

INDICE

DISFUNCION SEXUAL FEMENINA.

QUISTES Y ABSCESOS DE LAS GLÁNDULAS DE BARTOLINO

PATOLOGÍA BENIGNA DE LA MAMA.

METRORRAGIAS

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

ENDOMETRIOSIS

DISFUNCION SEXUAL FEMENINA

La disfunción sexual femenina (DSF) es un problema común que afecta a más de 1/3 de las mujeres en algún momento de su vida (Shifren JL, 2018). Su incidencia está influenciada por la edad, situación socioeconómica y comorbilidades (Dawson ML, 2017). A pesar de su alta frecuencia, la fisiología de la sexualidad femenina es poco conocida, en ella intervienen numerosos factores y con gran variabilidad entre las mujeres, por lo que un diagnóstico y tratamiento acertados constituyen un desafío médico.

La DSF se presenta de diferentes formas y se suele clasificar según la última versión del manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM-5) (ACOG, 2011; Faubion SS, 2015; Seehusen DA, 2014) en:

- **Interés sexual femenino y trastorno de la excitación:** es el tipo más común de DSF. Es la ausencia o deficiencia persistente de interés o deseo sexual, que puede ir asociado a angustia y respuesta adversa al contacto genital con una pareja sexual. Puede haber también poca lubricación, disminución de la sensación genital y escasa relajación. Este trastorno puede asociarse a problemas emocionales o psicológicos y estar relacionado con fármacos o deberse a alteraciones pélvicas, enfermedades neurológicas, vasculares o problemas endocrinos.
- **Trastornos del orgasmo:** describe un retraso recurrente o falta de orgasmo después de una fase de excitación. Es primario si la ausencia de un orgasmo se acompaña de niveles normales de deseo sexual. Puede ser idiopático, o ir asociado a falta de adecuada educación sexual, mala comunicación con la pareja o historia personal de abusos; o secundario, típicamente el resultado de otro tipo de disfunción sexual, otras enfermedades (cirugía pélvica, toma de medicamentos como antidepresivos) o factores psicosociales (edad, estado civil, creencias religiosas, etc.).

- **Trastorno por dolor génito-pélvico/de la penetración:** dispareunia (dolor persistente o recurrente antes, durante o después de las relaciones sexuales), y vaginismo (dificultad para la penetración a pesar de existencia de deseo), con frecuencia en relación a una conducta de evitación fóbica en relación con experiencias previas con dolor y/o miedo o por una contracción involuntaria del músculo pélvico. Estos trastornos se suelen acompañar de disminución en el deseo sexual.

Sin embargo, algunos autores consideran la DSF una falsa enfermedad creada por la industria farmacéutica y otras entidades interesadas en la medicalización que se apoyan en la ausencia de criterios claros entre normalidad y patología (Tiefer L, 2006).

DIAGNOSTICO

No hay una prueba diagnóstica específica, por lo que el diagnóstico es clínico, realizando una anamnesis y exploración física detalladas.

Puede utilizarse una entrevista con preguntas abiertas que posteriormente se irían concretando intentando encajar el problema en uno de los grupos citados. Se debe preguntar al paciente sobre su punto de vista del problema así como de las perspectivas y objetivos del tratamiento. También se debe averiguar sobre *factores médicos o ginecológicos* (Faubion SS, 2015; Seehusen DA, 2014) que puedan contribuir, tales como síntomas vaginales (olor, prurito, etc.), sobre *antecedentes de enfermedades de transmisión sexual*, incluyendo enfermedad inflamatoria pélvica, *antecedentes obstétricos* tales como episiotomías o laceraciones, cirugías genitourinarias o radiación u otras condiciones ginecológicas como endometriosis, enfermedad pélvica o uso de anticonceptivos. También preguntar sobre uso de *medicación* que pueda estar asociada a disfunción sexual (los más frecuentes, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS]) y sobre su *historia sexual previa*, incluyendo tipo de relación de pareja, duración del problema, nivel de ansiedad, dolor, capacidad de experimentar el orgasmo, experiencias previas traumáticas, etc. Buscar *antecedentes psicosociales*, tales como, presencia del problema actual en relaciones pasadas, habilidad para comentar el problema con la pareja, buscar estresores desencadenantes en otro ámbito que puedan afectarle,

valorar existencia de trastorno de ansiedad o depresión e indagar sobre antecedentes de *abuso físico o sexual*.

En algunos casos es necesario una *exploración física general* y/o una *analítica* básica con determinación de hormonas tiroideas, FSH, LH, testosterona y prolactina. La exploración física debe centrarse en buscar anormalidades en la tensión arterial, alteraciones del tiroides o del eje hipotálamo-pituitario, realizar un examen pélvico ginecológico, una exploración neurológica en busca de daño neuromuscular que pueda contribuir a alterar el deseo sexual, y también buscar anomalías musculoesqueléticas que cursen con movilidad reducida o dolor crónico, típicas de enfermedades reumatológicas.

TRATAMIENTO

Es importante conocer cómo vive el problema la persona, qué efecto tiene en su relación de pareja y cuáles son sus expectativas. Esto nos orientará sobre la gravedad del problema y las metas terapéuticas a buscar.

Puede resultar útil informar y *aconsejar* a la mujer y a su pareja acerca de la respuesta sexual fisiológica, de la importancia de una *buena relación personal*, de la comunicación, de la influencia de *estilos de vida* (tabaco, consumo de alcohol, ejercicio físico, estrés), y aclarar dudas que pudieran tener.

El tratamiento debe ser individualizado y generalmente, requiere de un enfoque multidisciplinario. Se debe tratar las *condiciones médicas o ginecológicas subyacentes* (Bonder JH, 2017) si es posible, así como valorar cambios en *fármacos* que puedan influir negativamente en el deseo sexual, y en ocasiones puede ayudar la *psicoterapia sexual*, especialmente útil en los trastornos del orgasmo primario, considerando la optimización de la misma implicando también a la pareja sexual (Kontula O, 2016; Francoise A, 2015).

En el vaginismo, las diferentes técnicas consisten en lograr una exposición gradual a la penetración vaginal para superar los temores a la penetración. En los trastornos por dolor la combinación de técnicas de psicoterapia han resultado eficaz y si se acompaña de dispareunia, los lubricantes sin estrógenos pueden aliviar. En algunos casos será

necesario ampliar un estudio en busca de patología a nivel del suelo pélvico (Yang CC, 2018; Meister MR, 2019).

Las opciones no farmacológicas deben ser el tratamiento inicial para la mayoría de las mujeres. Todas las terapias farmacológicas actualmente disponibles para la disfunción sexual femenina tienen una eficacia limitada y están asociadas con efectos secundarios y riesgos potenciales (Basson R, 2010; Segraves RT, 2004):

- **Estrógenos:** aunque la evidencia no respalda el papel de la terapia hormonal postmenopáusica sistémica en el tratamiento de los problemas sexuales, si una mujer con una vida sexual previamente satisfactoria presenta problemas sexuales concurrentes con la aparición de sofocos, sudores nocturnos o trastornos del sueño, el tratamiento de los síntomas menopáusicos con terapia hormonal postmenopáusica sistémica con estrógenos demostró beneficios. En mujeres postmenopáusicas únicamente con síntomas vulvovaginales, incluyendo dispareunia, pueden ser beneficiosos los estrógenos tópicos, que mejoran la mucosa vaginal, revirtiendo parcialmente la atrofia (Marnach ML, 2017). En caso de darlos sistémicos, se deben dar durante el menor tiempo posible y a la mínima dosis por el riesgo aumentado de cáncer de mama, administrándose en combinación, o de cáncer de endometrio si sólo se administran estrógenos (Hill DA, 2016). No se recomienda su administración para la prevención de enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares u óseas.
- La **tibolona** es un esteroide sintético que parece que ha demostrado beneficios más efectivos que la terapia con estrógenos/progestágenos en el tratamiento de la disfunción sexual en mujeres postmenopáusicas, sin embargo los beneficios parecen no superar a los riesgos. La tibolona aumenta el riesgo de cáncer de mama y endometrio así como de accidentes cerebrovasculares (Cayan F, 2008). No está aprobado por la FDA.
- La **flibanserina** es un fármaco sólo aprobado en Estados Unidos, para el trastorno de interés/excitación sexual femenina. La eficacia se inicia a partir de las 4 semanas de uso, aunque los resultados son modestos. Sus efectos adversos más frecuentes son síncope e hipotensión (Joffe HV, 2016).

