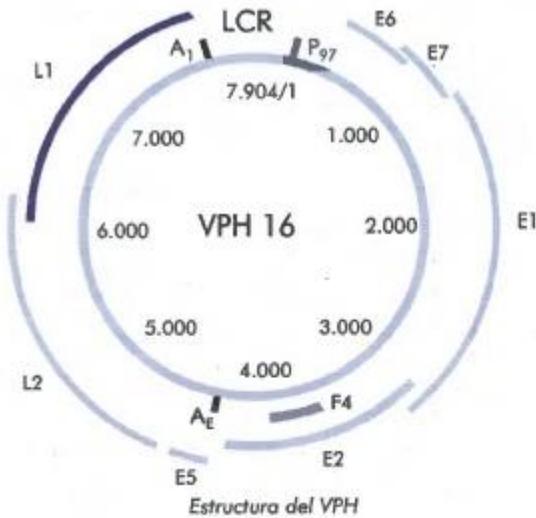
La infección por el HPV (**virus del papiloma humano 2MIR**) es la infección de transmisión sexual más frecuente, aunque en más del 90% de casos es autolimitada. Existen más de **100 tipos de VHP**, de los cuales 40 pueden infectar la piel y mucosa genital y anal.

Se clasifican en:

- **Alto riesgo:** 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82. En relación con displasias y carcinomas.

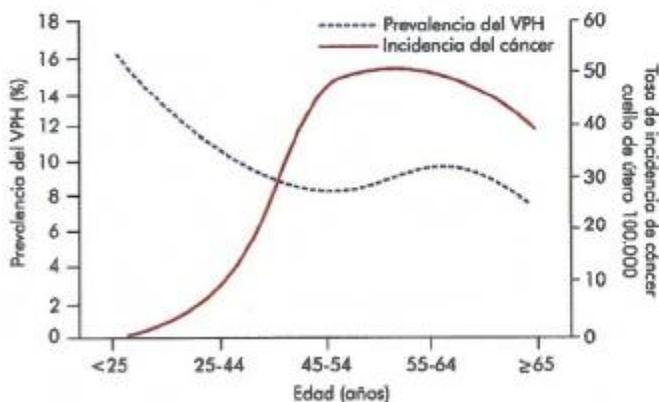
- **Bajo riesgo:** 6,11,40,42,44,54,61,70,72,81 CP6108.  
Causan las verrugas genitales o condilomas acuminados. (2MIR).

El VPH pertenece a la familia de los *papilomaviridae*, es un virus pequeño circular de ADN de doble cadena y con una cápside icosaédrica.



### B. EPIDEMIOLOGÍA:

- Los tipos de VPH que afectan a mucosas se transmiten predominantemente por vía sexual. También es posible la transmisión vertical o por fómites. Período de incubación de entre 2 y 3 meses de promedio.
- La prevalencia es máxima en la segunda década de la vida, estimándose en un 20-25%, pero es muy variable según los hábitos sexuales de la población estudiada. En la tercera década la prevalencia disminuye considerablemente para estabilizarse hacia los 35 años, en unos valores cercanos al 5%.



Prevalencia del VPH e incidencia de cáncer de cuello uterino en la población.

### C.-ANATOMÍA PATOLÓGICA:

- **Macroscópica:** se localizan en cérvix, vagina y vulva como proliferaciones papilomatosas irregulares, únicas o múltiples (condilomas).
- **Microscópica:** hiperplasia de células basales (acantosis), **Koilocitos** (son células patognomónicas de la infección por HPV MIR que presentan vacuolización degenerativa del citoplasma), condiloma plano y posteriormente, hiperparaqueratosis (condiloma acuminado).

### D. FORMAS DE EXPRESIÓN DE LA INFECCIÓN VPH

La infección por hpv se puede manifestar en forma:

D.1. **CLÍNICA:** la manifestación clínica más habitual son los condilomas acuminados. Suelen ser multifocales y localizarse en lugares de mayor traumatismo durante una relación sexual (horquilla vulvar) y pueden tener morfología variable. Pueden distinguirse varios tipos de condilomas:

- 1) Condilomas acuminados: lesiones verrucosas "en cresta de gallo".
- 2) Papular.
- 3) Macular.
- 4) Condiloma gigante: tumor de BUSCHE y LOWESTEIN. Muy poco frecuente.

D.2. **SUBCLÍNICA:** Las lesiones pueden objetivarse mediante visión colposcópica tras aplicación del ácido acético, siendo en general aplanadas y múltiples.

- Lesiones escamosas intraepiteliales(SIL) de cuello uterino.
- Adenocarcinoma in situ (AIS): en las últimas décadas se ha observado un aumento del AIS, así como del adenocarcinoma invasivo y de los carcinomas adenoescamosos.. A diferencia de los escamosos, en los que el VPH 16 es más frecuente, en los cánceres glandulares son más frecuentes el VPH 18.
- Neoplasia vulvar intraepitelial (VIN)
- Neoplasia anal intraepitelial (AIN).
- Otras neoplasias.

D.3. **INFECCIÓN LATENTE:** sin evidencia clínica ni histológica, sólo es posible detectarlas con método de determinación del ADN.

### E. EVOLUCIÓN:

Según el estado inmunológico, estas lesiones pueden regresar (lo más frecuente) o malignizar rápidamente. Puede haber riesgo de papiloma laríngeo en r.n. de madre con infección activa por HPV en el momento del parto. La infección por HPV intraparto no es indicación de cesárea, salvo en casos de condilomatosis muy extensa con riesgo de desgarros que causen hemorragia materna.



Papiloma laríngeo en r.n. por HPV contagiado intraparto

### F. DIAGNÓSTICO:

- Citológico: presencia de koilocitos, que son patognomónicos de infección por HPV (MIR).
- Colposcopia con biopsias selectivas.
- Clinico en condilomas acuminados.
- Detección vírica: captura de híbridos (método semicuantitativo) y PCR, para establecer el tipo de HPV.

### G. TRATAMIENTO:

No se recomienda tratamiento en las infecciones subclínicas sin displasia, sólo seguimiento. En los condilomas es posible asociar diversos tratamientos, aunque no existe tratamiento sistémico que elimine el ADN viral. Se deben descartar otras ITS asociadas y explorar a la pareja sexual.



### REGLA NEMOTÉCNICA

acVminado  
Verrucosos  
Virus hpV

## TIPOS DE TRATAMIENTO:

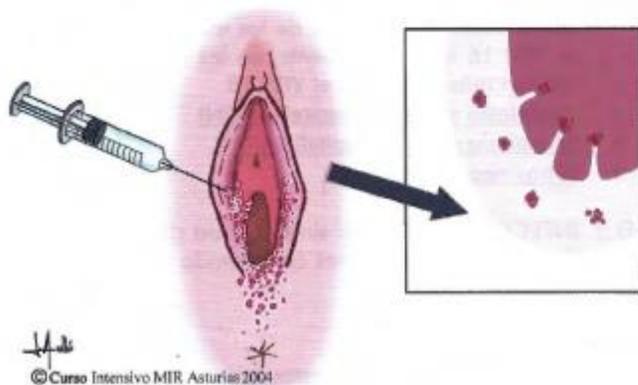
## M. QUÍMICOS (tópicos):

- **Podofilatoxina:** no en enfermedad extensa ni de mucosas ni en gestación.
- **Ac. tricloroacético:** sólo en condilomas pequeños y en gestación.
- **5-FU:** no en lesiones mucosas.

## INMUNOLÓGICOS:

- **Interferón intralesional o sistémico** en casos extensos y refractarios al tratamiento, con muchos efectos secundarios.
- **Imiquimod** tópico en forma de crema, que induce la síntesis local de citocinas. Perteneció al grupo B de teratogenia.
- **Té verde.** El mecanismo exacto de acción de las catequinas del té verde se desconoce, pero tienen tanto actividad antioxidante y potenciador inmunológico.

## M. QUIRÚRGICOS (en condilomas únicos): electrocoagulación, criocoagulación, asa de diatermia o láser.



Tratamiento intralesional de condilomas

## H. PROFILAXIS:

## H.1. VACUNAS FRENTE AL VPH:

Los VPH y en particular el **VPH16**, son agentes etiológicos en un número creciente de tumores: cáncer cervical, vulvar, vaginal, anal, cáncer de pene y cánceres de orofaringe, cavidad oral y quizás laringe. Globalmente, estos tumores representan cerca del **10%** de los cánceres de la mujer. La tecnología VPH, adaptada a la **prevención primaria (vacunación)** y a la **prevención secundaria (cribado)** podría reducir dramáticamente el impacto de la mortalidad por los tumores asociados al VPH.

Disponemos de dos vacunas:

- **Tetravalente:** compuesta por partículas VLP tipo L1 de la cápside de los VPH 6, 11, 16 y 18.
- **Bivalente:** compuesta por partículas VLP tipo L1 de la cápside de los VPH 16 y 18 y ASO4 (Hidróxido de Aluminio y MPL). Tiene una respuesta más potente y duradera.

Ambas, al no contener material genético no pueden causar infección, pero sí producción de anticuerpos. Su eficacia ha quedado demostrada para la prevención de lesiones tipo CIN2/3. (MIR)

Ambas vacunas son altamente inmunógenas, muy seguras y eficaces frente a lesiones preneoplásicas del tracto genital inferior femenino.

Actualmente, en España, la vacuna frente al VPH está incluida en el calendario vacunal. Sólo para niñas. 2 o 3 dosis entre los 11 y los 12 años. Pauta de vacunación según el preparado vacunal. La tetravalente con pauta 0, 2, 6 meses y la bivalente con pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) para niñas entre 9 y 14 años, y pauta de 3 dosis (0, 1, 6 meses) si 15 años o más.

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2014									
Comité Asesor de Vacunas									
VACUNA	Edad en meses					Edad en años			
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpe	Tdpe
Haemophilus influenzae tipo b <sup>3</sup>		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis <sup>4</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C <sup>5</sup>		MenC			MenC				MenC
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubéola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>									VPH
Rotavirus <sup>9</sup>		RV 3 dosis							
Varicela <sup>10</sup>					Var		Var		
Gripe <sup>11</sup>					Gripe				
Hepatitis A <sup>12</sup>					HA 2 dosis				

■ Sistemática   
 ■ Recomendada   
 ■ Grupos de riesgo

H.2. EL USO DE PRESERVATIVO, reduce la transmisión pero no la evita y reduce el tiempo de regresión de las lesiones en las parejas que lo utilizan consistentemente.

## RECORDEMOS

ITS VÍRICAS: VHS Y VPH, SIENDO LA INFECCIÓN POR EL VPH LA ITS MÁS FRECUENTE Y LA QUE SE ASOCIA AL CÁNCER DE CÉRVIX.

MIR 13 (10037): El papiloma virus humano (HPV) está implicado en la patogenia del:

1. **Cáncer de cervix.\***
2. Cáncer de endometrio.
3. Cáncer de ovario.
4. Cáncer de mama.
5. Linfoma de Burkitt.

## 3. I.T.S. bacterianas

### 3.1. Infección por clamidia

#### A. ETIOLOGÍA:

ITS causada por *Chlamydia trachomatis*, parásito obligado intracelular, patógeno específico del ser humano.

Es la **ITS bacteriana** más prevalente en nuestro medio (3-26% de mujeres portadoras asintomáticas en endocervix).

Se han identificado 15 serotipos, asociados a 3 grupos de infección:

- **Serotipos L1, L2 y L3:** causan **linfogranuloma venéreo (LGV)** (MIR) y proctitis hemorrágica en homosexuales
- **Serotipos A, B y C:** se asocian a **tracoma**.
- **Serotipos D a la K:** son causa de infecciones perinatales y de ITS (**uretritis, cervicitis y EIP en la mujer (MIR) y orqui epididimitis en varón**) (2MIR). También se asocian a conjuntivitis de inclusión del adulto.

#### B. CLÍNICA:

**B.1. LGV:** Periodo de incubación muy largo. Úlcera genital indolora acompañada de adenopatías dolorosas y Sdr. general.

**B.2. URETRITIS-ENDOCERVICITIS:** el cervix es el sitio de mayor colonización en la mujer. Puede producir disuria estéril, cervicitis mucopurulenta y coitorragias.

Hay 4 factores fundamentales de riesgo, para que la colonización se transforme en infección sintomática:

- Cervicitis por gonococo
- Cervicitis por gardnerella
- Leucorrea mucopurulenta
- Edad < 25 años

### B.3. ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA (EIP)

#### C. DIAGNÓSTICO:

- **Exploración:** cervix hipertrofico y congestivo, leucorrea cervical.
- **El examen con Gram del exudado muestra polimorfonucleares pero no bacterias (MIR).**
- **Metodos enzimáticos:** sensibilidad variable.
- **Cultivo de tejido de McCoy:** es el "estandar de oro" en el diagnostico.

#### D. TRATAMIENTO:

De elección tetraciclinas (doxiciclina 100mg/12h, 7 días) asociadas a ceftriaxona para cubrir gonococo (3MIR). Como alternativas: ofloxacino (MIR), eritromicina (en gestantes), azitromicina en monodosis (en cervicitis y uretritis). Siempre se debe tratar a la pareja sexual.

## 3.2. Gonococia

#### A. ETIOLOGÍA:

ITS causada por *Neisseria gonorrhoeae*, diplococo gram negativo, patógeno del epitelio cilíndrico y transicional. Coloniza las mucosas sin penetrar en la epidermis, salvo en la infancia o senectud.

Dos tercios de los infectados no tienen síntomas, son portadores. El estado de portador asintomático es más frecuente en mujeres que en hombres, de ahí que la incidencia sea mayor en mujeres, pero la prevalencia es mayor en mujeres.

Su importancia se debe a: su elevada incidencia, la gran proporción de formas oligosintomáticas, las graves secuelas que ocasiona, la existencia de cepas resistentes a los antibióticos, por el aumento del riesgo de adquirir y transmitir el VIH y por su elevada contagiosidad (30% de infección tras un coito sin protección).

#### B. CLÍNICA EN GENITALES:

Existen 5 formas de gonococia femenina:

##### B.1. PORTADORA ASINTOMÁTICA.

##### B.2. GONORREA LOCALIZADA:

- **Cervicitis con leucorrea y exudado mucopurulento que sangra al contacto.**
- **Uretritis con polaquiuria y disuria** (abacteriúrica y hipúrica MIR),
- y Bartholinitis unilateral.

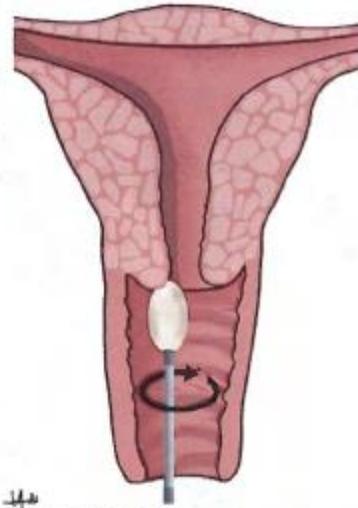
##### B.3. ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA.

##### B.4. INFECCIÓN DISEMINADA: MÁS FRECUENTE EN POSTPARTO Y POSTMENSTRUACIÓN.

##### B.5. GONOCOCIA EN EL EMBARAZO: parto pretérmino, RPM, coriamnionitis, infección posparto y oftalmia neonatorum.

#### C. DIAGNÓSTICO:

- **Exploración:** flujo inodoro, blanco-amarillento y, a veces, absceso de la glándula de Bartholino.
- **El examen de exudado endocervical con diplococos G-intracelulares (2MIR) es diagnóstico de gonococo (50-60% de positividad).**
- **Cultivo de Thayer-Martin** del flujo endocervical, de la glándula de Bartholino, uretra y ano, para confirmación.



La endocervicitis es la forma de presentación clínica más frecuente en la mujer para *Chlamydia* y gonococo

#### D. TRATAMIENTO

Ceftriaxona 125 mg i.m. en dosis única (2MIR) de elección. Como alternativas: ciprofloxacino, ofloxacino o levofloxacino v.o. (no en gestación o antes de los 18 años), cefixima v.o. o espectinomina im. Siempre asociando antibióticos que cubran coinfección por clamidias (40% de los casos).

Se debe tratar a la pareja sexual y ofrecer diagnóstico de otras ITS (lúes, VIH...).

La reaparición de los síntomas tras finalizar el tratamiento se debe normalmente a reinfección.

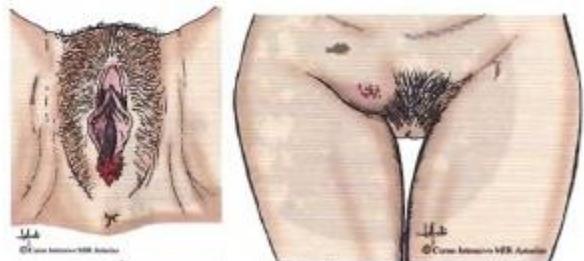
## 3.3. Chancro blando

#### A. ETIOLOGÍA:

ITS causada por *Haemophilus ducreyi* (2MIR). En África es cofactor en la transmisión del VIH.

#### B. CLÍNICA:

Ulceraciones redondeadas, dolorosas, blandas, irregulares, con gran adenopatía inguinal dolorosa llamada "bubón".



Úlceras y adenopatías (bubón) dolorosas

#### C. TRATAMIENTO:

Ceftriaxona, azitromicina.

## 3.4. Sífilis o lúes

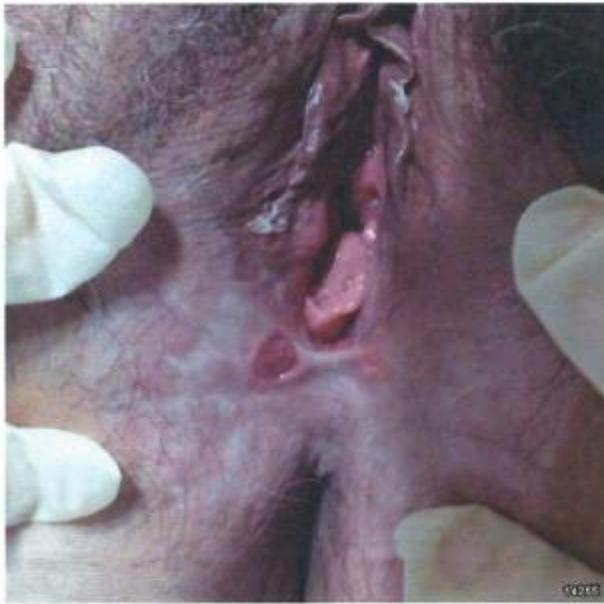
#### A. ETIOLOGÍA:

ITS causada por una espiroqueta (*Treponema pallidum*).

#### B. CLÍNICA:

##### • LÚES 1º O CHANCRU DURO:

Aparece en el punto de inoculación hacia las 4 semanas del contagio (intervalo entre 10-90 días) *Úlcera superficial de fondo gris, lisa, indurada no dolorosa, muy rica en bacterias, (MIR) con adenopatías inguinales indoloras.* En la mujer la localización más frecuente es el cuello uterino.



Chancro duro

#### • LÚES 2ª O MUCOCUTÁNEA:

Aparece entre 2 y 8 semanas después del chancro. Lesiones mucocutáneas (2MIR) (roseola sifilítica) y Sdr. general. En genitales: pápulas proliferantes que pueden afectar a genitales externos, periné y muslos (condilomas planos).

#### C. DIAGNÓSTICO:

- Ver el *treponema* en el microscopio de campo oscuro, obtenido de lesiones primarias y secundarias.
- Tests serológicos:
  - **Reagínicas o no treponémicas** (RPR y VDRL): sirven como screening y control posttratamiento (MIR), son poco específicas y muy sensibles (MIR).
  - **Treponémicas** (FTA-abs y TPI): de confirmación (MIR), durante los períodos de latencia de la enfermedad no se negativizan (MIR).



Treponema en el microscopio de campo oscuro

#### D. TRATAMIENTO:

Penicilina G benzatina (2MIR) 2-4 millones de U. en dosis única en 1º, 2º y latente precoz, y una dosis semanal (3 semanas), en lúes tardía o de duración desconocida.

### 3.5. Bartholinitis

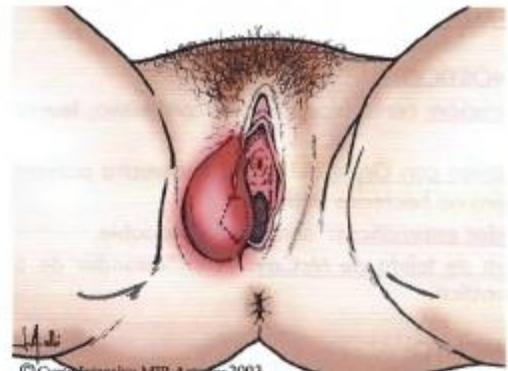
Inflamación de la glándula de Bartholino situada a nivel del tercio inferior de los labios menores. Es más frecuente durante la madurez sexual, en forma de ITS.

#### A. ETIOLOGÍA:

Stafilococo, E. coli, estreptococo, gonococo.

#### B. F. CLÍNICAS

- AGUDAS:**
  - dolor y tumefacción.
  - tratamiento: drenaje si existe absceso.
- CRÓNICAS:**
  - Nódulo indurado que puede presentar agudización.
  - Tto: marsupialización.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Bartholinitis



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Drenaje y marsupialización de absceso de Bartholino



#### RECORDEMOS

**ITS BACTERIANAS:** CHLAMYDIA Y GONOCOCO, SIENDO MÁS FRECUENTE LA INFECCIÓN POR CHLAMYDIA. LA ENDOCERVICITIS ES LA FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA MÁS FRECUENTE EN LA MUJER PARA CHLAMYDIA Y GONOCOCO

## 4. Vulvovaginitis

### 4.1. Generalidades

- Las vulvovaginitis son la causa más frecuente de consulta ginecológica. Es un síndrome clínico común que se diagnostica en más del 25% de las mujeres en las consultas de enfermedades de transmisión sexual (MIR).
- Los síntomas clínicos de las vulvovaginitis constan de: inflamación (enrojecimiento, edema, prurito, disuria, dispareunia) y a veces, aumento del flujo (leucorrea).
- Las vulvitis no infecciosas son secundarias a irritantes (jabones, ropa interior), relaciones sexuales, alergias, radioterapia, diabetes, incontinencia de orina y se encuentran favorecidas por el hipoprogesteronismo.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Las vulvovaginitis son la causa más frecuente de consulta ginecológica

- La flora vaginal normal está dominada por lactobacilos aerobios, que producen ac. láctico a partir de glucógeno, manteniendo así el pH vaginal ácido (<4.5) durante la

edad reproductiva. Todo lo que aumenta el pH vaginal (hipoestronismo, menstruación, semen, lavados vaginales...) favorece las vulvovaginitis.

- El 90% de las vulvovaginitis en mujeres en edad fértil pertenecen al siguiente grupo: vaginosis bacteriana (40-50%), candidiasis (20-25%) y trichomoniasis (15-20%). El 10% restante incluye vaginitis herpética, atrófica, por cuerpos extraños...
- Sólo se recurrirá a cultivos cuando los hallazgos clínicos y microscópicos sean dudosos o exista vaginitis de repetición rebelde al tratamiento habitual.

## 4.2. Vaginosis bacteriana

### A. ETIOLOGÍA:

- Es una alteración en el ecosistema bacteriano de la vagina, con sobrecrecimiento de las bacterias anaerobias (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Mobiluncus*...). La concentración de bacterias es 100 veces superior a la normal. No es una ITS.
- Se observa en un 5-30% de mujeres en edad reproductiva de forma asintomática. Más frecuente en mujeres sexualmente activas, en portadoras de DIU y en las que tienen múltiples compañeros sexuales.

### B. CLÍNICA:

La mayoría de las pacientes son asintomáticas y se diagnostican en una exploración o citología de rutina.

El síntoma fundamental es leucorrea blanco-grisácea maloliente fluida y homogénea (2MIR), con un característico "olor a pescado", que se exacerba después del coito (MIR) o la menstruación. No hay prurito ni disuria ni dispareunia, ya que no produce inflamación tisular (2MIR).

### C. EXPLORACIÓN:

Leucorrea maloliente, fluida y homogénea (2MIR), y Ph > 4.5 (MIR).

No hay eritema vulvo-vaginal.

### D. ESTUDIO MICROSCÓPICO:

- Con suero salino: presencia de "clue cells" o células clave (MIR) (células epiteliales vaginales rebozadas de bacterias) en una proporción superior al 20% y ausencia de lactobacilos.
- Con hidróxido potásico: olor a aminas o a "pescado" (MIR).



### REGLA NEMOTÉCNICA

"En la VAGINOSIS BACTERIANA la ausencia de inflamación es la CLAVE"

### E. TRATAMIENTO:

Metronidazol (MIR) (es el tratamiento más eficaz) o clindamicina oral o vaginal (MIR), y como alternativa, ampicilina oral.

#### Deben tratarse solamente:

- Las pacientes sintomáticas.
- Aquellas a las que se les va a realizar un procedimiento diagnóstico (biopsia, HSG,...) o quirúrgico (legrado, inserción de DIU...) sobre genitales internos.
- Durante la gestación está en duda si debe ser tratada, aunque sí está demostrado que la infección aumenta el riesgo de parto prematuro y RPM.

### repeMIR

Tratamiento de la vaginosis bacteriana: Clindamicina o Metronidazol. (2+)

## 4.3. Candidiasis

### A. ETIOLOGÍA:

La etiología más frecuente de la vulvovaginitis clínica es la *Candida albicans* (MIR). Se identifican hasta 200 cepas de *C. albicans* en la flora vaginal, en las mujeres en edad reproductiva.

Un 20% de las infecciones son causadas por *Candida glabrata*

(ahora *Torulopsis glabrata*) y *Candida tropicalis*. Estas últimas suelen ser resistentes a los tratamientos habituales.

### B. FACTORES PREDISPONENTES:

Diabetes (MIR), embarazo o toma de anticonceptivos hormonales (niveles elevados de estrógenos) (MIR), utilización de antibióticos de amplio espectro (MIR), inmunodeficiencia, VIH + (candidiasis más severa y recurrente) (MIR) y corticoides.

### C. CLÍNICA:

Prurito intenso. Leucorrea blanquecina, grumosa con aspecto de caseoso (MIR). Dispareunia y disuria. Los síntomas se exacerban la semana previa a la menstruación.



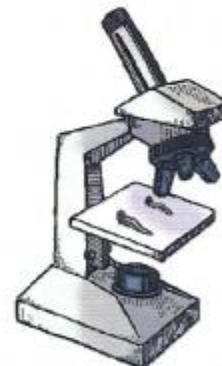
Leucorrea candidiásica

### D. EXPLORACIÓN:

Eritema vulvovaginal y secreción blanquecina adherente, caseosa. En la mucosa vaginal aparecen placas blanquecinas irregulares que se desprenden con facilidad y dejan ulceraciones rojas superficiales (MIR) y pH ácido (MIR) (<4).

### E. EXAMEN MICROSCÓPICO:

- Con suero salino: presencia de esporas y pseudohifas.
- Con KOH 10%: digiere las células epiteliales dejando sólo las esporas y micelios.



El diagnóstico de las vulvovaginitis se basa en la clínica y en los hallazgos microscópicos

### F. TRATAMIENTO:

Miconazol o cotrimazol vía tópica (MIR) o antimicóticos vía oral como fluconazol, itraconazol o ketoconazol que eliminan el reservorio gastrointestinal. Son frecuentes las recurrencias, a pesar del tratamiento.

La candidiasis crónica o recurrente se suele producir por tratamientos incompletos, cepas resistentes, defecto en las defensas del huésped, depósito extravaginal de *Candidas* o reinfección por la pareja sexual. En estos casos se debe realizar:

- Cultivo vaginal para identificar la cepa resistente (medio Sabouraud o Nickerson),
- Tratamiento del compañero sexual y
- Tratamiento inicial de la infección y tratamiento de mantenimiento prolongado (3 a 6 meses) con itraconazol o fluconazol, de forma cíclica coincidiendo con el flujo menstrual.



## repeMIR

**Factores favorecedores de la candidiasis vulvovaginal:** Diabetes, toma de antibióticos, los anticonceptivos, el embarazo y situaciones de inmunosupresión. (2+)

#### 4.4. Trichomoniasis

##### A. ETIOLOGÍA:

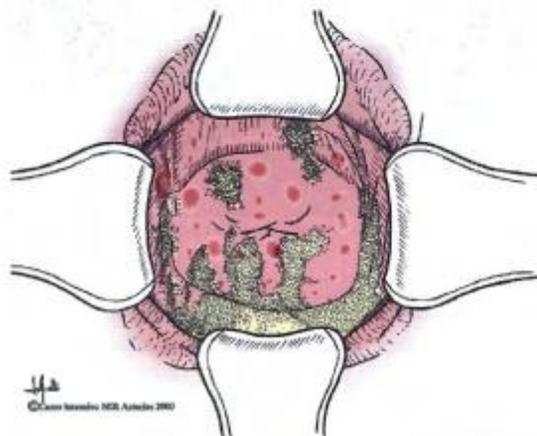
ITS causada por un protozoo anaeróbico flagelado llamado *Trichomona vaginalis*. Suele asociarse a otras ITS.

##### B. CLÍNICA:

Hasta el 50% son asintomáticas. La leucorrea es amarillo-verdosa y espumosa. Con menos frecuencia aparece prurito, dispareunia, dolor pélvico y coitorragia.

##### C. EXPLORACIÓN:

Leucorrea abundante, blanquecina, espumosa, con burbujas de aire (MIR), inflamación vulvovaginal y hemorragias puntiformes en vagina y cérvix ("aspecto en fresa").



##### D. EXAMEN MICROSCÓPICO:

- **Examen en fresco** del exudado vaginal, con suero fisiológico: presencia de *Trichomonas* (MIR) y abundantes leucocitos.
- **Citología cervicovaginal**
- **Cultivo:** es el método más sensible, aunque no se usa con frecuencia.

##### E. TRATAMIENTO:

Tinidazol en monodosis o *Metronidazol* vía oral (MIR). Se debe tratar también a la pareja sexual (MIR).

El metronidazol puede oscurecer la orina mientras dure el tratamiento (MIR). Si se administra junto a las comidas o en 2 dosis se minimizan las molestias gastrointestinales (MIR). Se debe desaconsejar la ingesta de alcohol mientras dure el tratamiento (efecto Antabuse) (MIR).

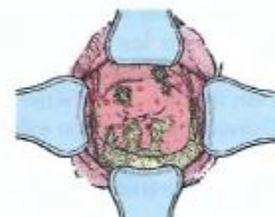
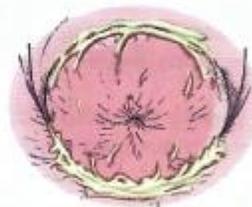
En gestación y lactancia se utiliza metronidazol vía vaginal y preferiblemente tras el primer trimestre.



## RECORDEMOS

### VULVOVAGINITIS

	CANDIDIASIS	VAGINOSIS	TRICOMONIASIS
ETIOLOGÍA	<i>Candida albicans</i> Otras: <i>Candida tropicalis</i> , <i>Turoloopsis glabrata</i> ...	Sobrecrecimiento de flora anaerobia ( <i>gardnerella</i> , <i>bacteroides</i> , <i>mobiluncus</i> .)	<i>Trichomonas vaginalis</i> (protozoo flagelado)
FACTORES PREDISPONENTES	- Gestación y ACH - Inmunodepresión - Hiperglucemia - ABT amplio espectro	-Disminución de lactobacilos -Relaciones sexuales	ITS
LEUCORREA	Blanca, grumosa, caseosa, adherente y sobre todo, premenstrual.	Blanca grisacea fluida maloliente	Amarillo verdosa espumosa y a veces, sanguinolenta
PRURITO E INFLAMACIÓN	Intensa	Ausente	Prurito leve y mucositis intensa (punteado hemorrágico)
MICROSCOPIO	Esporas y micelios	Celulas "clave"	Tricomonas
TTO	Miconazol, Fluconazol, Cotimazol	Sólo en sintomáticas, gestación o cirugía con ampicilina, clindamicina o metronidazol.	Tinidazol o metronidazol



MIR 00 (6891): ¿Cuál de los siguientes hechos es el MENOS característico de la vaginosis bacteriana?:

1. pH vaginal menor de 4,5.\*
2. Leucorrea fluida y homogénea.
3. Presencia de "células clave".
4. Ausencia de eritema vulvar.
5. Ausencia de prurito vaginal.

MIR 00 (6811): Ante un hombre de 25 años con signos y síntomas de uretritis, en el que no se ha podido excluir una infección por Neisseria Gonorrhoeae, el tratamiento más adecuado es:

1. Doxiciclina durante 7 días.
2. Ceftriaxona 1 gramo intramuscular en dosis única.
3. Ciprofloxacino durante 2 semanas.
4. Ceftriaxona 125 mgr intramuscular en dosis única más Doxiciclina durante 7 días.\*
5. Penicilina Benzatina 2,4 Millones de Unidades intramuscular.

MIR 00 FAMILIA (6562): Una paciente de 25 años con una historia de contactos sexuales con distintas parejas en los últimos meses, consulta por fiebre elevada, cefalea, adenopatías inguinales y ulcerosas dolorosas en vulva. ¿Cuál es el diagnóstico más adecuado?:

1. Infección por Cytomegalovirus.
2. Primoinfección por Herpes Simple tipo 2.\*
3. Vaginitis candidiásica.
4. Enfermedad pélvica inflamatoria por Chlamydia.
5. Lúes secundaria.

MIR 00 (6725): Son propios de la infestación por Giardia Intestinalis o Giardia Lamblia las siguientes características, EXCEPTO una:

1. Puede producir gastroenteritis agudas.
2. Puede producir diarreas prolongadas con malabsorción y pérdida de peso.
3. Con frecuencia hay que recurrir al examen del aspirado yeyunal para el diagnóstico.
4. Es causa frecuente de vulvovaginitis por su migración ano-vulvar\*.
5. Puede eliminarse con Metronidazol oral.

MIR 00 FAMILIA (6643): Los Koilocitos son células patognomónicas de infección por:

1. Virus herpes simple 1.
2. Virus herpes simple 2.
3. Papiloma virus humano\*.
4. Chlamydia Trachomatis.
5. Gonococia.

MIR 01 (7206): A una mujer de 53 años con una insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina 55 ml/minuto) se le diagnostica una tricomoniasis vaginal y se le prescribe metronidazol. ¿Cuál de las siguientes consideraciones sobre el tratamiento es INCORRECTA?:

1. Debe advertirse a la mujer que su pareja sexual debe tratarse.
2. El metronidazol puede oscurecer la orina mientras dure el tratamiento.
3. La dosis de metronidazol debe reducirse al 50% de la habitual para evitar acumulación en el organismo.\*
4. Si se administra junto a las comidas se minimizan las molestias gastrointestinales.
5. Se debe desaconsejar la ingesta de alcohol mientras dure el tratamiento.

Nota: El Metronidazol se metaboliza en el hígado y se elimina fundamentalmente vía renal (60-80%) y en menor proporción vía fecal. Si hay disfunción renal, no es necesario disminuir la dosis, pero en casos de insuficiencia hepática severa se recomienda disminuir la dosis a la mitad

MIR 02 (7372): Joven de 23 años que trabaja como pinchadiscos en un bar nocturno y tiene una historia de promiscuidad bisexual e ingesta de drogas sintéticas, consulta por fiebre, malestar general y dolor en glande. La exploración física muestra múltiples tatuajes, "piercings" y la presencia de tres lesiones vesiculosas en glande y adenopatías inguinales bilaterales. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Herpes genital.\*
2. Secundarismo luético.
3. Primoinfección VIH.
4. Infección por citomegalovirus.
5. Condilomas acuminados.

Nota: pregunta incluida en el bloque de Infeccioso.

MIR 05 (8240): Una de las siguientes afirmaciones referidas a fármacos antiviricos es FALSA:

1. El aciclovir posee acción selectiva contra los herpesvirus que codifican una timidina cinasa
2. El aciclovir es especialmente eficaz en las infecciones por virus del herpes simple, como encefalitis, herpes diseminado y otros cuadros graves.
3. El ganciclovir tiene una actividad significativa sobre citomegalovirus.
4. La azidotimidina, un análogo de la timidina, inhibe la transcriptasa inversa del VIH.
5. La amantidina y la rimantidina, análogos de los nucleósidos, se administran en forma de aerosol para el tratamiento de los niños con bronquiolitis grave por el virus sincitial respiratorio.\*

MIR 05 (8191): Una mujer de 38 años consulta por una secreción vaginal anormal con mal olor, como a "pescado podrido", que se hace más intenso después del coito. No tiene prurito genital. En la exploración se observa una abundante secreción blanco-grisácea, que no se adhiere a las paredes vaginales. Al mezclar una muestra de la secreción con una gota de hidróxido potásico al 10% se aprecia claramente el mal olor referido. ¿Cuál de los siguientes es el tratamiento de elección?:

1. Amoxicilina con Ácido Clavulánico por vía oral.
2. Clotrimazol por vía intravaginal.
3. Doxiciclina por vía oral.
4. Clindamicina por vía intravaginal.\*
5. Fluconazol por vía oral.

MIR 05 (8153): Los microorganismos del género Chlamydia pueden implicarse en todos los cuadros que se mencionan, EXCEPTO uno:

1. Conjuntivitis neonatal.
2. Conjuntivitis de inclusión del adulto.
3. Infección urogenitales.
4. Linfogranuloma venéreo.
5. Chancro blando.\*

MIR 06 (8456): El carcinoma escamoso de cérvix uterino ocupa el 5º lugar de los cánceres que afectan a la mujer. Se ha demostrado que su origen está íntimamente ligado a:

1. Infección por virus del papiloma humano (HVP).\*
2. El consumo del tabaco.
3. Utilización de tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia.
4. Infecciones vaginales repetidas por Candida Albicans.
5. Infección por herpes virus tipo II.