- **Andrógenos:** la testosterona es el andrógeno más estudiado para la DSF y parece mejorar el deseo sexual y satisfacción en peri y postmenopáusicas. No hay evidencia clara de justificar su uso en premenopáusicas. La decisión de usar testosterona para tratar la disfunción sexual femenina debe ser individualizada, valorada después de haber usado otras opciones terapéuticas más seguras y deben explicarse al paciente los potenciales beneficios y riesgos pues tanto la eficacia como la seguridad son limitadas. El tratamiento con testosterona aumenta el riesgo de hirsutismo, acné, complicaciones cardiovasculares o cáncer de mama. Su uso está contraindicado si hay alto riesgo de cáncer de mama o cáncer de endometrio y también si coexisten episodios tromboembólicos y enfermedad cardiovascular. Contraindicaciones relativas son alopecia androgénica, acné, hirsutismo, hiperlipemia o alteraciones hepáticas. Actualmente, ninguna de las terapias de andrógenos de uso común está aprobada por la FDA ni por la AEMPS para la DSF (Kingsberg SA, 2015; Shifren JL, 2017).
- **Antidepresivos:** el bupropión, suele ser el fármaco de elección cuando el tratamiento no farmacológico no ha sido suficiente, pues los datos de seguridad y efectos secundarios a largo plazo están bien caracterizados. El bupropión puede mejorar el placer sexual, la excitación y el orgasmo en mujeres premenopáusicas. Se debe administrar por la mañana y se debe vigilar la aparición de ansiedad, insomnio o hipertensión. En las mujeres con disfunción sexual inducida por antidepresivos, la toma de bupropión a dosis de 150 mg dos veces al día fue beneficiosa en comparación a placebo (Safarinejad MR, 2010). También bajas dosis de paroxetina, venlafaxina o gabapentina pueden ser alternativas eficaces (Hill DA, 2016).
- Los **inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE-5)** no han probado eficacia en el tratamiento de la DSF. El sildenafil parece tener un papel beneficioso significativo en la DSF en mujeres con daño del sistema nervioso autónomo como en la esclerosis múltiple (ACOG, 2011).

Después de iniciar una terapia para la disfunción sexual femenina, debe hacerse un seguimiento a los pacientes aproximadamente cada 3 meses, vigilando la evolución del problema y monitorizando los posibles efectos adversos de los fármacos. La eficacia del tratamiento se basa en mejorar los síntomas referidos por el paciente.

BIBLIOGRAFIA

- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 119: Female sexual dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2011;117(4):996-1007. PubMed [PMID: 21422879](#)
- Basson R, Wierman ME, Van Lankveld J, Brotto L. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):314-26. PubMed [PMID: 20092441](#)
- Bonder JH, Chi M, Rispoli L. Myofascial Pelvic Pain and Related Disorders. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2017;28(3):501-15. PubMed [PMID: 28676361](#)
- Cayan F, Dilek U, Pata O, Dilek S. Comparison of the effects of hormone therapy regimens, oral and vaginal estradiol, estradiol + drospirenone and tibolone, on sexual function in healthy postmenopausal women. *J Sex Med.* 2008;5(1):132-8. PubMed [PMID: 17961145](#)
- Dawson ML, Shah NM, Rinko RC, Veselis C, Whitmore KE. The evaluation and management of female sexual dysfunction. *J Fam Pract.* 2017;66(12):722-8. PubMed [PMID: 29202143](#). [Texto completo](#)
- Faubion SS, Rullo JE. Sexual Dysfunction in Women: A Practical Approach. *Am Fam Physician.* 2015;92(4):281-8. PubMed [PMID: 26280233](#). [Texto completo](#)
- Francoise A, Geonet M, Day J, De Sutter P. Mindfulness skills are associated with female orgasm? *Sexual and Relationship Therapy.* 2015;30(2):256-67.
- Hill DA, Crider M, Hill SR. Hormone therapy and other treatment for symptoms of menopause. *Am Fam Physician.* 2016;94(11):884-9. PubMed [PMID: 27929271](#). [Texto completo](#)
- Joffe HV, Chang C, Sewell C, Easley O, Nguyen C, Dunn S, et al. FDA Approval of Flibanserin--Treating Hypoactive Sexual Desire Disorder. *N Engl J Med.* 2016;374(2):101-4. PubMed [PMID: 26649985](#). [Texto completo](#)
- Kingsberg SA, Woodard T. Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):477-86. PubMed [PMID: 25569014](#)
- Kontula O, Miettinen A. Determinants of female sexual orgasms. *Socioaffect Neurosci Psychol.* 2016;6:31624. PubMed [PMID: 27799078](#). [Texto completo](#)

- Marnach ML, Torgerson RR. Vulvovaginal issues in mature women. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(3):449-54. PubMed [PMID: 28259230](#). [Texto completo](#)
- Meister MR, Sutcliffe S, Ghetti C, Chu CM, Spitznagle T, Warren DK, et al. Development of a standardized, reproducible screening examination for assessment of pelvic floor myofascial pain. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(3):255.e1-9. PubMed [PMID: 30527941](#). [Texto completo](#)
- Safarinejad MR, Hosseini SY, Asgari MA, Dadkhah F, Taghva A. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of bupropion for treating hypoactive sexual desire disorder in ovulating women. *BJU Int.* 2010;106(6):832-9. PubMed [PMID: 20151970](#). [Texto completo](#)
- Sarwer DB, Durlak JA. A field trial of the effectiveness of behavioral treatment for sexual dysfunctions. *J Sex Marital Ther.* 1997;23(2):87-97. PubMed [PMID: 9230489](#)
- Seehusen DA, Baird DC, Bode DV. Dyspareunia in women. *Am Fam Physician.* 2014;90(7):465-70. PubMed [PMID: 25369624](#). [Texto completo](#)
- Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24(3):339-42. PubMed [PMID: 15118489](#)
- Shifren JL, Davis SR. Androgens in postmenopausal women: a review. *Menopause.* 2017;24(8):970-9. PubMed [PMID: 28609390](#)
- Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol.* 2008;112(5):970-8. PubMed [PMID: 18978095](#)
- Tiefer L. Female sexual dysfunction: A case study of disease mongering and activist resistance. *PLoS Med.* 2006;3(4):e178. PubMed [PMID: 16597176](#). [Texto completo](#)
- Yang CC, Miller JL, Omidpanah A, Krieger JN. Physical Examination for Men and Women With Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP (Multidisciplinary Approach to the Study of Chronic Pelvic Pain) Network Study. *Urology.* 2018;116:23-9. PubMed [PMID: 29604315](#)

QUISTES Y ABSCESOS DE LAS GLÁNDULAS DE BARTOLINO

DEFINICION

Las glándulas de Bartolino son las glándulas vestibulares de mayor tamaño (Omole F, 2003). Se localizan en la parte posterior del vestíbulo, de forma bilateral en la base de los labios menores, y drenan a través de un conducto de 2 a 2,5 cm de longitud entre el himen y los labios menores en posición 4 y 8 horas. Habitualmente miden menos de 1 cm y no son palpables, a excepción de infección u otra enfermedad (Omole F, 2003). Su utilidad radica en proporcionar lubricación a partir de la pubertad, cuando empiezan a funcionar.