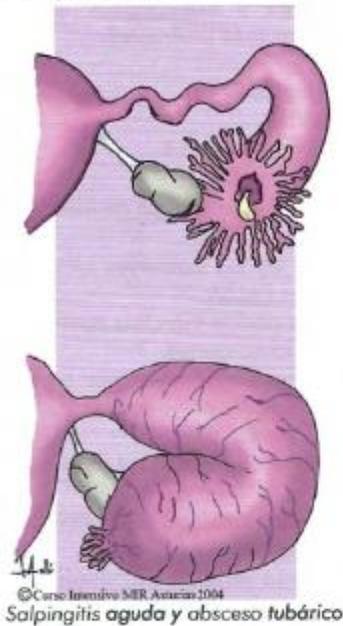
## 5. Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP)

### 5.1. Definición

Proceso inflamatorio de etiología infecciosa que presenta un perfil epidemiológico común, afectando al menos a útero y/o trompas y que deja secuelas a largo plazo muy parecidas.

## 5.2. Etiología

Generalmente polimicrobianas (*chlamydias* y *gonococos* están implicados en el 75% de EIP). En un 5% de los casos, aparecen incluso patógenos respiratorios.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2004  
Salpingitis aguda y absceso tubárico

## 5.3. Factores asociados

### FACTORES DE RIESGO:

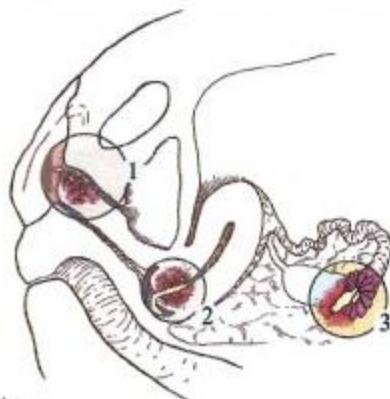
- Promiscuidad sexual.
- Edad inferior a 25 años
- ITS o historia previa de EIP
- DIU en las 3 primeras semanas post inserción.
- Manipulación diagnóstica (HSG, histeroscopia...)
- Cirugía (legrados...)
- Vaginosis bacteriana.
- Relaciones sexuales durante la menstruación.

### FACTORES PROTECTORES:

- Los métodos anticonceptivos de barrera (MIR) disminuyen la ITS.
- La esterilización tubárica disminuye el riesgo de EIP (MIR).
- Los espermicidas protegen frente a la EIP.
- El papel de los anticonceptivos orales actualmente no está claro. Su acción sobre el moco cervical es protectora, pero los estrógenos y progesterona facilitan el crecimiento, sobrevida y ascenso de la infección por *chlamydia*.

## 5.4. Vías de infección

- ASCENDENTE: lo más frecuente (endocervicitis → endometritis → salpingooforitis).
- CONTIGÜIDAD: apendicitis, peritonitis.
- HEMATÓGENA: tuberculosis (2MIR), gonococia.
- LINFÁTICA a partir de infecciones del tracto genital inferior.



114

©Curso Intensivo MIR Asturias 2004

La vía de propagación suele ser ascendente canalicular, desde genitales externos

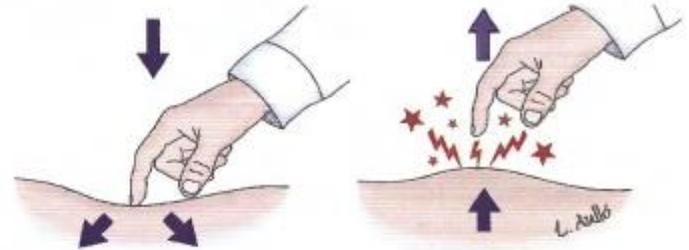
## 5.5. Clínica

La clínica es muy variable e inespecífica, similar a apendicitis o peritonitis.

Los síntomas que encontramos habitualmente son:

- Dolor abdominal bajo (síntoma más frecuente): 95%.
- Dispareunia.
- Aumento del flujo vaginal o cervical: 74%.
- Sangrado anormal (intermenstrual, postcoital): 45%.
- Síntomas urinarios: 35%.
- Vómitos: 14%.

El dolor abdominal bajo es el síntoma principal. Es un dolor de tipo sordo, tenue, bilateral, que habitualmente tiene más de dos semanas de duración. Es característico también que aparezca durante o poco después de la menstruación. Puede ocurrir que el dolor con las relaciones o con la movilización uterina en la exploración sea el único síntoma.



## 5.6. Diagnóstico

### A. EXPLORACIÓN Y ANAMNESIS:

Durante la exploración encontramos:

- Dolor a la movilización del cuello y/o dolor anexial en la exploración bimanual: 99%.
- Cervicitis y flijo endocervical purulento en el examen con espéculo: 74%.
- Fiebre (>38°): menos del 47%.
- Masa pélvica: absceso tuboovárico.
- Peritonitis.

### B. ANALÍTICA:

En la mitad de los casos hay leucocitosis, aumento de VSG y PCR. Frotis vaginal y endocervical, cultivos y serologías.

### C. ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL O RNM

Útil para detectar abscesos o líquido libre en Douglas en EIP severas.

### D. LAPAROSCOPIA:

- Es el "estandar de oro" en el diagnóstico de EIP. Útil para el diagnóstico de seguridad, de gravedad y diferencial con otras causas de abdomen agudo (2MIR). Sirve además para extracción de muestras para cultivo.
- Estará indicada solamente si no hay mejoría con el tratamiento, existe duda diagnóstica o en cuadros severos con abscesos para realizar tratamiento.

### E. BIOPSIA ENDOMETRIAL:

Con evidencia histopatológica de endometritis.

Además, debemos completar el estudio con otras pruebas:

1. Hemocultivo: baja rentabilidad.
2. Test de gestación.
3. Diagnóstico de otras ITS.
4. Estudio de infección del tracto urinario.

## 5.7. Clasificación

La clasificación clínica se basa fundamentalmente en el grado evolutivo de la enfermedad, en la sintomatología y en los datos recogidos en la exploración. Podemos diferenciar cuatro estadios:

Estadio I: Salpingitis aguda sin peritonitis.

Estadio II: Salpingitis aguda con peritonitis.

Estadi III: Salpingitis con formación de abscesos tuboováricos.

Estadio IV: Rotura de absceso

## 5.8. Diagnóstico diferencial

### A. GASTROINTESTINALES:

Apendicitis, colecistitis, estreñimiento, gastroenteritis aguda.

### B. RENALES

Cistitis, pielonefritis, litiasis.

### C. OBSTÉTRICO/GINECOLÓGICOS:

Dismenorrea, embarazo ectópico, embarazo intrauterino complicado, quiste de ovario o torsión ovárica.

## 5.9. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es en primer lugar erradicar los germenos causantes y en segundo, preservar la fertilidad en mujeres jóvenes. Por esto, es preferible tratar las pacientes con un diagnóstico dudoso (MIR).

Cuando diagnosticamos un episodio de EPI en una portadora de DIU, no hay que retirar el DIU. De hecho, en aquellas mujeres que no requieren hospitalización es contraproducente. Se retira sólo cuando los síntomas se han resuelto, o bien, si a las 72 horas no ha habido mejoría, además de replantearnos el diagnóstico.

### A. MÉDICO:

#### A.1. AMBULATORIO:

- Es el tratamiento de elección en fases precoces para prevenir secuelas (MIR).
- Combinación de 2 ó 3 antibióticos de amplio espectro: ofloxacino 400mg/12 horas o levofloxacino 500mg/24 horas y metronidazol 500mg/12 horas 14 días, o ceftriaxona 250 mg dosis única i.m. y doxiciclina v.o. 14 días (2MIR) con o sin metronidazol (si sospecha de anaerobios)
- Las mujeres que se les hace tratamiento ambulatorio deben ser revisadas a las 48-72 horas.

Ceftriaxona 250 mg IM (dosis única) u otra cefalosporina de tercera generación

+

Doxiciclina 100 mg/12 h durante 14 días

#### A.2. HOSPITALARIO

- Criterios de hospitalización:
  - No podemos descartar un proceso quirúrgico (apendicitis).
  - Gestantes.
  - No haya respuesta al tratamiento oral.
  - No seguimiento o no tolerancia del tratamiento oral.
  - Enfermedad severa, náuseas, vómitos y fiebre elevada.
  - Absceso tuboovárico.
  - VIH: sólo requieren ingreso si padecen enfermedad severa o cuando existe inmunodepresión.
- Tratamiento parenteral con cefoxitina 2g/6-8h + doxiciclina 100mg/12 horas. Ante sospecha de anaerobios o absceso tuboovarico, clindamicina 900 mg/8 horas + gentamicina 2 mg/kg. Alternativas: ofloxacino o levofloxacino con o sin metronidazol, ampicilina + doxiciclina o azitromicina.

### B. QUIRÚRGICO:

Ante peritonitis, rotura de absceso tubo-ovárico, absceso mayor de 8 cm y aquel que no responde al tratamiento médico, e infecciones recidivantes.

Laparoscopia para salpingostomía y aspiración de piosalpinx, liberación de adherencias o lavados peritoneales.

### C. TRATAMIENTO DE LA PAREJA SEXUAL

El riesgo de reinfección de la paciente permanece mientras no se trate su pareja sexual. Se ha propugnado el tratamiento empírico con fármacos que actúen fundamentalmente sobre *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Una pauta adecuada sería:

Ceftriaxona 250 mg IM (dosis única) u otra cefalosporina de tercera generación

+

Doxiciclina 100 mg/12 h durante 14 días

MIR 12 (9918): ¿Cuál es el tratamiento antibiótico ambulatorio de elección en la enfermedad inflamatoria pélvica leve/moderada?

1. Clindamicina y gentamicina.
2. Metronidazol.
3. Azitromicina.
4. Amoxicilina-clavulánico y doxiciclina.
5. Ceftriaxona y doxiciclina.\*



## repeMIR

Tratamiento de la infección por gonococo y chlamydia: Ceftriaxona+Doxiciclina. (2+)

## 5.10. Complicaciones

### A. AGUDAS:

- Perihepatitis de Fitz-Hugh-Curtis: dolor en hipocondrio derecho por inflamación de la cápsula hepática y peritoneo adyacente, con posibles adherencias "en cuerdas de violín".
- Periapendicitis o ascitis exudativa masiva.

### B. CRÓNICAS O SECUELAS:

Son producidas por adherencias que se forman tras el proceso inflamatorio. Cuanto más severo es el cuadro más riesgo de adherencias y sobre todo en infecciones por Chlamydia.

- Algias pélvicas crónicas: es una complicación frecuente y depende de la severidad de la EIP. Algunas de estas pacientes mejoran con ACOS o tratamiento con antidepresivos.
- Esterilidad (MIR) (por factor tubárico) y aumento del embarazo ectópico por daño tubárico (MIR). Es la complicación más grave.

## 6. Tuberculosis genital

### 6.1. Epidemiología

Es una enfermedad rara en nuestro medio. Está causada por las bacterias pertenecientes a *Mycobacterium tuberculosis complex*.

### 6.2. Origen y propagación

La tuberculosis genital es siempre SECUNDARIA. El origen primario suele ser pulmonar, aunque también puede ser digestivo o urinario. Los bacilos llegan al aparato genital normalmente por vía hematológica (2MIR), y en algún caso vía linfática o por contigüidad.

De los pacientes con TBC activa, el 20% tendrán afectación extrapulmonar, y en los VIH+, el 60%. De las afectaciones extrapulmonares, el 5-10% se deben a TBC genital y en la mitad de estos casos coexiste TBC urinaria.

### 6.3. Anatomía patológica

#### A. TROMPAS:

Se afectan en el 95-100% de los casos de tuberculosis genital (2MIR).

##### 1. MACROSCÓPICAMENTE:

Similares a cualquier salpingitis, obstrucción distal en la mayoría de los casos.

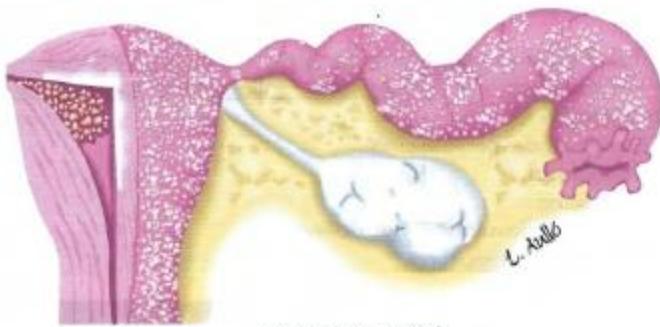
Lesiones mucosas más intensas en la ampolla, pocas veces se afecta la porción intersticial.

##### 2. MICROSCÓPICAMENTE:

Hipertrofia epitelial con abundantes tuberculomas, imagen en rueda de carro por proliferación adenomatosa que no regresa con la curación del proceso, causando esterilidad de origen tubárico (2MIR).

## REGLA NEMOTÉCNICA

## TUBerculosis TUBÁRICA



Tuberculosis genital

## B. ÚTERO:

- Hipoplásico con múltiples adherencias (Sdr. de Asherman → amenorrea).
- Afectación endometrial en el 80%, miometrial en el 32%, cervical 2-9%. Forma nodular, adenomatosa o mixta.

## C. OVARIOS (16%):

Poco frecuente por fibrosis y mala vascularización.

## D. VAGINA Y VULVA:

Muy raramente.

## 6.4. Clínica

## A. ASINTOMÁTICA:

La TBC genital suele ser asintomática (MIR). Lo más frecuente es que se descubra mediante laparoscopia en el curso del estudio de esterilidad (2MIR). Puede cursar con radiografía de tórax normal (MIR).

## B. SINTOMATOLOGÍA GENERAL:

Febícula que aumenta con la menstruación, distensión abdominal, astenia y adelgazamiento.

## C. LOCAL:

Dolor anaxial sordo, coitalgia, alteraciones menstruales, hipomenorrea o amenorrea por destrucción endometrial (Sdr. de Asherman) o leucorrea blanco-amarillenta.

## 6.5. Diagnóstico

## A. DE SOSPECHA:

Antecedentes, anexitis rebeldes y esterilidad. PPD positiva.

## B. ESTUDIO BACTERIOLÓGICO Y AP:

De la sangre y endometrio obtenido por biopsia endometrial o microlegrado uterino (MIR) (es el método más adecuado de diagnóstico). Tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo de Lowenstein e inoculación a cobaya del material recogido.

## C. DE IMAGEN

- RX DE TÓRAX**  
Para descartar actividad pulmonar.
- PIELOGRAFÍA**  
Descarta TBC urinaria asociada en el 10%.
- ECOGRAFÍA**  
Ascitis, hidrosálpinx.
- HISTEROSALPINGOGRAFÍA**  
**Útero**  
Sinequias, bordes dentados.  
**Trompas**  
Obstrucción bilateral

## D. VISIÓN DIRECTA:

- **Laparoscopia:** confirma el diagnóstico de sospecha de HSG o ecografía. Diagnóstico diferencial con siembra peritoneal de carcinoma ovárico (biopsia de implantes en TBC → granulomas caseificantes). También se puede elevar el marcador del ca. de ovario (CA 125).
- **Laparotomía:** hallazgo casi siempre casual.

## 6.6. Pronóstico

Aumenta la frecuencia de esterilidad, embarazos ectópicos y abortos. La atrofia endometrial es el factor de peor pronóstico.

## 6.7. Tratamiento

- El tratamiento es el mismo que en la TBC pulmonar (3MIR).
- Se desaconseja la cirugía, excepto en lesiones sintomáticas tras tratamiento y en resistencia o aumento de masas anexiales.
- Si presenta esterilidad tubárica como secuela, para conseguir gestación se indica fertilización in vitro, como cualquier obstrucción tubárica bilateral.

MIR 00 (6811): Ante un hombre de 25 años con signos y síntomas de uretritis, en el que no se ha podido excluir una infección por *Neisseria Gonorrhoeae*, el tratamiento más adecuado es:

1. Doxiciclina durante 7 días.
2. Ceftriaxona 1 gramo intramuscular en dosis única.
3. Ciprofloxacino durante 2 semanas.
4. Ceftriaxona 125 mgr intramuscular en dosis única más Doxiciclina durante 7 días.\*
5. Penicilina Benzatina 2,4 Millones de Unidades intramuscular.

MIR 01 (6997): ¿En cuál de los siguientes casos la laparoscopia puede ofrecer más ventajas que la laparotomía convencional en el manejo de un abdomen agudo?:

1. Niños con clínica típica de apendicitis aguda no perforada.
2. Mujeres en edad fértil con dudas entre apendicitis y anexitis.\*
3. Jóvenes con peritonitis de origen no claro.
4. Adultos con plastrón apendicular.
5. Ancianos con sepsis severa por colecistitis aguda.

MIR 02 (7373): Un paciente de 22 años, que acude para evaluación de una lesión genital ulcerada, presenta un VDRL positivo a título de 1:8 con un FTA-Abs negativo. La interpretación más adecuada de estos resultados es:

1. Falso positivo de las pruebas no treponémicas.\*
2. Falso negativo de las pruebas treponémicas.
3. Sífilis muy reciente (pendiente la positivización del FTA - Abs).
4. Sífilis curada (pendiente la negativización del VDRL).
5. Sífilis de larga evolución.

MIR 03 (7633): En relación a la sífilis, señale la afirmación correcta:

1. La lúes secundaria cursa excepcionalmente con manifestaciones cutáneas.
2. El control del tratamiento se puede realizar valorando los títulos de positividad de las pruebas treponémicas.
3. Durante los períodos de latencia de la enfermedad se negativizan las pruebas no treponémicas.
4. La peculiar estructura del treponema hace que no sea sensible a los antibióticos betalactámicos.
5. El chancro sífilítico es indurado, no doloroso y muy rico en bacterias.\*

MIR 04 (7893): Varón de 30 años de edad, sexualmente activo que presenta disuria y secreción uretral purulenta. En la tinción de esta última se observan diplococos gramnegativos intracelulares. ¿Cuál cree que sería el tratamiento de elección?:

1. Penicilina benzatina.
2. Doxiciclina.
3. Azitromicina.
4. Ceftriaxona.\*
5. Ampicilina.

MIR 04 (7776): En la valoración en el servicio de urgencias hospitalario de un paciente con dolor abdominal agudo, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA?:

1. El inicio, la localización y severidad de dolor son útiles en el diagnóstico diferencial.
2. La palpación es el aspecto más importante de la exploración física.
3. El recuento de leucocitos puede ser normal en procesos inflamatorios abdominales como la apendicitis.
4. La ecografía es una prueba de imagen útil y cada vez más utilizada en la valoración del dolor abdominal.
5. No debe administrarse medicación analgésica hasta que el cirujano valore al paciente porque puede oscurecer el diagnóstico.\*

MIR 08 (8971): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la enfermedad pélvica inflamatoria es INCORRECTA?:

1. La mayoría de las veces se origina por vía ascendente.
2. Para el diagnóstico es imprescindible la toma de cultivo por laparoscopia.\*
3. La promiscuidad sexual incrementa el riesgo de padecer la enfermedad.
4. Puede tener como secuela la esterilidad.
5. Los gérmenes causantes de la enfermedad más frecuentes son la Neisseria gonorrhoeae y la Chlamydia trachomatis.



## RESUMEN DE PATOLOGÍA INFECCIOSA

VULVOVAGINITIS					
	Síntomas	Típico	Diagnóstico	Tratamiento	Observación
Candidas	Prurito intenso Eritema	Leucorrea caseosa en grumos Ph < 4'5	Fresco (hifas y esporas) Gram	fluconazol, cotrimazol, nistatina	Riesgo con ABT, diabetes, gesta- ción, ACO
Tricomonas	Leucorrea espumosa grisácea	Cervicitis Leucorrea espumo- sa Ph > 4'5	Protozoo en fresco T.naranja Anilina, PAP	metronidazol oral y vaginal	ETS (tto. de la pareja)
Gardnerella	Asintomática No inflamación Leucorrea maloliente	Leucorrea malo- liente Prurito leve Ph > 5	Gram- (cocobaci- los) PAP (clue cells) Olor a aminas con KOH	metronidazol o clindamicina vagi- nal, ampicilina en gestación	Solo se tratan las síntomas o ante intervención
Chlamydia	Asintomática	Cervicitis (D a K) LGV (cepas L)	IMF directa Serología	Tetraciclinas Eritromicina en gestación	Asociar ceftriaxona para cubrir gono- coco
Mycoplasma	Asintomática	Leucorrea no pru- riginosa	IMF directa Cultivo	tetraciclinas	
Herpes	Vulvo-vaginitis con vesículas y dolor. Fiebre	Vesículas, úlceras, Adenopatías Sdr. gral. en pri- mo infección	CLÍNICO IMF directa ELISA CGM y Cultivo	aciclovir oral y vaginal	ETS
HPV	Asintomático o condiloma acumi- nado	Leucorrea Condilomas	Clínico Koilocitos en PAP Hibridación y PCR	podofilino criocoagulación	Relación con ca. cervical y vulvar

ÚLCERAS GENITALES				
	ETIOLOGÍA	ÚLCERA	ADENOPATÍA	TTO
Lúes	Treponema pallidum	Única, indolora e indurada	No dolorosa	Penicilina G
Chancro blando o chancroide	Haemophilus ducreyi	Úlceras múltiples dolorosas	Gran adenopatía o bubón	Ceftriaxona, eritromicina, ciprofloxacino, cotrimoxazol.
Linfogranuloma venéreo	Clamidas L1, L2 y L3	Úlcera indolora	Dolorosas (Sdr. inguinal)	Tetraciclinas Factor de riesgo de ca. de vulva en jóvenes
Herpes genital	Virus herpes simple	Vesículas múltiples dolorosas que se rom- pen y ulceran.	Adenopatías dolorosas unilaterales y sdr. general en primoinfección.	Aciclovir oral y tópico
Granuloma inguinal	Calymatobacterium	Única o múltiple, con bordes elevados y aspecto serpiginoso (crónica)	Pseudobubón	Tetraciclinas

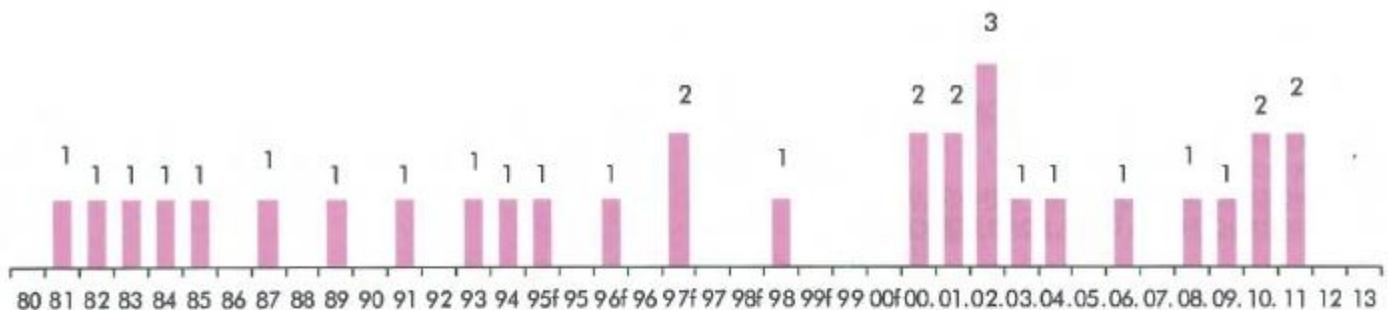
## 1. EIP

- Origen polimicrobiano ascendente (75% clamidias + gonococo). **Complicación de ITS.**
- **Dolor hemiabdomen inferior**, con fiebre vespertina y dolor a la exploración ginecológica.
- **Tto. ambulatorio con ceftriaxona** en monodosis im + doxiciclina vo 14 días. Debe ser precoz, para prevenir la obstrucción tubárica (causa más frecuente de esterilidad femenina).
- **Ingreso hospitalario** en pacientes VIH, sospecha de anaerobios (DIU, cirugía...), abscesos o afectación del estado general: Tratamiento con cefixima + doxiciclina iv o gentamicina + clindamicina iv ...
- **Cirugía** si no respuesta al tratamiento médico o abscesos grandes.

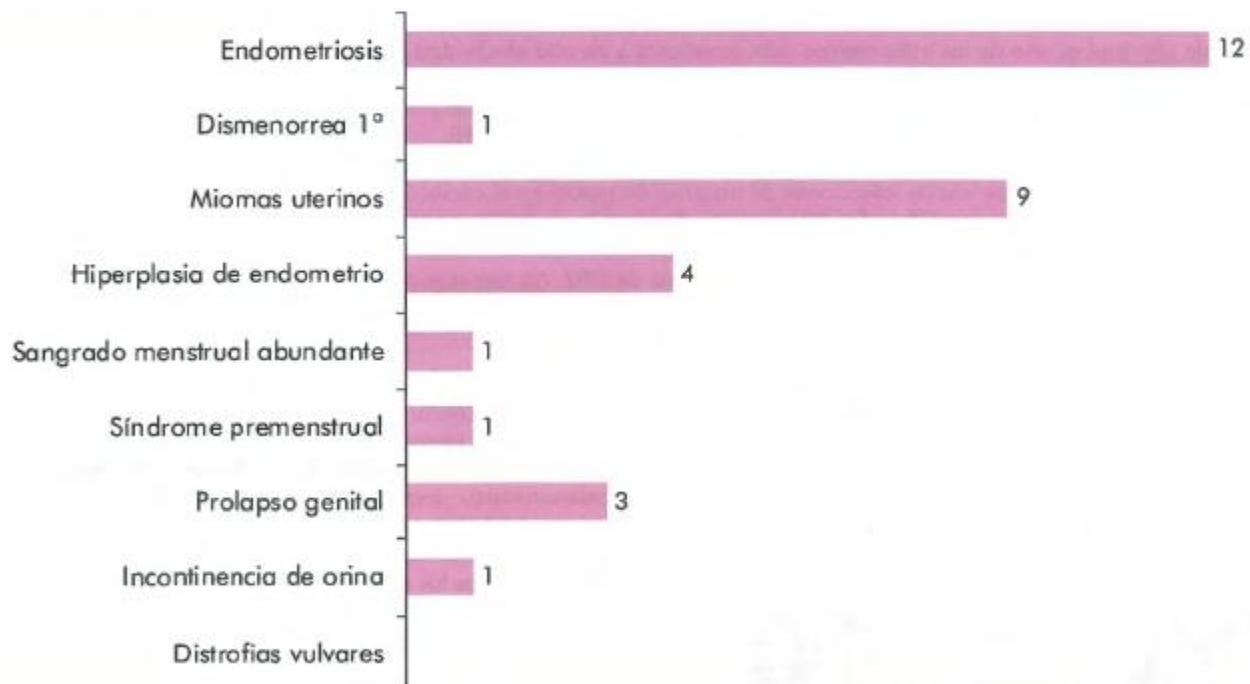
## 2. TBC GENITAL

- **Siempre secundaria, por** diseminación hematogena (TBC miliar).
- **En 100% de los casos** afectación tubárica (zona ampular). **Causa frecuente de** obstrucción tubárica (esterilidad).
- **Diagnóstico de certeza mediante** microlegrado uterino (biosia endometrial) con cultivo de Lowestein.
- **Puede cursar** con Rx tórax normal.
- Asintomática la mayoría de las veces. **Se descubre normalmente en** estudio de esterilidad (laparoscopia diagnóstica).
- **Aspecto similar a** carcinoma de ovario (siembra peritoneal).
- Tto. **igual que TBC pulmonar.**

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



### Imprescindible

Este es un capítulo bastante preguntado en el examen MIR, siendo el apartado más preguntado la endometriosis.

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- Clinica de la endometriosis: dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico, dolor con la ovulación. (7MIR)
- Análogos de la GnRh: empleados para el tratamiento antes/después de la cirugía en la endometriosis, antes de la cirugía de los miomas para disminuir el tamaño y recuperarse de la anemia, para el tratamiento de la pubertad precoz central idiopática, facilita el control de los ciclos de reproducción asistida, para el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional y para el tratamiento de tumores hormono-dependientes. (2MIR)
- Tratamiento de la hiperplasia de endometrio con atipias: histerectomía con doble anexectomía. (2MIR)

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS CLAVE:

- Endometriosis: dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico, esterilidad. Tratamiento quirúrgico de elección (en endometriosis moderadas/graves): laparoscopia con quistectomía si mujer joven o con deseos gestacionales.
- Miomas: tumoración benigna ginecológica más frecuente. Los miomas que interfieren en la fertilidad son los submucosos. Si existe historia de abortos de repetición y miomas se debe realizar miomectomía.

#### DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS NOVEDOSOS:

- Actualmente la utilidad de la laparoscopia diagnóstica en pacientes con endometriosis es muy escasa desde un punto de vista de coste-eficacia. No se recomienda realizar una laparoscopia sólo con fines diagnósticos. En el caso de que la mujer presente una sintomatología dolorosa, sugestiva de endometriosis sin que se haya llegado a establecer de manera definitiva el diagnóstico con

las pruebas de imagen, y para evitar realizar una laparoscopia diagnóstica, puede realizarse un tratamiento hormonal con análogos de la GnRH o con anticonceptivos hormonales combinados tomados de manera continua, de forma que se suprima la menstruación de la paciente. Si el dolor desaparece, el diagnóstico de endometriosis es muy probable.

- La imprecisión para unificar los términos que hacen referencia al sangrado uterino, llevó a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) a proponer una terminología para definir el sangrado uterino anormal y normal. Propone el abandono de algunos términos como menorragia o sangrado uterino disfuncional ya que estos se han utilizado para definir tanto síntomas, como signos y diagnósticos, lo que lleva a una gran confusión en la interpretación de la literatura.

La clasificación terminológica de la FIGO diferencia entre:

- **ALTERACIONES DE LA REGULARIDAD**  
Sangrado uterino irregular  
Ausencia de sangrado menstrual
- **ALTERACIONES DE LA CANTIDAD**  
Sangrado menstrual abundante  
Sangrado menstrual escaso
- **ALTERACIONES DE LA DURACIÓN**  
Sangrado menstrual prolongado  
Sangrado menstrual acortado
- **SANGRADO IRREGULAR NO MENSTRUAL**
- **SANGRADO FUERA DE LA EDAD REPRODUCTIVA**

El **sangrado menstrual abundante (SMA)** sería el equivalente del término menorragia (sangrado menstrual muy abundante y duradero).

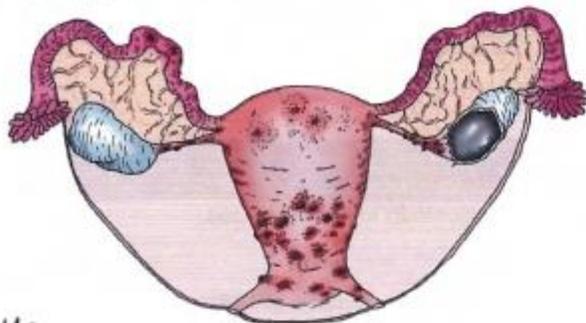
Según las recomendaciones de la FIGO, el SMA, junto con el sangrado intermenstrual, integran el sangrado uterino anómalo (SUA). Descartadas las causas orgánicas, la mayoría de los SMA proceden de una alteración en la integridad fisiológica del eje gonadal, la disovulación. El DIU-LNG aparece como primera opción de tratamiento entre las pacientes con SMA que no deseen gestación. Un preparado anticonceptivo oral combinado cuatrfásico con valerianato de estradiol y dienogest tiene estudios específicos que señalan su eficacia en SMA y la indicación para tal fin.

- El **acetato de ulipristal** es uno de los tratamientos más novedosos y de alta efectividad en el tratamiento de los síntomas asociados a los miomas uterinos. Actualmente, según la evidencia científica, el acetato de ulipristal, sería la medicación de elección previa a la cirugía, dado que permite conseguir mejores valores hematológicos y no afecta al plano de clivaje en la miomectomía, además de no producir sofocos en la paciente (en comparación con los análogos de la GnRH).
- **Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EPI) y DIU:** El riesgo de desarrollar una EPI está fundamentalmente relacionado con el proceso de inserción del DIU y con la presencia de infecciones de transmisión sexual en el cérvix. Las mujeres deben ser advertidas de que existe un riesgo mayor de padecer una EPI en los 20 primeros días tras la inserción, pero que después el riesgo es el mismo que en las no usuarias.
- Cuando diagnosticamos un episodio de EPI en una portadora de DIU, **no hay que retirar el DIU**. De hecho, en aquellas mujeres que no requieren hospitalización es contraproducente. Se retira sólo si a las 72 horas de iniciar tratamiento antibiótico no ha habido mejoría.

## 1. Endometriosis

### 1.1. Concepto

Presencia de tejido endometrial funcionante fuera de su localización habitual, que induce a una reacción inflamatoria crónica.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

### 1.2. Epidemiología

#### A. INCIDENCIA:

Afecta al **5-10%** de las mujeres en edad reproductiva. La incidencia máxima se observa entre los **30 y los 45 años de edad**.

#### B. INFLUYEN:

**Se asocia a:** cambios estrogenodependientes, nivel socioeconómico alto, herencia, inflamaciones y yatrogenia. Las pacientes mejoran con el embarazo (decidualización con reabsorción de focos endometriales), (MIR) los anticonceptivos hormonales (atrofia endometrial) y la menopausia.

#### C. LOCALIZACIÓN:

Se puede localizar en cualquier sitio (trompas, tabique recto-vaginal, lig. útero-sacros, cérvix, intestino, ombligo, pulmón, hígado...). **El órgano más frecuentemente afectado es el útero (adenomiosis), seguido del ovario (2MIR) (endometriomas o quistes de chocolate).**

Los endometriomas son los tumores benignos de ovario más frecuentes, tras los quistes funcionales.

### 1.3. Histogénesis

#### A. ADENOMIOSIS O ENDOMETRIOSIS INTERNA:

Penetración de la mucosa endometrial en el miometrio.

#### B. ENDOMETRIOSIS EXTERNA:

##### a) TEORÍA IMPLANTATIVA:

**Reflujo endometrial por vía canalicular retrógrada durante la menstruación (MIR), implantación y crecimiento en peritoneo.**

##### b) TEORÍA METAPLÁSICA:

Ante estímulo inflamatorio estrogénico se produciría tejido endometrial a partir del epitelio celómico (explica la localización ovárica, tubárica y cervical).

##### c) TEORÍA VASCULAR:

Presencia de tejido endometrial en el sistema venoso o linfático (localización pulmonar y umbilical).

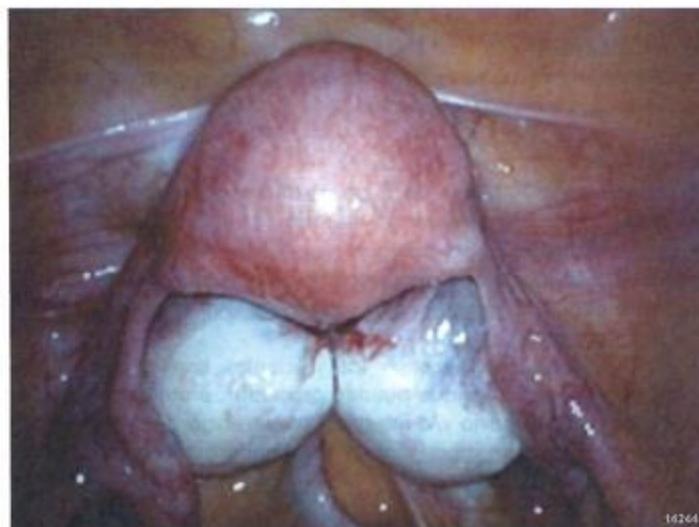
##### d) TEORÍA MACROFÁGICA:

**En su patogenia cada día se da más importancia al factor inmunológico (MIR).** El tejido endometriode penetra en la cavidad peritoneal por la menstruación retrógrada y estimula la migración de los macrófagos. Los factores de crecimiento liberados por los macrófagos son capaces de estimular el crecimiento epitelial si las células endometriales expresan el receptor.

## 1.4. Clínica

- **La dismenorrea secundaria es un síntoma constante (80%) (5MIR).** Pueden presentar también **dispareunia fúndica, dolor pélvico crónico, dolor con la ovulación.** (MIR). **No existe correlación entre la clínica y el grado de endometriosis,** depende más del grado de actividad y de la localización que del tamaño de las lesiones.
- Los **alteraciones menstruales** van desde un pequeño spotting intermenstrual hasta cualquier tipo de alteración del ciclo. Su origen parece estar en disfunciones ovulatorias asociadas que producen estados hiperestrogénicos y que, a su vez, favorecen la evolución de la enfermedad.
- **Peritonitis química** si se produce la rotura de algún quiste endometriósico.
- Posible **neumotórax catamenial** (representa el 5% de los neumotórax espontáneos en mujer en edad fértil).
- **Es una causa frecuente de esterilidad (4MIR):** presente en el 40% de las endometriosis, independientemente de la extensión de las lesiones. El aumento de prostaglandinas F produce alteraciones de la motilidad tubárica, la ovulación y la esteroidogénesis.
- **Puede ser asintomática (20%),** siendo un hallazgo casual en la cirugía.

lesión de **color azul-negro** que contiene pigmentos de hemosiderina, pero la mayor parte de los implantes son "atípicos", con un aspecto blanco y opaco, rojo y en llama o vesicular. Con mayor frecuencia pueden detectarse adherencias ováricas.



Laparoscopia: endometriosis ovárica con ambos ovarios unidos a ligamentos utero sacros.



Implante peritoneal clásico

**Sin embargo,** actualmente la utilidad de la laparoscopia diagnóstica en pacientes con endometriosis es muy escasa desde un punto de vista de coste-eficacia. **No se recomienda realizar una laparoscopia sólo con fines diagnósticos.**

### E. OTROS:

- Cisto/rectoscopia para diagnóstico y tratamiento (fulguración) de lesiones vesicales o rectales sintomáticas.
- Determinación del CA 125: poco específico, pero útil para el seguimiento si está moderadamente elevado al diagnóstico (MIR). También útil el Ca 19.9. Si Ca 125 y Ca 19.9 bajos se descarta endometriosis grave con una probabilidad del 97,7%. El marcador tumoral **HE-4**, de reciente aparición en la práctica clínica diaria, podría ser de utilidad futura para descartar malignidad en las pacientes con endometriomas ováricos atípicos.
- **Test diagnóstico con análogos de la GnRH:** En el caso de que la mujer presente una sintomatología dolorosa, sugestiva de endometriosis sin que se haya llegado a establecer de manera definitiva el diagnóstico con las pruebas de imagen y para evitar realizar una laparoscopia diagnóstica, puede realizarse un tratamiento hormonal con **análogos de la GnRH o con anticonceptivos hormonales combinados tomados de manera continua**, de forma que se suprima la menstruación de la paciente. Si el dolor desaparece, el diagnóstico de endometriosis es muy probable.

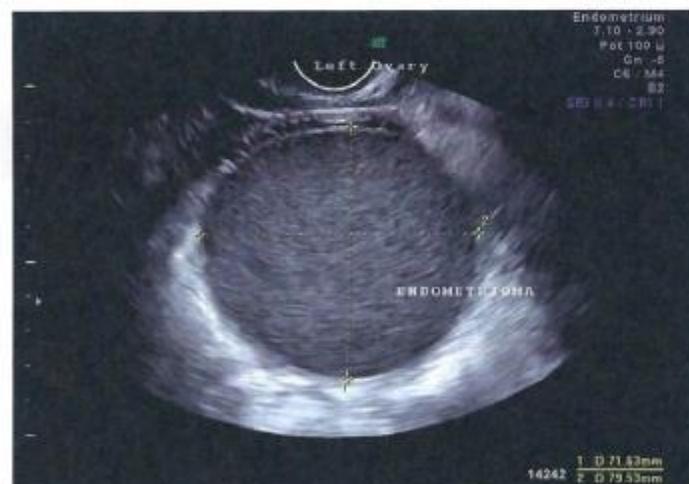
## repeMIR

Clínica de la endometriosis: dismenorrea, dispareunia, dolor pélvico crónico, dolor con la ovulación. (7+)

## 1.5. Diagnóstico

A. EXPLORACIÓN: masa pélvica (endometrioma) e irregularidad en útero-sacros.

B. ECOGRAFÍA: **tumoración anexial de ecogenicidad media, homogénea y paredes gruesas** compatible con endometrioma (sensibilidad del 80% MIR), en muchas ocasiones situados en Douglas y pared posterior uterina. No posibilita la valoración de adherencias y pequeños implantes, pero es muy útil para el seguimiento de la enfermedad.



Endometrioma

(Ecogenicidad media, homogénea, con paredes gruesas)

C. RMN PÉLVICA: identifica de forma precisa los endometriomas ováricos y es de especial interés en la valoración de los implantes de endometriosis retroperitoneal, y la extensión y grado de infiltración de los mismos. Hoy en día la RMN pélvica y la ecografía transvaginal se consideran pruebas diagnósticas y de estadificación de la enfermedad complementarias entre ellas

D. LAPAROSCOPIA: es la prueba más definitiva, permite el diagnóstico de certeza y la clasificación de la enfermedad (MIR). Mediante laparoscopia se llega al diagnóstico definitivo mediante la **observación directa de las lesiones**, acompañándose a veces de toma de biopsias. El **implante peritoneal clásico** es una

## 1.6. Grados de extensión

### A. LEVE:

Implantes superficiales aislados. El 40-50% progresan a grados más severos y un 35% regresión espontáneamente.

### B. MODERADA:

Endometriomas menores de 2 cm o múltiples implantes ováricos, adherencias mínimas, retracción.

### C. GRAVE:

Endometriomas mayores de 2 cm, grandes adherencias, afectación del intestino o del aparato urinario.

• Esta clasificación, no obstante, no hace referencia al dolor pélvico, ni a las posibles recurrencias o implantes a distancia del aparato genital y no tiene valor pronóstico a nivel reproductivo o de la enfermedad en sí.

• Es importante identificar a las pacientes con endometriosis profunda del resto, ya que pueden presentar, entre otras, afectación del tracto urinario y/o intestinal a diferencia de las pacientes con endometriosis superficial o con endometriomas ováricos aislados.

## 1.7. Tratamiento

El tratamiento se debe individualizar en función de la edad, extensión de la enfermedad, duración de la infertilidad, deseo reproductivo de la pareja y severidad de los síntomas. Se puede mantener una conducta expectante en endometriosis mínimas o leves asintomáticas. El tratamiento sólo es paliativo, hasta llegar a la menopausia.

### A. MÉDICO

El tratamiento hormonal pretende conseguir una pseudogestación o pseudomenopausia. Útil en endometriosis leve o moderada.

Inconvenientes: sólo produce atrofia de los focos activos, no restaura la anatomía pélvica y es posible la reactivación postratamiento.

- El danazol y la gestrinona, aunque se han demostrado eficaces en cuanto al control de las algias asociadas a la endometriosis, se consideran fármacos de segunda línea por los efectos secundarios originados por su acción androgénica y metabólica.
- Los anticonceptivos orales están entre los fármacos considerados como de primera línea. Se prefieren los de dosis media con gestágenos de segunda generación. La anticoncepción hormonal combinada debe recomendarse como tratamiento preventivo de las recurrencias tras el tratamiento quirúrgico de los endometriomas ováricos cuando la paciente no desee gestación.
- Progestágenos: han demostrado también ser efectivos para el dolor pélvico secundario a endometriosis. Así pues, la administración aislada de progestágenos puede considerarse también como primera línea de tratamiento, aunque existen menos estudios al respecto.
- Análogos de la GnRH: su administración continuada inhibe la síntesis y liberación de gonadotropinas (MIR). Produce un estado de menopausia marcada con posible desmineralización. Se pueden utilizar de 3 a 6 meses antes y/o después de la cirugía, para facilitarla y para disminuir las recidivas (MIR). Si se desea emplear en períodos más prolongados se pueden asociar con progestágenos solos o en combinación con dosis bajas de estrógenos para prevenir la osteopenia y sin reducir la eficacia global del tratamiento. El uso de análogos de la GnRH durante 3 a 6 meses antes de realizar una FIV en pacientes con endometriosis aumenta cuatro veces la probabilidad de gestación.
- DIU-Levonorgestrel: otra posibilidad de eficacia demostrada y considerado como primera línea de tratamiento en el manejo del dolor asociado a la endometriosis y se han demostrado especialmente útiles en casos de recurrencia/persistencia del dolor postoperatorio

Mujeres que rechacen el tratamiento hormonal o con contraindicación para el mismo, pueden beneficiarse de uso de ibuprofeno (600 mg/8 h vía oral) u otros AINEs

### B. QUIRÚRGICO

En formas moderadas/severas y en las mujeres que esperan restablecer o preservar la fertilidad.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son restablecer las relaciones anatómicas, extirpar o destruir toda la enfermedad visible en la medida de lo posible y evitar o retrasar reaparición de la enfermedad.

El tratamiento quirúrgico de elección es la LAPAROSCOPIA ofreciendo ventajas de mejor visualización, menos traumatismo de los tejidos, mejor recuperación postoperatoria y mejores resultados que la laparotomía.

Puede ser conservador (fulguración de implantes, quistectomía, (MIR) liberación de adherencias) o radical si los deseos genésicos están cumplidos o ante recidiva (histerectomía con doble anexectomía). Tanto la cirugía como la fulguración pueden aliviar el dolor y aumentar la fertilidad a corto plazo.



"Barro endometriósico" sobre la superficie del ovario

Las recidivas de la endometriosis tras el tratamiento quirúrgico conservador son la norma más que la excepción.

El riesgo de malignidad de la endometriosis es muy raro. En aquellas pacientes con endometriosis ovárica y transformación a un cáncer ovárico el subtipo histológico frecuentemente encontrado es el carcinoma de células claras y el subtipo endometrioides.

## RECORDEMOS

### ENDOMETRIOSIS

CLÍNICA: DISMENORREA, DISPAURENIA, DOLOR PÉLVICO CRÓNICO, ESTERILIDAD.

DIAGNÓSTICO: ECO, RNM, TEST DE ANÁLOGOS DE GNRH.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ELECCIÓN: LAPAROSCOPIA CON QUISTECTOMÍA SI MUJER JOVEN O CON DESEOS GESTACIONALES.

MIR 00 (6894): Paciente de 36 años sin hijos tras 2 años de relaciones sexuales sin contracepción, que desde hace 1 año presenta dismenorrea, dispareunia y sangrado vaginal intermenstrual. ¿Cuál sería la primera orientación diagnóstica?

- Insuficiencia luteínica.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- Dismenorrea funcional.
- Endometriosis.\*
- Esterilidad idiopática.

MIR 01 (7152): Señale la respuesta FALSA en relación con la endometriosis:

- Es una causa frecuente de esterilidad.
- Su origen está ligado al flujo menstrual retrógrado.
- El órgano más frecuentemente afectado es la trompa.\*
- En su patogenia cada día se da más importancia al factor inmunológico.
- La laparoscopia es la prueba más definitiva para el diagnóstico de la endometriosis pélvica.

MIR 02 (7413): Paciente de 30 años, nuligesta, con última regla hace 20 días, que acude a la consulta por presentar esterilidad y dismenorrea importante. En las exploraciones que se realizan, destaca tumoración anexial en la ecografía y elevación moderada de Ca-125 sérico. ¿Cuál es el diagnóstico de presunción?

1. Embarazo ectópico.
2. Cáncer de ovario.
3. Mioma uterino.
4. Endometriosis.\*
5. Quiste ovárico funcional.

MIR 06 (8454): Una paciente de 32 años con un cuadro clínico de sangrado menstrual irregular, dismenorrea, dispareunia, y una esterilidad de 3 años de evolución presenta una analítica hormonal normal y un estudio ecográfico transvaginal que informa de un útero normal y sendas formaciones quística ováricas bilaterales de 4 cms. sin signos ecográficos de sospecha. ¿Cuál sería la orientación diagnóstica?

1. Síndrome adherencial pélvico.
2. Hemorragia uterina disfuncional.
3. Síndrome del ovario poliquístico.
4. Endometriosis.\*
5. Quistes dermoides bilaterales.

MIR 09 (9221): Respecto a la Endometriosis, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:

1. Todas las lesiones endometriósicas tienen el mismo origen histogénico.
2. El diagnóstico clínico de la endometriosis es muy seguro y no suele precisar de métodos diagnósticos complementarios.
3. Las recidivas de la endometriosis tras el tratamiento quirúrgico conservador de los ovarios son raras.
4. La hormonoterapia posterior a la cirugía aumenta mucho las posibilidades de conseguir después un embarazo.
5. El embarazo influye favorablemente sobre la endometriosis.\*

MIR 10 (9459):Cuál de las siguientes NO es una manifestación clínica característica de la endometriosis?

1. Hipermenorrea.\*
2. Dismenorrea.
3. Esterilidad primaria.
4. Dolor pélvico crónico.
5. Dispareunia.

MIR 10 (9457): Mujer de 30 años, sin hijos, que consulta por dismenorrea de varios años de evolución, aunque el dolor se ha intensificado en los últimos meses. En la exploración se detecta una tumoración en ovario derecho, con útero poco móvil y doloroso. Ovario izquierdo normal y doloroso. Por ecografía se visualiza una formación quística homogénea con endometrioma en ovario derecho de 7 cms de diámetro. ¿Cuál es el tratamiento indicado en esta paciente?

1. Anticonceptivos orales.
2. Quistectomía ovárica por laparoscopia.\*
3. Antiinflamatorios no esteroideos.
4. Análogos de la GnRH durante 3 meses.
5. Ooforectomía por laparoscopia.

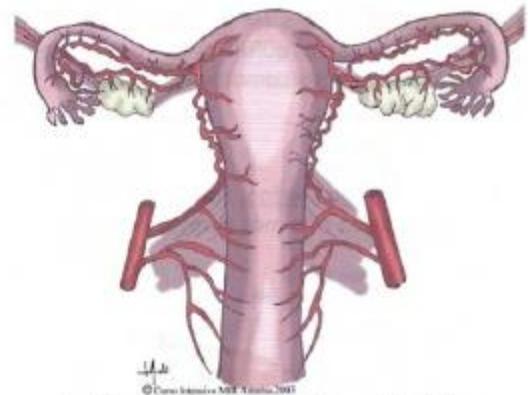
## 2. Dismenorrea primaria

### 2.1. Concepto

Dolor menstrual en ausencia de patología orgánica demostrable.

#### 1. TEORÍA HORMONAL:

La dismenorrea 1ª se asocia a ciclos ovulatorios, aumento de la sensibilidad a la vasopresina en plasma y elevación de la actividad uterina con disminución del flujo sanguíneo e isquemia uterina.



La dismenorrea se asocia a isquemia uterina

### 2. TEORÍA INMULÓGICA:

Los niveles de PG F2α están elevados originando un aumento de la contractilidad uterina e isquemia. El endometrio secretor contiene más prostaglandinas que el proliferativo, por lo que el ciclo anovulador provocará una menstruación indolora.

### 2.2. Tratamiento

#### A. DOLOR LEVE:

No precisa.

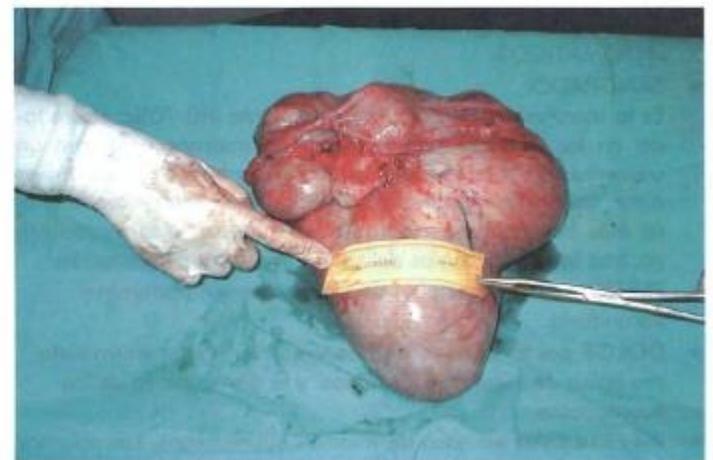
#### B. DOLOR INTENSO:

- Anticonceptivos hormonales MIR: inhiben la ovulación y disminuyen el flujo menstrual.
- Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (derivados de mefenamatos y del ác. propiónico): son la primera medida terapéutica a instaurar.
- LUNA (Laparoscopic Utero-sacral Nerve Ablation): en casos seleccionados que no respondan al tratamiento médico.

## 3. Miomas uterinos

### 3.1. Definición

Tumor benigno constituido por células musculares lisas y tejido conectivo.



Histerectomía simple de útero polimiomatoso

### 3.2 Incidencia

Es la tumoración genital más frecuente (2MIR) (50% de todas las necropsias). Mayor incidencia en edad fértil, en nulíparas, infértiles, raza negra (3:1) y en mujeres con historia familiar de miomas.

### 3.3. Anatomía patológica

#### A. MACROSCÓPICA:

En número y tamaño variables, con consistencia dura y pseudocápsula.

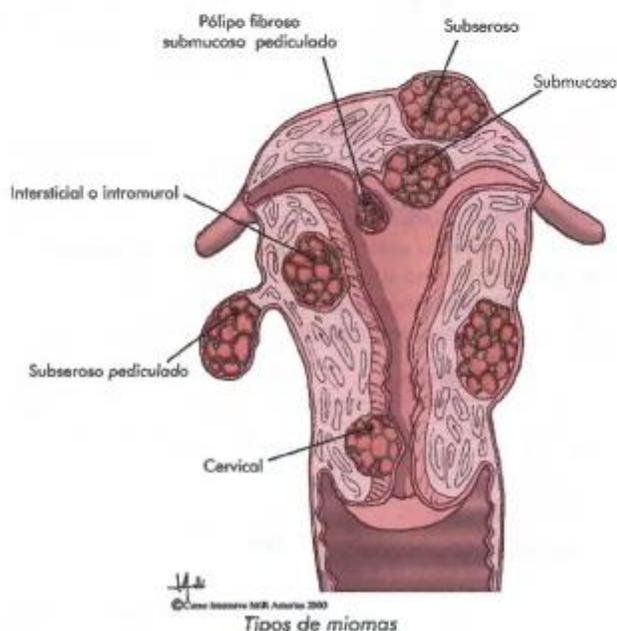
Según su localización en el espesor de la pared uterina se clasifican en: intramurales o intramiométriales (los más frecuentes), subserosos y submucosos.

**B. ALTERACIONES SECUNDARIAS:**

**Focos de degeneración hialina** (el tipo más frecuente especialmente en los **subserosos**) o quística, necrosis, calcificaciones, infecciones, degeneración sarcomatosa (0,05%). La degeneración grasa es muy rara.

**C. LOCALIZACIÓN:**

Normalmente en el **cuerpo uterino**, sólo un 2-3% son cervicales. Los intraligamentarios son aún más raros.

**D. ASOCIACIONES:**

Cualquier patología con exceso de estrógenos: hiperplasia endometrial, pólipos, endometriosis, folículos persistentes...

**3.4. Patogenia**

Posiblemente secundarios al desequilibrio entre estrógenos y gestágenos, a favor de los primeros.

**3.5. Clínica****1. ASINTOMÁTICOS:**

La mayoría (> del 50%).

**2. SINTOMÁTICOS:****• SANGRADO:**

Es la manifestación clínica más frecuente (60-70%), sobre todo en los miomas **submucosos**. Los miomas producen un aumento en la cantidad y duración de la menstruación, es decir, sangrado menstrual abundante. Los miomas son la causa más frecuente de sangrado anómalo en edad reproductiva, tras las metrorragias del primer trimestre de gestación.

- **PRESIÓN vesical, rectal y venosa.** Distensión abdominal secundaria.
- **DOLOR** por torsión y/o dismenorrea. La torsión es un síntoma típico de miomas subserosos y la dismenorrea de los submucosos.
- **INFERTILIDAD** en caso de miomas **submucosos**. Los miomas intramurales y subserosos no parecen tener ninguna repercusión sobre la fertilidad de la mujer.

**3.6. Mioma y embarazo****A. INFLUENCIA DEL EMBARAZO SOBRE EL MIOMA:**

Aumentan de tamaño (MIR), fundamentalmente en la 1ª mitad de gestación por acción de los estrógenos, se reblandecen y pueden necrosarse, infectarse o torsionarse. Hasta un 50% de los casos pueden sufrir degeneración roja causada por infartos hemorrágicos (MIR).

**B. INFLUENCIA DEL MIOMA SOBRE EL EMBARAZO:**

Las **tasas de embarazo y de implantación** son significativamente menores en las mujeres con miomas submucosos, pero no en aquellas con miomas intramurales o subserosos que no invaden ni alteran claramente la cavidad endometrial, al menos cuando

tienen un tamaño menor de 6-7 cms. y no haya otros síntomas específicos atribuibles a los miomas que exijan tratamiento.

Los miomas intramurales y subserosos tienen efectos adversos escasos o nulos en la fertilidad. En general, la cirugía no está indicada pues no se han demostrado sus efectos beneficiosos y las complicaciones de la intervención superan los beneficios (MIR).

Si se trata de miomas submucosos (o intramurales o subserosos de gran tamaño) pueden: **aumentar la frecuencia de abortos (2MIR)** y de partos prematuros, alterar la estática fetal, la dinámica y la localización placentaria y pueden actuar como tumor previo en el parto.

**3.7. Diagnóstico**

Aunque **la amnanesis y la exploración física** pueden resultarnos útiles para establecer una sospecha diagnóstica, las pruebas de imagen, especialmente la ecografía son fundamentales para llegar al diagnóstico definitivo.

**A. ECO TRANSVAGINAL** es la técnica más eficaz y de menor coste para el diagnóstico de los miomas, especialmente los de pequeño tamaño. Para miomas de gran tamaño la combinación de la ecografía vaginal y abdominal tendrán mejor resultado.

Ecográficamente los miomas aparecen como masas redondeadas, circunscritas, bien definidas y de ecogenicidad diferente al miometrio que los rodea. Habitualmente son homogéneos aunque en ocasiones pueden presentar calcificaciones, hemorragias o zonas quísticas.



ECO: Mioma subseroso

**B. RNM:** es la técnica más precisa para el diagnóstico del mioma, pudiendo precisar con gran exactitud su tamaño, número y localización. También permite el estudio de los cambios degenerativos del mioma. A pesar de estas ventajas, **el uso de la RNM para el diagnóstico de los miomas no está justificado por el alto coste.**

**C. HISTEROSCOPIA:** es la técnica diagnóstica de elección en el caso de los **miomas submucosos**. Permite el diagnóstico diferencial entre miomas, pólipos e hiperplasia. Además también podemos valorar la extensión del mioma sobre el miometrio, lo que permite clasificar los miomas en tipo 0, cuando no hay extensión miometrial, tipo I cuando la extensión es < del 50% y tipo II cuando la extensión es > al 50%.



Histeroscopia: mioma submucoso pediculado

## 3.8. Tratamiento

### A. CONDUCTA EXPECTANTE:

En miomas asintomáticos de pequeño tamaño.

### B. HORMONAL:

- Se pueden utilizar **análogos de GnRH previos a miomectomía (2MIR)** para recuperar el hematocrito, disminuir el tamaño y la vascularización, o en la perimenopausia como tratamiento único.
- **El acetato de ulipristal** es uno de los tratamientos más novedosos y de alta efectividad en el tratamiento de los síntomas asociados a los miomas uterinos. Actualmente, según la evidencia científica, el acetato de ulipristal, sería la medicación de elección previa a la cirugía, dado que permite conseguir mejores valores hematológicos y no afecta al plano de clivaje en la miomectomía, además de no producir sofocos en la paciente (en comparación con los análogos de la GnRH).

### repeMIR

Análogos de la GnRh: empleados para el tratamiento antes/después de la cirugía en la endometriosis, antes de la cirugía de los miomas para disminuir el tamaño y recuperarse de la anemia, para el tratamiento de la pubertad precoz central idiopática, facilita el control de los ciclos de reproducción asistida, para el tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional y para el tratamiento de tumores hormono-dependientes. (2+)

### C. QUIRÚRGICO:

#### a) INDICACIONES DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

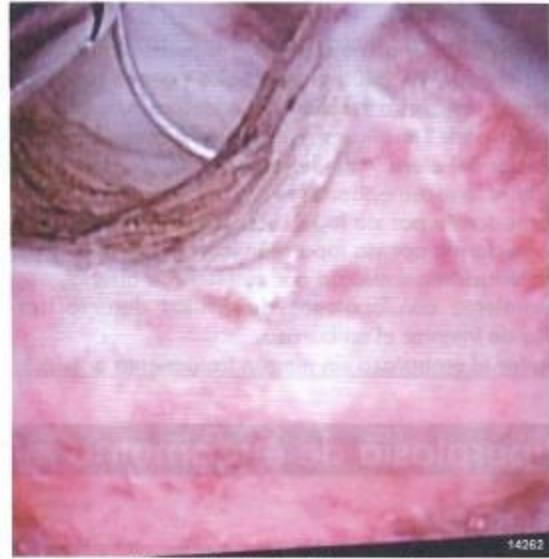
- **Sangrado uterino anormal con anemia (MIR).**
- Dolor pélvico seroso.
- **Mioma de gran tamaño.** El tamaño es una indicación relativa, en miomas de gran tamaño está indicada la resección del tumor, pero el punto de corte a partir del cual se deben tratar no está claro.
- Clínica urinaria (retención/polaquiuria).
- Crecimiento rápido en perimenopausia y de cualquier tipo en postmenopausia.
- Infertilidad (2MIR).

#### b) TIPOS DE INTERVENCIÓN:

- Histerectomía: de elección.



- **Miomectomía: si existen deseos de fertilidad (2MIR)** y posibilidad técnica. La miomectomía puede ser vía laparoscopia/laparotomía o por Histeroscopia en caso de miomas submucosos.



Miomectomía por histeroscopia

### D. EMBOLIZACIÓN:

La embolización de las arterias uterinas es una técnica alternativa a la cirugía. Está indicado en caso de miomas sintomáticos, bien por metrorragias o por síntomas copresivos, en mujeres premenopáusicas. Su papel en el tratamiento de las mujeres con deseo genésico aún no está claro.

Tratamiento continuo con análogos de GnRH para provocar hipogonadismo hipogonadotropo en:

- Antes y/o después de la cirugía de la endometriosis.
- Antes de la cirugía de los miomas, para disminuir el tamaño y recuperarse de la anemia.
- Como tratamiento único en miomas o endometriosis en perimenopausia.
- Pubertad precoz central idiopática.
- Facilitar el control del ciclo en las reproducciones asistidas.
- Tratamiento de la hemorragia uterina disfuncional
- En mujeres premenopáusicas con Ca. de mama metastásico, solo o asociado a antiestrógenos.

**MIR 01 (7227):** Señale cuál de los tumores siguientes es el **más frecuente en el tracto genital femenino:**

1. Tumor de los senos endodérmicos.
2. Carcinoma seroso-papilar de superficie ovárica.
3. **Leiomioma uterino.\***
4. Adenocarcinoma mucosecretor de cérvix uterino.
5. Disgerminoma ovárico.

**MIR 02 (7412):** Paciente de 49 años, con mioma uterino de tamaño equivalente a una gestación de 12 semanas, que **presenta hipermenorreas y hemoglobinemia de 9 gr%.** No existe patología asociada. La paciente está en lista de espera para la práctica de una histerectomía programada para dentro de 3-4 meses. En esta paciente está indicado el **tratamiento preoperatorio con:**

1. Estrógenos.
2. Ergóticos dopaminérgicos.
3. Inhibidores de la fibrinólisis.
4. **Análogos de la GnRH.\***
5. Derivados del cornezuelo del centeno.

**MIR 03 (7674):** Los análogos de las gonadotropinas se utilizan para las siguientes indicaciones, **MENOS** una:

1. **Tratamiento de la menopausia.\***
2. **Disminución del tamaño de los miomas.**
3. **Recuperación de la anemia antes del tratamiento quirúrgico de los miomas.**
4. **Disminución del tamaño de los endometriomas.**
5. **Para facilitar el control del ciclo en las fecundaciones "In Vitro".**

MIR 11 (96788): Una mujer de 32 años asintomática consulta para una revisión en salud ginecológica porque desea quedarse embarazada. En dicha revisión se le detecta un mioma uterino de 4 cm en parte intramural y en parte subseroso situado en la cara anterior del útero y que no deforma la cavidad endometrial. ¿Qué actitud le recomendaría?:

1. Miomectomía por vía laparoscópica.
2. Miomectomía por vía laparotómica.
3. Embolización del mioma por cateterismo arterial.
4. Tratamiento con análogos de Gn-RH durante tres meses antes de intentar el embarazo.
5. Intentar el embarazo sin ningún tratamiento previo.\*

## 4. Hiperplasia de endometrio

### 4.1. Definición

Proliferación irregular del endometrio inducida por el estímulo de los estrógenos no compensados por una secreción suficiente de progesterona.

### 4.2. Tipos (clasificación de Kurman)

- H. SIMPLE.
- H. COMPLEJA
- H. SIMPLE CON ATIPIAS
- H. COMPLEJA CON ATIPIAS

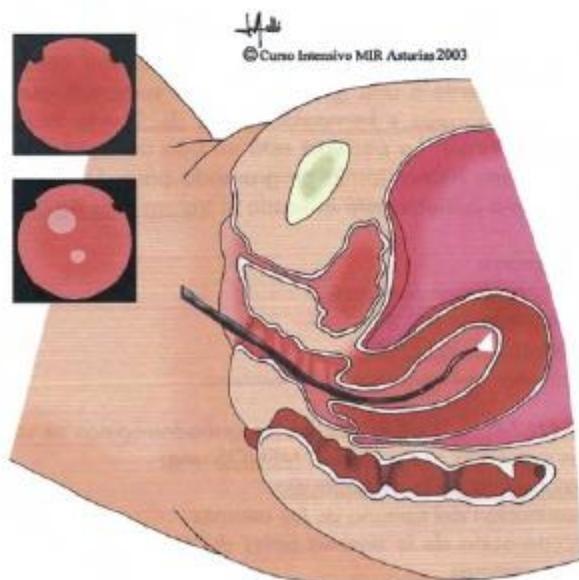
### 4.3. Clínica

Normalmente se presentan en forma de alteraciones menstruales (hiperpolimenorrea), sobre todo en menarquia y perimenopausia. En algunos casos son asintomáticas.

El 2% de las que no presentan atipias y el 23% de las atípicas, si no se tratan, evolucionan a adenocarcinoma.

### 4.4. Diagnóstico

- Citología endometrial: difícil valoración.
- Biopsia por aspiración: bien tolerada, sin anestesia. En mujeres asintomáticas de riesgo (endometrio grueso en ecografía).
- Legrado fraccionado: requiere anestesia y sirve como tratamiento hemostático.
- Histeroscopia con biopsia: permite visualizar la cavidad uterina y ofrece la posibilidad de biopsia dirigida. De elección en mujeres sintomáticas.



## 4.5. Tratamiento

### A. HIPERPLASIAS SIN ATIPIAS:

#### a) MUJERES JÓVENES:

Contraceptivos hormonales 6-12 meses o clomifeno si deseos de gestación.

#### b) MUJERES PREMENOPÁUSICAS:

Medroxiprogesterona 14 días al mes en 2ª fase durante 3- 6 ciclos, con control con biopsia endometrial posterior de control. La progesterona micronizada (100-200 mg) en aplicación vaginal es una alternativa a la Medroxiprogesterona. Otra alternativa son los contraceptivos con gestágeno potente o los análogos de GnRH o el DIU-Levonorgestrel.

#### c) MUJERES POSTMENOPAUSICAS:

Medroxiprogesterona 10 mg diarios durante tres meses con control de biopsia posterior ó histerectomía con doble anexectomía.

Es posible la ablación endometrial mediante láser o resectoscopia, con resultados irregulares.

### B. HIPERPLASIA ATÍPICA:

De elección histerectomía con doble anexectomía (2MIR) (como en el adenocarcinoma de endometrio). La terapia con progesterona es una opción para las mujeres que desean preservar la fertilidad o que no pueden tolerar la cirugía.



### RECORDEMOS

La cirugía posible por histeroscopia se resume en:

#### 1. CIRUGÍA MENOR:

- Biopsia dirigida.
- Extracción de DIU y cuerpos extraños.
- Cateterismos tubáricos.
- Liberación de adherencias recientes.
- Pequeños pólipos

#### 2. CIRUGÍA MAYOR:

- Ablación endometrial
- Adherencias antiguas o extensas.
- Grandes pólipos.
- Miomectomías de miomas submucosos, en función del tamaño y su componente intramural.
- El útero septo es la única malformación que permite la posibilidad de tratamiento histeroscópico



### repeMIR

Tratamiento de la hiperplasia de endometrio con atipias: histerectomía con doble anexectomía. (2+)

MIR 08 (8974) Mujer de 55 años, hipertensa y diabética con IMC > 30. Acude a consulta de ginecología por sangrado vaginal de varios días de evolución tras 5 años de amenorrea. La línea endometrial medida por ecografía es de 10 mm. La biopsia tomada por histeroscopia informa de hiperplasia de endometrio compleja atípica. ¿Cuál es la mejor opción terapéutica?:

1. Histerectomía total con salpingooforectomía bilateral.\*
2. Análogos GnRH.
3. Resección endometrial por histeroscopia.
4. Dispositivo liberador de levonorgestrel.
5. Gestágenos.

MIR 11(9679) La cirugía histeroscópica permite el tratamiento de una gran variedad de patologías intrauterinas, EXCEPTO:

1. Los pólipos endometriales.
2. El embarazo tubárico.\*
3. Los miomas submucosos.
4. Algunas malformaciones.
5. Las hemorragias por hipertrofia endometrial.

## 5. Sangrado menstrual abundante. (SMA)

### 5.1. Concepto

La imprecisión para unificar los términos que hacen referencia al sangrado uterino, llevó a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) a proponer una terminología para definir el sangrado uterino anormal y normal. Propone el abandono de algunos términos como menorragia o sangrado uterino disfuncional ya que estos se han utilizado para definir tanto síntomas, como signos y diagnósticos, lo que lleva a una gran confusión en la interpretación de la literatura.

La clasificación terminológica de la FIGO diferencia entre:

- ALTERACIONES DE LA REGULARIDAD
  - Sangrado uterino irregular
  - Ausencia de sangrado menstrual
- ALTERACIONES DE LA CANTIDAD
  - Sangrado menstrual abundante
  - Sangrado menstrual escaso
- ALTERACIONES DE LA DURACIÓN
  - Sangrado menstrual prolongado
  - Sangrado menstrual acortado
- SANGRADO IRREGULAR NO MENSTRUAL
- SANGRADO FUERA DE LA EDAD REPRODUCTIVA

El sangrado menstrual abundante (SMA) sería el equivalente del término menorragia (sangrado menstrual muy abundante y duradero). Según las recomendaciones de la FIGO, el SMA, junto con el sangrado intermenstrual, integran el sangrado uterino anómalo (SUA).

### 5.2. Patogenia

Descartadas las causas orgánicas, la mayoría de los SMA proceden de una alteración en la integridad fisiológica del eje gonadal, la disovulación.



### 5.3. Diagnóstico

- Es necesario e insustituible que se haga una adecuada historia clínica y que ésta se acompañe de un estudio de la concentración de hemoglobina.
- La práctica de estudios de coagulación, o de hormonas como TSH, sólo debe realizarse si hay rasgos clínicos compatibles que sugieran estas causas
- El estudio de imagen debe realizarse con ECO. Tanto la SHG (histerosonografía), la histeroscopia o la RM deben quedar como opciones de segunda línea.
- La práctica de biopsia debe reducirse a casos en que se identifiquen factores de riesgo de cáncer endometrial, y debe realizarse con el método de aspiración tipo pipelle de Cornier. La ausencia de material endometrial en la toma

hace que sea escasa la probabilidad de malignidad. La asociación ecografía-biopsia es preferible a la histeroscopia, considerada de segunda línea.

### 5.4. Tratamiento

El DIU-LNG aparece como primera opción de tratamiento entre las pacientes con SMA que no deseen gestación. Un preparado anticonceptivo oral combinado cuatrfásico con valerianato de estradiol y dienogest tiene estudios específicos que señalan su eficacia en SMA y la indicación para tal fin.

## 6. Sdr. premenstrual

### 6.1. Concepto

El síndrome premenstrual (SDP) se define como la aparición de una constelación de síntomas de forma cíclica, una semana antes de la menstruación y desaparece tras ella, con una intensidad tal que afecta a la rutina diaria o al trabajo (MIR).

Se estima que se presenta en un 5-10% de mujeres.

No hay una única causa identificable. Se considera la disregulación de la serotonina como la principal causa de los síntomas disfóricos, pero pueden influir otros neurotransmisores.

### 6.2. Clínica

Hay 150 síntomas posibles en el SDP. La triada más característica incluye tensión mamaria, hinchazón abdominal y alteraciones neuropsíquicas (MIR) (neurovegetativas y Sdr. disfórico).

### 6.3. Tratamiento

#### 1. PLACEBO

#### 2. DIETA Y EJERCICIO:

Se recomienda efectuar una dieta pobre en hidratos de carbono refinados (MIR). Se han utilizado diversas vitaminas y minerales con resultado dispar.

La práctica ejercicio aeróbico mejora los síntomas depresivos o de retención hídrica (MIR).

#### 3. FARMACOS:

##### - HORMONAL:

No existe evidencia de la eficacia de la progesterona o de los ACH por lo que no se recomiendan (MIR). Los ACH con drospirinona (gestageno derivado de la espironolactona) podrían ser una opción en mujeres que deseen anticoncepción.

El danazol o los agonistas de GnRH tienen muchos efectos secundarios y no se deberían usar como tratamiento.

##### - ANSIOLITICOS Y ANTIDEPRESIVOS:

La fluoxetina es el tratamiento de elección. También son útiles los ansiolíticos (buspirona, alprazolam MIR). Se administran en la segunda fase del ciclo hasta el comienzo de la menstruación (MIR).

##### - DIURETICOS:

Para los síntomas secundarios a retención hídrica o distensión abdominal, el tratamiento con espironolactona (antagonista de la aldosterona) es aún empírico (MIR).

##### - ANTAGONISTAS Y PRECURSORES DE PG :

Los resultados con ac. Mefenámico son contradictorios y no se recomienda su uso.

##### - VITEX AGNUS CASTUS :

El fruto del sauzgatillo es igual de eficaz que la fluoxetina, pero con menos efectos secundarios. Es una buena opción en spm leve-moderado.

MIR 04 (7932): Una paciente de 19 años, nuligesta, acude a la consulta por irritabilidad, inestabilidad emocional, cefaleas, sensibilidad y distensión mamaria. La sintomatología se inicia una semana antes de la menstruación y desaparece tras presentarse la regla. Una vez comprobada la relación con el ciclo menstrual mediante un diario de síntomas, decidimos pautar tratamiento pues la paciente refiere que la sintomatología interfiere con su trabajo y sus relaciones sociales. ¿Qué aconsejamos como primera elección terapéutica?