Los quistes del conducto de Bartolino y los abscesos de las glándulas son la patología más frecuente de las glándulas de Bartolino (Maldonado VA, 2014) y son problemas comunes en mujeres en edad reproductiva. Además, suponen un 2% anual de las consultas al ginecólogo (Lee MY, 2015).

El quiste de la glándula de Bartolino es una acumulación de líquido debido a un bloqueo u obstrucción en la glándula, que produce moco en la vulva con una respuesta inflamatoria mínima en el tejido circundante (Lee MY, 2015). El absceso puede deberse a una infección primaria de la glándula o a una infección bacteriana secundaria del quiste con una reacción inflamatoria aguda local (Lee MY, 2015).

Los quistes y los abscesos de las glándulas de Bartolino son más frecuentes entre los 20 y los 30 años. En cuanto a perfil de riesgo, es más probable en infecciones y traumatismos. Otros factores posibles de riesgo son intervenciones quirúrgicas que podrían obstruir el ducto, como episiotomía o colporrafia. Su prevalencia también es mayor en nulíparas y primíparas o en mujeres con bajo nivel socioeconómico. También se ha visto que el riesgo es mayor en aquellas mujeres con riesgo de contagio de enfermedades de transmisión sexual (Lee MY, 2015). En embarazadas, son más frecuentes en el segundo y tercer trimestre (Pundir J, 2008).

La etiología de los abscesos de las glándulas de Bartolino es polimicrobiana. Estudios de los años 1960-1970 enfatizaban la *Neisseria gonorrhoeae* y el *Streptococcus microaerófilus* como implicados en uno de cada tres casos (Wren MW, 1977). Sin embargo, datos microbiológicos más recientes recogen que *Escherichia Coli* es la bacteria aislada con mayor frecuencia en los cultivos positivos tanto en mujeres embarazadas como no embarazadas. Es además el patógeno único más común en infecciones recurrentes. También son frecuentes las bacterias anaerobias como especies *Bacteroides* y *Peptostreptococcus* (Lee MY, 2015; Kessous R, 2013).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico es clínico. A menudo el quiste aparece en una revisión rutinaria como hallazgo casual, y el absceso al examinar la zona pélvica como una masa blanda, fluctuante en la parte posterior del labio mayor que se extiende hacia el interior del labio menor.

Un pequeño quiste de Bartolino puede ser asintomático. Si son de mayor tamaño puede aparecer hinchazón local, sensación de presión y dolor. Los abscesos de Bartolino, más frecuentes que los quistes, a menudo se presentan con dolor vulvar significativo, dispareunia y en un 1/3 de los casos, fiebre. Una mejoría brusca del dolor con un aumento del flujo vaginal puede ser indicativa de una rotura espontánea del absceso (Lee MY, 2015).

El diagnóstico diferencial es con otras masas o lesiones de la región vulvar, entre las que se incluyen: carcinoma de la glándula de Bartolino, absceso en el labio mayor, carcinoma vulvar escamoso, quiste de inclusión epidérmico, quiste mucoso vestibular, quiste sebáceo, leiomioma, fibroma, lipoma, hidradenoma papilífero, siringoma, neurofibroma, quiste de Skene o adenocarcinoma (Maldonado VA, 2014; Lee MY, 2015).

Análisis de sangre y cultivos no suelen ser necesarios en quistes no complicados y no se recomiendan de rutina ya que el absceso de la glándula de Bartolino suele ser polimicrobiano. Aunque pueden ayudar en el diagnóstico diferencial. En las mujeres postmenopáusicas con quiste de la glándula de Bartolino o en las que no hay mejoría con los

tratamientos habituales debe considerarse hacer una biopsia de la misma para descartar alguna de las patologías anteriormente vistas, especialmente el adenocarcinoma (Maldonado VA, 2014; Lee MY, 2015; Mayeaux EJ Jr, 2013).

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento ideal para los quistes y abscesos de las glándulas de Bartolino. La selección de uno u otro dependerá de la clínica, evolución del cuadro, limitaciones que produzca y patologías concomitantes. Puede ser conservador o quirúrgico.

Quistes pequeños y asintomáticos en mujeres jóvenes pueden no requerir tratamiento.

Aquellos abscesos que rompan y drenen espontáneamente pueden tratarse sintomáticamente con calor local, baños de asiento y analgésicos.

El uso de antibióticos como terapia adyuvante del tratamiento quirúrgico del absceso es controvertido, pero se usa a menudo para minimizar la extensión de la infección. En general se consideran antibióticos de amplio espectro tal como amoxicilina-clavulánico. Una pauta razonable podría ser:

Amoxicilina/clavulánico 875 mg cada 8 horas, 7 días (cubre *Escherichia Coli*, estreptococos y estafilococos), más

Clindamicina 300 mg cada 6 horas, 7 días (cubre bacterioides y estafilococos resistentes a meticilina).

Existen múltiples procesos quirúrgicos, con sus ventajas e inconvenientes, la mayoría pueden realizarse en consulta bajo anestesia local.

La incisión y drenaje del absceso es la técnica quirúrgica más simple y alivia rápidamente el dolor. Bajo anestesia local, se realiza una incisión de 1-2 cm en el área de mayor tensión del absceso, cerca del conducto de Bartolino. Para disminuir el riesgo de recurrencia se puede insertar una barra de nitrato de plata cristaloides o escleroterapia con alcohol. Como efectos adversos pueden aparecer edema labial o hemorragia local (Mayeaux EJ Jr, 2013).

La aspiración con aguja simple con o sin spray de cloruro de etilo sola se asocia con más del doble de probabilidad de recurrencia en comparación con la aspiración con aguja con escleroterapia con alcohol.

La escleroterapia con alcohol en la cual después de la evacuación, la cavidad se irriga con alcohol al 70% durante 5 minutos. No es una técnica muy usada por riesgo de necrosis tisular y cicatrización así como de formación de hematoma. Existen recurrencias en torno a un 10% de los pacientes.

La fistulización consiste en colocar un catéter a través de la incisión de la glándula para mantener la apertura y crear un nuevo tracto de salida epitelizado. Se utiliza el catéter de Word, que es una sonda Foley del número 10 con una longitud de 2,5 cm. La incisión debe ser de pocos milímetros (5 mm), intentando que no sea demasiado grande para evitar que el catéter de Word se desprenda. Se inserta el catéter en la cavidad y se infla con 3 ml de solución salina estéril. Cuando el tracto está bien epitelizado, se desinfla el balón y se retira el catéter. Sangrado, expulsión del catéter o dolor durante el procedimiento son las limitaciones más frecuentes. Las recurrencias se observan en un 4-17% de los pacientes (Lee MY, 2015; Mayeaux EJ Jr, 2013).

La marsupialización consiste en realizar una eversión del tejido glandular. Es una técnica útil en aquellos donde fracasó el catéter de Word o en quistes o abscesos muy recurrentes. Se realiza una sutura de 1,5-3 cm a lo largo del eje largo del absceso para drenaje y se evierten y suturan los bordes de la pared del quiste a la piel vestibular circundante con suturas absorbibles. Las tasas de recurrencia son muy bajas. Complicaciones posibles son dispareunia, hematomas o infección por *Staphylococcus aureus* y más extraordinariamente, bacteriemia y corioamnionitis después de marsupialización recurrentes (Lee MY, 2015; Mayeaux EJ Jr, 2013).