1. Aumento de ingesta de cafeína y azúcares refinados en segunda fase del ciclo menstrual.
2. Progesterona 200-300 mg/día 14 al 23 del ciclo.
3. Evitar ejercicio físico y tomar suplemento de vitamina B12 durante sintomatología a una dosis de 150 mg/día.
4. Alparazolam 0,25 mg/8 horas, desde el día 20 del ciclo hasta el 2º día de la regla, disminuyendo después a una toma al día.\*
5. Anticonceptivos hormonales orales más un diurético suave durante los días que presente distensión mamaria.

## 7. Prolapso genital

### 7.1. Clasificación prolapsos genitales

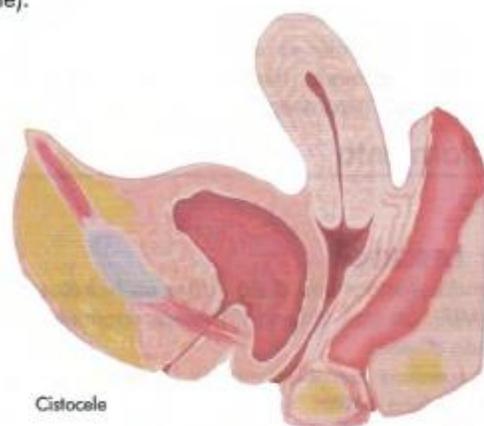
El prolapso genital es el descenso o desplazamiento de los órganos pélvicos, como consecuencia del fallo de las estructuras de soporte y sostén

#### A. PROLAPSO UTERINO:

Descenso del útero por debajo del nivel que ocupa.

#### B. PROLAPSO VAGINAL:

Colpocele anterior (uretrocele, cistocele) y posterior (rectocele, enterocele).



Cistocele

#### C. GRADOS:

Grado I: Descenso entre posición normal e introito.

Grado II: Descenso a nivel del introito. (MIR)

Grado III: Descenso por fuera del nivel del introito.

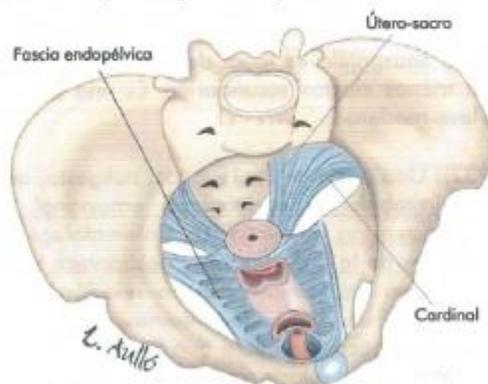
### 7.2. Etiopatogenia

#### A. FACTORES PREDISPONENTES:

- Edad: al disminuir los estrógenos en la menopausia se relajan los ligamentos y se atrofia el útero.
- El traumatismo del parto vaginal es el factor predisponente fundamental
- Debilidad congénita del sistema de fijación uterina (fascia endopélvica, ligamentos uterosacros y cardinales) (MIR).
- La causa más frecuente de enterocele es la histerectomía previa.

#### B. FACTORES DESENCADENANTES:

Tos, estreñimiento, ascitis, tumores, obesidad.



### 7.3. Clínica

- **PESADEZ** en genitales externos y dolor hipogástrico.
- **URINARIA:** retención o incontinencia, cistitis, pielonefritis...
- **RECTALES:** tenesmo, estreñimiento.
- **COMPLICACIONES uterinas:** úlceras de decúbito, hipertrofia y elongación cervical.

### 7.4. Diagnóstico

**Anamnesis y exploración:** provocando aumento de la presión abdominal estando la paciente en posición ginecológica determinamos el grado de prolapso y de incontinencia urinaria.

### 7.5. Tratamiento

#### A. QUIRÚRGICO:

La indicación quirúrgica no depende del grado de prolapso, sino de los síntomas. De elección la histerectomía vaginal, con o sin mallas.

#### B. SI LA CIRUGÍA ESTÁ CONTRAINDICADA:

Pesario (anillo de silicona que se coloca de forma parecida al diafragma para sujetar el útero).

## 8. Incontinencia urinaria

### 8.1. Concepto

La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina objetivamente demostrable, que origina un problema social o higiénico.

La prevalencia en la mujer es muy variable, situándose entre el 20 y 60%. El pico de máxima frecuencia se sitúa entre los 50 y 60 años.

Los factores de riesgo de incontinencia son:

- Embarazo y parto vaginal
- Prolapso de órganos pelvianos
- Histerectomía previa
- Obesidad
- Cardiopatía o HTA a tratamiento con diuréticos
- Enfermedad del SNC (Parkinson, ACV, EM...)
- Demencia
- Factores ocupacionales (trabajo que suponga grandes esfuerzos físicos, deportes de impacto...).

### 8.2. Mecanismo de continencia

La continencia depende que la presión uretral sea superior a la vesical en cualquier circunstancia salvo en la micción.

Para mantener una adecuada continencia se deben dar las siguientes condiciones:

- Vejiga con buena capacidad, que permite un llenado sin grandes cambios de presión.
- Mecanismo de cierre uretral normal.
- Integridad del sistema nervioso central y periférico.

### 8.3. Etiopatogenia

#### A. INCONTINENCIA URINARIA DE URGENCIA (IUU):

Se produce como consecuencia de una contracción involuntaria del detrusor, demostrable mediante estudio urodinámico. Hay diferentes tipos:

1. **De urgencia verdadera:** cistitis aguda, cuerpos extraños, trigonitis, problemas neurológicos.
2. **Vejiga neurógena:** secundaria a lesiones neurológicas centrales o periféricas (esclerosis, neuritis, alcohol, diabetes...).
3. **Disinergia del detrusor:** representa el 90% de este grupo. La IUU es la pérdida involuntaria de orina asociada a un fuerte deseo de orinar. El síndrome de la vejiga hiperactiva se define como la presencia de urgencia miccional, con o sin incontinencia de urgencia; a menudo asociado a aumento de frecuencia diurna y/o nocturna.

## B. INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO (IUE):

La disminución de la presión intrauretral, por fallo del mecanismo esfinteriano y/o del ángulo, provoca pérdida involuntaria de orina con el esfuerzo. Es el tipo más frecuente de incontinencia en mujeres en edad reproductiva y postmenopausia (45% de mujeres sanas menores de 65 años).

## C. OTRAS:

- I.U. Mixta: asociación de síntomas de IUE e IUU.
- Incontinencia urinaria por rebosamiento
- I.U. continua: pérdida involuntaria y continuada de orina, en ausencia de deseo miccional.

## 8.4. Diagnóstico

### 1. PROCEDIMIENTOS BÁSICOS:

#### 1.1. ANAMNESIS:

Es el pilar del diagnóstico diferencial.

##### A) Disinergia:

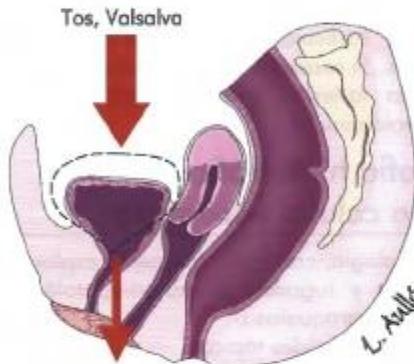
Urgencia miccional (MIR), polaquiuria, nicturia y enuresis.

##### B) Incontinencia de esfuerzo:

Pérdida de orina inmediata, escasa e involuntaria y siempre tras el esfuerzo.

#### 1.2. EXPLORACIÓN:

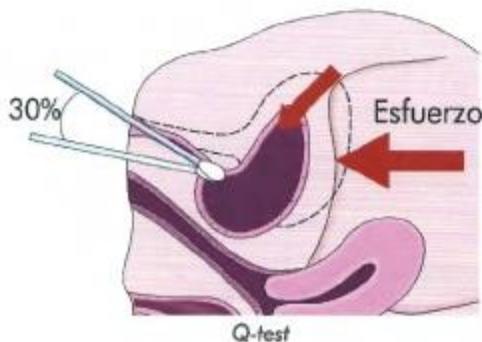
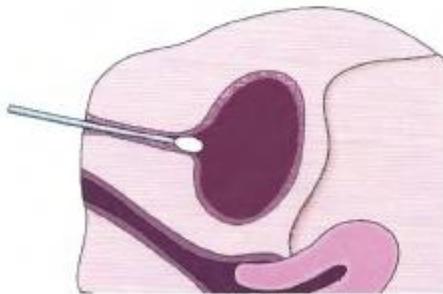
- Constatación de la pérdida de orina tras un esfuerzo (tos o maniobra de Valsalva). Valoración del grado de prolapso y del tono muscular.



Descenso de la unión uretro-vaginal al aumentar la presión intraabdominal

- **Movilidad de la unión uretro-vaginal:**

- **Prueba de Bonney:** elevación del cuello vesical y uretra con los dedos introducidos en la vagina.
- **Q-test:** igual pero introduciendo una torunda en uretra.



- Medición del residuo postmiccional, con ecografía o sondaje uretral.

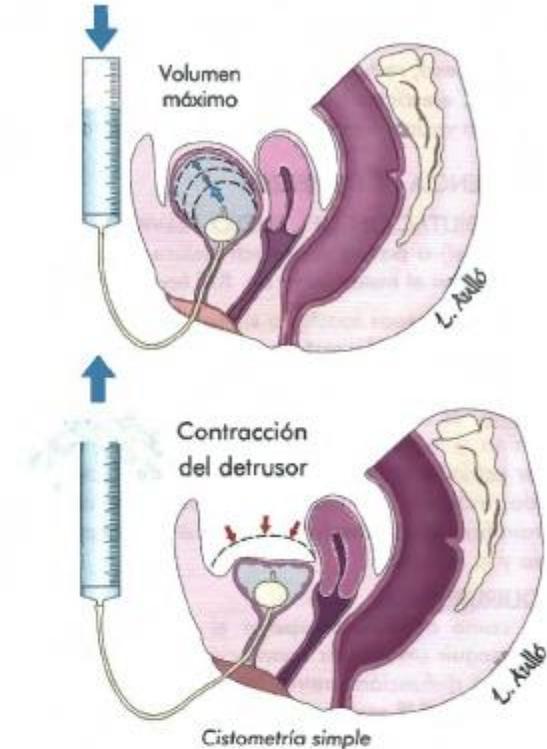
### 1.3. ANALÍTICA URINARIA:

Para descartar infección o hematuria.

### 1.4. DIARIO MICCIONAL

## 2. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS:

El estudio urodinámico es la prueba más fiable para establecer un diagnóstico exacto del tipo de incontinencia. Se recomienda su realización antes de aplicar cualquier tratamiento invasivo, en paciente que ha fracasado el tratamiento aplicado, en pacientes con enfermedad neurológica y las mujeres con clínica confusa.

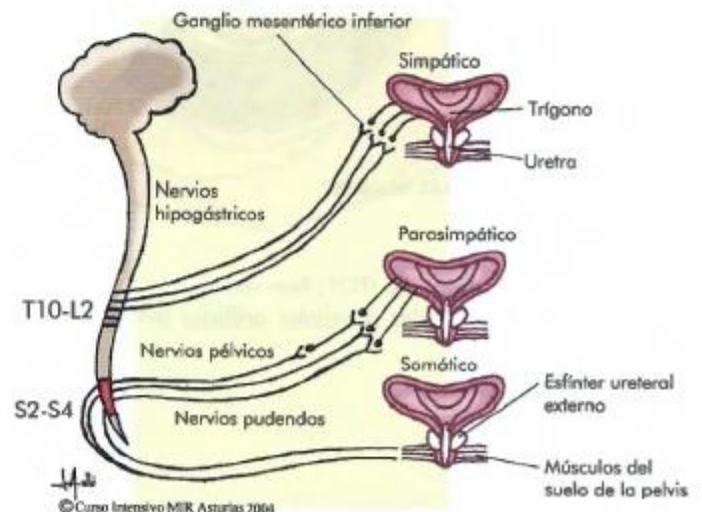


## 8.5. Tratamiento

### A. INCONTINENCIA DE URGENCIA:

#### A.1. FARMACOLÓGICO:

**Antimuscarínicos o anticolinérgicos:** disminuyen la contracción involuntaria del detrusor. El fármaco antes más utilizado para el tratamiento de la disinergia del detrusor es la oxibutina (MIR). Actualmente se emplean más la Tolterodina o Fesoterodina con menos efectos secundarios. Otros fármacos disponibles son el cloruro de trospio y la solifenacina. **Indicados en mujeres** con el diagnóstico clínico de IUU/vejiga hiperactiva. **Están contraindicados** en el glaucoma de ángulo cerrado.



Neurofisiología del tracto urinario inferior

**Agonistas de los receptores adrenérgicos:** actualmente existe también nivel de evidencia 1 sobre la eficacia de los agonistas de los receptores simpáticos para el tratamiento de la VH. **Mirabegron** es un agonista de los receptores adrenérgicos beta-3, desarrollado para el tratamiento de la VH y que actúa con un mecanismo de acción totalmente distinto al de los anticolinérgicos.

En los estudios realizados hasta ahora, se observa una incidencia de sequedad de boca y una tasa de efectos adversos cardiovasculares similar a la del placebo. No obstante, los estudios a largo plazo serán claves para poder seguir manteniendo esta afirmación.

Cuando la paciente no responda o no tolere el tratamiento con anticolinérgicos, los agonistas beta-3 (Mirabegron) serán los fármacos recomendables.

#### A.2. TERAPIA CONDUCTUAL:

Pérdida de peso, reducción de la ingesta excesiva de líquidos y excitantes, ejercicios del suelo pélvico, electroestimulación, reeducación vesical mediante micciones programadas.

### B. INCONTINENCIA DE ESFUERZO:

**B.1. REHABILITACIÓN DEL SUELO PÉLVICO:** activa (Ejercicios de Kegel) o pasiva con electroestimulación. Debe ser el primer paso en el tratamiento de IUE leves y moderadas.

**B.2. THS:** *estrógenos locales o sistémicos* (MIR), que mejoran el trofismo urogenital y restauran el colágeno.

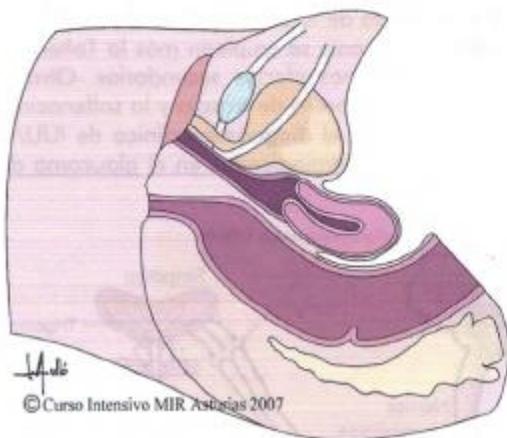
#### B.3. FARMACOLÓGICO:

**Duloxetina:** es un inhibidor combinado de la recaptación de serotonina y noradrenalina que estimula la actividad del esfínter estriado en la fase de llenado sin afectar la fase de vaciado. Indicado en mujeres con IUE moderada o grave. Contraindicaciones absolutas: insuficiencia hepática, el embarazo y la lactancia.

#### B.4. QUIRÚRGICO

Tienen como objetivo recuperar el ángulo uretro-vesical o bien conseguir una mejor coaptación de la uretra en los pacientes con disfunción uretral intrínseca. Es el tratamiento de elección en IUE severas y puede realizarse mediante:

- **Colposuspensión retropúbica vía abdominal:**
  - Operación de Marshall-Marchetti: fijación parauretral a fascia retropúbica.
  - Op. de Burch: fijación de la fascia paravaginal a los lig. de Cooper de cada lado.
- **Banda suburetral libre de tensión (TVT): vía vaginal sencilla,** puede hacerse con anestesia local.



- **Técnicas de cabestrillo** (TOT, Reemex...).
- **Inyecciones uretrales o esfínter artificial** (en casos aislados).

**MIR 00 (6835):** Una mujer de 79 años refiere urgencia-incontinencia urinaria pero no se le escapa la orina cuando tose o estornuda. No sigue actualmente ningún tratamiento. En el examen físico no hay nada destacable. El residuo postmiccional es de 40 mililitros. El sistemático de orina y el urocultivo son normales. ¿Cuál de los siguientes es el tratamiento más apropiado?:

1. Betanechol.
2. Estrógenos orales.
3. Oxibutinina\*.
4. Fenilpropanolamina.
5. Prozosin.

## 9. Distrofias vulvares

Alteraciones degenerativas de la vulva.

### 9.1. Liquen escleroatrófico (distrofia atrófica)

Habitualmente en postmenopáusicas. Es el **tipo más frecuente de distrofia vulvar.**

El diagnóstico es clínico (lesiones blancas, confluyentes con atrofia y retracción del introito, prurito y dispareunia) y sobre todo, anatomopatológico (atrofia la dermis y epidermis, hiperqueratosis, edema de dermis)

La biopsia en las zonas acetoblancas o teñidas con azul de toluidina (test de Collins)

**Tratamiento con** corticoides tópicos y si es extenso asociados a retinoides orales. Si resistencia al tratamiento médico, cirugía de exéresis de toda la lesión, con el objetivo de eliminar un carcinoma epidermoide inicial.

### 9.2. Distrofia hipertrófica o hiperplasia celular escamosa

Misma epidemiología, con distinto aspecto exploratorio (lesiones blancas, gruesas y rugosas) y anatomopatológico (acantosis, hiperqueratosis y paraquetosis).

Tratamiento con corticoides tópicos.

	Epidemiología	Diagnóstico	Lo más frecuente	BQ	Tratamiento	Típico
ENDOMETRIOSIS	25% mujeres en edad fértil	LAPAROSCOPIA	ADENOMIOSIS	E↑	SINTOMÁTICO -Leve: ACH, P o GnRH -Grave: cirugía	Dismenorrea
MIOMAS	50% mujeres en edad fértil	ECOGRAFÍA	INTRAMURAL	E↑	CIRUGÍA si: >12 cm, clínica, infertilidad o crec. rápido	Crecimiento en gestación
HIPERPLASIA	Menarquia y perimenopausia	Histeroscopia con biopsia	Endometrio	E↑	- Sin atipias: ACO o P. - <u>Atipia o menopausia:</u> CIRUGÍA	Riesgo de ca. endometrio.
SPM	Premenstrual	Anamnesis	Mastodinia Distensión abd. Sdr. disfórico	↓ seroton.	Fluoxetina Alprazolam Dieta y ejercicio	Cíclico
PROLAPSO	Menopausia Edad ↑ Parto vaginal	Exploración con Valsalva	Peso en hipogastrio	↓ E	CIRUGÍA (HT vaginal)	Sangrado por úlcera cervical
INCONTINENCIA	Menopausia Edad ↑ Parto vaginal	Síntomas	IUE	↓ E	-IUE: THS y CIRUGÍA - DD: médico (oxibutinina)	Historia y exploración.
DISTROFIAS VULVARES	Menopausia Edad ↑	BIOPSIA con Collins +	Labios mayores	↓ E	- Atrofia: corticoides. - Hipertrofia: corticoides	Riesgo de Ca. de vulva

### INCONTINENCIA DE ORINA

	I.U. DE ESFUERZO	I.U. DE URGENCIA
	<p>Tos, Valsalva</p>	<p>Contracción del detrusor</p>
ETIOPATOGENIA	Fallo en el mecanismo esfinteriano y/o angulo uretro-vesical	Hiperactividad de detrusor
FACTORES de RIESGO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Embarazo y parto vaginal</li> <li>Debilidad de sistema de suspensión</li> <li>Factores ocupacionales</li> <li>Histerectomía previa</li> </ul>	Hiperactividad del detrusor vesical, cistitis, trigonitis..
ANAMNESIS	Pérdida escasa de orina, siempre tras el esfuerzo	Urgencia miccional, polaquiuria, nicturia y enuresis
TTO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leve y moderada: rehabilitación suelo pélvico y estrógenos. Duloxetina.</li> <li>Grave: CIRUGÍA (TOT,TVT...)</li> </ul>	<u>Antimuscarínicos:</u> tolterodina y oxibutinina. Agonistas de los receptores adrenérgicos: Mirabegron.



# RESUMEN DE GINECOLOGÍA GENERAL

## 1. ENDOMETRIOSIS

- Presencia de tejido endometrial funcionante fuera de su localización habitual. **Muy frecuente en** edad fértil, debido a aumento de estrógenos.
- **La localización más frecuente es** la uterina (adenomiosis o endometriosis interna), **seguida de** la ovárica.
- **La clínica fundamental es** la dismenorrea secundaria. No existe correlación entre clínica y el grado de endometriosis. **Cursa también con** esterilidad, dispaurenia y dolor pélvico crónico.
- **TRATAMIENTO: médico en formas leves con ACO** y análogos de LHRH; y cirugía conservadora en el resto (si es posible) +/- tto. médico.

## 2. MIOMA

- Es la **tumoración genital más frecuente**. **Los más frecuentes son los** de cuerpo uterino intramurales. **Más frecuente en** edad fértil, nulíparas, infértiles e historia familiar.
- **PATOGENIA:** desequilibrio hormonal con exceso de estrógenos.
- **CLÍNICA:** la mayoría asintomáticos. La hipermenorrea (en submucosos) es la **manifestación clínica más frecuente**. **La degeneración más frecuente es** la hialina.
- **EN GESTACIÓN:** el mioma crece (**en la mitad de los casos hay** degeneración roja por infartos hemorrágicos). También es posible la necrosis, la infección y la torsión... Además **son más frecuentes** los abortos de repetición y los partos prematuros, la estática fetal alterada y que actúe como tumor previo.
- **TRATAMIENTO:**
  - **En gestación:** observación.
  - **Hormonal:** Previo a cirugía o en perimenopausia (análogos de LHRH).
  - **Quirúrgico mediante miomectomía** si desos genésicos o **histerectomía**. Son indicaciones de cirugía: sintomático, causa **infertilidad** o su crecimiento es rápido (diagnóstico diferencial con leiomiomas).

## 3. HIPERPLASIA ENDOMETRIAL

- **PATOGENIA:** exceso de estrógenos no compensados por la progesterona. Factor de riesgo de ca. de endometrio.
- **TIPOS:** glandular simple o compleja, con atipias o sin atipias.
- **DIAGNÓSTICO:** biopsia por aspiración (screening en asintomáticas de riesgo), biopsia dirigida con histeroscopia o legrado fraccionado (sintomáticas con hiperpolimenorrea).
- **TRATAMIENTO:** tratamiento **hormonal** en las formas sin atipias y **quirúrgico en las atípicas y postmenopáusicas mediante** histerectomía con doble anexectomía.

## 4. SINDROME PREMENSTRUAL

- **Aparición de síntomas de** retención hídrica (mastodinia y distensión abdominal) y neurológicos (Neurovegetativos y disfóricos) **de forma cíclica**, premenstrual, **y que afectan a** la vida diaria.
- **TRATAMIENTO:** ejercicio aeróbico, dieta restrictiva en azúcares refinados y tratamiento médico con fluoxetina y alprazolam.

## 5. PROLAPSO UTERINO

- **CLASIFICACIÓN:**
  - 1º El cuello no llega a plano vulvar
  - 2º **El cuello llega a plano vulvar** (cérvix llega a introito vaginal)
  - 3º El útero sale por fuera del plano vulvar
- **Más frecuente en** multiparas, debido a relajación de ligamentos útero-sacros y cardinales.
- **EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN ES** quirúrgico (histerectomía vaginal). **La indicación depende de** los síntomas, no del grado de prolapso.

## 6. INCONTINENCIA DE ORINA

- **La incontinencia en relación con los esfuerzos** es debida al descenso de la vejiga con alteración del ángulo uretro-vesical posterior. **Es el tipo de incontinencia más frecuente en** la mujer, sobre todo tras la menopausia. Se produce inmediatamente tras el esfuerzo (tos, ejercicio...) y es involuntaria. El diagnóstico se basa en la historia clínica y la exploración. Su **tratamiento de elección** es quirúrgico, para recuperar el ángulo uretro-vesical. **Se pueden utilizar** estrógenos y rehabilitación del suelo pélvico.
- **La disinergia del detrusor o vejiga hiperactiva** no tiene relación con el esfuerzo y su **tratamiento es** médico (antimuscarínicos como **oxibutinina** o tolterodina, que inhiben las contracciones involuntarias del detrusor). Es el tipo de incontinencia no de esfuerzo más frecuente.

## 7. DISTROFIAS VULVARES

- **TIPOS:** liquen escleroatrófico, distrofia hipertrófica y formas mixtas.
- **CLÍNICA:** prurito y lesiones por rascado, dispaurenia. **Factor de riesgo de ca. epidermoide de vulva.**
- **DIAGNÓSTICO:** exploración y biopsias múltiples con test de Collins de las zonas sospechosas.
- **TRATAMIENTO:** corticoides tópicos.

## 8. HISTERECTOMÍA

### 8.1 HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

Extirpación uterina mediante laparotomía.

- 8.1.1. **HISTERECTOMÍA SIMPLE:** sólo útero, sin anexectomía. Puede ser total (cuerpo y cervix) o subtotal (sólo cuerpo).
- 8.1.2. **HISTERECTOMÍA CON DOBLE ANEXECTOMÍA:** también puede ser total o subtotal.

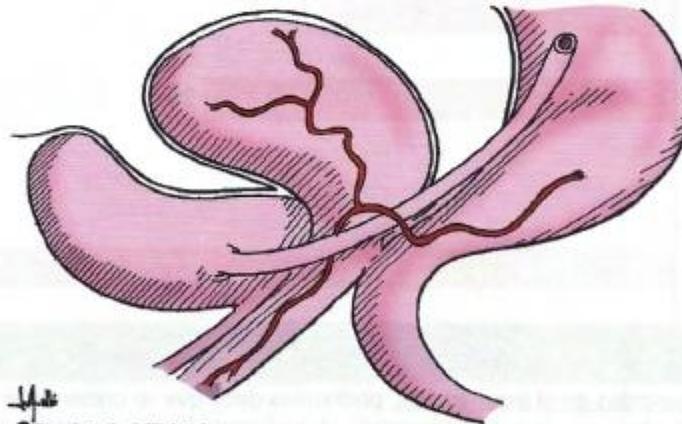


8.1.3. **HISTERECTOMÍA RADICAL DE WERTHEIN O ABDOMINAL AMPLIADA:** histerectomía total con manguito vaginal, linfadenectomía pélvica y obturatriz, y extirpación de parametrios. Puede ser simple (en mujeres jóvenes) o con anexectomía (en post y perimenopausia). Es la cirugía de elección en los tumores que afectan al cérvix.

## 8.2 HISTERECTOMÍA VAGINAL (HV)

Extirpación uterina vía vaginal.

1. **HV:** con o sin anexectomía. Es la de elección en prolapso genital.
2. **HVAL (asistida por laparoscopia):** mejor postoperatorio y mayor facilidad para extirpación de anexos.
3. **HV ampliada o radical de Schauta:** igual a Werthein, pero vía vaginal. Para tumores que afectan al cervix. Técnicamente más difícil que el Werthein.

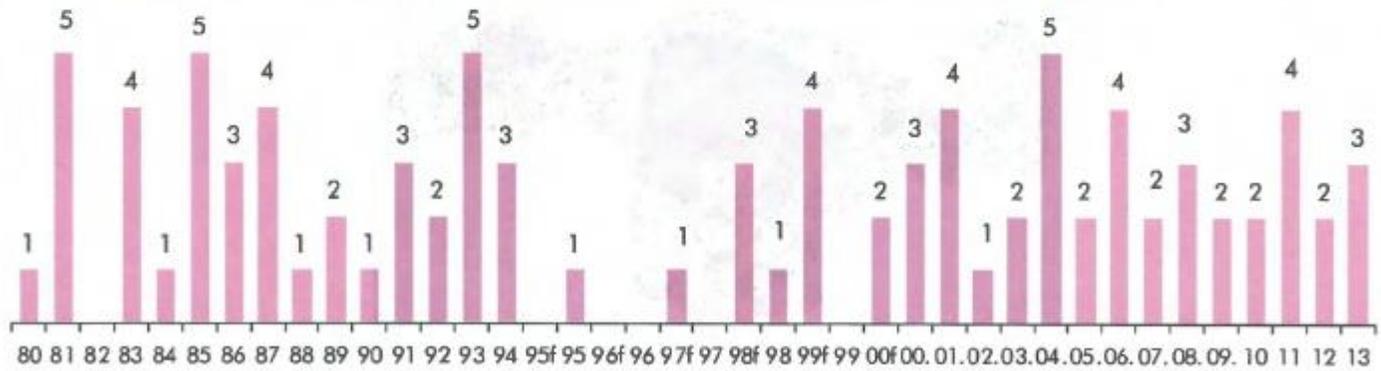


U.A.

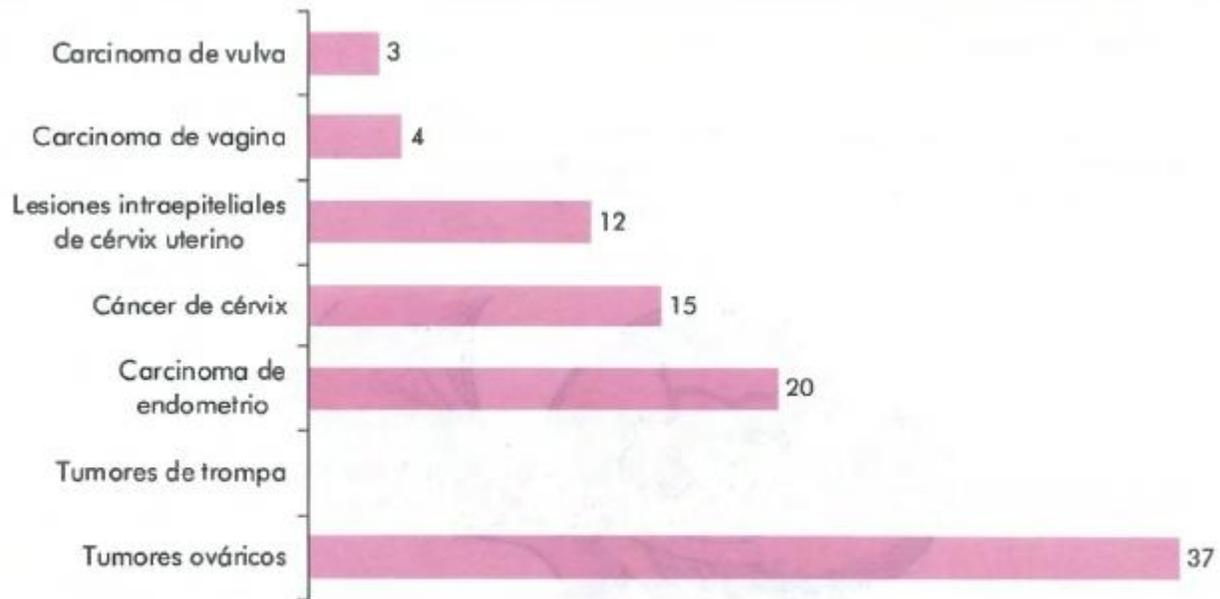
©Curso Intensivo MIR Asturias

Cruce del uréter con la arteria uterina en los laterales del segmento uterino.  
El uréter es el órgano que con mayor frecuencia se daña en las histerectomías.

## Número de preguntas del capítulo en el MIR



## Número de preguntas de cada tema



## Imprescindible

Este capítulo es uno de los más preguntados en el examen MIR, podríamos decir que su presencia en el examen "está asegurada". Los tumores ováricos, de endometrio y de cérvix son lo más preguntado. Actualmente han incorporado las preguntas vinculadas a imágenes.

## DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS MÁS PREGUNTADOS:

- Clínica del adenocarcinoma de endometrio: metrorragia postmenopáusica. Diagnóstico de elección del adenocarcinoma de endometrio: histeroscopia con biopsia dirigida (11MIR)
- La elevación de la alfafetoproteína es característica de los tumores del seno endodérmico. (4MIR)
- La principal causa de aparición del cáncer de cuello uterino es la infección por ciertas cepas del VPH. (4MIR)
- La forma más frecuente del cáncer de ovario es la extensión peritoneal difusa. (3MIR)
- El Dietilestilbestrol se relaciona con el adenocarcinoma de células claras de vagina. (2MIR)

## DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS CLAVE:

- El tumor maligno ginecológico más frecuente en la mujer después del cáncer de mama es el adenocarcinoma de endometrio.
- El tumor maligno de endometrio más frecuente es el adenocarcinoma de endometrio, que es un tumor estrógeno dependiente. Diagnóstico mediante histeroscopia y biopsia dirigida. El estadiaje es quirúrgico. El tratamiento es cirugía. Se añade radioterapia a partir del Ib, si es un G2-3, si hay afectación del espacio linfvascular o si es una estirpe de mal pronóstico (el papilar seroso o el de células claras).
- El carcinoma de vulva más frecuente es el escamoso. Clínica: prurito vulvar de larga evolución con lesión ulcerosa o proliferativa. Diagnóstico: biopsia. Tratamiento primario: Quirúrgico.
- El carcinoma de cérvix más frecuente es el escamoso. Clínica del c. de cérvix invasor: metrorragia en agua de lavar carne y coito-rragia. (Las lesiones preinvasivas: CIN I, II y III: no dan clínica). Diagnóstico: biopsia dirigida por colposcopia. Tratamiento primario: cirugía sólo para estadios muy precoces, a partir del II b tratamiento con RT pélvica y braquiterapia +QT concomitante.
- El tumor maligno de ovario más frecuente es el cistoadenocarcinoma seroso de ovario que presenta cuerpos de Psamoma en el estudio microscópico. El cáncer de ovario no da síntomas hasta estadios avanzados, por ello se suelen diagnosticar en estadios III (con implantes peritoneales fuera de la pelvis). Diagnóstico mediante biopsia obtenida quirúrgicamente. Tratamiento primario: cirugía más quimioterapia a partir del IC.

**DEBES RECORDAR COMO CONCEPTOS NOVEDOSOS:**

- **Diagnóstico por imagen / estudio de extensión de tumores ováricos:**
  - **Ecografía ginecológica:** esta prueba es necesaria.



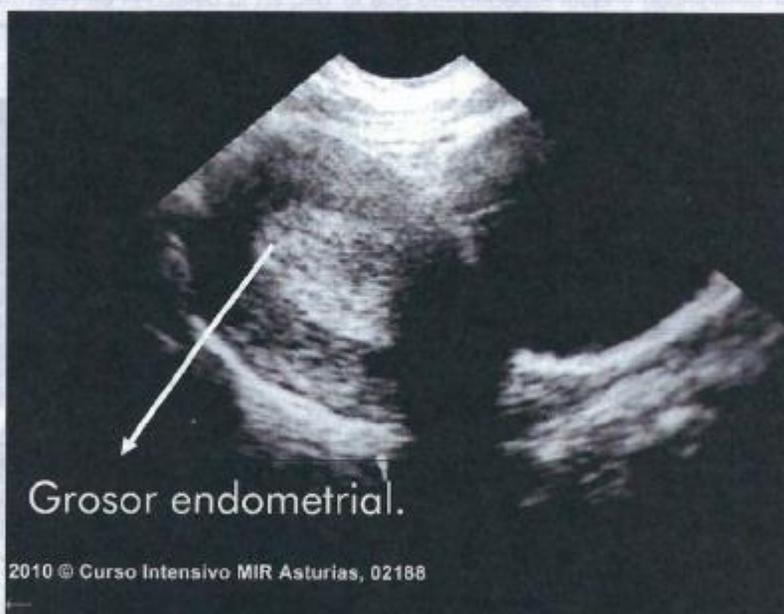
*Tumoración ovárica sólido-quística con tabiques y excrecencias: lesión sospechosa de malignidad.*

- **TAC** nos proporciona abundante información sobre el tamaño y localización del tumor en la pelvis, la presencia de afectación de ganglios linfáticos regionales, la existencia de ascitis y la presencia de metástasis viscerales en bazo o hígado.



*Nos muestran dos imágenes axiales una pélvica y otra de hemiabdomen superior, realizadas con contraste oral e intravenoso, en las cuales se puede observar una gran masa pélvica irregular y heterogénea, en la localización teórica del ovario derecho y que cruza la línea media hacia el lado izquierdo, quedando la duda de si existe una segunda lesión izquierda o se corresponde una parte de la masa derecha. Se asocia a líquido libre intrabdominal.*

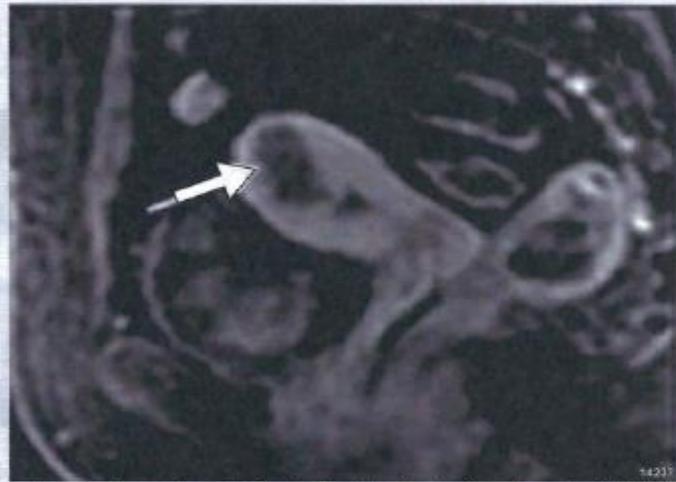
- **RNM:** en general no es una prueba que se haga de rutina.
- **Diagnóstico por imagen / estudio de extensión del ca. de endometrio:**
  - **Ecografía transvaginal:** es la primera exploración complementaria a realizar en el estudio de una hemorragia uterina anormal, debido a su alta fiabilidad para detectar engrosamientos significativos del endometrio, así como a su capacidad para analizar las características del contenido de la cavidad endometrial.



- **RNM:** Valoración de infiltración miometrial y cervical en el adenocarcinoma endometriode con sospecha de estadios iniciales. También se recomienda realizar en pacientes inoperables para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia.