La escisión de la glándula, consistente en una amplia escisión incluyendo tejido circundante en quirófano, es una técnica de elección en quistes recurrentes o sospecha de carcinoma de la glándula de Bartolino. No se recomienda si hay signos de infección activa. Las complicaciones pueden incluir pérdida significativa de sangre o hematoma, fiebre, tiempo de curación prolongado y dispareunia

debido a cicatrización así como desfiguración física y dolor crónico local (Lee MY, 2015; Pundir J, 2008; Mayeaux EJ Jr, 2013).

La vaporización por láser puede utilizarse para crear una nueva vía de drenaje, la recurrencia está en torno al 20%. No se asocia a formación de cicatrices o dispareunia. Puede existir un sangrado mayor entre el 2-8% de los casos y se produce la curación de 2 a 4 semanas (Lee MY, 2015; Mayeaux EJ Jr, 2013).

Durante las primeras 24 horas después de la cirugía se puede reducir al mínimo el dolor, la inflamación y la formación de hematomas con la aplicación de frío local. Posteriormente se practicarán baños de asiento, una o dos veces al día, para el alivio del dolor y la higiene de la herida. Las relaciones sexuales han de retrasarse durante varias semanas para permitir la cicatrización de la herida.

BIBLIOGRAFÍA

Kessous R, Aricha-Tamir B, Sheizaf B, Steiner N, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Clinical and Microbiological characteristics of Bartholin's gland abscesses. *Obst Gyn.* 2013;122(4):794-9. PubMed PMID: 24084536

Lee MY, Dalpiaz A, Schwamb R, Miao Y, Waltzer W, Khan A. Clinical Pathology of Bartholin's Glands: A Review of the Literature. *Curr Urol.* 2015;8(1):22-5. PubMed PMID: 26195958. Texto completo

Maldonado VA. Benign vulvar tumors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(7):1088-97. PubMed PMID: 25220103

Mayeaux EJ Jr, Cooper D. Vulvar procedures: biopsy, bartholin abscess treatment, and condyloma treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40(4):759-72. PubMed PMID: 24286999

Omole F, Simmons BJ, Hacker Y. Management of Bartholin's duct cyst and gland abscess. *American Fam Physician.* 2003;68(1):135-40. PubMed PMID: 12887119. Texto completo

Pundir J, Auld BJ. A review of the management of diseases of the Bartholin's gland. *J Obstet Gynaecol.* 2008;28(2):161-5. PubMed PMID: 18393010

Wren MW. Bacteriological findings in cultures of clinical material from Bartholin's abscess. *J Clin Pathol.* 1977;30(11):1025-7. PubMed PMID: 338640. Texto completo.

PATOLOGÍA BENIGNA DE LA MAMA

GENERALIDADES

La patología mamaria genera gran número de consultas en atención primaria, ya que su diagnóstico diferencial es con el cáncer de mama, lo que origina ansiedad y preocupación. Dentro de esta patología, la enfermedad benigna representa un grupo de trastornos que abarcan una amplia gama de entidades clínicas y patológicas que suelen llegarnos como anomalías descubiertas en una prueba de imagen, lesiones palpables encontradas en autoexamen o episodios de secreción por el pezón. Incluyen todas las condiciones no malignas de la mama sin, por lo general, aumentar el riesgo de malignidad.

Según Page y Dupont (1985) se dividen en tres grandes categorías correlacionadas con el riesgo de cáncer:

- Enfermedades no proliferativas: aumento de riesgo no sustancial.
- Trastornos proliferativos: aumento de riesgo leve-moderado (RR 1,3-1,9).
- Hiperplasia atípica: aumento sustancial (RR 4,1-4,3).

No consideramos premalignas a las que confieren aumento de riesgo, sino marcadores de este, ya que los cánceres pueden desarrollarse en la mama contralateral.

CRITERIOS DE BENIGNIDAD

(Aznar F, 2009; Fuster Palacio C, 2000)

Debe consultarse todo nódulo mamario de novo, persistente 2-3 semanas que no desaparece tras la menstruación.

Criterios clínicos:

- 18-40 años.

- Nódulos firmes, delimitados, móviles, 2-3 cm.
- No dolorosos.
- No retraen el complejo areola-pezones.
- No adheridos.
- Pueden ser múltiples y bilaterales.

Radiológicos: consideramos benigna toda lesión no biopsiada con imagen mamográfica estable ≥ 2 años.

Tabla 1. Mamografía: Clasificación BIRADS.

BIRADS I	Sin imágenes patológicas.
BIRADS II	Benignas. No precisan más actuaciones diagnósticas ni seguimiento.
BIRADS III	Alta probabilidad de benignidad. Precisan seguimiento para demostrar que no existen variaciones. Nueva mamografía a los 6 m.
BIRADS IV y V	Imágenes sospechosas o claramente malignas, siendo necesaria biopsia.

Ecografía: diagnóstico y seguimiento de tumores benignos en <40 años o mamas densas.

Tabla 2. Características ecográficas de la patología benigna de la mama. (Fuster Palacio C, 2000)

Proliferación epitelial			
Seguimiento c/3 meses a falta de PAAF		Epiteliosis: hiperplasia	canalicular.
		Adenosis: hiperplasia lobulillar.	
Quistes enfermedad	y	-	Quiste canalicular.
		-	Quiste lobulillar.

fibroquística	<p>Anecogénica generalmente o:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoecogénico con eco interno fino. • Pseudosólido con o sin nivel líquido. • Con o sin vegetaciones sólidas. • Con o sin tabiques internos. <p>Eje mayor horizontal. Refuerzo posterior y sombra lateral. No modificación ligamentaria. No señal Doppler interna. Vasos circundantes. Desaparición frecuente.</p>
Canal galactóforo	<p>Modificable por hiperplasia y tumores con o sin ectasia. Si ectasia: anecogénico o hipoecogénico. Diámetro variable. Trayecto no rectilíneo ni en mismo plano; desaparece y reaparece a distancia.</p>
Tumores fibro-epiteliales	<p>- Adenofibroma y phyllode: sólidos redondeados u ovalados. Eje mayor paralelo a piel. Hipoecogénico sólido finamente homogéneo, posteriormente heterogéneo con necrosis, enquistamiento y calcificaciones internas.</p> <p>- Hamartoma: sólido redondeado. Bordes poco netos. Heterogéneo.</p>
Lipomas	<p>No específico a nivel mamario.</p>
Esteatonecrosis, granuloma por fibrosis postoperatoria, adenoescclerosis	<p>Equívoco, sugestivo de malignidad. Sólido hipoecogénico, heterogénea. Eje mayor vertical. Bordes irregulares. Sombra posterior.</p>

	Engrosamiento Doppler negativo.	ligamentario.
Hematoma	Colección hemática heterogénea. Diferencial con linfocele.	hipoecogénica
Absceso	Zona hipoecogénica Zona central hipoecogénica heterogénea.	densa.

RMN: casi 100% fiabilidad. Realizada en la segunda semana del ciclo tras un mes sin TRH para evitar pérdida de validez, pero no debe utilizarse sistemáticamente como sustituta de la mamografía.

Aplicaciones:

- Screening en alto riesgo.
- Valoración de extensión y descarte de sospecha contralateral en cáncer.
- Pacientes jóvenes y mamas densas con lesiones palpables y estudios previos negativos.

patologías mamarias benignas más frecuentes

(Rajkumar, 2017)

La patología benigna mamaria se presenta, sobre todo, en el grupo de edad comprendido entre los 15 y 30 años, estando más afectadas las mujeres de 21-30 años. La lesión más común es el fibroadenoma, seguido de la fibroadenosis. El modo de presentación más frecuente es la aparición de un nódulo o masa.

La dividimos en seis grandes grupos:

- Anomalías del desarrollo.
- Trastornos funcionales.
- Procesos inflamatorios.
- Procesos pseudotumorales.
- Lesiones proliferativas.
- Tumores benignos.