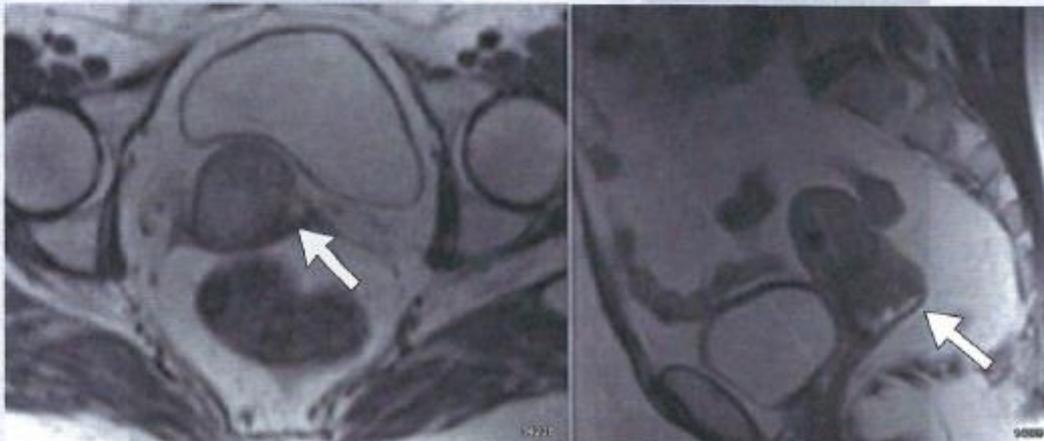


RNM adenocarcinoma de endometrio IA (sólo afectación endometrial).

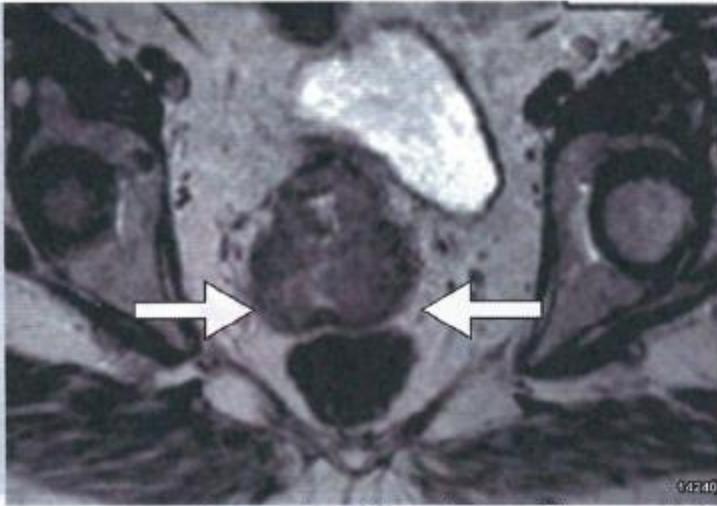


RNM adenocarcinoma de endometrio (estadio IB: afectación de más del 50% del miometrio).

- **TAC:** No útil para valoración de infiltración miometrial. Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal). Se recomienda:
  - Tipo 1 (endometriode): si sospecha clínica de estadios avanzados
  - Tipo 2 (no endometriode): en todos los casos
- **Diagnóstico por imagen / estudio de extensión del ca. de cérvix:**
  - **TAC:** útil en el estudio de las vías urinarias y en la evaluación de áreas ganglionares, especialmente el área paraórtica.
  - **RNM:** demuestra mayor sensibilidad e igual especificidad que la TAC en la detección de enfermedad ganglionar. Permite una medición muy aproximada del volumen tumoral, valoración de la invasión parametrial, es la técnica que mejor evalúa la afectación endocervical, y aporta información adecuada sobre la afectación rectal y vesical.



Estadio IB. RNM axial y sagital: integridad del anillo estromal de baja señal (flecha) que descarta la invasión de los parametrios.



Estadio IIB. RNM axial y sagital: pérdida de la línea de baja señal del estroma cervical y crecimiento tumoral bilateral de morfología relativamente triangular hacia los parametrios.

- **Tomografía por emisión de positrones (PET):** Eficaz para la detección de enfermedad extrapélvica. Demuestra mayor sensibilidad que las dos anteriores en la detección de enfermedad ganglionar. Estaría indicada, inicialmente, en tumores localmente avanzados.
- **Estadío de cáncer de ovario. FIGO 2014**

Estadio I. limitado a los ovarios o a las trompas de falopio.	
IA	Tumor limitado a un ovario (cápsula intacta) o trompa de falopio, ausencia de tumor en la superficie ovárica o en la de las trompas de falopio; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios (cápsulas intactas) o a ambas trompas de falopio, ausencia de tumor en la superficies ováricas o tubáricas; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas de falopio con cualquiera de las siguientes lesiones: IC1-Rotura operatoria. IC2- Cápsula rota preoperatoria, o, tumor en superficie ovárica o tubárica. IC3-Presencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
Estadio II. El tumor se encuentra en uno o ambos ovarios o trompas de falopio con extensión pélvica (por debajo del promontorio) o bien se trata de un tumor primario del peritoneo.	
IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio y/o ovarios.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales.
Estadio III. El tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de falopio, o bien se trata de cáncer primario del peritoneo con diseminación peritoneal extrapélvica, y/o metástasis ganglionares retroperitoneales confirmadas citológica o histológicamente.	
IIIA	Metástasis microscópica peritoneal fuera de la pelvis (por encima del promontorio) (no tumor macroscópico) con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. IIIA1: Exclusivamente metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o paraaórticos) confirmados citológica o histológicamente. IIIA1 (i) Metástasis de menos o igual a 10 mm. de diámetro mayor. IIIA1 (ii) Metástasis de más de 10 mm. de diámetro mayor. IIIA2 Metástasis extrapélvicas microscópicas con o sin afectación de ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIB	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño igual o menor a 2cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIC	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño mayor de 2 cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. La extensión a la cápsula hepática y esplénica se clasifica como estadio IIIC.
Estadio IV. El tumor afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia (excluidas las metástasis peritoneales).	
IVA	Derrame pleural con citología positiva para células malignas.
IVB	Metástasis parenquimatosas y metástasis a órganos extra-abdominales (incluidos los ganglios linfáticos inguinales y los localizados fuera de la cavidad abdominal). Metástasis en el parénquima hepático es igual a estadio IVB.

## 1. Carcinoma de vulva

### 1.1. Epidemiología

Constituyen el 3-5% de las neoplasias ginecológicas. Se diagnostica, en general, en edades avanzadas (70 años de media), si bien en la última década se ha comunicado un aumento de la incidencia de VIN y c. escamoso en mujeres jóvenes.

### 1.2. Anatomía patológica

#### A. MACROSCÓPICA:

Tumoración exofítica, sólida, dura, a veces ulcerada y mal delimitada.



#### B. MICROSCÓPICA:

**B.1.LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL VULVAR (VIN)** se considera como lesión precursora del cáncer de vulva (tipo escamoso).

### Neoplasia Vulvar Intraepitelial (VIN)

#### I. VIN Bajo grado

#### II. VIN Alto grado

- VIN Alto grado, tipo común** (35-40 años, asociada al VPH, multifocal, puede regresar espontáneamente)
  - Patrón condilomatoso
  - Patrón basaloide
  - Patrón mixto
- VIN Alto grado, tipo diferenciado** (ancianas, asociado a liquen escleroatífico, unifocal, no regresa espontáneamente)
- VIN Alto grado, tipo inclasificado (NOS)**; (Puede incluir tipos raros, Ej. VIN Alto grado, patrón pagetoide)

La clasificación de VIN según la terminología de ISSVD 2004

Los factores de riesgo de progresión de VIN a cáncer invasor incluyen: edad avanzada, inmunosupresión y enfermedad de la línea media o/y multifocal

#### B.2. CÁNCER INVASOR DE VULVA:

- Lesión escamosa: 90%
- No escamosas:
  - **Enf. de Paget extramamaria**: células en anillo de sello en la capa basal.
  - **Melanoma** (2º en frecuencia).
  - **Carcinoma basocelular**.
  - **Adenocarcinoma**.



Melanoma en vulva



### RECORDEMOS

El melanoma se disemina **vía hemática**

### 1.3. Estadaje

- **ESTADIO I**: Tumor limitado a la vulva:
  - IA**: Lesión < de 2cm y con invasión estromal menores de 1 mm.
  - IB**: lesión > de 2 cm o con invasión estromal mayores de 1 mm.
- **ESTADIO II**: cualquier tamaño con extensión a **estructuras perineales adyacentes** (tercio inferior de uretra, tercio inferior de vagina, ano) con ganglios inguinales y femorales **negativos**.
- **ESTADIO III**: cualquier tamaño, con o sin extensión a **estructuras perineales adyacentes** (tercio inferior de uretra, tercio inferior de vagina, ano) con **ganglios inguinales y femorales positivos**.
  - IIIA**: 1 gg > 5mm o 2 < de 5mm
  - IIIB**: 2 gg > de 5 mm o 3 ó mas < 5 mm.
  - IIIC**: ggs con extensión extracapsular.
- **ESTADIO IV**: mayor profundidad en **estructuras adyacentes** (2 tercios superiores de uretra, 2 tercios superiores de vagina) **ó órganos a distancia**.
  - IVA**: uretra superior, vagina superior, mucosa vesical, mucosa rectal.
  - IVB**: metástasis a distancia, incluyendo ggs pelvianos.

Clasificación por estadios del cáncer de vulva. (FIGO; Revisión 2009).

### 1.4. Clínica

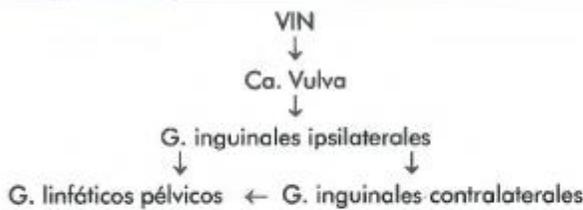
Síntomas más frecuentes:

- **Prurito vulvar**, que suele ser de larga evolución y es el **síntoma más frecuente (MIR)**.
- Tumoración en genitales externos
- Úlcera.

Como **síntomas tardíos** suelen aparecer **secreciones serohemáticas y dolor** que se asocia a sobreinfección o extensión a tejidos vecinos. Los síntomas urinarios parecen cuando hay extensión al meato uretral.

Actualmente sigue existiendo una demora entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico de casi 12 meses en el 30% de los casos debido, en gran parte, al retraso de las pacientes mayores en consultar.

## 1.5. Propagación



- **LINFÁTICA:** Los mejores predictores de invasión ganglionar son la profundidad de la invasión y el tamaño del tumor.
- **CONTIGÜIDAD:** a uretra, vagina y recto.
- **HEMÁTICA:** el melanoma.

## 1.6. Diagnóstico

- Inspección de la vulva.
- Vulvoscopia y prueba del ácido-acético: las lesiones localizadas en áreas mucosas se exploran mejor tras aplicar ácido acético al 5%.
- **El diagnóstico definitivo** se realiza con biopsias múltiples, a veces dirigidas con test de Richart-Collins (tinción con azul de toluidina al 1% en la que se colorean las zonas con núcleos en superficie o zonas sospechosas). Se deben hacer tomas en bordes de las úlceras. **Suele ser tardío**, el 50% consultan con metástasis ganglionares (palpación inguinocrural).
- Diagnóstico de extensión: PAAF de adenopatías, cisto/rectoscopia, TAC y gammagrafías

## 1.7. Tratamiento

### A. CARCINOMA "IN SITU":

Vaporización con láser de CO<sub>2</sub> o cirugía (vulvectomía parcial, simple o skinning vulvectomía).

### B. CARCINOMA MICROINVASOR (IA):

- Puede tratarse con **excisión local amplia**.
- **El margen libre de tumor es el factor pronóstico más importante para la recurrencia local.** En general, no es necesario linfadenectomía para los casos correctamente estadificados de IA, pero en caso de duda es muy pertinente emplear la técnica del **ganglio centinela**.

### C. CARCINOMA INVASOR:

**IB:** en las lesiones laterales, en las que se puede obtener un margen de 2 cm alrededor de la lesión puede practicarse una exéresis local radical o hemivulvectomía radical con linfadenectomía homolateral, (MIR) mediante incisiones separadas o en bloc dependiendo de la localización de la lesión. En las lesiones centrales, se practicará vulvectomía radical con linfadenectomía bilateral mediante triple incisión.

La técnica del ganglio centinela en los estadios I de vulva está en fase de investigación.

**II:** vulvectomía radical con linfadenectomía radical bilateral en bloc, o mediante incisiones separadas para reducir la morbilidad

**III-IV:** Radio-Quimio, neo-adyuvante o adyuvante+vulvectomía radical ampliada+linfadenectomía bilateral en bloc.

En el melanoma (diseminación hemática) está indicada la resección amplia, sin linfadenectomía, pues no afecta a la supervivencia.

### D. QUIMIOTERAPIA-RADIOTERAPIA:

- **Radioterapia coadyuvante** si hay 2 ganglios inguinales afectados o uno pélvico, y como tratamiento en recidivas ganglionares, asociada a quimioterapia. **Radioterapia paliativa** en estadios avanzados inoperables.
- **Quimioterapia** sólo ante recidivas o como coadyuvante a la cirugía o radioterapia en estadios avanzados inoperables.

## RESUMEN DEL TRATAMIENTO

ESTADIO	LESIÓN VULVAR	GANGLIOS INGUINALES
0 (VIN-AG)	Exéresis cutánea y/o Láser	No
IA	Exéresis local amplia	No / GC*
IB Lateral	Exéresis radical Vulvectomía radical modificada	GC* - Homolateral, doble incisión
IB Central	Vulvectomía radical modificada	GC* - Bilateral, triple incisión
II	Vulvectomía radical modificada	Bilateral en bloc / triple incisión
III-IV	Radio-Quimioterapia, neo-adyuvante o adyuvante	
	Vulvectomía radical ampliada	Bilateral en bloc

\*GC = Ganglio Centinela

## 1.8. Pronóstico

- **Es desfavorable**, por el diagnóstico tardío. El basalioma y el carcinoma verrucoso tienen mejor pronóstico.
- La **extensión linfática** es el factor pronóstico más importante en el cáncer de vulva.
- Las metástasis a distancia, son más raras y se presentan tardíamente en la evolución de la enfermedad. Las localizaciones más frecuentes son: hueso, hígado, pulmón y cerebro.
- Tras el tratamiento, el 72,3% de las recidivas se presentan en los dos primeros años.

**MIR 11 (9681):** Paciente de **76 años de edad**, paridad 3-0-1-3, con menopausia a los 52 años. Relata que desde hace al menos 4-5 años presenta **prurito vulvar** de intensidad variable que ha sido tratado algunas veces mediante automedicación y otras por indicación de su médico generalista con preparados tópicos (cremas y lavados). El prurito ha evolucionado así con intermitencias pero desde hace 3-4 meses nota además una pequeña **tumoración en el labio mayor izquierdo** de la vulva y de la que se producen pérdidas serohemáticas al roce desde hace unos días; por ello consulta al ginecólogo. Al interrogatorio refiere disuria ocasional y el estado general es bueno. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en esta paciente?:

1. Herpes genital.
2. Enfermedad de Paget de la vulva.
3. Carúncula uretral.
4. Granuloma crónico de la vulva.
5. **Carcinoma vulvar escamoso.\***

## 2. Carcinoma de vagina

### 2.1. Epidemiología

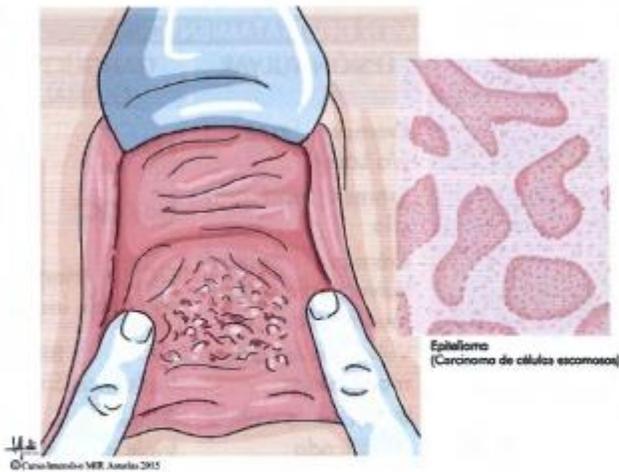
Muy raro (1-2%). Edad media entre 70-80 años.

**F.Favorecedores:** Antecedente de cáncer de cérvix o de vulva (lo fundamental en ca. epidermoide), HPV, inmunosupresores, irradiación o **tratamiento intraútero con DES (3MIR)**.

### 2.2. Anatomía patológica

#### A. MACROSCÓPICA:

Se localiza preferentemente en fondos de saco vaginales (posterior o anterior). Tipo excrecente o ulcerado.

**B. MICROSCÓPICA:**

El más frecuente es el metastásico, seguido del tipo escamoso.

**VAIN: neoplasia vaginal intraepitelial:**

- Más frecuente su aparición asociada a lesiones premalignas o malignas cervicales y vulvares.
- Entre los factores de riesgo se encuentran la inmunosupresión, la infección por HPV, el tabaco o las neoplasias intraepiteliales cervicales.
- Aunque los agentes etiológicos del VAIN sean los mismos que en el cáncer de cérvix, el desarrollo en la vagina es aparentemente más lento y la edad media de aparición es más alta (el 90% ocurren en la postmenopausia).
- Se han descrito remisiones espontáneas del VAIN.
- No se conoce la incidencia exacta del progreso hasta el cáncer vaginal invasivo a partir del VAIN, pero existen casos de enfermedad invasiva a pesar del tratamiento correcto de la neoplasia vaginal intraepitelial.

**2.3. Clínica**

Hemorragia y leucorrea sanguinolenta postmenopausica, posible clínica urinaria o digestiva.

**2.4. Diagnóstico**

Exploración, citología, biopsia, estudio de extensión.

La vía linfática es la vía más frecuente de propagación (hacia ilíacos externos o internos o hacia inguinales y femorales).

**2.5. Tratamiento y pronóstico**

Cirugía o radioterapia (de elección).

El pronóstico es malo, la supervivencia a los 5 años es de 30-40%.

**2.6. Otras formas histológicas****A. ADENOCARCINOMA CÉLS. CLARAS (10%)**

Es secundario al tratamiento con dietilestilbestrol durante la gestación en las madres de las pacientes (4MIR). Aparece en la adolescencia y es de mejor pto.

**B. SARCOMA BOTRYOIDES O MESODÉRMICO MIXTO:**

Muy agresivo, en niñas menores de 2 años, se forma a partir del tubérculo de Müller.

Se manifiesta por masas polipoides que hacen protrusión en la vagina.

**C. MELANOMAS****D. METASTÁSICOS**

El más frecuente, del cuello uterino.

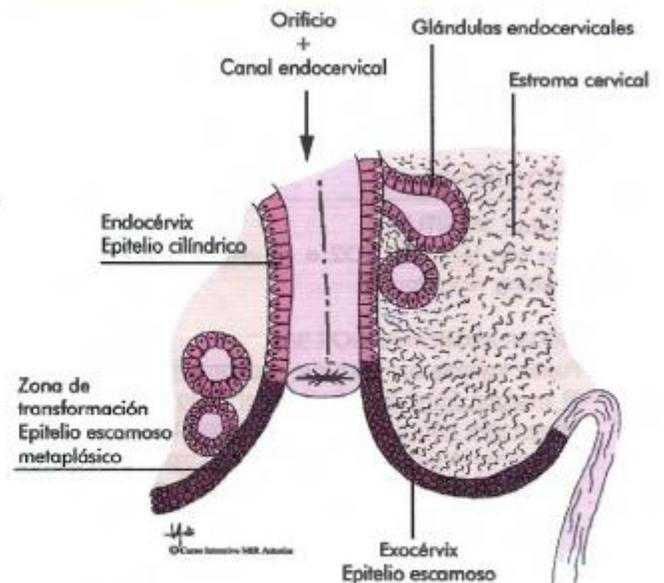
MIR 06 (8452) Señálese la afirmación FALSA en relación a la neoplasia vaginal intraepitelial (VAIN):

1. Entidad poco frecuente.
2. Se asocia a neoplasias de otra localización.
3. Posibilidad de regresión espontánea.
4. Se relaciona etiológicamente con el dietilestilbestrol.\*
5. No es equivalente al modelo cervical.

**3. Lesiones intraepiteliales de cérvix uterino****3.1. Generalidades****A. ANATOMÍA DEL CUELLO:**

El cuello está compuesto por epitelio cilíndrico monoestratificado, que reviste el conducto endocervical, y epitelio escamoso poliestratificado en el exocérvix. La unión de ambos epitelios se denomina unión escamo-columnar (UEC). Esta UEC se encuentra en el endocérvix en nulíparas y en el exocérvix en multíparas.

Los lactobacilos de la vagina actúan sobre el glucógeno de las células subcilíndricas de la UEC provocando metaplasia cervical, que es un proceso reparativo fisiológico (MIR).

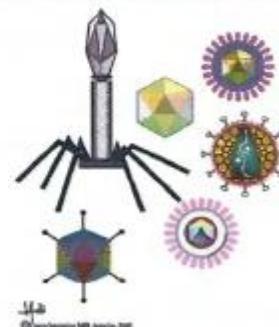
**B. CA. IN SITU:**

Lesión en la que parte del grosor del epitelio se ha sustituido por células con grados variables de atipia, sin que sobrepase la membrana basal. Suele ser multicéntrico y se descubre en el screening rutinario citológico, ya que inicialmente no presenta lesiones macroscópicas ni síntomas (MIR).

**3.2. Etiología****1. INFECCIÓN POR VPH (2MIR):**

El principal factor de riesgo es la infección por VPH de alto riesgo oncogénico, es una causa necesaria pero no suficiente.

Hay 40 serotipos de HPV que pueden colonizar el tracto anogenital. El período de latencia desde el contagio hasta la transformación celular es de 6 semanas a 2 años.



El principal factor de riesgo es la infección por HPV



## 2. COFACTORES DE ADQUISICIÓN:

Se relaciona con el comportamiento sexual de la mujer. El riesgo es mayor con inicio temprano de relaciones sexuales y promiscuidad, como en toda ITS.

## 3. COFACTORES DE PERSISTENCIA-PROGRESIÓN:

### 3.A. COFACTORES VIRALES:

- 1) **Genotipo viral:** el mayor riesgo de progresión es para los VPH 16 y 18
- 2) **Variantes de VPH:** las variantes no europeas del VPH16 están asociadas a más riesgo.
- 3) **Carga viral elevada**
- 4) **Integración del ADN viral** (oncogenes E6-E7).
- 5) **Coinfección de varios tipos de VPH:** en discusión.

### 3.B. COFACTORES GENÉTICOS:

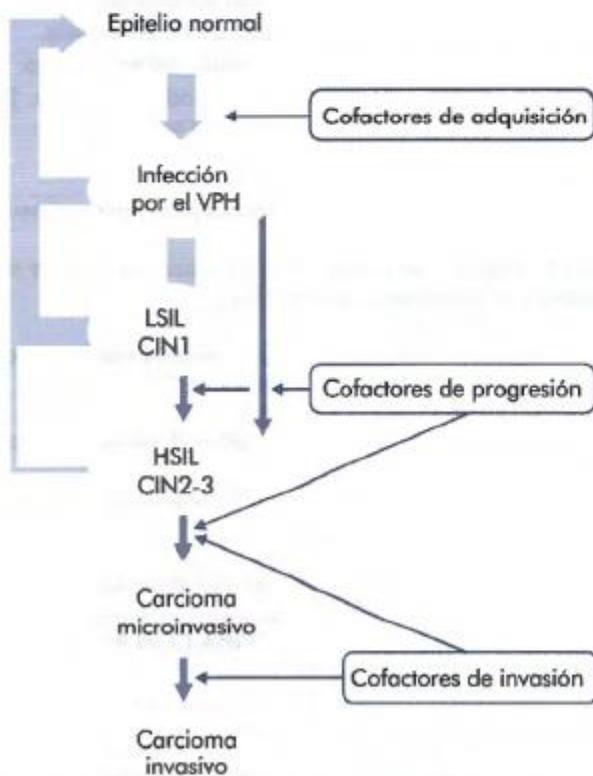
Efecto protector del HLA DRB1\*1301.

### 3.C. COFACTORES MEDIO-AMBIENTALES:

- 1) **Paridad:** mayor riesgo cuantos más hijos. Incluye factores hormonales asociados a embarazo, traumatismo cervical en el parto, o mayor persistencia de la zona de transformación cervical.
- 2) **Anticonceptivos hormonales (3MIR):** aumentan el riesgo.
- 3) **Tabaco:** aumenta el riesgo
- 4) **Inmunodepresión:**
  - 4.a. **Iatrogénica:** en transplantadas...
  - 4.b. **VIH:** las pacientes VIH+ contraen más fácilmente la infección, tienen displasias más graves, más recurrentes y más extensas (40% de prevalencia en este grupo). **El carcinoma invasivo de cérvix es un criterio de SIDA (MIR).**
- 5) **Infecciones asociadas:** más frecuente en coinfección con VHS-2 (multiplica por 3) o *Chlamydia trachomatis* (duplica el riesgo).
- 6) **Nutrición y dieta:** en discusión

## 4. COFACTORES DE INVASIÓN:

Factores angiogénicos.



## 3.3. Diagnóstico

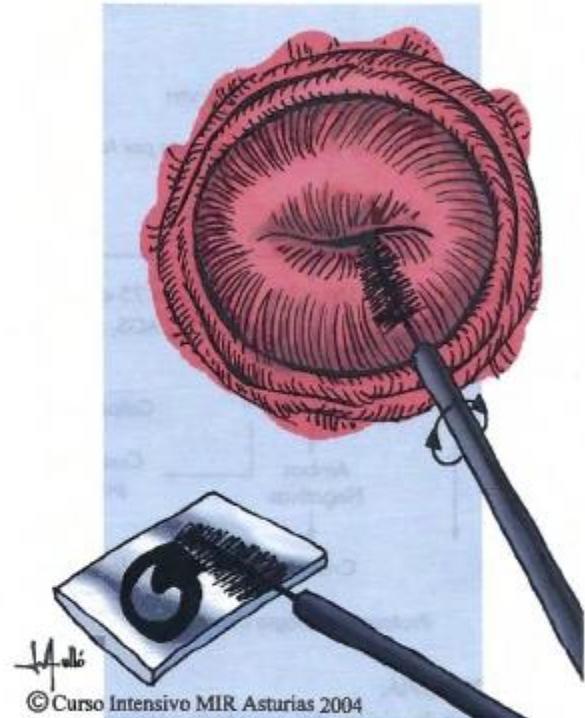
### A. TÉCNICAS DE CRIBADO:

La Comisión Europea sólo acepta el cribado para el cáncer de cuello uterino (citología), mama (mamografía) y recto-colon (MIR). Se recomienda el cribado oportunista a toda la población femenina, y su objetivo es la identificación de las H-SIL.

No son técnicas diagnósticas y por lo tanto, no se puede indicar tratamiento con ellas.

#### A.1. CITOLOGÍA:

- La citología cervical (exocervix y endocervical, o fondo saco vaginal en histerectomía previa) es el método de cribado de elección (MIR), y se recomienda su asociación al examen colposcópico y eventual biopsia en caso de anomalía citológica.
- Tiene baja sensibilidad (75-80%) para CIN2 y CIN3 pero alta especificidad, sobre el 95%.

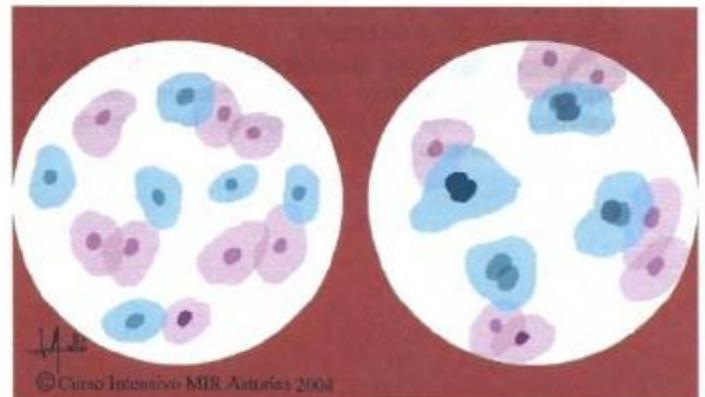


© Curso Intensivo MIR Asturias 2004  
Toma endocervical en citología y extensión del frotis

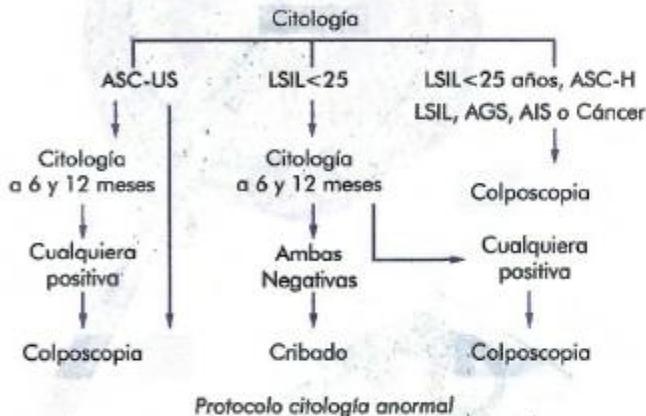
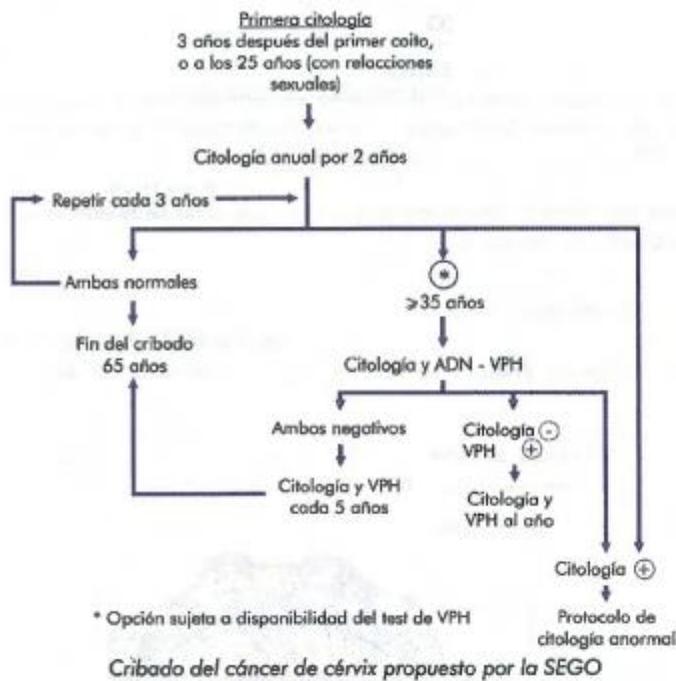
La citología es positiva cuando se observa aumento del tamaño nuclear, superior a 3 veces, hiper cromasia e irregularidad del contorno nuclear.

Células normales

Células neoplásicas presentes

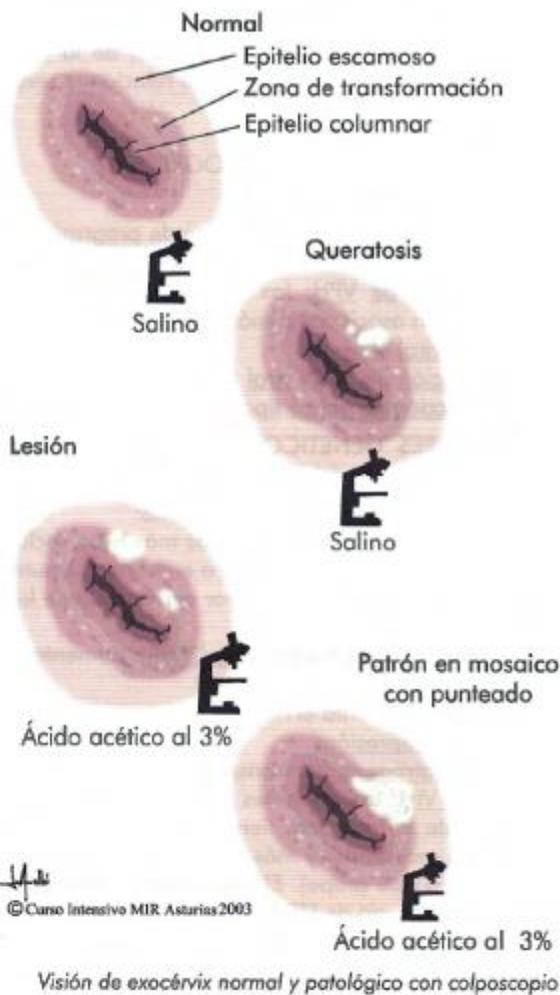


En el embarazo se hará citología en la primera visita siempre que no hayan seguido el protocolo de cribado.



**A.2. COLPOSCOPIA:**

- Consiste en la visión del exocérnix uterino mediante un microscopio binocular de bajo aumento, tras instilación con ác. acético al 3% para limpiar el moco cervical. Es mejor su uso conjunto con citología.
- También ayuda aplicar sobre el cuello una solución de lugol para delimitar la lesión (test de Schiller: el epitelio cilíndrico y el anormal no se tiñen por no tener glucógeno).
- Se puede realizar como cribado o ante sospecha de patología en la citología (ASC-US, AGS, LSIL o inflamación repetitiva), para dirigir la biopsia.
- Son imágenes atípicas, asociadas con mayor frecuencia a displasia: el punteado(o base), el mosaico, el epitelio acetoblanco, el epitelio yodo-negativo, los vasos atípicos y las ulceraciones o erosión vera.



Visión de exocérnix normal y patológico con colposcopia

**A.3. TEST DE VPH-DNA:**

Para identificar el tipo de VPH mediante cáptura híbrida (método semicuantitativo) o RCP. Pueden ser útiles en:

- En mujeres con ASC-US en citología.
- Mujeres postmenopausicas L-SIL en citología.
- En seguimiento en mujeres con CIN 1 en biopsia.
- En seguimiento de los CIN después del tratamiento.
- Como test de cribado, solo o asociado a citología. Tienen una elevada sensibilidad pero baja especificidad.

**B. PAUTAS DE DIAGNÓSTICO:**

Se debe biopsiar toda lesión macroscópicamente sospechosa, independientemente de la citología.

Mediante biopsia se realiza el diagnóstico de certeza de las displasias y del carcinoma cervical (MIR).

**B.1. BIOPSIA DIRIGIDA:**

De todas las lesiones atípicas visibles mediante colposcopia. El CIN es con frecuencia multifocal.

**B.2. LEGRADO ENDOCERVICAL:**

Indicado si sospecha de lesión endocervical o lo que es lo mismo:

- La zona de transformación atípica no es totalmente visible.
- Citología anormal pero colposcopia no valorable (límite epitelio escamoso /columnar intracervical).
- Citología anormal y colposcopia normal.

**B.3. COLPOMICROHISTEROSCOPIA CON BIOPSIA:**

En atipia de células cilíndricas o sospecha de adenocarcinoma o con colposcopia no valorable. Igual que legrado endocervical.

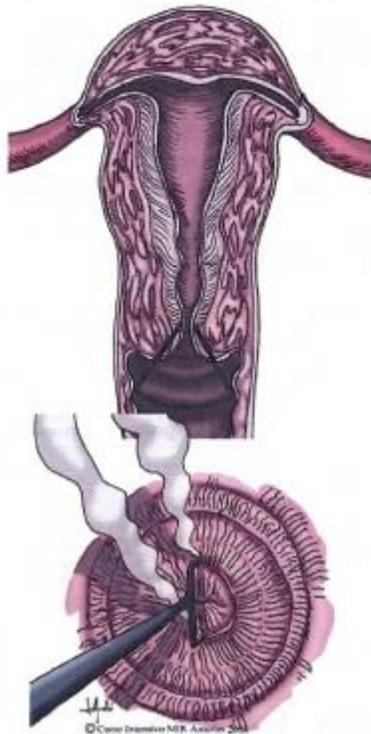
**B.4. CONIZACIÓN:**

Permite diagnóstico definitivo y muchas veces es el tratamiento (MIR). Basta con la confirmación anatomopatológica de haber resecado el área afecta para decir que el tratamiento es correcto (MIR).

Indicaciones:

- CIN en citología y colposcopia normal.
- Diagnóstico de CIN 2/3 en biopsia.

- Legrado endocervical positivo para CIN.



Conización cervical con Lletz o asa de diatermia

## RECORDEMOS

### TINCIONES GINECOLÓGICAS

Test de Collins	Azul de toluidina +	Céls. con núcleos en superficie
Test de Schiller	Lugol -	Ep. cilíndrico y anormal

## 3.4. Clasificación de las lesiones

### A. CLASIF. CITOLÓGICA (BETHESDA 2001):

1. CITOLOGÍA NORMAL.
2. CITOLOGÍA CON CAMBIOS CELULARES REACTIVOS (inflamación, radiación, DIU, células glandulares posthisterectomía, atrofia).
3. CÉLULAS EPITELIALES ANORMALES:
  - 3.1. CÉLULAS ESCAMOSAS:
    - Células escamosas atípicas (ASC):
      - De significado incierto: ASC-US
      - No se puede excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado: ASC-H.
    - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL): incluye VPH+, CIN1, displasia leve.
    - Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL): incluye CIN2 Y 3, displasia moderada y severa y carcinoma in situ.
    - Carcinoma escamoso.
  - 3.2. CÉLULAS GLANDULARES:
    - Células glandulares atípicas (AGC).
    - Células glandulares atípicas, posible neoplasia.
    - Adenocarcinoma "in situ" endocervical: ais
    - Adenocarcinoma

## RECORDEMOS

En caso de células atípicas escamosas de significado incierto (ASC-US) o glandulares (AGS), se repetirá la citología en 6-12 meses o se hará colposcopia (sobre todo en gestantes e inmunodrimidas). También es útil la detección de ADN-HPV en estos casos. En postmenopausicas se indica tratamiento estrogénico previo, antes de repetir citología.

## B. CLASIFICACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA MEDIANTE BIOPSIA (RICHART):

- CIN 1 O DISPLASIA LEVE:  
Afecta al tercio inferior del epitelio
- CIN 2 O MODERADA:  
Afecta a los dos tercios inferiores del epitelio
- CIN 3 Y CARCINOMA IN SITU:  
Afecta a todo el espesor del epitelio.

## 3.5. Tratamiento

El tratamiento definitivo debe basarse en el diagnóstico histopatológico (biopsia). El objetivo final del tratamiento es eliminar la neoplasia intraepitelial para evitar su progresión a carcinoma invasor.

El grado de atipia histológica es el parámetro más importante a tener en cuenta en la decisión terapéutica.

### A. DESTRUCTIVO LOCAL:

- **CONDICIONES:**  
Lesión visible en colposcopia, unión escamo-columnar visible y legrado cervical normal.
- **TIPOS:**  
Diatermocoagulación, termocoagulación, criocoagulación, vaporización láser.
- **INDICACIONES:**  
En condiloma cervical y en CIN1-2.
- **INCONVENIENTES:** se basan en la destrucción del tejido afecto, por lo tanto, una vez completado el tratamiento no se dispone de tejido alguno para remitir al patólogo. Por ello, estas técnicas están prácticamente en desuso.

### B. QUIRÚRGICO O ESCISIONAL:

La principal ventaja de estos tratamientos es la de permitir el estudio histológico de la pieza así como resolver los posibles errores de las microbiopsias.

Tipos:

- **CONIZACIÓN:**  
*Elimina toda la zona de transformación, sirve como diagnóstico y tratamiento (MIR).*  
Puede realizarse con bisturí frío (en sospecha de lesión glandular), láser o con asa de diatermia/LLETZ (en sospecha de lesión escamosa). Permite conservar la fertilidad.  
Indicada en:
  - CIN 2 Y 3.
  - Zona de transformación tipo 3 (la lesión se extiende total o parcialmente en el conducto endocervical no siendo totalmente identificable el límite escamocilíndrico).
  - Discrepancia entre técnicas diagnósticas.
  - Sospecha de microinvasión.
  - Adenocarcinoma in situ de endocervix.
  - Recurrencia postratamiento destructivo.
- **HISTERECTOMÍA:**  
Indicada en: conización con bordes no libres, extensión de la lesión a bóveda vaginal, edad avanzada o problemas ginecológicos asociados.  
*Es el tratamiento más definitivo del CIN (MIR).*

### C. ESQUEMA TERAPEÚTICO:

- CIN 1: conducta expectante con citologías semestrales. El 70% regresan, el 15% persisten, el 15% progresan a CIN 2-3 y un 1% a carcinoma invasor.
- CIN 2 y CIN 3: conización (es el de elección) y/o histerectomía (2MIR).

En gestación tras confirmar el diagnóstico de CIN con biopsia, se realizará citología y colposcopia trimestral. En ausencia de cáncer invasivo, el tratamiento del CIN se pospondrá hasta el posparto.

## 3.6. Seguimiento

- Es necesario un seguimiento mínimo de 24 meses tras el tratamiento, para realizar controles citológicos trimestrales el primer año y cada 6 meses el 2º año.
- El objetivo del seguimiento postratamiento es:
  - Detección de persistencia. La afectación de los márgenes

nes del cono es la causa principal de enfermedad residual.

- **Detección de recurrencias** "enfermedad de novo": aparición de lesión tras 1 año del tratamiento y sin detectarse lesión residual en los controles postratamiento.

**MIR 13 (10181)** : Mujer de 43 años, remitida a la Consulta de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital por presentar una citología cervico-vaginal informada como "L-SIL" (Lesión Intraepitelial de Bajo Grado). Refiere infecciones vaginales de repetición (Trichomoniasis,...) y haber tenido más de 5 parejas sexuales en su vida. La mejor estrategia de atención a esta mujer es:

1. Conización con asa de diatermia.
2. Legrado endocervical con legra de Kevorkian.
3. Biopsia de endometrio con cánula de Cornier.
4. Histerectomía sin anexectomía.
5. Aconsejarle que deje el tabaco y los anticonceptivos y hacerle un control en 6 meses.

ANULADA

### RECORDEMOS

La conducta en las mujeres con citología L-SIL es controvertida, presentándose dos opciones: seguimiento con citología o colposcopia inmediata. El seguimiento citológico a los 6 y 12 meses está indicado especialmente en mujeres con citología L-SIL en <25 años. La colposcopia inmediata y eventual biopsia se recomendará en pacientes >25 años con el objeto de descartar una lesión más avanzada. Si se descarta CIN 2 y 3, se recomienda repetir citología a los 6 y 12 meses o el test de VPH al año. No se recomienda tratamiento escisional o ablativo en ausencia de diagnóstico histológico de CIN 2+ en pacientes con citología de L-SIL.

## 4. Cáncer de cervix

### 4.1 Generalidades

#### A. EPIDEMIOLOGÍA:

El cáncer de cervix es el segundo cáncer en frecuencia en la mujer a nivel mundial. Un 83% de los casos se dan en países en vías de desarrollo. En España la incidencia del cáncer de cervix se halla en el segmento bajo europeo, con una tasa poblacional ajustada a la edad (TAE) de incidencia media de 6.3 x 100.000 mujeres año, 1948 nuevos casos diagnosticados al año. Se registran fuertes diferencias territoriales, con límites del 4.1 x 100.000 mujeres año en el registro poblacional de Zaragoza al 8.8 x 100.000 mujeres año de las Islas Canarias. En España es la séptima localización más frecuente de tumores en la mujer.



Cérvix uterino

### RECORDEMOS

Incidencia de cáncer en España-mujeres, ordenados de mayor a menor: mama, colo-rectal, cuerpo uterino, ovario, estómago, linfoma no Hodking, cervix, pulmón, leucemias, otros.

### B. ETIOLOGIA:

Igual que para las lesiones preinvasivas, en general las lesiones epidermoides y algunas glandulares son secundarias a la infección por HPV de los serotipos oncogénicos (MIR): 16 y 18 (causan el 70% de los tumores), 53, 31, 33 y 35.

### C. FACTORES FAVORECEDORES:

Bajo nivel socio-económico (menor cribado), promiscuidad (otras ITS), multiparidad, VIH (MIR), tabaco y anticoncepción hormonal (3MIR).

## 4.2. Anatomía patológica

Se origina en la unión escamo-columnar (UEC) (MIR) (del epitelio cilíndrico glandular endocervical al poliestratificado plano no queratinizado del exocervix), o zona de transformación, sometida a circunstancias adversas. Esta UEC se encuentra normalmente en el canal cervical en nulíparas y en el exocervix en mujeres con partos.



©Curso Intensivo MIR Asturias

Unión escamo-columnar en nulípara

### 4.3. Evolución

#### a) INICIACIÓN

Epitelio normal sin atipias de la unión escamo-columnar.

#### b) INDUCCIÓN:

Carcinoma "in situ" (alteraciones en la maduración y diferenciación intraepitelial con atipias).

#### c) EXTENSIÓN:

- Carcinoma microinvasivo: hasta 7 mm de diámetro y menos de 5 mm de profundidad (MIR) (el riesgo de metástasis linfáticas es del 1%).
- Carcinoma invasor.

### 4.4. Propagación:

- Contigüidad: (lo más frecuente) hacia vagina, vejiga, parametrios, recto y raramente a cuerpo uterino.
- Linfática: es muy frecuente.
- Hemática (5%): pulmón, hígado, huesos, colon.

### 4.5. Tipos histológicos

#### a) CÁNCER ESCAMOSO O EPIDERMOIDE:

El carcinoma escamoso constituye el tipo histológico más frecuente. Se diferencian dos categorías: carcinoma escamoso queratinizante y no queratinizante, siendo esta última variedad la más frecuente.

#### b) ADENOCARCINOMA:

Segundo tipo histológico en frecuencia en el cervix y se define por la formación de estructuras glandulares. Se distinguen diferentes tipos histológicos de adenocarcinoma endocervical aunque en su mayoría son adenocarcinomas mucinosos en sus diferentes subvariedades. El adenocarcinoma endometriode endocervical tiene idéntica relación etiológica con VPH que el resto de los adenocarcinomas endocervicales y se considera un adenocarcinoma mucinoso con escaso moco.

#### c) LOS CARCINOMAS ADENOESCAMOSOS

Ocupan el tercer lugar en orden de frecuencia. Se caracterizan por la presencia simultánea de diferenciación escamosa y glandular.



#### d) LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS

Son poco frecuentes pero sus formas más habituales, el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma neuroendocrino de células grandes presentan un pronóstico más agresivo.

### 4.6. Clínica

El síntoma más frecuente de las lesiones invasivas de cérvix es la hemorragia genital, normalmente en forma de metrorragia "en agua de lavar carne" (MIR). También puede producir sangrado postcoital, leucorrea sucia, incluso purulenta, y tardíamente dolor, edema en la pierna, síntomas urinarios e intestinales.

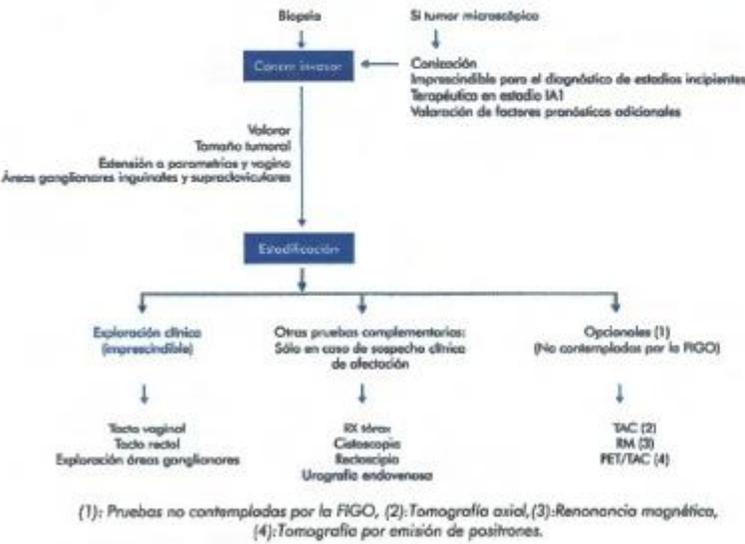
El dolor constituye un síntoma frecuente en el cáncer de cérvix avanzado (MIR). El dolor de distribución ciática orienta a invasión de los linfáticos perineurales.

Un pequeño número de pacientes pueden mantenerse asintomáticos, incluso en etapas avanzadas.

### 4.7. Diagnóstico

Una vez realizado el diagnóstico se establece el estadio.

- **DIAGNÓSTICO DE CERTEZA:** BIOPSIA DE ZONAS SOSPECHOSAS y/o legrado endocervical.
- **DIAGNÓSTICO DE EXTENSION:** exploración bajo anestesia, urografía endovenosa (sustituible por TC), enema opaco y RX tórax. Cisto-rectoscopia ante sospecha de invasión.
- **OPCIONALES:** RMN para estudio de los parametrios y volumen tumoral, y TC o PET para valoración de los ganglios linfáticos. Marcadores tumorales (SCC, CEA y Ca125). Laparoscopia



(1): Pruebas no contempladas por la FIGO, (2): Tomografía axial, (3): Resonancia magnética, (4): Tomografía por emisión de positrones.

### 4.8. Estadaje

La estadificación del cáncer de cérvix es esencialmente clínica, basada en la exploración exhaustiva del tumor y los resultados de determinadas pruebas complementarias. El objetivo es asignar un pronóstico a la enfermedad y orientar la planificación terapéutica de forma homogénea.

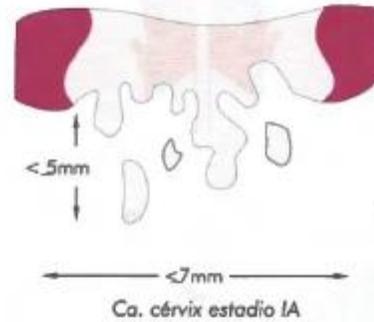
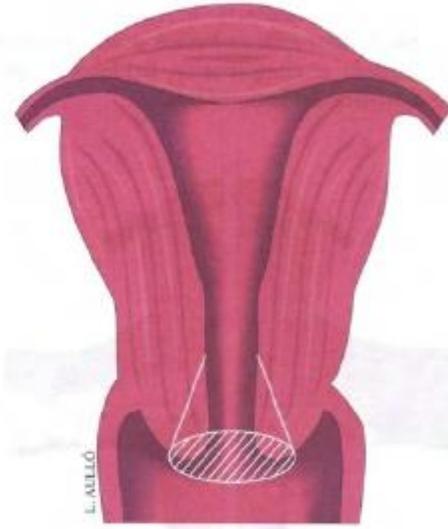
**A. ESTADIO 0:**  
Cáncer "in situ".

**B. ESTADIO I:**  
Carcinoma confinado a cérvix.

a) **IA (CA. MICROINVASIVO):**

Carcinoma preclínico, sólo se diagnostica por microscopía tras conización (MIR).

- la 1: lesión con menos de 3 mm de invasión del estroma en profundidad (MIR) y menos de 7 mm de extensión en superficie.
- la 2: lesión con invasión de 3 a 5 mm en profundidad y de menos de 7 mm de extensión horizontal.



b) **IB:**

Lesión mayor de las medidas anteriores confinada al cérvix (2MIR).

- IB1: lesiones clínicas de no más de 4 cm de tamaño.
- IB2: lesiones clínicas de más de 4 cm de tamaño.

**C. ESTADIO II:**

Extensión más allá del cérvix (MIR)

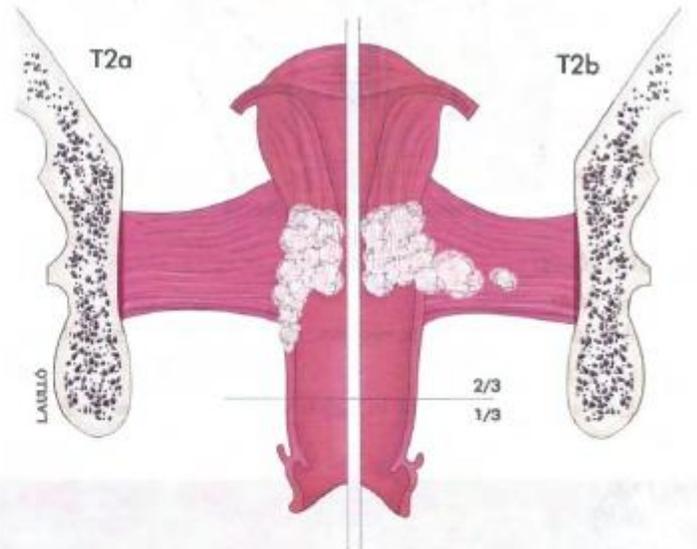
a) **IIA:**

Afecta a los 2/3 superiores de vagina, sin afectar a parametrios (MIR).

- IIA1: < 4 cms.
- IIA2: > 4cms.

b) **IIB:**

Puede afectar además a parametrios (indurados y sin nodulación), sin llegar a la pared pélvica (MIR).



**D. ESTADIO III:**

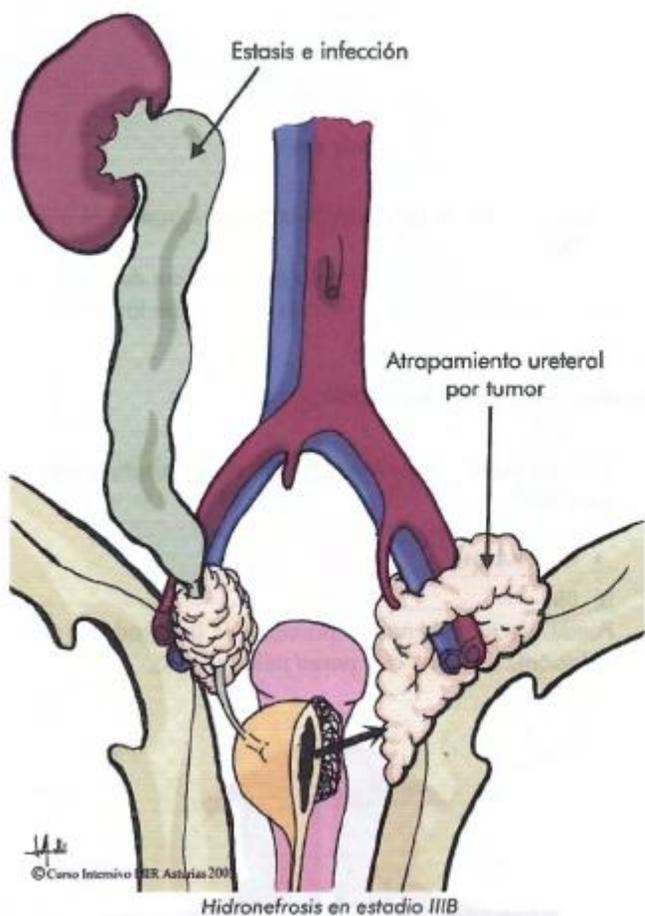
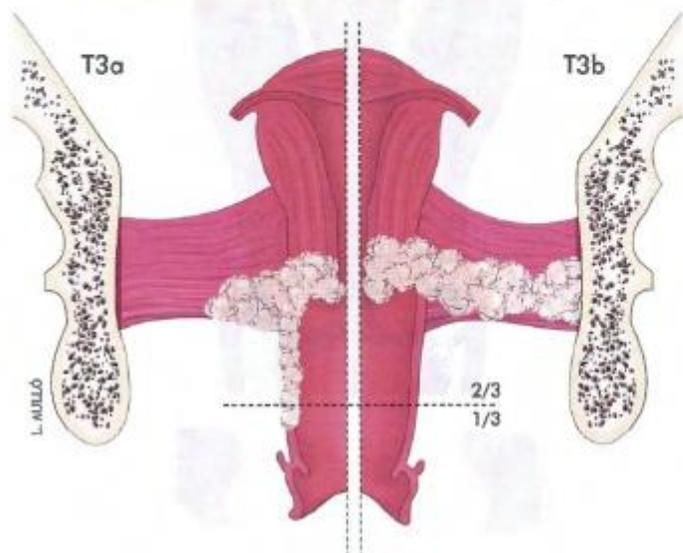
a) **IIIA:**

No llega a pared pélvica, pero afecta al 1/3 inferior de vagina.

b) **IIIB:**

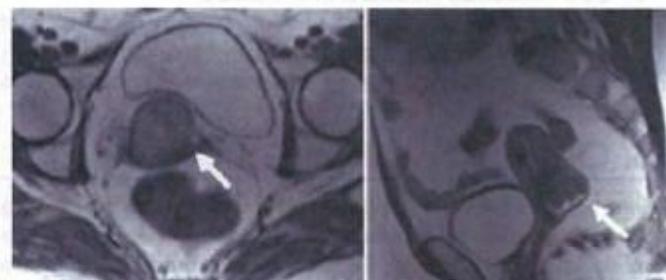
Extensión a pared pélvica (MIR) o parametrios nodulares

en exploración; puede afectar a 1/3 inferior de vagina. El riñón suele estar hidronefrótico o no funcional, generalmente debido a compresión extrínseca por el tumor, más que a infiltración tumoral (MIR).

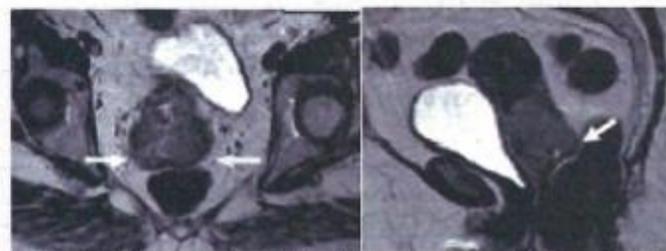


**E. ESTADIO IV:**

- a) IV A: Afectación de órganos vecinos, mucosa rectal o vesical.
- b) IV B: Extensión más allá de la pelvis verdadera y afectación de órganos a distancia.



Estadio IB. RNM axial y sagital: integridad del anillo estromal de baja señal (flecha) que descarta la invasión de los parametrios.



Estadio IIB. RNM axial y sagital: pérdida de la línea de baja señal del estroma cervical y crecimiento tumoral bilateral de morfología relativamente triangular hacia los parametrios

**4.9. Tratamiento**

Según estadiaje preoperatorio el tratamiento de elección será:

ESTADIO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN
- 0 "Carcinoma in situ"	Conización (MIR)
-IA1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conización si deseos genésicos no cumplidos y sin infiltración linfovascular. (MIR)</li> <li>• Histerectomía total extrafascial si deseos genésicos cumplidos y sin infiltración linfovascular.</li> <li>• Histerectomía radical modificada con linfadenectomía pélvica si afectación del espacio linfovascular.</li> </ul>
-IA2	Histerectomía radical+linfadenectomía pélvica.
-IB1	Histerectomía radical+linfadenectomía pélvica. RT complementaria si: gg+, parametrios:+ o márgenes quirúrgicos afectados.
-IB2	RT pélvica y braquiterapia junto con quimioterapia concomitante. (MIR).
-IIA1	Histerectomía radical+linfadenectomía pélvica.
-IIA2	RT pélvica y braquiterapia junto con quimioterapia concomitante.
-IIB,III,IV A	RT pélvica y braquiterapia +QT concomitante
-IVB	Paliativo: RT pélvica+QT sistémica paliativa opcional.

**1. HISTERECTOMÍA RADICAL O AMPLIADA:**

Extirpación del útero con parametrios (condensación de tejido conectivo de la fascia endopélvica) y un rodete de la cúpula vaginal, asociados a linfadenectomía pélvica y paraaórtica. La extirpación de ovarios no es necesaria, ya que no es un tumor hormono-dependiente.

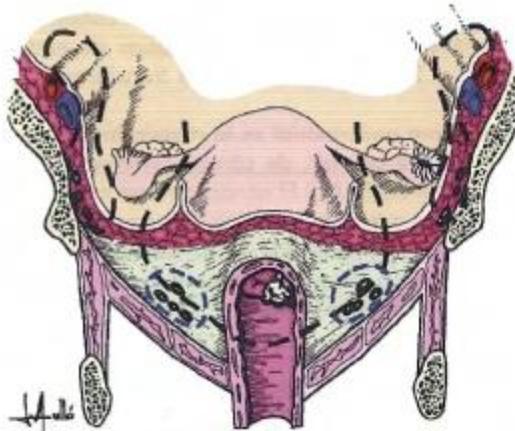
Es el tratamiento de elección de los tumores operables que afectan al cérvix. Hay 2 tipos:

- Wertheim-Meigs (2MIR): abdominal-intraoperatoria (la más utilizada).
- Schauta: vaginal-extraperitoneal.

Su función fundamental es el estadiaje correcto. El factor más importante en el éxito de la cirugía es el tamaño de la lesión.

**RECORDEMOS**

RNM: demuestra mayor sensibilidad e igual especificidad que la TAC en la detección de enfermedad ganglionar. Permite una medición muy aproximada del volumen tumoral, valoración de la invasión parametrial, es la técnica que mejor evalúa la afectación endocervical, y aporta información adecuada sobre la afectación rectal y vesical.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Histerectomía radical o total ampliada

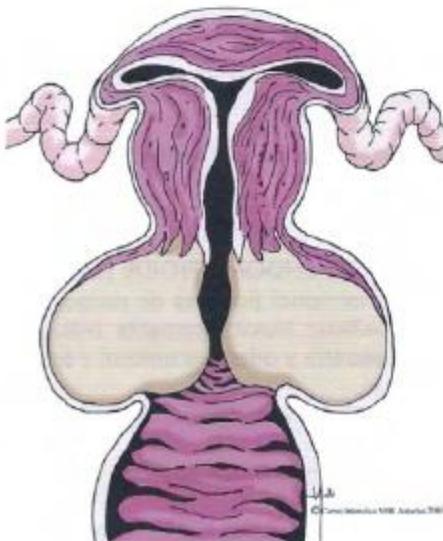
## 2. RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA:

- El ca. de cuello es tumor de radiosensibilidad moderada. La indicación quirúrgica actual para el tratamiento con fines curativos del cáncer de cuello uterino ha quedado reducida a los tumores localizados (estadio IA, IB1 y IIA1). En el resto de los casos el tratamiento primario será la radioterapia externa seguida de braquiterapia (MIR). La radioterapia externa permite reducir el tamaño tumoral y restablecer la anatomía genital para aplicar posteriormente la braquiterapia. La aplicación endocavitaria en útero y vagina se suele realizar mediante aplicadores ginecológicos. Todos ellos constan de una sonda uterina y un colpostato.



Braquiterapia

- Los resultados terapéuticos en estadios precoces son iguales con cirugía o radioterapia, aunque es preferible la cirugía en mujeres jóvenes, sin obesidad ni patología grave asociada, pues se pueden conservar los ovarios funcionantes y la vagina queda más elástica.
- Es posible usar quimioterapia (cisplatino) o radioterapia neoadyuvante, para disminuir el tamaño tumoral antes de la cirugía. Se indica en tumores tipo "bulky" (volumen > de 4 cm o crecimiento en barril endocervical) Ib y Ila.



Cáncer de cérvix Ib tipo bulky

- También se pueden utilizar regímenes de platino y 5-Fu como radiosensibilizadores, en estadios avanzados (MIR).

## 3. RECIDIVAS:

- Recidiva tras cirugía (habitualmente centrales en pelvis) → radioterapia.
- Recidiva tras radioterapia (habitualmente a distancia) → cirugía.

## 4. CÁNCER Y GESTACIÓN:

- Primer y segundo trimestre: Tratamiento radical con feto in útero.
- Desde la semana 22: Tratamiento postparto una vez alcanzada la viabilidad fetal. La vía de parto no afecta a la supervivencia.

## 4.7. Pronóstico

El factor pronóstico más importante es estadiaje clínico. Peor pronóstico a estadio más avanzado.

La muerte se suele producir por coma urémico/insuficiencia renal secundaria o atropamiento ureteral por el tumor. La supervivencia global es del 65%.

Criterios de mal pronóstico prequirúrgicos:

- Afectación ganglionar: factor pronóstico más significativo
- Tamaño tumoral > 4 cm.
- Invasión del espacio linfovascular.
- Profundidad de invasión del estroma cervical.

MIR 00 FAMILIA (6640): En una paciente sometida a conización por sospecha de neoplasia intraepitelial cervical escamosa de alto grado (CIN III), la Anatomía Patológica nos informa de zonas de invasión del estroma con una profundidad de 6 mm. ¿Cómo denominaríamos a este caso?:

- Carcinoma in situ
- Estadio Ia1 de carcinoma de cuello.
- Estadio Ia2 de carcinoma de cuello.
- Estadio Ib de carcinoma de cuello.\*
- Estadio II de carcinoma de cuello.

MIR 00 (6892): ¿Cuál es la respuesta que con mayor fidelidad define la metaplasia escamosa del cervix uterino?:

- Un fenómeno metaplásico asociado al herpes virus (VHS).
- El primer paso en la oncogénesis del cervix.
- Un proceso infeccioso ligado a infección por Chlamydia Trachomatis.
- Un proceso reparativo fisiológico.\*
- La neoplasia intraepitelial de bajo control.

MIR 01 (7113): ¿Cuál de las siguientes enfermedades NO se considera definitiva de SIDA?:

- Cáncer invasivo de cuello uterino.
- Toxoplasmosis encefálica.
- Encefalitis herpética.\*
- Neumonía por Pneumocystis Carinii.
- Sarcoma de Kaposi epidémico.

MIR 03 (7673): En una mujer de 38 años, nuligesta y con deseos de tener hijos, la citología ginecológica informa de una lesión escamosa de alto grado. La colposcopia muestra una lesión acetoblanca extensa del ectocérvix que se introduce por el canal endocervical. Las biopsias de esa lesión informan de la presencia de un carcinoma in situ, pero en una de ellas hay un foco de carcinoma epidermoide que invade el estroma cervical en 2 mm de profundidad. ¿Cuál de las siguientes opciones terapéuticas es la más correcta?:

- Histerectomía total, salpingo-ooforectomía y linfadenectomía pélvica.
- Radioterapia abdominopélvica.
- Braquiterapia (radioterapia intracavitaria).
- Conización cervical y control posterior.\*
- Destrucción física de la lesión con láser.

**MIR 04 (7895):** La radioterapia con quimioterapia simultánea o concurrente NO es el tratamiento de elección en estados localmente avanzados de:

1. Carcinoma epidermoide de canal anal.
2. Carcinoma epidermoide de esófago.
3. Adenocarcinoma de próstata.\*
4. Carcinoma no microcítico de pulmón.
5. Carcinoma epidermoide de cervix.

**MIR 06 (8456):** El carcinoma escamoso de cérvix uterino ocupa el 5º lugar de los cánceres que afectan a la mujer. Se ha demostrado que su origen está íntimamente ligado a:

1. Infección por virus del papiloma humano (HVP).\*
2. El consumo del tabaco.
3. Utilización de tratamiento hormonal sustitutivo en la menopausia.
4. Infecciones vaginales repetidas por *Candida Albicans*.
5. Infección por herpes virus tipo II.

**MIR 07(8711):** Los factores pronósticos condicionan la evolución en el cáncer de cuello uterino. ¿Cuál de éstos NO sería importante para el estadiaje clínico del tumor?:

1. Tamaño tumoral.
2. Afectación ganglionar.
3. Profundidad de invasión tumoral.
4. Permeabilidad vascular.
5. Vaginitis de repetición.\*

**MIR 08 (8975):** Mujer de 27 años, que acude a consulta de ginecología remitida desde su médico de cabecera con el diagnóstico citológico cervical de lesión intraepitelial de alto grado (HSIL). Fumadora, sin hijos, sin pareja estable y con deseos reproductivos. Se realiza una colposcopia con biopsia y el estudio histológico informa de lesión intraepitelial de alto grado (HSIL). ¿Cuál es la conducta indicada en esta paciente?:

1. Histerectomía.
2. Vacunación para el virus del papiloma humano (HPV).
3. Tratamiento antiinflamatorio local.
4. Seguimiento citológico.
5. Conización cervical.\*

**MIR 09 (9223):** El tratamiento radioterápico mediante braquiterapia endocavitaria con sonda intrauterina y colpostatos vaginales es una alternativa terapéutica útil en uno de los siguientes tipos de neoplasia genital:

1. Cáncer de trompa avanzado.
2. Cáncer de ovario no tributario a cirugía.
3. Cáncer de vagina recidivado.
4. Cáncer de cuello uterino localmente avanzado.\*
5. Tras tratamiento quirúrgico por cáncer de endometrio.

**MIR 11(9676):** La principal causa de aparición del cáncer de cuello uterino es:

1. Tabaco.
2. Infección por ciertas cepas de virus del papiloma humano.\*
3. Multiparidad.
4. Inmunosupresión.
5. Antecedente de displasia vaginal.

## 5. Carcinoma de endometrio

### 5.1. Epidemiología

#### A. INCIDENCIA:

Es el tumor maligno ginecológico más frecuente en nuestro medio (2MIR), tras el de mama. La edad media de presentación es 50-70 años (MIR).

#### B. FACTORES DE RIESGO:

- Cualquier patología con exceso de estrógenos: administración de estrógenos sin progesterona en menopausia (MIR), nuliparidad (MIR), esterilidad e infertilidad (MIR), tumores ováricos secretores de estrógenos, menopausia tardía y menarquia precoz (MIR), SOP, obesidad (MIR) (aumento de la E1 por conversión en la grasa periférica a partir de la androstendiona). El tamoxifeno se comporta como estrógeno

débil en el endometrio, por lo que se considera factor de riesgo (MIR). El 2% de las hiperplasias de endometrio sin atipia y el 23% de las atípicas se transforman en carcinomas.

- El carcinoma endometrial es la manifestación extradigestiva más frecuente del Sdr. de cáncer colorrectal no polipósico humano (herencia AD). El cáncer de endometrio es el cáncer ginecológico que se hereda con más frecuencia.(MIR).
- Diabetes, HTA y actividad física disminuida (posiblemente asociados a obesidad), radioterapia pélvica previa y nivel socio-económico alto (MIR).

Sor Endometría



MIR

©Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Factores de riesgo de Cáncer de endometrio

### RECORDEMOS

Se ha relacionado etiopatogénicamente el HIPERESTROGENISMO con ...

- Mioma uterino
- Hiperplasia endometrial
- Pólipo endometrial
- Carcinoma de endometrio
- Endometriosis
- Síndrome de tensión premenstrual
- Mastopatía fibroquística

#### C. FACTORES PROTECTORES:

Los anticonceptivos hormonales disminuyen el riesgo de padecer carcinoma de endometrio (atrofia endometrial) (2MIR), al igual que el tabaco (antiestrógeno).

### 5.2. Anatomía patológica

#### A. MACRO:

Normalmente se presenta como masa exofítica en cara posterior de cuerpo uterino.

##### A.1. FOCAL:

A veces sobre pólipo endometrial.

##### A.2. DIFUSO:

Lo más frecuente.

#### B. MICRO:

**B.1. ADENOCARC. ENDOMETRIOIDE (80%)-TIPO I:** Asociado a estímulo hormonal (factores de riesgo) y en perimenopausia. Se clasifican histológicamente (villoglandular, adenocantoma, secretor y adenoescamoso) y según una gradación histológica:

- Bien diferenciado (GI): más del 75% de componente glandular.
- Moderadamente diferenciado (GII) (2MIR): del 25 al 75%.
- Poco diferenciado (GIII): menos del 25% forma glándulas.



### GRADACIÓN HISTOLÓGICA SEGÚN PATRÓN DE CRECIMIENTO SÓLIDO

- **Grado 1:** en el que un 5% o menos del tumor presenta un patrón de crecimiento sólido.
- **Grado 2:** entre 6-50% del tumor tiene crecimiento sólido (MIR)
- **Grado 3:** más del 50% del tumor tiene un crecimiento sólido.

Otra forma de gradación histológica

#### B.2. NO ENDOMETRIOIDES, TIPO II:

Carcinoma de células claras, de células escamosas, mucinoso, papilar seroso...

Son tumores agresivos, en mujeres de edad avanzada, aparecen sobre endometrio atrófico y son de mal pronóstico.

### 5.3. Clínica

El síntoma fundamental es la **metrorragia postmenopáusica (4MIR)**. También puede cursar con meno-metrorragias climatéricas o flujo sero-sanguinolento.

El 90% de los tumores provocan sangrado, aunque sólo el 15% de las metrorragias postmenopásicas se deben a carcinoma endometriode.

### 5.4. Vías de propagación

La propagación es generalmente lenta.

#### A. DIRECTA:

En el miometrio, un 5% rompen la serosa. Es la vía de propagación inicial.

#### B. EN SUPERFICIE:

Hacia cérvix (15%) o mucosa tubárica.

#### C. LINFÁTICA:

Vagina, ovarios (5%), ganglios pélvicos (más frecuente si afecta a cérvix o miometrio o es un tumor indiferenciado).

#### D. SANGUÍNEA:

En fases muy avanzadas (pulmón, hígado, huesos).

### 5.5. Diagnóstico

#### A. DE SOSPECHA:

##### a) ECOGRAFÍA ENDOVAGINAL:

- Se debe sospechar ante un **grosor endometrial > de 5mm en postmenopausia (MIR)** (con THS se sospecha si > 7 mm). También se puede apreciar un patrón dishomogéneo y con límites irregulares.



Ecov: engrosamiento endometrial

- Tiene elevada sensibilidad y se puede utilizar en el diagnóstico preclínico o precoz (no validado aún). También orienta sobre el grado de invasión miometrial.

#### b) RMN:

Útil como orientación del grado de invasión miometrial y afectación de linfáticos.

#### B. DE CONFIRMACIÓN:

##### a) BIOPSIA POR ASPIRACIÓN:

Se utiliza como **screening en pacientes de riesgo** (obesas, tamoxifeno, endometrio grueso en ecografía...) de forma ambulatoria (no precisa anestesia).

##### b) LEGRADO FRACCIONADO:

Está indicado en toda mujer post o perimenopáusica con **metrorragia (3MIR)**. Con él se determina el tamaño uterino, se obtiene una muestra cervical diferenciada (útil para diferenciar estadio I y II) y permite el estudio anato-mo-patológico.



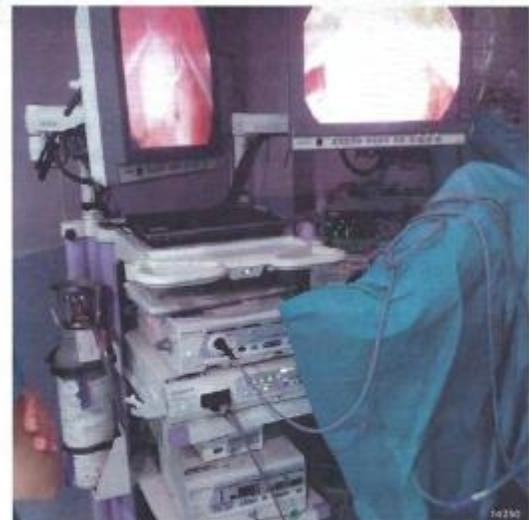
Material necesario para realizar legrado uterino.

##### c) HISTEROSCOPIA + BIOPSIA DIRIGIDA:

Es el método de elección para obtener una muestra endometrio (MIR). Se puede hacer de forma ambulatoria, sin anestesia. También es útil para el diagnóstico diferencial de estadio I y II.