Para el diagnóstico será necesario:

- Correcta anamnesis.
- Inspección y palpación mamaria y ganglionar.
- Imagen: mamografía, ecografía, galactografía, ductoscopia, RM.
- Estudios de laboratorio, citológico y/o anatomopatológico.

Anomalías del desarrollo (Acevedo JC, 2009)

Son cuadros benignos, menos frecuentes. Se dividen en:

Tabla 3. Anomalías del desarrollo mamario más frecuentes.		
Alteraciones del número	Por defecto	<ul style="list-style-type: none"> • Agenesia. • Amastia. • Atelia. • Ausencia de areola.
Alteraciones del tamaño	Por defecto	<ul style="list-style-type: none"> • Hipomastia. • Hipotelia. • Atrofia.
	Por exceso	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia mamaria. • Hipertrofia del pezón. • Hipertrofia de la areola.
Alteraciones del tamaño	Por desigualdad	<ul style="list-style-type: none"> • Anisomastia. • Anisotelia.
Alteraciones de la forma	<ul style="list-style-type: none"> • Mama areolata. • Pezón umbilicado. • Asimetría mamaria. 	
Alteraciones de la situación	<ul style="list-style-type: none"> • Sinmastia. • Mama en escudo. 	

De entre ellos destacamos:

- **Polimastia:** >2 glándulas mamarias, generalmente no acompañadas de areola ni pezón, desarrolladas en la línea que une axila e ingle. Suelen ser bilaterales. Tratamiento quirúrgico, con indicación estética.
- **Amastia:** ausencia congénita e infrecuente de una o ambas mamas. Tratamiento: reconstrucción mamaria.
- **Ginecomastia** (ver guía: Ginecomastia).

Trastornos funcionales (Aznar F, 2009; Junemann K, 2009)

El 50% de consultas mamarias son por dolor y el 45-85% de las mujeres lo sufren alguna vez. No suele relacionarse con patología maligna, aunque existen excepciones como los carcinomas inflamatorios o localmente avanzados. Aislada, con exploración y diagnóstico por imagen negativos, no aumenta el riesgo cancerígeno.

Mastodinia: dolor cíclico frecuente, secundario a proliferación epitelial y edema, consecuencia del estímulo hormonal durante el ciclo. Suele ser bilateral, agudo o punzante, comprometiendo más una mama que otra. Se inicia 7-10 días antes de la regla en el cuadrante superoexterno, con irradiación a axila o brazo, comprometiendo más una mama que otra. Se acompaña de tensión mamaria que cede al inicio de la regla, interfiriendo el 50% de las veces relaciones sexuales, ejercicio y vida laboral.

El dolor normal del ciclo se considera patológico si en una escala visual se clasifica como $\geq 4/10$ y dura >7 días.

Mastalgia: dolor mamario no cíclico y menos frecuente (26%), con pico máximo en la cuarta década; unilateral y localizado en un cuadrante específico.

- **De origen mamario:**
 - **Mastitis:** puerperal o no. Si no cede con tratamiento adecuado debe considerarse el carcinoma inflamatorio.
 - **Ectasia ductal:** dilatación ductal en el contexto de mastopatía fibroquística. El dolor correlaciona con la dilatación.
 - **Mamas voluminosas** y péndulas: por tracción de ligamentos de Cooper.

- **Dolor referido:** desde zonas cercanas; incluye mialgias o artralgias. Las pruebas de imagen son obligadas en dolores continuos y localizados, ya que un pequeño porcentaje de carcinomas debutan con dolor.

Tabla 4. Valoración a realizar ante una consulta por dolor mamario.

Evaluación: **ante una consulta por dolor mamario valoraremos:**

Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Causa y exacerbación: trauma, sobreesfuerzo. ○ Dieta y estrés. ○ Problemas extramamarios que se puedan experimentar como dolor mamario. ○ Cambio hormonal: embarazo, lactancia, anticonceptivos, tratamiento hormonal substitutivo. ○ Otros signos: fiebre, eritema, supuración, etc. • Caracterización del dolor: momento, frecuencia (cíclico o no), severidad, y localización (uni o bilateral).
Examen físico Busca síntomas de mastitis o neoplasia	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasia: masa, alteraciones cutáneas o del complejo areola y pezón. • Mastitis: rubor, calor.
Estudios de imagen	En anomalía palpable o mastalgia unilateral, intensa, no cíclica, y progresiva.

Tratamiento: según etiología. Calmar el dolor, tratar la ansiedad y descartar el cáncer es efectivo en el 80% de casos.

Tabla 5. Tratamiento del dolor mamario. (Pearlman M, 2010; Junemann K, 2009; Acevedo JC, 2009; Aznar F, 2009)

	Medidas generales	<p>Sujetador de buen soporte y ajuste. Evitar metilxantinas, tiraminas y tabaco. Dieta baja en grasas y rica en hidratos de carbono.</p> <p>No evidencia de que vitamina E, vitamina B, acetato de medroxiprogesterona o diuréticos sean efectivos, pero podrían funcionar por efecto placebo. AINEs orales o tópicos.</p> <p>Si lo causan anticonceptivos o TRH: interrupción o dosificación continua de anticonceptivos orales.</p>
Causas mamarias	Farmacológico	<p>Danazol: inhibición competitiva de receptores estrogénicos y de progesterona mamarios,</p>

		<p>hipotalámicos e hipofisarios. 100 mg c/12 horas disminuyen dolor en 60-90%. Limitada por efectos secundarios.</p> <p>Tamoxifeno: menor uso. Inhibición competitiva del estradiol. Asociación con cáncer endometrial lo relega a mujeres con síntomas graves y fracaso del tratamiento estándar. 10 mg/día durante 3-6 m, con reducción del dolor en 80-90% de las pacientes. 30% recaída al discontinuarlo.</p> <p>Bromocriptina: más efectiva que placebo a dosis de 2,5 mg c/12 horas. Náuseas y mareo producen altas tasas de abandono.</p>
<p>Causas extramamarias</p>		<p>Síndrome de Tietze → AINEs. Mondor → AINEs. Pruebas de imagen para descartar cáncer.</p>

Procesos

inflamatorios

Galactoforitis ectasiente (Fuster Palacio C, 2000): dilatación canalicular retromamelonar esencial o secundaria a obstrucción de la luz por tumor, papiloma o carcinoma intracanalicular.

- Inicio: dilatación canalicular llena de secreción excretada por el pezón y rodeada de infiltrado inflamatorio; retracción del pezón por fibrosa y engrosamiento parietal secundario.
- Estadios tardíos: fibrosis progresiva obturadora que forma un nódulo fibroso simulando un tumor retromamelonar.

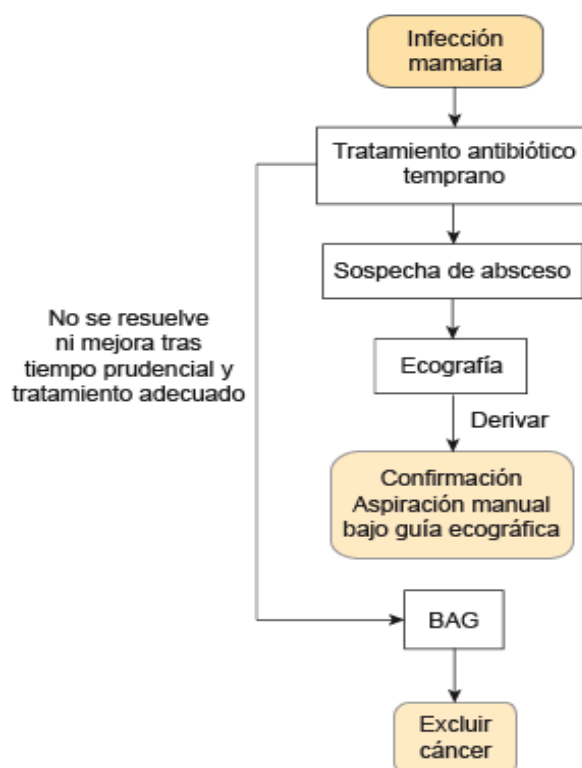
Mastitis:

Infeciosa (IMSS, 2011; Langer A, 2015): masa fluctuante acompañada de cambios eritematosos. Ante la sospecha debe pautarse antibioterapia; en caso de no respuesta debe descartarse malignidad a través de la biopsia. El absceso es una complicación grave.