Histeroscopia



Torre de endoscopia

## C. DE EXTENSION:

Pese a tratarse de una enfermedad que en base a los criterios de la FIGO exige una estadificación quirúrgica, la valoración preterapéutica de las pacientes podría permitir limitar la extensión de la cirugía basándonos en factores de riesgo conocidos de afectación ganglionar y de recidiva. Los estudios que se recomiendan (opcionalmente) previo al tratamiento son:

a) TAC: No útil para valoración de infiltración miometrial. Valoración de enfermedad extrapélvica (retroperitoneal, visceral y peritoneal). Se recomienda:

- Tipo 1 (endometriode): si sospecha clínica de estadios avanzados
- Tipo 2 (no endometriode): en todos los casos

b) RM: Valoración de infiltración miometrial y cervical en tipo I con sospecha de estadios iniciales. También se recomienda realizar en pacientes inoperables para valoración de estadio y adecuar campos de radioterapia.



RNM adenocarcinoma de endometrio IA (sólo afectación endometrial).



RNM adenocarcinoma de endometrio estadio IB (afectación de más del 50% del miometrio).

c) PET-TC: No se recomienda en el estudio primario de extensión. Puede ser de utilidad en la decisión de tratamiento de la recidiva.

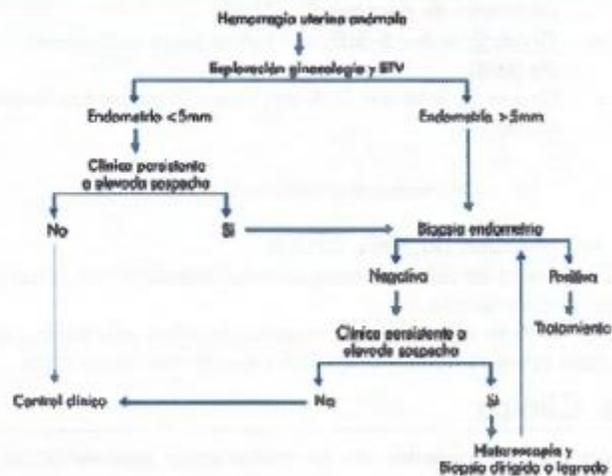
d) CA 125: No útil en el diagnóstico, si en el seguimiento y control de la recidiva. Se recomienda sólo en Tipo 2.



## repeMIR

El diagnóstico definitivo del cáncer de endometrio se hace mediante biopsia (aspiración, legrado o mediante histeroscopia). La hemorragia postmenopáusica es la forma más común de presentación de este cáncer. (9+)

## RECORDEMOS



## 5.6. Estadios

El estadiaje es quirúrgico, intra y postoperatorio.

### I Tumor limitado al cuerpo del útero

- IA Tumor intraendometrial y hasta  $< \frac{1}{2}$  miometrio.
- IB Invasión  $> \frac{1}{2}$  miometrio.

### II Invasión del estroma cervical

### III Extensión local o regional

- IIIA Tumor en serosa y/o anejos.
- IIIB Tumor en la vagina y/o parametrio.
- IIIC Metástasis a ganglios.
  - IIIC1 pelvianos
  - IIIC2 paraaórticos

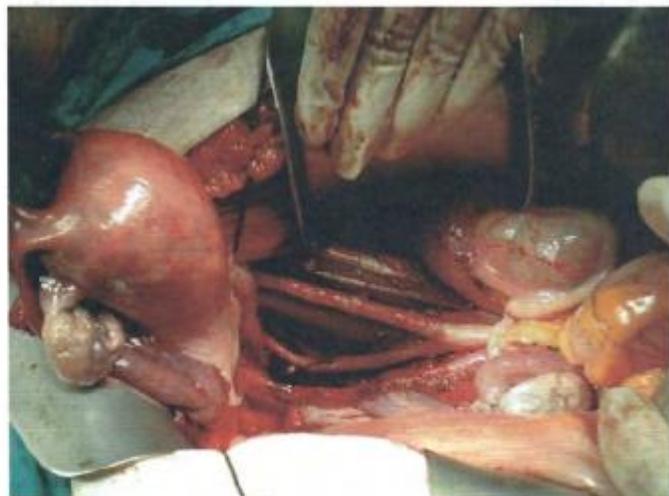
### IVA Tumor en la mucosa vesical y/o colónica

### IV B Metástasis a distancia, incluyendo ganglios inguinales

## 5.7. Tratamiento

El tratamiento básico es **QUIRÚRGICO** y sirve además para el estadiaje.

- En general, **histerectomía total con doble anexectomía**, con valoración intraoperatoria de la invasión cervical o miometrial en profundidad, y lavados peritoneales para citología (MIR). En función del estudio anatomopatológico intraoperatorio se realizará **linfadenectomía** con fines diagnósticos:
  - A partir de estadio IB
  - En tumores G2-G3 y
  - En histologías de mal pronóstico (células claras y papilar seroso) (MIR).



Histerectomía con doble anexectomía y linfadenectomía pélvica.



- Si existe **compromiso cervical, estadio II, mejor histerectomía radical de Wertheim (MIR)**, acompañada de doble anexectomía (tumor hormonodependiente) y del resto de la cirugía de estadiaje.
- Se realizará radioterapia radical como tratamiento único de elección, si hay alto riesgo quirúrgico o en tumores inoperables, aunque los resultados son inferiores a los de la cirugía.

#### Radioterapia:

En general, se administra radioterapia pélvica coadyudante en tumores considerados de alto riesgo:

- Grado II o III.
- A partir de estadio IB.
- Variedad adenoescamosa.
- Afectación del espacio linfovascular.

La radioterapia postoperatoria puede realizarse como braquiterapia ó con una fuente externa.

#### Quimioterapia:

El tratamiento secuencial de quimioterapia tras radioterapia adyuvante, puede considerarse ante **estadios con alto riesgo de recidiva** como:

- Estadio IB G3
- Estadio II G3
- Estadio IIIA / IIIB

En estadios IIIIC y IV tras cirugía citorréductora, debe efectuarse prioritariamente adyuvancia con quimioterapia, evaluándose la opción de radioterapia secuencial posterior.

#### Tratamiento hormonal

No se recomienda el uso de progestágenos en el tratamiento adyuvante del cáncer de endometrio tipo 1 con estadificación quirúrgica adecuada puesto que no ha demostrado su efecto protector ante la aparición de posibles recidivas.

Los gestágenos son una opción en tratamiento primario en paciente clínicamente inoperable o que no desea someterse a tratamiento quirúrgico, y en el tratamiento de la recidiva cuando el tumor es bien diferenciado y/o expresa receptores hormonales.

## 5.8. Factores pronósticos

- **Estadio clínico: el factor pronóstico más importante es el grado de infiltración miometrial** y, después, el estado de los ganglios linfáticos.
- **Grado de diferenciación tumoral (G1, G2 y G3):** peor pronóstico cuanto menos porcentaje de epitelio glandular presente.
- **Tipo histológico:** el papilar seroso, el de células claras y el adenoescamoso tienen peor pronóstico. (MIR). El adenoacantoma es el de mejor pronóstico.
- **Receptores hormonales:** si existen, indican buen pronóstico.
- **CA 125:** si >35 UI/ml orienta a invasión miometrial o afectación cervical. **Un nivel superior a 65 UI/ml es el predictor más importante de afectación extrauterina.** No muy sensible.
- **Edad:** mejor en jóvenes.
- **Afectación del espacio linfovascular:** indica mal pronóstico.

MIR 01 (7147): Paciente de 58 años que ha sido diagnosticado de adenocarcinoma de endometrio. En el informe anatomopatológico se refiere una invasión mayor del 50% del miometrio y afectación del estroma endocervical por el tumor. El grado de diferenciación es moderado. ¿Cuál es el estadio del tumor?:

1. Ib G2.
2. Ic G2.
3. IIa G2.
4. **IIb G2.\***
5. IIIa G2.

MIR 04 (8016): ¿Cuál de los siguientes cánceres invasivos es el más frecuente en España?:

1. **El cáncer de endometrio.\***
2. El cáncer de ovario.
3. El cáncer de cérvix.
4. El cáncer de vagina.
5. El cáncer de vulva.

MIR 05 (8198): En relación con el cáncer de endometrio ¿cuál de las siguientes respuestas es la verdadera?:

1. El cáncer de endometrio es más frecuente en mujeres premenopáusicas.
2. La contracepción oral durante más de tres años es un factor de riesgo.
3. **El tratamiento con tamoxifeno es un factor de riesgo.\***
4. La multiparidad es un factor de riesgo.
5. Es menos frecuente que el cáncer de ovario.

MIR 05 (8194): Una mujer de **65 años** consulta por **metrorragias escasas** desde hace tres meses. La exploración ginecológica es normal. En una ecografía transvaginal se observa un útero de 7 x 3 x 4 cm. con un **endometrio de 14 mm de espesor, y unos ovarios atróficos.** La citología cérvico-vaginal informa de un frotis atrófico sin otras alteraciones celulares. En una biopsia endometrial realizada por aspiración con una cánula flexible de tipo Cornier o Pipelle (microlegrado) se informa de escaso material endometrial de tipo atrófico, insuficiente para un diagnóstico endometrial adecuado. ¿Cuál de las siguientes indicaciones es la más adecuada?:

1. Tratamiento hemostático con estrógenos + progestágenos, seguido de progestágenos cíclicos cada mes durante 6 meses.
2. Histerectomía.
3. **Repetición de la biopsia si vuelve a sangrar, y en caso contrario repetición de la ecografía a los 4-6 meses.**
4. **Histeroscopia.\***
5. Completar el estudio con determinación de marcador tumoral CA 12,5 y otras pruebas de imagen como RNM o TAC.

MIR 06 (8453) El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de histerectomía muestra, tras la estadificación completa y como única localización neoplásica, un adenocarcinoma endometriode, limitado al endometrio, con aproximadamente un 30% de patrón de crecimiento sólido. Indíquese el estadio y grado:

1. IaG1.
2. **IaG2.\***
3. IbG3.
4. IcG1.
5. IcG2.

MIR 08 (8973) Mujer de 44 años de edad, con antecedentes de dos embarazos normales y ningún dato patológico destacable en su historia ginecológica. Acude a la consulta para revisión refiriendo que ha sido controlada en medicina interna para descartar **un cáncer de colon no poliposo hereditario (síndrome de Lynch tipo II).** Esta paciente tiene un elevado riesgo de padecer un cáncer de colon a lo largo de su vida, pero también tiene un mayor riesgo de padecer otros tipos de neoplasias. Señale cuál de los siguientes **cánceres ginecológicos es el que implica un mayor riesgo de presentación en esta paciente:**

1. Cáncer de mama.
2. Cáncer de vulva.
3. Cáncer de ovario.
4. **Cáncer de endometrio.\***
5. Cáncer de cuello uterino.

MIR 10 (9463): En el estadiaje del carcinoma de endometrio ¿qué **dos subtipos histológicos son considerados de peor pronóstico?**

1. El adenocarcinoma endometriode y el adenocarcinoma mucinoso.
2. El adenocarcinoma trāsisional y el adenocarcinoma papilar seroso.
3. **El adenocarcinoma de células claras y el adenocarcinoma papilar seroso.\***
4. El adenocarcinoma mucinoso y el adenocarcinoma trāsisional.
5. El adenocarcinoma endometriode y el adenocarcinoma de células claras.

**MIR 10 (9465):** Qué prueba diagnóstica se recomienda para el cribado anual del cáncer de endometrio en las mujeres postmenopáusicas asintomáticas?

1. Ninguna.\*
2. Citología endometrial.
3. Ecografía transvaginal.
4. Biopsia endometrial por aspiración.
5. Determinación en plasma del marcador tumoral C A 12.5.

**MIR 11 (9673):** Paciente de 67 años con antecedente de menopausia a los 55 años, 3 gestaciones con 3 partos eutócicos, diabetes tipo 2 de 6 años de evolución, tratamiento con nifedipino por hipertensión arterial. Consulta por cuadro de metrorragia escasa intermitente de 2 meses de evolución. En la exploración ginecológica se aprecian unos genitales externos sin lesiones, un cérvix uterino de aspecto atrófico, un útero y anejos normales a la palpación y un estudio citológico de cérvix normal. En el estudio ecográfico transvaginal se aprecia un endometrio hiperecogénico de 7 mm. ¿Cuál de las siguientes pruebas es la más indicada y con mayor sensibilidad para establecer un diagnóstico?

1. Conización de cérvix.
2. Citología endometrial.
3. Histeroscopia y biopsia de endometrio.\*
4. Resonancia nuclear magnética de pelvis.
5. Exploración bajo anestesia de aparato genital y biopsia de cérvix y endometrio.

**MIR 12(9912):** Una mujer de 65 años, previamente sana, consulta por metrorragia escasa de tres semanas de evolución. El examen ginecológico y la ecografía son normales. ¿Qué actitud tomaría?

1. Realizar estudio de coagulación.
2. Solicitar exploración pélvica con TC.
3. Tratamiento de prueba con anovulatorios.
4. Histerectomía.
5. Biopsia endometrial.\*

**MIR 12 (9913):** El estadiaje del adenocarcinoma de endometrio se se realiza en la actualidad con:

1. Realización de tomografía axial computarizada.
2. Realización de resonancia nuclear magnética.
3. Estudio histológico del material de legrado.
4. Realización de histeroscopia y biopsia legrado.
5. Histerectomía y doble anexectomía. citología peritoneal y linfadenectomía pelvi-aórtica.

ANULADA\*

## 6. Sarcoma uterino

### 6.1. Definición

Tumores malignos de origen mesodérmico, representan el 2-6% de todos los tumores malignos del útero y un 1% de todos los del tracto genital femenino.

Proviene prioritariamente de dos tipos de tejidos:

- Sarcomas: del estroma endometrial y glándulas endometriales.
- Leiomiomas: del propio músculo uterino.

### 6.2. Clasificación

Se han realizado múltiples modificaciones de la clasificación de los sarcomas uterinos realizada por Ober en 1959.

El grupo de Oncología Ginecológica Americano adopta la siguiente clasificación:

- Leiomiomas: 2º en frecuencia, similar al mioma.
- Sarcomas del estroma endometrial: 3º en frecuencia.
- Sarcomas mullerianos mixtos homólogos: carcinosarcoma.\*
- Sarcomas mullerianos mixtos heterólogos: sarcoma mesodérmico mixto.\*
- Otros sarcomas uterinos: adenocarcinoma mulleriano (4º en frecuencia, bajo potencial maligno).

\*Los más frecuentes

### 6.3. Patogénesis

- Anomalías en los cromosomas 1,7 y 11 (alteración 11q22).
- Expresión de receptores del factor de crecimiento epidérmico: HER-2/neu, P53 y antígeno Ki-67.
- Existencia de receptores hormonales: evidencia de hormono-dependencia de algunos tipos de sarcomas.

### 6.4. Clínica

El síntoma más frecuente es la hemorragia (menorragia, sangrado intermenstrual o metrorragia postmenopáusica). También se puede presentar como dolor suprapúbico (por necrosis o torsión) o como tumoración de crecimiento rápido. En algunos casos son asintomáticos hasta etapas avanzadas.

Edad media de pacientes con leiomiomas: 55 años. Diez años más para el sarcoma mesodérmico y el carcinoma del estroma endometrial.

### 6.5. Diagnóstico

Es un tumor de difícil diagnóstico, normalmente se diagnostica en el postoperatorio (anatomía patológica).

Se puede sospechar por: exploración, ecografía o TC (mioma blando, con necrosis).

Se aconseja realizar radiografía de tórax para descartar metástasis a distancia pulmonares.

### 6.6. Pronóstico

Es malo por crecimiento rápido y metástasis a distancia rápido vía hematogena. La supervivencia a los 5 años es menor del 25%. Recidivan en pelvis (sobre todo los de < de 10 mitosis por campo) o en pulmón (los de > de 10 mitosis por campo).

Factores pronósticos:

- Histología del tumor: pero pronóstico los sarcomas mullerianos mixtos y mejor pronóstico los sarcomas endometriales.
- Número de mitosis:
  1. <5 mitosis/10 campos de gran aumento: benigno
  2. 5-10 mitosis/10 CGA: malignidad incierta.
  3. >10 mitosis/10CGA: maligno.
- Tamaño tumoral.
- Estadio clínico y quirúrgico.
- Extensión tumoral: factor pronóstico más importante.

### 6.7. Tratamiento

El tratamiento de elección es la cirugía: histerectomía total más anexectomía bilateral. De conocer el diagnóstico preoperatorio, se recomienda lavados peritoneales para citología y linfadenectomía pélvica. Tratamiento adyudante controvertido con radioterapia pre y post-quirúrgica.

- En estadios avanzados inoperables: quimioterapia, hormonoterapia...

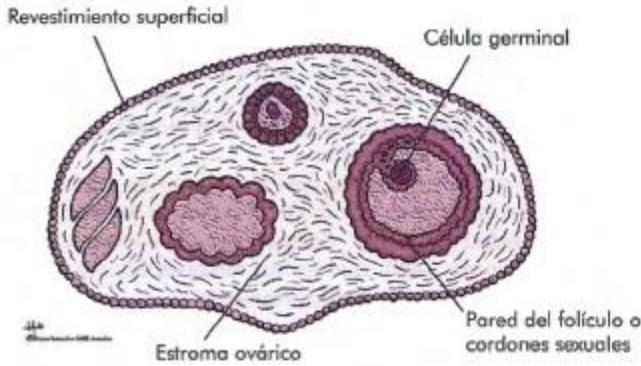
## 7. Tumores ováricos

### 7.1. Epidemiología

En España, el cáncer de ovario ocupa el cuarto puesto sobre el total de cánceres en mujeres en cuanto a incidencia. El cáncer de ovario supone la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en España y la sexta respecto al total de cánceres. Se diagnostican tardíamente (MIR), causando más mortalidad que el cérvix y endometrio juntos. Edad media al diagnóstico de los tumores malignos es de 60 años (MIR) (de 10 a 15 años más jóvenes en los casos familiares) y de 45 años para los borderline.

A. CLASIFICACIÓN A.P.:

- 80-90% epiteliales
- 10-15% germinales
- 3% de los cordones sexuales
- 2-12% sin confirmación.



Origen de los tumores ováricos

## B. FACTORES DE RIESGO:

Se consideran tumores de etiología multifactorial, aunque el primer paso pueden ser las alteraciones genómicas que se producen durante la ovulación.

- Países desarrollados, raza blanca, medio urbano y alto nivel socio-económico.
- **Teoría de la ovulación incesante** (nuliparidad, menarquia precoz y menopausia tardía): la ovulación produce microtraumatismos sobre el epitelio celómico de los ovarios, que a veces no son reparados correctamente.
- **Historia familiar:** es el único factor de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de ovario. Estos tumores familiares suponen el 5% de los tumores de ovario, suelen aparecer en mujeres más jóvenes, son de estirpe serosa y poco diferenciados. **Hay 3 clases de cáncer de ovario de carácter familiar** que se heredan de forma AD, con penetrancia variable: 1) Síndrome del cáncer de ovario epitelial hereditario; 2) Sdr. familiar de Ca. de mama y ovario y 3) Sdr. de Lynch II (Ca. colorrectal hereditario no polipósico y otros adenocarcinomas) (MIR)  
Los genes responsables del Ca. mama y ovario hereditario parecen ser el BRCA1, gen supresor de tumores de la región 17q21, y el BRCA2, en el cromosoma 13q12-13.
- El análisis citogenético de los ca. de ovario esporádicos suele revelar **reordenamientos complejos en el cariotipo** (alteraciones en los oncogenes c-myc, H-ras, K-ras y neu).
- Los tumores ováricos habitualmente no epiteliales, a veces son parte integrante de **Sdr. genéticos complejos**. El **Sdr. de Peutz-Jeghers** (pigmentación mucocutánea y poliposis intestinal) se vincula con tumores de los cordones sexuales (Tumores de la granulosa en mujeres y de Sertoli en varones). Las pacientes afectadas de **disgenesia gonadal (XY o mosaico con Y)** padecen gonadoblastomas y/o disgerminomas (MIR), y las mujeres con **carcinomas basocelulares nevoides** tienen más riesgo de fibromas ováricos.
- **Factores en discusión:** exposición perineal al **talco, tabaco** para los mucinosos, **niveles elevados de gonadotropinas** (endógenas o administradas en tratamientos de fertilidad), **IHS...**

## C. FACTORES PROTECTORES:

Los **anticonceptivos hormonales/ACH** (MIR) (son la principal causa del descenso en la incidencia y en la mortalidad) y los **embarazos protegidos** (MIR), por que disminuyen el número de ovulaciones.

También la ligadura de trompas (LT) y la histerectomía disminuyen la incidencia, por un mecanismo desconocido.

El uso de ACH se relacionan con la disminución de los tumores de células claras, y la gestación y la LT se relacionan con la disminución de tumores endometrioides.



### REGLA NEMOTÉCNICA

Anti Conceptivos hOrmonales  
Anti Cáncer de Ovario

## 7.2. Tumores benignos

Más del 90% de los tumores ováricos en menores de 30 años son benignos y el 50% de las mayores de 50 años.

Excluyendo los quistes foliculares y de cuerpo lúteo, los más frecuentes son los endometriomas.

La mayoría se diagnostican en una exploración o ecografía rutinaria, ya que **suelen ser asintomáticos (MIR)**. Los síntomas que pueden presentar son: **aumento del perímetro abdominal (MIR)**, dolor y sensibilidad a la palpación por torsión del pedículo y, de forma infrecuente, alteraciones de la menstruación.

Los quistes funcionales regresan espontáneamente. El **tratamiento de los tumores ováricos benignos (cuando son mayores de 5 cms) es la extirpación quirúrgica con conservación de la mayor parte del tejido ovárico normal posible (quistectomía)**, o anexectomía si no es técnicamente posible o en la menopausia. Los cuadros de torsión aguda y de hemorragia por rotura pueden requerir resección quirúrgica urgente (anexectomía y quistectomía respectivamente).

## 7.3. Tumores malignos

El cáncer de ovario no es una enfermedad homogénea, sino más bien un grupo de enfermedades, cada una con diferente morfología y comportamiento biológico. El **90% son carcinomas (tumores epiteliales malignos)** y dentro de ellos:

1. **Carcinoma seroso de alto grado**
2. Carcinoma endometriode
3. Carcinoma de células claras
4. Carcinoma mucinoso
5. Carcinoma seroso de bajo grado

1. **El carcinoma seroso epitelial de alto grado es el más frecuente.** Actualmente el carcinoma seroso de alto grado del ovario, el carcinoma de las trompas de Falopio y los carcinomas peritoneales se consideran una sola entidad clínica debido a su mismo comportamiento clínico y misma respuesta a los tratamientos.

En los pacientes con mutación BRCA sometidos a salpingo-orectomía para disminuir el riesgo de cáncer de ovario se observó un alto porcentaje de lesión intraepitelial en la serosa de las trompas especialmente en la zona de las fimbrias. Esta lesión intraepitelial de las trompas es capaz de metastatizar y, por lo tanto, no puede considerarse un carcinoma y situ. Por lo tanto, en la última década se tiende a suponer que el origen del cáncer de ovario en las mujeres BRCA+ está en las trompas. También se han visto lesiones intraepiteliales en las trompas en un número importante de carcinomas serosos ováricos de alto grado esporádicos en estadios avanzados asociados a masas tumorales ováricos.

La proporción de carcinomas serosos de alto grado que derivan del ovario o de la trompa es desconocida. Los de alto grado no están asociados con tumores borderline serosos y típicamente exhiben mutaciones TP53 y son BRCA+.

2. **El carcinoma seroso de bajo grado:** son mucho menos comunes, por lo general contienen un componente seroso borderline.
3. **El carcinoma endometriode o de células claras:** El origen de las trompas o peritoneal se aplica exclusivamente para los carcinomas serosos de alto grado y no en los carcinomas endometrioides o de células claras que se cree que se relacionan con la **endometriosis**.

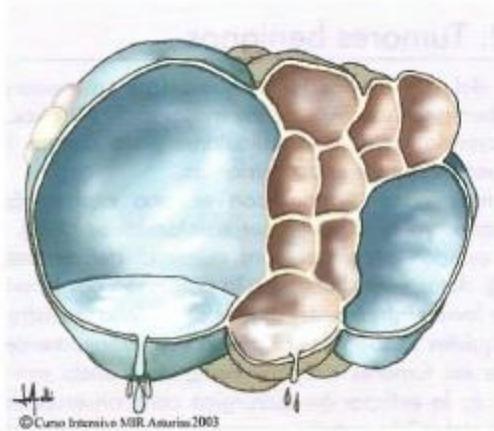
## 7.4. Características

### A. TUMORES DERIVADOS DEL EPITELIO CELÓMICO (85%):

#### A.1. TUMORES SEROSOS (50%):

##### - Cistoadenoma seroso :

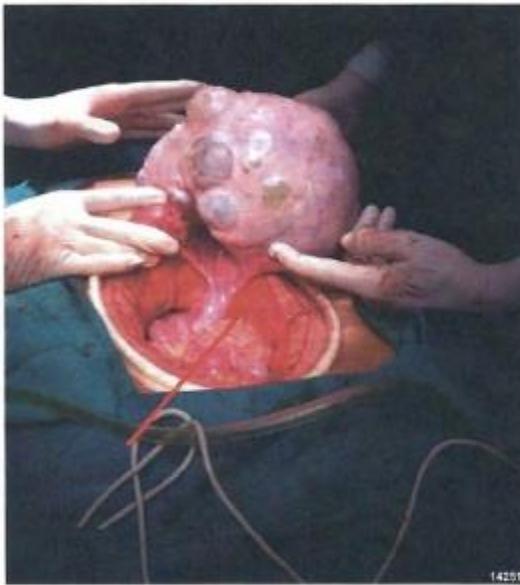
Benignos. Suelen ser grandes, bilaterales y quísticos, con finos tabiques.



Cistoadenoma seroso

**- Cistoadenoma seroso border-line:**

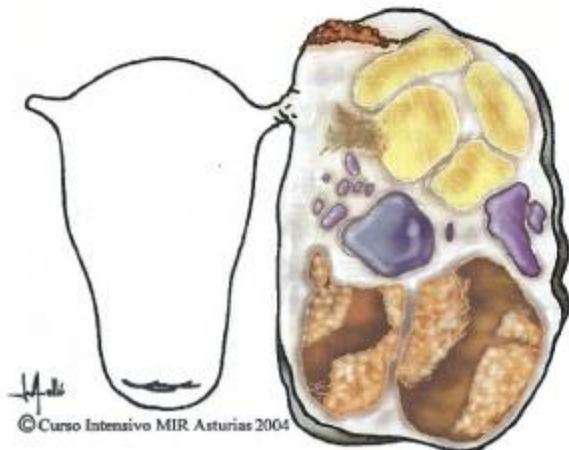
Son tumores con actividad proliferativa de las células epiteliales y atipias nucleares, pero sin invasión destructiva del estroma. Se comportan biológicamente como una entidad nosológica separada del cáncer epitelial del ovario. Suelen aparecer en mujeres en la edad reproductiva.



Cistadenoma seroso border-line

**- Cistoadenocarcinoma:**

Es la forma más frecuente de carcinoma de ovario (40-50%) (MIR). Son tumores sólido-quísticos de tamaño moderado, áreas de necrosis y degeneración hialino, gran proliferación epitelial que penetra en cavidad e infiltra la cápsula. Suelen presentar acúmulos cálcicos concéntricos microscópicos (cuerpos de Psamoma).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Cistoadenocarcinoma  
(Bilateral, sólido-quístico, con excrecencias)

**A.2. TUMORES MUCINOSOS (25%):**

**- Cistoadenoma mucinoso benigno:**

Son tumores **grandes**, quísticos, **unilaterales**, multicamerales, de superficie lisa y contenido mucinoso filante. Están constituidos por una monocapa de epitelio cilíndrico secretor.

Raramente tanto los benignos como los carcinomas pueden romper y originar un acúmulo de moco en la cavidad peritoneal llamado pseudomixoma o ascitis mucinosa (MIR), que forma tabiques finos y es muy difícil de tratar satisfactoriamente

**- Borderline.**

**- Cistoadenocarcinoma mucinoso:**

Tumores sólido-quísticos de contenido mucoso. Microscópicamente son formaciones glandulares con epitelio cilíndrico poliestratificado.



Paciente con cistoadenoma mucinoso benigno de ovario.

**A.3. TUMORES ENDOMETRIOIDES (15%):**

**- Adenoma y adenofibroma:**

Benignos y sólidos.

**- Carcinoma endometroide:**

Constituye el 20% de los cánceres de ovario. Se acompañan a veces de adenocarcinoma de endometrio.

Son tumores bilaterales en el 30-50% de los casos, sólido-quísticos, con necrosis, hemorragia y perforación rápida de la cápsula.

Microscópicamente son similares al adenocarcinoma de endometrio.

**A.4. ADENOCARCINOMA DE CÉL. CLARAS (5%):**

Se origina a partir de **restas mesonéfricas** y se asocia frecuentemente a otras neoplasias müllerianas. Se considera una variante del endometroide. La **terapia hormonal sustitutiva está totalmente contraindicada** (MIR).

Tienen tamaño variable y el 40% son bilaterales.

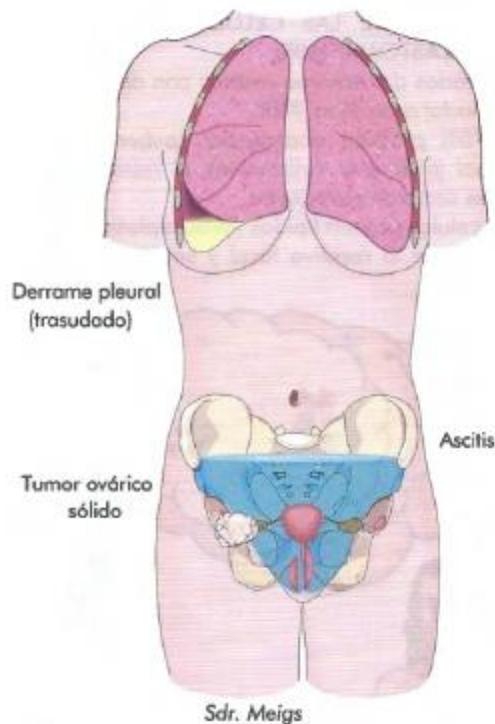
Microscópicamente: estructuras tubulares, glandulares o papilares revestidas por células cúbicas o en clavo.

**A.5. TUMOR DE BRENNER (1%):**

Poco frecuente, generalmente benigno y no funcional. Sólido, fibromatoso y menor de 3 cm. El diagnóstico diferencial se hace con el fibroma ovárico.

Microscópicamente: nidos de células epiteliales (**epitelio urotelial**) con nucleos alargados rodeados por una gran proliferación conjuntiva (nucleos en grano de café, como en tumor de granulosa).

Como el resto de los tumores sólidos de ovario, pueden acompañarse de ascitis e hidrotórax (Sd. Meigs) (2MIR).



#### A.6. TUMORES INDIFERENCIADOS, MIXTOS E INCLASIFICABLES.

#### B. TUMORES DE LAS CÉLS. GERMINALES (5%):

El 75% se diagnostican en menores de 20 años y la mayoría son benignos. Los malignos se suelen diagnosticar en estadio I. Generalmente son unilaterales y de gran tamaño. El síntoma más frecuente (si dan síntomas) es el dolor por rotura o torsión.

##### B.1. TERATOMAS (90%):

Se originan a partir de 2 ó 3 hojas blastodérmicas (MIR) y frecuentemente se asocian a otras neoplasias germinales. A veces presentan en su interior macrocalcificaciones amorfas o con forma de pieza dentaria, que los hace visibles mediante radiología convencional de abdomen (MIR).

Hay diferentes tipos:

##### - Teratoma inmaduro:

Maligno, irregular, unilateral y con tejidos en distinto grado de maduración (sobre todo tejido neural embrionario).

##### - Teratoma sólido maduro:

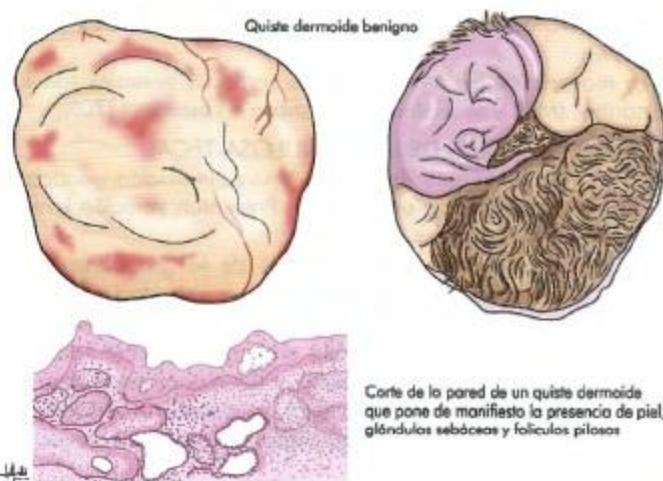
Benigno. Es poco frecuente.

##### - Teratoma maduro quístico o quiste dermoide:

- **Benigno (MIR):** Son más frecuentes en edad fértil. Constituye el 99% de los teratomas y el más frecuente de este grupo. (MIR).
- **Macroscópicamente:** de tamaño variable, unilateral, con contenido sebáceo (nódulo sólido central llamado protuberancia de Rokitansky), pelos y calcificaciones en forma de *pieza dentaria*, visibles con Rx simple de abdomen.



Calcificaciones groseras en pelvis en paciente con teratoma.



Quiste dermoide

- **Microscópicamente:** tejidos derivados de las tres hojas blastodérmicas (MIR).

##### - Tumor del estroma ovárico:

Benigno, más del 50% de su tejido es tiroideo. Si es funcionante provoca *tirotoxicosis*.

#### B.2. DISGERMINOMA (5%):

- Aparecen de forma esporádica en mujeres jóvenes, y en raras ocasiones se asocian a gónadas disgenéticas con cariotipo XY, aunque menos que el gonadoblastoma.
- Los germinomas tienen localización gonadal y extragonadal, *equivalen al seminoma masculino*.
- Aumentan la LDH (75%), la NSE y ocasionalmente CA 125. Si contiene trofoblasto pueden secretar gonadotropinas. *No producen alfafetoproteína (MIR)*.
- Es el tumor maligno más frecuente de este grupo y la afección maligna de ovario más frecuentemente diagnosticada en la gestación.
- **Macroscópicamente:** sólido, en un 15% bilateral y bien delimitado.
- **Microscópicamente:** son proliferaciones anormales de la célula germinal básica (MIR) (grandes, rellenas de glucógeno y fosfatasa alcalina, rodeadas por tejido conectivo y linfocitos).
- *El tratamiento se puede realizar mediante cirugía más radioterapia, tanto de primera intención como en recidivas (MIR)*. La quimioterapia con BEP (bleomicina, etopóxido y cisplatino) tiene una eficacia equiparable a la RT, y no provoca esterilidad.

#### B.3. TUMOR DEL SENO ENDODÉRMICO O DEL SACO VITELINO:

- Segundo tumor maligno en frecuencia de este grupo.
- *Producen alfafetoproteína (4MIR) y antitripsina*.
- **Macroscópicamente:** unilaterales (sobre todo dchos.). Tamaño de 10-20 cm. Muy friables, con necrosis y hemorragia. Derivan del carcinoma embrionario. Se pueden asociar a teratomas.
- **Microscópicamente:** patrón reticular y estructuras glomerulares patognomónicas llamadas *Cuerpos de Schiller-Duval*, en un 25% de los casos.



repeMIR

La elevación de la alfafetoproteína es característica en los tumores ováricos de seno endodérmico. (4+)

#### B.4. CARCINOMA EMBRIONARIO:

Muy raro, secreta gonadotropina coriónica y *alfafetoproteína (MIR)*.

#### B.5. CORIOCARCINOMA:

Maligno, se origina a partir de elementos trofoblásticos productores de gonadotropina coriónica que estimula el estroma ovárico y produce *metrorragias y pubertad precoz*.

Las lesiones típicas macroscópicas son la hemorragia y la necrosis.



C. TUMORES DE LOS CORDONES SEXUALES Y DEL ESTROMA (10%):

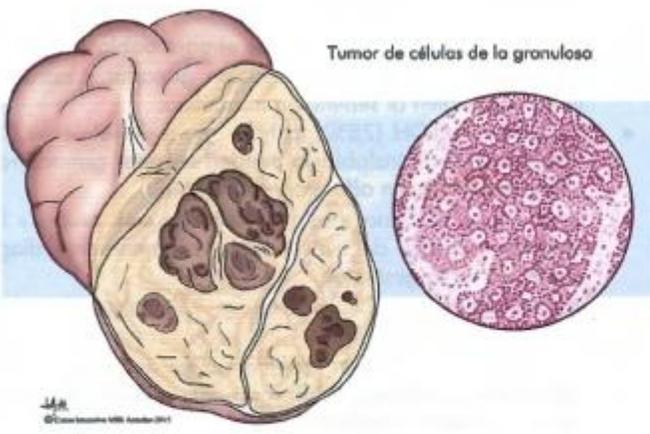
La mayoría de los tumores de los cordones sexuales son funcionantes (MIR) y se suelen diagnosticar en estadio I (70%).

C.1. TUMORES DE LA GRANULOSA-TECA:

- Posiblemente debidos a hiperestimulación gonadotropa. Son sólidos y unilaterales. Presentan evolución lenta y recidivas locales.
- La mayoría de los tumores de la granulosa elaboran estrógenos y pueden ocasionar: pubertad precoz en niñas (MIR), trastornos menstruales y aumento del riesgo de adenocarcinoma de endometrio (sobre todo). Algunos son no funcionantes y los menos producen andrógenos (tumores de la teca), causantes de virilización.
- Pueden aparecer asociados a poliposis juvenil (Sdr. Peutz-Jeghers).
- Microscópicamente:

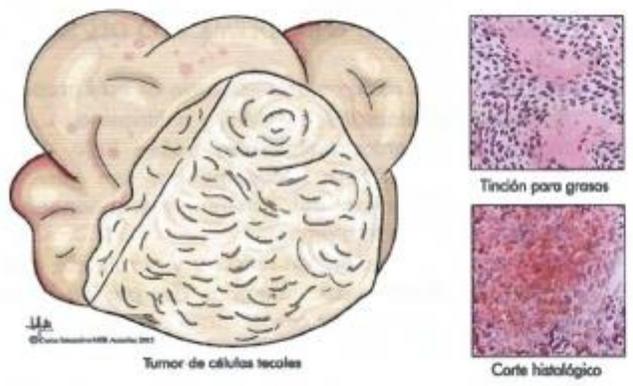
- T. de la granulosa:

Formados por células dispuestas en roseta formando una cavidad central rellena de material PAS + patognomónica, similar al folículo de Graaf, denominada Cuerpo de Call-Exner (MIR). Pueden presentar núcleos en granos de café, como en T. Brenner.



- T. de la teca:

Células fusiformes en cordones o haces y Cuerpos de Call-Exner.

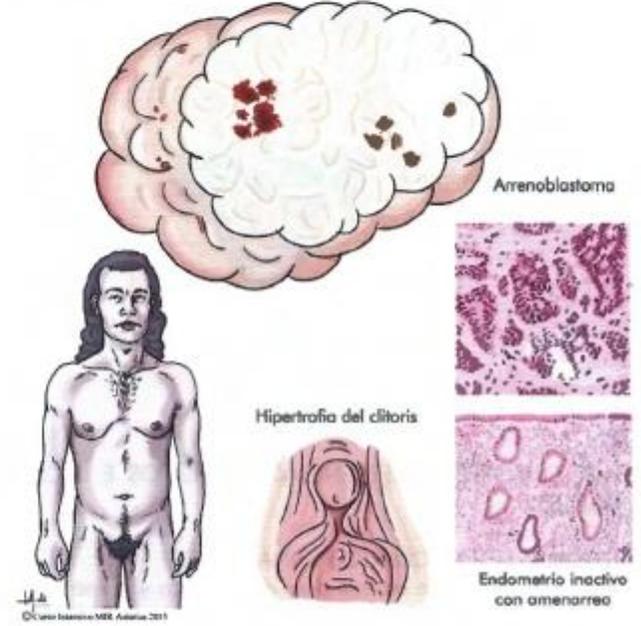


C.2. FIBROMA:

- Es el tumor sólido más frecuente del ovario y el tumor más frecuente de los cordones sexuales-estroma.
- Tumor benigno derivado del mesénquima no diferenciado sexualmente, se asocia frecuentemente a ascitis e hidrotórax (Síndrome Meigs) (MIR). Los tecomas y los tumores de Brenner también pueden originar el síndrome.

C.3. TUMOR DE LAS CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG / ARRENOBLASTOMA: (MIR)

- Derivados del estroma ovárico con diferenciación a tejido gonadal masculino (MIR).
- El 75% produce andrógenos (pubertad precoz heterosexual (MIR) y/o virilización), el resto son inactivos, y a veces secretan estrógenos.
- Las células poseen lípidos intracitoplasmáticos.
- Es posible la recidiva local y son raras las metástasis a distancia.



C.4. GINANDROBLASTOMA (MIXTOS).

D. GONADOBLASTOMA: (MIR)

- Tumor mixto formado por células germinales y estromales. Puede secretar HCG, alfafetoproteína... (MIR)
- Tumor sólido con frecuentes macrocalcificaciones visibles en radiología simple (MIR).
- En el 90% de los casos aparece en pacientes con cromosoma Y (Sdr. Morris o Sdr. Swyer) (MIR). Asociado en un 50% de los casos a disgerminoma (sobre todo en pacientes disgenéticas) y a otros tumores germinales malignos.

E. METASTÁSICOS:

- Adenocarcinomas bilaterales en el 80% de los casos.
- DE ORIGEN DIGESTIVO (MIR): El tumor de Krukenberg es un tumor metastásico ovárico bilateral productor de mucina, con células en anillo de sello, originado a partir de un cáncer digestivo, sobre todo gástrico (70%) y con menor frecuencia de colon (2MIR).
- DE MAMA.
- DE LEUCEMIAS O LINFOMAS
- DE OTRO CÁ. GENITAL (ENDOMETRIO...): es el tipo de metástasis más frecuente.

REPASO

CALCIFICACIONES	
Cistoadenocarcinoma	Cuerpos de Psamoma (microcalcificaciones)
Teratoma	Amorfas o dientes
Gonadoblastoma	Macrocalcificaciones groseras

7.5. Clínica

A. ASINTOMÁTICOS:

Lo más frecuente es que se cursen de forma asintomática hasta estadios avanzados (estadio III) (2MIR), lo que impide el diagnóstico precoz.

REGLA NEMOTÉCNICA

TecoMa, BrEnner y fibroma Sdr. MEIgs

## B. CLÍNICA LOCAL:

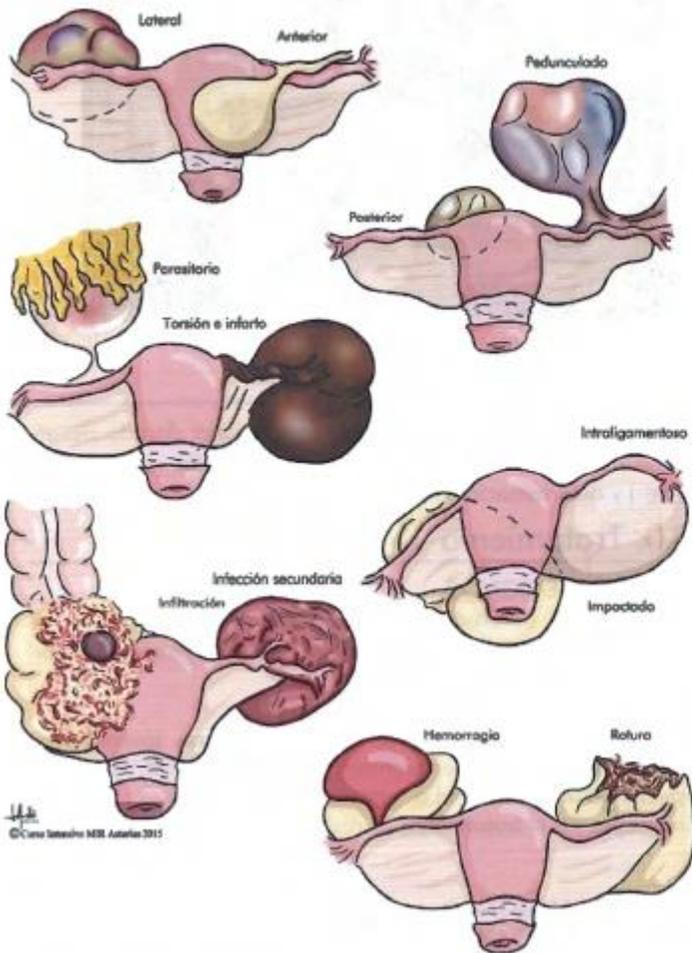
El síntoma más frecuente es la distensión abdominal (70%) (2MIR). Pueden presentarse también con molestias abdominales (50%), compresión urinaria, digestiva y venosa, ascitis e hidrotórax y más raramente con alteraciones menstruales (MIR).

## C. CLÍNICA GENERAL:

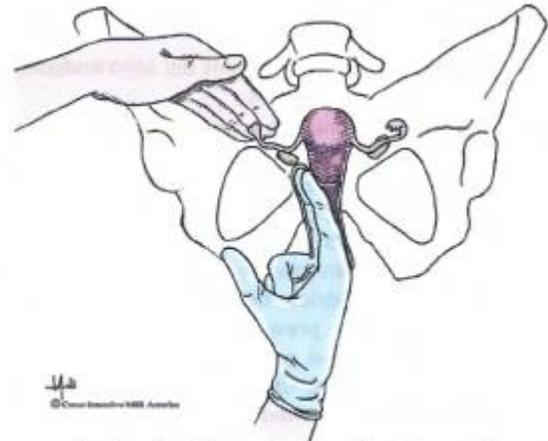
- Síndrome general: caquexia (los tumores mucinosos sustraen albúmina).
- Los tumores funcionantes: pseudopubertad precoz, metrorragias, virilización, hipertiroidismo, Cushing...
- Síndrome paraneoplásico: dermatomiositis, hipercalcemia en células claras y endometriode, Sdr. Cushing, degeneración cerebelosa subaguda y anemia hemolítica microangiopática (MIR) (sobre todo en dermoides).

## D. COMPLICACIONES:

- Rotura (diseminación neoplásica, dolor).
- Torsión (abdomen agudo).
- Hemorragia.
- Infección (secundaria a la torsión).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2015



Exploración bimanual, palpación de los ovarios

## B. ESTUDIO CITOLÓGICO:

Se debe descartar ca. de ovario ante toda punción abdominal con ascitis positiva para malignidad.

## C. ECOGRAFÍA -DOPPLER:

Es la primera exploración a realizar ante la sospecha diagnóstica. Se presentan como lesiones heterogeneas (áreas sólido-quísticas) de contorno irregular, con vegetaciones intraquísticas o ecos internos, septos gruesos y neovascularización visible con ecodoppler. **Cuanto más tejido sólido (ecogénico) presenten, mayor probabilidad de que el tumor sea maligno.** Suelen ser bilaterales, con ascitis, hepatomegalia nodular y epiplon indurado.



Tumoración ovárica sólida-quística con tabiques y excrecencias: lesión sospechosa de malignidad.

## D. TAC

Nos proporciona abundante información sobre el tamaño y localización del tumor en la pelvis, la presencia de afectación de ganglios linfáticos regionales, la existencia de ascitis y la presencia de metástasis viscerales en bazo o hígado.



TAC: masa heterogénea en pelvis y ascitis.

La RNM, en general, no es una prueba que se haga de rutina.

## E. MARCADORES TUMORALES:

Útiles para la monitorización del estado de la enfermedad durante el tratamiento.

- **CA-125:** es el marcador más útil en el cáncer de ovario (MIR), sobre todo en tumores epiteliales serosos (80% de los tumores) y en disgerminoma. Más sensible en postmenopausia.

Suele ser el primer signo de recidiva de la enfermedad, incluso meses antes de otros signos o síntomas. Es una glicoproteína antigénica que está presente en los tejidos derivados del epitelio celómico fetal. Sus valores normales son inferiores a 35 UI/ml. Se eleva también (normalmente en menor proporción) en: otros adenocarcinomas (endometrio, endocervix, trompas y páncreas), embarazo precoz,

## 7.6. Diagnóstico

### A. EXPLORACIÓN FÍSICA:

Masa anexial dura, irregular, fija y no uniforme. Cuando los ovarios son palpables después de la menopausia se debe sospechar neoplasia (MIR) e indicar exploraciones complementarias. Otros signos: ocupación/nodularidad de saco de Douglas, insensibilidad relativa del bloque tumoral y signos de afectación o fijación a estructuras vecinas.

endometriosis, miomas, EIP, peritonitis, pancreatitis, ACH, hepatitis y fracaso renal.

- **Alfa-fetoproteína (3MIR)** en tumores del seno endodérmico.
- **Ca 19.9** en tumores mucinosos.
- **Inhibina** en t. de la granulosa y mucinosos
- **LDH** (disgerminoma), CEA, HCG, TSH-T4 (struma ovarii) y hormonas sexuales (t. teca-granulosa).
- **HE-4:** Algunos casos de cáncer de ovario tienen una mayor producción de proteína HE-4. Los niveles en la sangre de esta proteína se pueden medir y usarse como guía del tratamiento del cáncer ovárico. Esta prueba se usa más a menudo en pacientes que presentan niveles normales de CA 125. Los niveles de HE-4 pueden incrementarse con algunas afecciones benignas, al igual que con otros tipos de cáncer, por lo que dicha medición no se usa como prueba de detección.

**F. LAPAROSCOPIA:**

Se puede utilizar como diagnóstico en casos dudosos, y se postula como tratamiento en estadios precoces (menos agresiva).



Laparoscopia

**G. LAPAROTOMÍA EXPLORADORA Y BIOPSIA:**

Permite el diagnóstico de seguridad, la estadificación de la enfermedad y el tratamiento quirúrgico.

**7.7. Estadificación figo**

Es una enfermedad de estadiaje quirúrgico.

Estadio I. limitado a los ovarios o a las trompas de falopio.	
IA	Tumor limitado a un ovario (cápsula intacta) o trompa de falopio, ausencia de tumor en la superficie ovárica o en la de las trompas de falopio; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IB	Tumor limitado a ambos ovarios (cápsulas intactas) o a ambas trompas de falopio, ausencia de tumor en la superficies ováricas o tubáricas; ausencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios o trompas de falopio con cualquiera de las siguientes lesiones: IC1-Rotura operatoria. IC2- Cápsula rota preoperatoria, o, tumor en superficie ovárica o tubárica. IC3-Presencia de células malignas en la ascitis o en los lavados peritoneales.
Estadio II. El tumor se encuentra en uno o ambos ovarios o trompas de falopio con extensión pélvica (por debajo del promontorio) o bien se trata de un tumor primario del peritoneo.	
IIA	Extensión y/o implantes en el útero y/o trompas de Falopio y/o ovarios.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales.
Estadio III. El tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de falopio, o bien se trata de cáncer primario del peritoneo con diseminación peritoneal extrapélvica, y/o metástasis ganglionares retroperitoneales confirmadas citológica o histológicamente.	
IIIA	Metástasis microscópica peritoneal fuera de la pelvis (por encima del promontorio) (no tumor macroscópico) con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. IIIA1: Exclusivamente metástasis a ganglios linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o paraaórticos) confirmados citológica o histológicamente. IIIA1 (i) Metástasis de menos o igual a 10 mm. de diámetro mayor. IIIA1 (ii) Metástasis de más de 10 mm. de diámetro mayor. IIIA2 Metástasis extrapélvicas microscópicas con o sin afectación de ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIB	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño igual o menor a 2cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales.
IIIC	Metástasis macroscópica peritoneal fuera de la pelvis de un tamaño mayor de 2 cm con o sin metástasis a los ganglios linfáticos retroperitoneales. La extensión a la cápsula hepática y esplénica se clasifica como estadio IIIC.
Estadio IV. El tumor afecta a uno o ambos ovarios con metástasis a distancia (excluidas las metástasis peritoneales).	
IVA	Derrame pleural con citología positiva para células malignas.
IVB	Metástasis parenquimatosas y metástasis a órganos extra-abdominales (incluidos los ganglios linfáticos inguinales y los localizados fuera de la cavidad abdominal) Metástasis en el parénquima hepático es igual a estadio IVB.

Estadaje cáncer de ovario. FIGO 2014



REGLA NEMOTÉCNICA

Estadio C

AsCitis, Cápsula rota o superficie

**7.8. Propagación**

**A. POR CONTIGÜIDAD (80%):**

Es la vía de propagación habitual. Infiltración, rotura capsular e implantes (MIR) en el peritoneo, epiplón, serosa intestinal, útero, trompas y ovario contralateral.

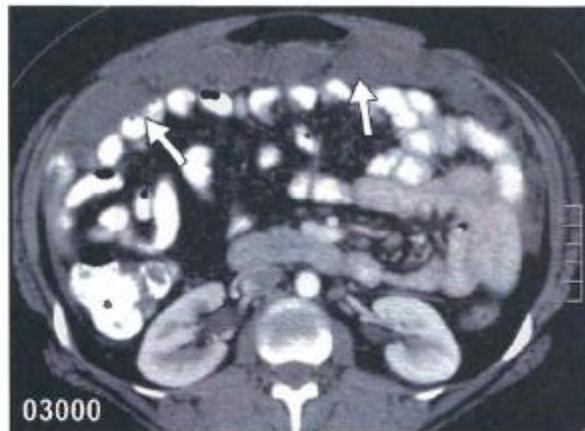
**B. LINFÁTICA:**

Ganglios inguinales y paraaórticos, diafragma.

**C. HEMÁTICA:**

Poco frecuente, incluso en estadios avanzados. Las más frecuentes son hígado y pulmón.

**D. RETROPERITONEAL**



TAC: presencia de implantes peritoneales.

**7.9. Diagnóstico precoz**

No validado aún. Se intenta realizar en mujeres de alto riesgo (historia familiar) mediante: exploración, ecografía vaginal (+/- doppler) y determinación sérica de CA 125.

**7.10. Tratamiento**

**A. TUMORES BENIGNOS:**

Quistectomía u ooforectomía y biopsia contralateral, ante la menor duda pues algunos pueden malignizar, normalmente por laparoscopia.

**B. TUMORES BORDER-LINE**

El tratamiento puede ser conservador en mujeres jóvenes con deseos genésicos que se encuentren en estadio IA o IB, mediante quistectomía uni o bilateral o anexectomía unilateral.

En menopausia el tratamiento es radical, igual a tumores malignos.

**C. TUMORES MALIGNOS:**

**a) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:**

- **El tratamiento de elección y primero es la CIRUGÍA RADICAL (MIR):** laparotomía supra e infraumbilical para histerectomía total con anexectomía bilateral, omentectomía parcial infracólica, apendicectomía (en tumores mucinosos), biopsias peritoneales, linfadenectomía pélvica y paraaórtica y lavados peritoneales.
- **En estadios avanzados (60-70% de los Ca. ovario)** se debe intentar cirugía citorreductora ("debulking"). A veces no es posible la extirpación tumoral de inicio, y en estas pacientes se utiliza tratamiento adyudante (QT o RT) (MIR) y si hay respuesta, 3 a 4 semanas después de finalizar el tratamiento adyudante, se programa la cirugía de rescate. También es posible realizar cirugía citorreductora de rescate en las recidivas tumorales (MIR) El volumen de la enfermedad residual restante después de la cirugía citorreductora se correlaciona inversamente con la supervivencia. El objetivo en relación con el tamaño de los nódulos tumorales que quedan después de la cirugía ha variado con el tiempo de  $\leq 2$  cm a la eliminación de toda la enfermedad macroscópica.

- **Tratamiento conservador:** en mujeres jóvenes que desean preservar la fertilidad con estadio IAG1 y IBG1 (2MIR), es posible la anexectomía unilateral o quistectomía bilateral, sin necesidad de linfadenectomía ni omentectomía de estadiaje, en tumores diploides con biopsia negativa del ovario contralateral (en discusión) y del epiplon (MIR), y con posibilidad de seguimiento estricto. No precisa tratamiento coadyudante.

#### b) QUIMIOTERAPIA:

- Es el tratamiento coadyudante a la cirugía en el cáncer de ovario (2MIR). Se administra como adyudante a partir de estadio IC (MIR). Normalmente se usan 6 ciclos de poliquimioterapia (cisplatino o carboplatino, ciclofosfamida y adriamicina o paclitaxel). En estadios IA y IB, moderada o mal diferenciados (G2 y G3), se utilizan de 3 a 6 ciclos de monoquimioterapia (cisplatino o paclitaxel).
- Puede utilizarse de primera intención en tumores inoperables, por extensión abdominal masiva, como citoreductor (MIR).

#### c) RADIOTERAPIA:

Es el tratamiento coadyudante de elección tras la cirugía en el disgerminoma (MIR), tanto de primera intención como en las recidivas.

### 7.11. Pronóstico

- La supervivencia libre de enfermedad de los tumores malignos epiteliales es del 30-40%.
- El 50% de los tumores benignos en la postmenopausia, malignizan si no se tratan.
- El pronóstico varía según:
  - Estadio de la FIGO: es el mejor indicador pronóstico.
  - Grado histológico (GI, GII y GIII): importante en estadios precoces y en tumores epiteliales.
  - Tipo histológico: es un factor pronóstico independiente del estadio de la FIGO. Mejor pronóstico para mucinosos y endometrioides, y peor para serosos, de céls. claras e indiferenciados.
  - Persistencia de tumor residual tras cirugía citoreductora: es el factor pronóstico fundamental para valorar la respuesta al tratamiento complementario.
  - Edad: mejor pronóstico en jóvenes.
  - La ascitis no metastásica (citología negativa) no empeora el pronóstico.

MIR 00 (6890): ¿Cuál de los siguientes tumores germinales ováricos deriva directamente de la célula germinal?

1. Disgerminoma.\*
2. Teratoma
3. Poliembrioma
4. Tumor del seno endodérmico
5. Coriocarcinoma.

MIR 00 (6889): La forma de presentación más frecuente del cáncer de ovario es:

1. Localizado en el ovario
2. Extensión peritoneal difusa.\*
3. Metástasis pleurales
4. Afectación ganglionar iliaca
5. Metástasis hepáticas

MIR 00 FAMILIA (6642): Paciente nuligesta de 23 años diagnosticada de tumoración ovárica ecográficamente sospechosa de malignidad. Se informa de la posibilidad de realizar cirugía conservadora en caso de cumplirse ciertos requisitos indispensables. ¿Cuál de los siguientes supuestos desaconsejaría dicha actitud quirúrgica?

1. Ca. Epitelial infiltrante bien diferenciado.
2. Biopsia de Epiplon negativa.
3. Tumor encapsulado.
4. Valores de Ca. 125 superiores a 35 U en estudio preoperatorio.
5. Ascitis.\*

MIR 01 (7151): Sólo una de las siguientes afirmaciones es correcta en el cáncer de ovario. Señálala:

1. Es más frecuente en mujeres menores de 40 años.
2. Está elevado el marcador tumoral a-fetoproteína.
3. Da síntomas muy tarde.\*
4. Son más frecuentes en multiparas.
5. El primer síntoma suele ser la metrorragia.

MIR 03 (7675): ¿Cuál de los siguientes hechos es cierto en el cáncer de ovario?

1. Es más frecuente en las multiparas.
2. Es más frecuente en las mujeres que han tomado varios años anticonceptivos orales.
3. Suelen dar precozmente metrorragias.
4. Se implanta fácilmente por la serosa peritoneal.\*
5. Es más frecuente en mujeres de raza amarilla.

MIR 02 (7415): Una mujer de 52 años ha sido diagnosticada de un carcinoma de ovario seroso, que ha resultado inoperable por extensión abdominal masiva. La conducta a seguir más adecuada es:

1. Cuidados paliativos.
2. Radioterapia abdominal.
3. Quimioterapia.\*
4. Progestágenos.
5. Antiestrógenos.

MIR 03 (7675): ¿Cuál de los siguientes hechos es cierto en el cáncer de ovario?

1. Es más frecuente en las multiparas.
2. Es más frecuente en las mujeres que han tomado varios años anticonceptivos orales.
3. Suelen dar precozmente metrorragias.
4. Se implanta fácilmente por la serosa peritoneal.\*
5. Es más frecuente en mujeres de raza amarilla.

MIR 04 (7935): Señale, de las que a continuación se relacionan, qué otra patología puede presentar ligada a alteraciones genéticas, una paciente afecta de carcinoma ovárico familiar o hereditario:

1. Ovario poliquístico.
2. Ca. de pulmón.
3. Endometriosis.
4. Cáncer colorrectal familiar sin pólipos.\*
5. Carcinoma de páncreas.

MIR 08 (8976) Una mujer de 54 años inicia estudio por molestias abdominales. El escáner descubre una lesión quística de 8 cm en el ovario derecho y dos nódulos abdominales que parecen depender del peritoneo. El CA-125 es normal. ¿Cuál de estas actitudes le parece más acertada?

1. Laparotomía exploradora, para diagnosticar y tratar un probable cáncer de ovario.\*
2. Puede tratarse de un quiste lúteo, convendría realizar un tratamiento de prueba con anovulatorios y reevaluar en tres meses.
3. Se trata de un cáncer diseminado, la paciente debe recibir quimioterapia sistémica.
4. Vigilancia, repitiendo la exploración con escáner en tres meses.
5. Antibioterapia de amplio espectro, ante la posibilidad de una infección de origen ginecológico

En este caso, a pesar de que el aspecto radiológico de la lesión sea benigno y el marcador tumoral normal, sospechamos una neoplasia por la presencia de lesión peritoneal.

**MIR 07 (8708):** Mujer de 60 años. En la revisión rutinaria se detecta una masa móvil en pelvis. El estudio ecográfico pone de manifiesto, como único hallazgo, una lesión quística de 70 mm. con proliferaciones papilares internas y dependiente de ovario derecho. El marcador tumoral Ca125 es de 70 U/mL (normal < 35 U/ml). ¿Cuál es la conducta diagnóstico/terapéutica adecuada?:

1. Control evolutivo mediante seriación ecográfica y del nivel del marcador.
2. Completar el estudio mediante marcadores de estirpe germinal (alfa-fetoproteína/gonadotropina coriónica).
3. Estudio citológico de la lesión mediante punción aspiración con aguja fina.
4. Tratamiento quirúrgico: anexectomía y estudio intraoperatorio de la lesión.\*
5. Tratamiento quirúrgico: quistectomía y estudio intraoperatorio de la lesión.

**MIR 09 (9222).** El tumor ovárico de células germinales más frecuente es el:

1. Disgerminoma.
2. Carcinoma embrionario.
3. Teratoma maduro quístico.\*
4. Teratoma inmaduro.
5. Teratoma maduro sólido.

**MIR 11 (9680):** Señálese cuál de las siguientes formas neoplásicas del ovario no pertenece al grupo de los tumores del epitelio-estroma:

1. Carcinoma seroso.
2. Tumor endometriode.
3. Carcinoma de células claras.
4. Carcinoide.\*
5. Tumor de Brenner.

*Nota: Hay un grupo de tumores, dentro de los tumores de las células germinales, denominados monodérmicos, que incluye el estruma ovárico (el más frecuente constituido por tejido tiroideo) y el tumor carcinoide (se puede asociar a síndrome carcinoide, suelen ser unilaterales, sólidos y de bajo potencial maligno).*

**MIR 13 (10026):** Pregunta vinculada a la imagen nº 14. Mujer de 75 años que consulta por dolor abdominal e incremento del perímetro abdominal. No refiere antecedentes previos de hepatopatía. En la exploración física el abdomen está abombado con timpanismo central y matidez cambiante en flancos. No se aprecian masas ni visceromegalias. En la analítica destaca únicamente una cifra de hemoglobina de 10,9 g/dl, VCM 92 fl, con leucocitos y plaquetas normales. Bioquímica y perfil hepático normal. Mediante paracentesis se extrae líquido ascítico ambarino con gradiente de albúmina de 0,7 y citología sospechosa de malignidad. Se aporta TAC (imagen). ¿Cuál el diagnóstico más probable?

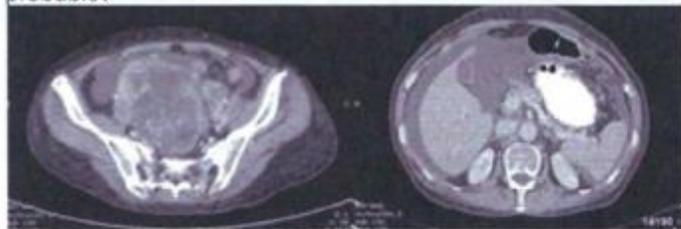


Imagen 14

1. Pseudomixoma peritoneal.
2. Tumor de Krukenberg.
3. Mesotelioma peritoneal.
4. Adenocarcinoma de ovario.\*
5. Adenocarcinoma de colon.

**MIR 13 (10027):** Pregunta vinculada a la imagen nº14. Una vez confirmado el diagnóstico de sospecha. ¿Cuál es la conducta terapéutica más correcta?

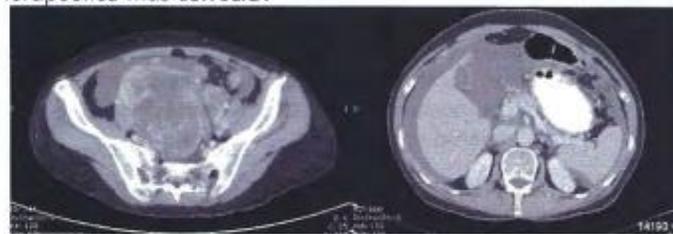


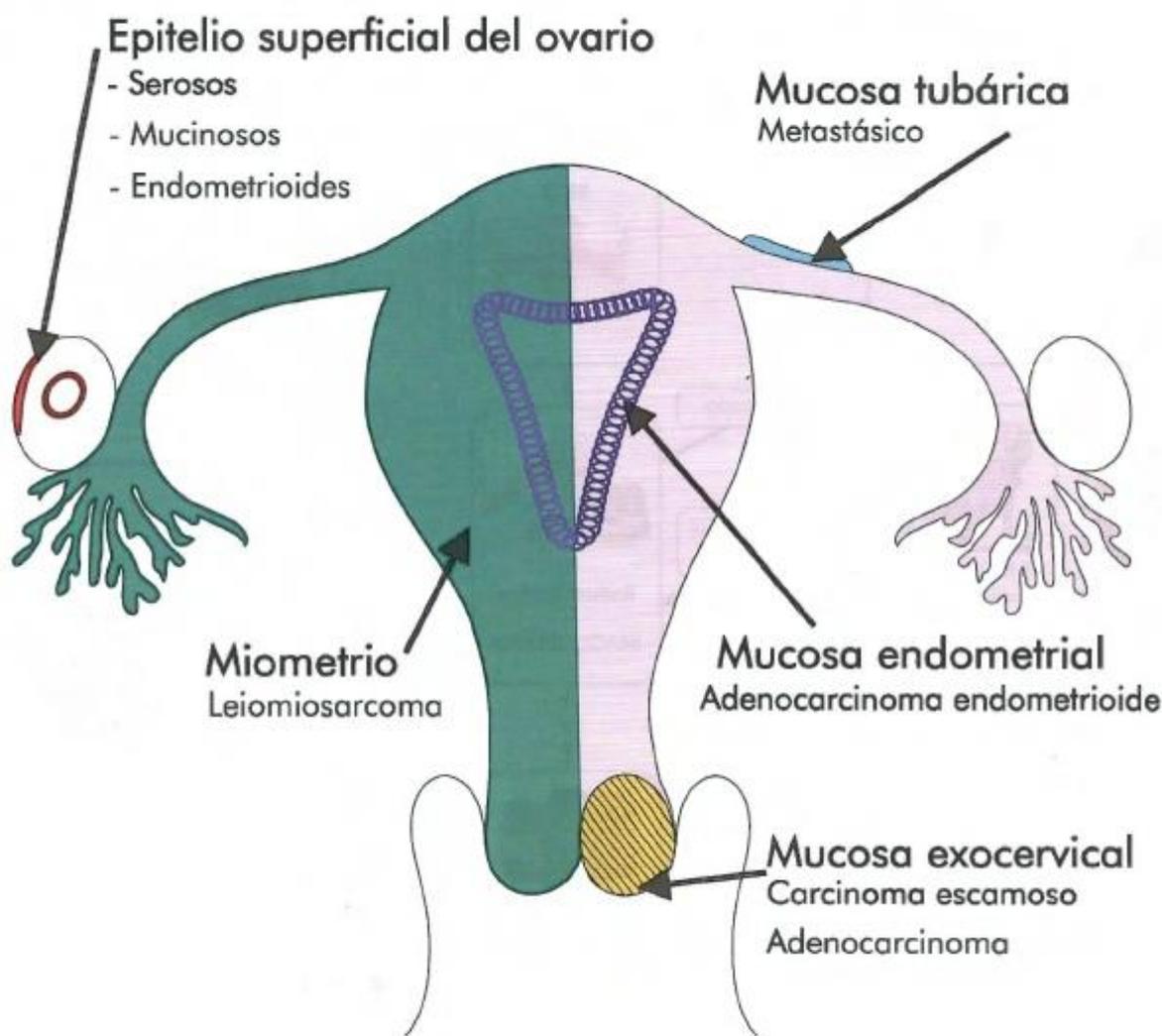
Imagen 14

1. Cirugía citoreductora y quimioterapia con taxol-carboplatino.\*
2. Gastrectomía con doble anexectomía.
3. Laparoscopia con lavados peritoneales e infusión de mitomicina y 5-fluoracilo.
4. Quimioterapia sistémica con cisplatino y pemetrexed.
5. Cirugía laparoscópica y quimioterapia con oxaliplatino y 5-fluoracilo (FOLFOX).



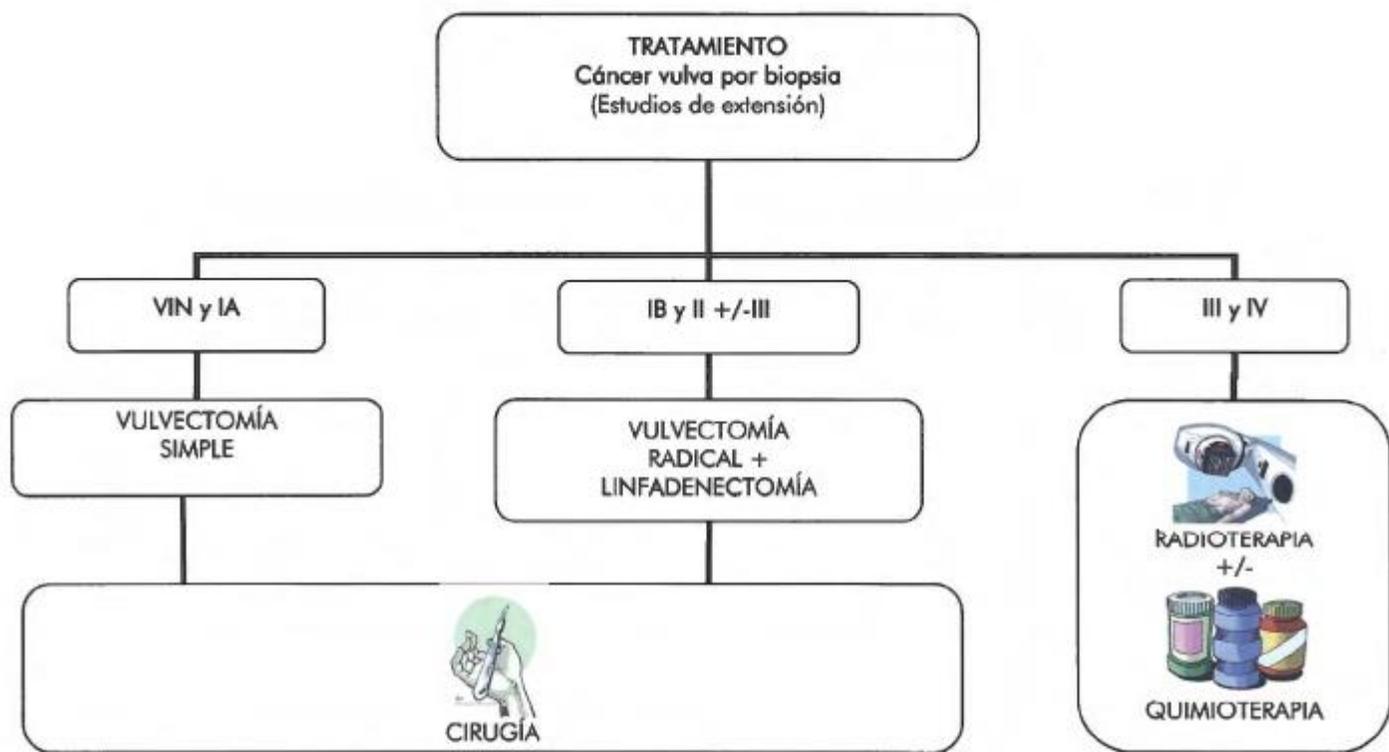
## RESUMEN DE CARCINOMAS GINECOLÓGICOS

	EPIDEM.	FACT. RIESGO	A. PATOL.	CLÍNICA	DIAGNÓST.	TRATAM.	PRONÓST.
VULVA	3-4% Edad ↑	HPV, nuliparidad, distrofia con atipia, carcinoma previo genital.	Escamoso	Lesión Prurito	Biopsias dirigidas (Collins +)	Vulvectomía + linfadenect. inguinal	Desfavorab. (Dx. tardío). Mx linfáticas precoces.
VAGINA	1%	Ca. cérvix, VPH  DES intraútero	1º) Metastásico 2º) Escamoso 3º) Adenocarcin.	Leucorrea sanguinolenta	Biopsia	Radioterapia +/- cirugía	Malo
CIN	25-35 años	HPV	Escamoso	Asintomático	Sospecha en citología → dx. biopsia	Conización HT simple	Bueno Citologías trimestrales.
CÉRVIX	20-25% 45-50 años	HPV (VHS, VIH y gestación), bajo nivel social, ACO y tabaco.	Escamoso Adenocarcinoma	Metrorragia, Coitorragia, dolor tardío por hidronefr.	Biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wertheim hasta Ila</li> <li>• Radioterapia +/- QT</li> </ul>	Depende del estadiaje
ENDOMET	45% 50-60 años	Exceso de estrógenos, HTA, diabetes, nivel social alto.	Adenocarcinoma	Metrorragia postmenopáusica	Legrado fraccionado o histeroscopia con biopsia.	Histerectomía con doble anexectomía +/- RT	Favorable Depende de infiltración miometrial (estadio I)
TROMPA	Raro	Nuligesta, EIP	Metastásico	Asintomático	Postoperatorio	Cirugía	
OVARIO	15-20% 60 años	Hº familiar, alto nivel social, teoría de ovulación incesante y talco.	Adenocarcin. papilar seroso	Asintomático Distensión abdominal tarde.	Laparotomía Ovarios grandes en exploración. ECO. Ca-125 >35	Cirugía radical + QT	Desfavorab. Dx. en estadio III.





### TRATAMIENTO CÁNCER DE VULVA



### TRATAMIENTO CÁNCER DE CÉRVIX INVASOR