- Puerperal: producida en la lactancia, habitualmente por *Staphylococcus aureus*; más frecuente. Se trata empíricamente con cloxacilina 500 mg/6 horas 10 días sin interrumpir lactancia salvo si es preciso desbridar un absceso.
- No puerperal: subaguda; por manipulación del pezón. Empíricamente se recomienda tratamiento con clindamicina 300 mg c/6 horas, 10 días (Aznar F, 2009).

Figura 1. Algoritmo de manejo de la infección mamaria.

BAG: biopsia con aguja gruesa.



No infecciosa (Acevedo JC, 2009; Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013):

- **Ectasia ductal:** mastalgia acíclica unilateral asociada a masa retroareolar dolorosa con reacción inflamatoria cutánea superficial y secreción café, verde oscuro o purulenta, secundaria a dilatación ductal terminal subareolar en peri y menopáusicas (más en fumadoras), debida a inflamación intra y/o periductal crónica reagudizada que genera ectasia y fibrosis. Al evolucionar produce invaginación progresiva del pezón; si hay retracción debe descartarse proceso tumoral. El 20% presenta adenopatías y la mamografía puede mostrar calcificaciones. Si no se trata adecuadamente progresa a absceso y fistuliza. Una vez controlado el proceso agudo se plantea resección ductal. No supone aumento de riesgo cancerígeno.

Absceso: colección purulenta en el marco de una mastitis o galactoforitis. El diagnóstico es radiológico y por ecografía, que puede ser terapéutica con drenaje completo y obtención de muestras para cultivo. Si la evacuación ecoguiada fracasa, se realizará drenaje y desbridamiento quirúrgico. En ambos casos se pautará tratamiento según antibiograma.

Citoesteatonecrosis: necrosis adiposa asociada a traumatismo.

- Inicio: nódulo palpable sin signos radiográficos compuesto por placas necróticas con reacción inflamatoria.
- Avanzado: fibrosis calcificada estrellada simulando tumor maligno (Fuster Palacio C, 2000).

Mondor (Prats de Puig M, 2001; Lafarge-Bart B, 2015; Balleyguier C, 2015): infrecuente tromboflebitis superficial toracoepigástrica que aparece en mujeres entre 21 y 55 años. Se sugieren traumatismos, distensión muscular, antecedentes quirúrgicos, carcinomas y procesos febriles como desencadenantes. Clínicamente presenta un cordón subcutáneo indurado en la mitad mamaria externa con dolor local y posible retracción. La ecografía es el examen de elección para establecer el diagnóstico, mostrando una estructura tubular sin flujo vascular. Aunque cura espontáneamente, se aconseja aplicar apósitos

calientes y administrar antiinflamatorios; así como el uso de sujetador. Es necesaria una evaluación etiológica después del tratamiento para buscar un posible cáncer subyacente u otro síndrome sistémico.

Procesos pseudotumorales

No proliferativos: no suponen mayor riesgo cancerígeno.

- **Quistes simples:** más frecuentes, sobre todo a los 35-50 años. Son lesiones llenas de líquido, redondas u ovoides, derivadas de la unidad lobular del conducto terminal. El crecimiento agudo causa dolor súbito, severo y localizado.
- **Cambio apocrino papilar:** proliferación epitelial ductal con características apocrinas (citoplasma eosinófilo).
- **Hiperplasia leve usual:** aumento del número de células epiteliales (>2, pero ≤4 de profundidad) en un conducto (Sabel MS, 2018).

Mastopatía fibroquística (Acevedo JC, 2009; Fuster Palacio C, 2000)

Es la patología benigna mamaria más frecuente, sobre todo en la 3^a-4^a década. Localizada o difusa se asocia a desnivel de estrógeno y progesterona y presenta gran diversidad de signos clínicos, histológicos, radiológicos y evolución variable.

Diagnóstico: clínico (dolor asociado o no a quistes y/o fibrosis mamaria). Las pruebas de imagen descartan patología maligna.

Las entidades más frecuentes son:

- **Quistes:** dilatación progresiva lobular por un obstáculo mecánico o funcional. Solo los grandes son considerados patológicos.
- **Adenosis:** aumento de tamaño de componentes lobulares.
- **Proliferación epitelial:** multiplicación celular en los canales galactóforos. Intracanalicular o intralobulillar (clasificada en simple, florida y atípica) y con riesgo cancerígeno aumentado (RR: 4), difícilmente diferenciable de CIS.

Proliferativos:

Sin atipia: pequeño aumento del riesgo (1,5-2).

Hiperplasia ductal usual: hallazgo incidental en biopsia por

anormalidades mamográficas o masas, con hiper celularidad ductal que conserva características benignas. No está indicada quimioprevención (Sabel MS, 2018).

Papiloma intraductal: lesión solitaria relativamente frecuente en mujeres de 21-77 años; causa más común de descarga patológica en premenopáusicas. Puede localizarse en grandes o pequeños conductos y dentro del lumen ductal. Por lo general, <1 cm (Fuster Palacio C, 2000; IMSS, 2011).

Clínica. Telorragia a la presión de determinado sector. En ocasiones se palpa un tumor oblongo retroareolar duro, liso, de bordes netos y móvil.

Diagnóstico:

- Mamografía: opacidad homogénea de bordes netos.
- Ecografía: generalmente negativa. A veces muestra dilatación quística ductal retroareolar.
- Galactografía: casi en desuso. Muestra el “stop” producido por el papiloma en el conducto.
- Citología del derrame: orientativa. Abundantes glóbulos rojos (conmina a biopsia) y, a veces, células ductales típicas en colgajos o aisladas.
- Biopsia: de certeza. En caso de derrame sin nódulo debe diferirse.
- Anatomía patología:
 - Macroscopía: lesiones pediculadas de 2-3 mm de espesor, pardas y de superficie lisa y brillante; adheridas a la pared de la luz ductal de la que se desprenden fácilmente. Las mayores forman un tumor esférico, encapsulado, de 10-30 mm con contenido vinoso friable.
 - Microscopía: crecimientos papilares únicos o múltiples con células epiteliales sin atipia sobre un eje conjuntivo-vascular.

Tratamiento: resección-biopsia del sector origen del derrame o más amplia.

- Jóvenes: limitada a la zona comprometida.
- Mayores: de grandes conductos.
- Multicéntricos: de todos los conductos terminales.

Las complicaciones son esfacelo y/o necrosis de pezón-aréola, depresión o retracción cicatrizal de la aréola e infección (Uriburu J, 1996).

Tras la escisión, si existe atipia, se indica terapia endocrina preventiva.

- **Solitario:** formación papilar pediculada en el interior de un conducto principal a 1 o 2 cm del pezón. Puede ser identificada como una masa o un hallazgo incidental en una prueba de imagen.
 - Inicialmente: telorragia uniorificial.
 - Posteriormente: ectasia, dilatación y fibrosis, originando tumoración palpable de 4-5 cm, de crecimiento lento, con secreción serosa o hemática. No suele relacionarse con cáncer.

Tratamiento: individualizado según tamaño, palpabilidad, síntomas concurrentes y factores de riesgo (Sabel MS, 2018).

- Discordancia de imágenes: si existe secreción hemática o crecimiento progresivo se realiza extirpación quirúrgica ductal para estudio histológico (Acevedo JC, 2009). No se requiere tratamiento si no hay atipia.
- Concordancia de imagen: seguimiento clínico.
- **Múltiple:** ≥ 5 papilomas en un segmento. Pueden ser bilaterales y tienen riesgo cancerígeno aumentado. Producen telorrea serohemática asociada a zona mal delimitada por palpación. La galactografía muestra defectos de repleción. Se trata por resección amplia con márgenes (para evitar recidiva) de los ductos afectados (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013).

Adenosis esclerosante: lesión palpable dolorosa asociada a microcalcificaciones por aumento fibroso con células glandulares intercaladas. La biopsia, diagnóstica, muestra proliferación mioepitelial intensa con fibrosis; ante ella no se precisa tratamiento. Seguimiento: mamografía y ecografía anual (Xauradó Fábregas R, 2012; Sabel MS, 2018).

Cicatrices radiales: descubiertas en mamografías de screening. Difícil diferenciación de patología maligna. Diagnóstico sugerido por presencia de centro radioluciente, espículas largas y disociación de la imagen entre las dos proyecciones convencionales y confirmado histológicamente (bandas estromales radiales desde un centro retraído con apariencia similar al carcinoma infiltrante). El tratamiento requiere escisión quirúrgica tras biopsia, ya que un 8-17% de las piezas quirúrgicas son positivas para malignidad y las cicatrices radiales

pueden ser premalignas. No requieren tratamiento adicional (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013).

Fibroadenoma (Tan BY, 2018): formado por proliferación de elementos epiteliales y mesenquimatosos diferenciados, con predominio fibroso. Aparecen en la adolescencia, son frecuentes a los 20-30 años, pero pueden observarse a cualquier edad. Es una lesión bien delimitada estrógeno-dependiente (cambios con menstruación, embarazo, lactancia, anticonceptivos orales y TRH). Es fácilmente reconocible a la palpación: duro-elástica, bordes netos, superficie lisa, no adherida y con mucha movilidad. No presenta adenopatía axilar y el 10-20% son múltiples y bilaterales. La degeneración, rarísima, se observa en >40 años.

Variedades (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013)

- Juvenil: jóvenes y adolescentes. Hiperplasia glandular florida con mayor celularidad estromal y crecimiento rápido.
- Gigante: 10-18 años. Subtipo infrecuente de fibroadenoma juvenil, principal causa de macromastia unilateral y asimetría mamaria adolescente. Mide >5 cm o >500 g. El diagnóstico diferencial con el *Phyllodes* es difícil. Ecografía: masa sólida y homogénea con márgenes regulares y refuerzo posterior. Puede alcanzar los 15-20 cm empujando hacia atrás la glándula mamaria. Normalmente hipervascular en Doppler (Balleyguier C, 2015). El tratamiento consiste en la escisión de la lesión con conservación del pezón y la areola, intentando conseguir un pecho simétrico. La reconstrucción suele diferirse al menos un año (AlGhamdi S, 2018).
- Complejo: quistes >3 mm, adenosis esclerosante, calcificaciones epiteliales o cambios papilares apocrinos. Asociado a mayor riesgo cancerígeno.

Tabla 6. Diagnóstico diferencial del fibroadenoma. (Uriburu J, 1996)	
Bloque adenosis	de Irregularidad glandular, bilateralidad, localización superoexterna, dolor y vinculación

	con períodos menstruales.
Tumor <i>Phyllodes</i>	Anatomopatológico si es pequeño o FA gigante juvenil.
Quiste	Por ecografía y/o punción; los antecedentes de displasia cíclica, edad (>40), irregularidad e induración glandular vecina abogan por él.
Carcinoma medular mucoso	<ul style="list-style-type: none"> o La mamografía es determinante ante la duda si aparece tras los 40.

Diagnóstico:

- **Macroscópico:** bordes netos, superficie lisa y convexa blanco-grisácea con hendiduras y límites definidos por una pseudocápsula de parénquima comprimido.
- **Microscópico:** proliferación de conjuntivo laxo periglandular sin actividad mitótica.
 - o Pericanalicular: proliferación sincrónica conjuntivo-glandular.
 - o Intracanalicular: proliferación conectiva más activa; distorsiona y empuja las luces glandulares que aparecen estrechas e irregulares.
- **Mamografía:** opacidad homogénea de bordes netos. Tras la menopausia pueden involucionar y calcificar en “palomitas de maíz”.
- **Ecografía:** homogéneo, bordes netos y refuerzo posterior. Muchas veces ovoide, con diámetro mayor horizontal y elástico bajo presión del transductor.

Tabla 7. Tratamiento del fibroadenoma. (Acevedo JC, 2009; Aznar F, 2009; Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013)

Expectante	<35 años, <3 cm o
• Primer año: control	fibroadenomas conocidos

<p>cada 6 m.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otros dos años: control anual. <p>Si aparecen cambios la conducta varía.</p>	<p>que no han sufrido cambios.</p> <p>En mujeres de edad y con factores de riesgo, confirmar citológicamente antes de decidir manejo expectante.</p>
<p>Exéresis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crioablación: grasa o tejido fibroso sustituyen al tumor. • Exéresis asistida por vacío guiada por ecografía: menos efectiva para lesiones >2 cm. Puede recurrir. 	<p>>35 años, >2 cm, crecimiento rápido, ansiedad de la paciente, dolor a la palpación, paciente o historia familiar de cáncer mamario.</p>
<p>Biopsia del nódulo dominante confirma benignidad.</p> <p>Seguimiento clínico posterior.</p>	<p>Múltiples.</p>

Evolución:

- 50%: <2 cm y estabilidad durante años.
- 1/3 involucionan o desaparecen.
- 10% aumentan, requiriendo confirmación histológica y enucleación.

Con atipias: aumentan el riesgo cancerígeno (RR 3,7 a 5,3) (Sabel MS, 2018).

Hiperplasia atípica: hallazgo generalmente incidental en la biopsia de anomalías mamográficas o masas.

- Ductal: proliferación epitelial uniforme con núcleos monomórficos llenando parte del conducto. Comparte algunas características del carcinoma ductal *in situ* de bajo grado (DCIS).
- Lobulillar: células monomórficas, espaciadas uniformemente, llenando parte del lóbulo. También puede involucrar conductos.

Comparte algunas características de carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS).

Reducción de riesgo:

- Mamografía y dos exámenes mamarios anuales.
- Evitar anticonceptivos orales o TRH.
- Cambios de estilo de vida y dieta.
- Considerar la prevención primaria con tamoxifeno o raloxifeno o inhibidor de la aromatasa, analizando riesgos y beneficios.

Atipia epitelial plana: diagnosticado por biopsia tras detectar calcificaciones en mamografías de screening.

Manejo de lesiones atípicas: ante identificación en biopsia con aguja gruesa de hiperplasia ductal atípica (ADH), hiperplasia lobulillar atípica (ALH) o carcinoma lobular *in situ* (LCIS) se recomienda:

ADH: escisión quirúrgica en biopsia por punción con aguja gruesa.

ALH o LCIS:

- No escisión de rutina: si no hay otros hallazgos y existe concordancia radiológica-patológica se recomienda seguimiento clínico y de imagen detallado.
- Escisión de rutina: si existe patología discordante o lesiones de alto riesgo, LCIS pleomórfico, con necrosis y otras variantes no clásicas.

FEA: 9% de conversión en DCIS. Se recomienda observación con seguimiento clínico y por imágenes para FEA puro (sin ADH asociada).

TUMORES BENIGNOS

Phyllodes: crecimiento rápido y tamaño variable (>5 cm), casi siempre indoloro y unilateral. Predomina en la 4^a-5^a década. Esencialmente benigno, se caracteriza por un componente conjuntivo más celular, mayor riesgo de recidiva (15%) posibilidad de transformación maligna a sarcoma y metastatización (3-7%) (Fuster Palacio C, 2000).

Histológicamente y teniendo en cuenta pleomorfismo nuclear, índice mitótico, bordes infiltrantes y crecimiento estromal se clasifican en *benignos*(58%), *borderline* (12%) y *malignos* (30%) (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013).

Se trata de una masa lisa, de crecimiento rápido, multinodular, redondeada y bien delimitada, sin retracción cutánea ni del pezón ni adenopatía axilar. El 15% recurre y el 20% metastatiza (Acevedo JC, 2009).

Tres variedades:

- **Benigno:** circunscrito, expansivo con seudocápsula. Celularidad moderada, sin atipias y excepcionalmente mitosis.
- **Malignos:** más voluminosos y menos consistentes. Frecuentes cambios quísticos y celularidad equivalente al sarcoma. Mitosis frecuentes, células neoplásicas gigantes y multinucleares similares al fibrohistiocitoma maligno.
- **Limítrofes:** bajo grado de malignidad. Celularidad intermedia. Pueden encontrarse mitosis.

Tabla 8. Criterios de malignidad del tumor <i>Phyllodes</i> .	
Histológico	23% características de malignidad. 23% limítrofe. 54% benigno.
Evolutivo	La recidiva, si no hay transformación maligna, no es válida para calificarlo como "maligno", pero sí como "agresivo".
Metástasis	<i>Phyllodes</i> con metástasis es categóricamente maligno. Metástasis más frecuentes: pulmonar, ósea y cardíaca. Patrón metastásico más frecuente: fibrosarcomatoso.

Diagnóstico (Uriburu J, 1996). Clínico, con confirmación histológica.

- Mamografía: solo útil en los medianos que presentan escotaduras y lobulaciones; suelen ser heterogéneos con zonas menos densas debido a áreas cavitarias.
- Ecografía: masa sólida con zonas internas de contenido líquido.
- Biopsia.
 - PAAF: inútil por su heterogeneidad.
 - Quirúrgica: diagnóstico definitivo; muestra distorsión invaginante e hiper celularidad estromal.

Anatomía patológica:

- Macroscópicamente: superficie convexa, brillante, con lobulaciones e invaginaciones y pseudocápsula; alternancia de zonas induradas y mixoides y cavitaciones conteniendo sangre vieja.
- Microscópicamente: crecimiento estroma-epitelial con imágenes de “distorsión invaginante”; hiper celularidad estromal y grado variable de atipia (inconstante).

Diagnóstico diferencial:

- Muy jóvenes:
 - Fibroadenoma gigante juvenil: anatomopatología.
 - Hipertrofia virginal: mamografía.
- Jóvenes:
 - Fibroadenoma: biopsia.
- Edad media:
 - Quistes: ecografía y punción.
 - Algunos cánceres y el sarcoma: anatomopatología.
- Añosas:
 - Lipoma (claro a los rayos).
 - Algunos cánceres y el sarcoma: anatomopatología.

Tratamiento y evolución (Junemann K, 2009; Acevedo JC, 2009):

Quirúrgico, con márgenes amplios. El estándar es la mastectomía parcial, pero si no se logran márgenes libres >1 cm se realiza total.

- Benigno: se tiende a ser conservador.
- Maligno o agresivo: exéresis completa para prevenir recidivas. Tras la cirugía, un comité oncológico definirá la conducta a seguir.

Tabla 9. Opciones quirúrgicas en el tratamiento del tumor *Phyllodes*.

Edad, evolución e histopatología	tamaño,	Cirugía de elección
Jóvenes y mediana edad		Resección o adenomastectomía con plástica para evitar deformación.
Mayores		Mastectomía simple.
Tumores pequeños		Resección.
Tumores grandes		Adenomastectomía subcutánea con plástica.
Tumores muy grandes y/o ulcerados		Mastectomía simple.
Recidivas reiteradas en adulta		Mastectomía simple; en joven: intentar conservador.
Malignidad confirmada por biopsia		Mastectomía simple.

Pronóstico (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013; Mishra SP, 2013): favorable, aunque varía en función de si es benigno, borderline o maligno (80% supervivencia libre de enfermedad a los 5 años). La edad del paciente no parece ser importante para el pronóstico, pero los tumores en adolescentes parecen ser menos agresivos, sin importar su tipo histológico.

Hamartoma/fibrolipoma: 4,8% de los tumores benignos en mujeres de 30-50 años. Masa palpable, indolora y bien definida, blanda, compuesta por ductos, lobulillos, estroma fibroso y tejido adiposo en diferentes proporciones que raramente maligniza.

La mamografía muestra una masa ovalada o lentiforme, circunscrita,

con áreas radiolúcidas adiposas y áreas fibroglandulares, rodeadas de una fibrocápsula fina y densa. La ecografía tiene un papel mínimo debido a la variabilidad sonográfica.

El tratamiento es la exéresis. No recidiva, y si la biopsia confirma ausencia de atipias, puede mantenerse actitud expectante (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013; Lafarge-Bart B, 2015).

Adenoma: frecuencia muy baja. Aparece en mujeres jóvenes, caracterizado por túbulos con disposición y morfología regular, nódulo bien definido sin alteraciones de piel y pezón. Según su morfología puede clasificarse en:

- **Ductal:** tardío (50 años). Circunscrito e indurado. Presenta células ductales rodeadas por fibrosis densa o proliferación celular mioepitelial.
- **De la lactancia:** bien circunscritos, miden 2-4 cm. Se biopsia para descartar malignidad. Se observa casi siempre en el tercer trimestre y con menor frecuencia durante la lactancia, involucionando después. Si persiste o aumenta, debe considerarse la escisión. La ecografía muestra una masa sólida de apariencia benigna categorizada como BIRADS III que simula a un fibroadenoma (Moreno-Manzanaro Corrales A, 2013; Langer A, 2015; Bonneau C, 2018).
- **Del pezón:** poco común. Entre los 40 y 50 años. Nódulo <1 cm bajo la areola o en el pezón que puede no deformarse, aumentar de espesor o ulcerar la piel, obligando al diferencial con Paget. Presenta proliferación epitelial endoluminal con obliteración ductal. Cura completamente tras resección (Uriburu J, 1996).

Descarga por el pezón (Junemann K, 2009): la mayoría son de causa benigna, frecuentemente papilomas y ectasia ductal o condición fibroquística. El 7% de los <60 años y 32% >60 años se asocian con cáncer.

Clasificación:

- Fisiológica: inducida, bilateral, poliductal y serosa.
- Patológica: espontánea e intermitente, unilateral, uniductal. En ocasiones asociada a masa palpable (IMSS, 2011).

Tabla 10. Caracterización de la secreción por el pezón. (Acevedo JC, 2009; Junemann K, 2009)

Tipos más frecuentes de secreción:

Bilateral	Patología benigna.
Unilateral, espontánea, no asociada a trauma, sanguinolenta o clara y transparente	Patología maligna.
Serosa	Ocasional y escasa → condición fibroquística.
Serohemorrágica-hemorrágica	SIEMPRE descartar cáncer.
Verde grisáceo	Ectasia ductal. Generalmente espesa. Difícil de observar, pero existe el antecedente y eventual visión manchado en el sostén.
Purulento	Procesos inflamatorios infecciosos, patologías del tejido conectivo. No descarta cáncer.
Galactorrea (Canlorbe G, 2017)	Fuera del embarazo estudiar hipotiroidismo, insuficiencia renal o hepática, prolactina plasmática e hiperprolactinemia. Si PRL sérica repetidamente

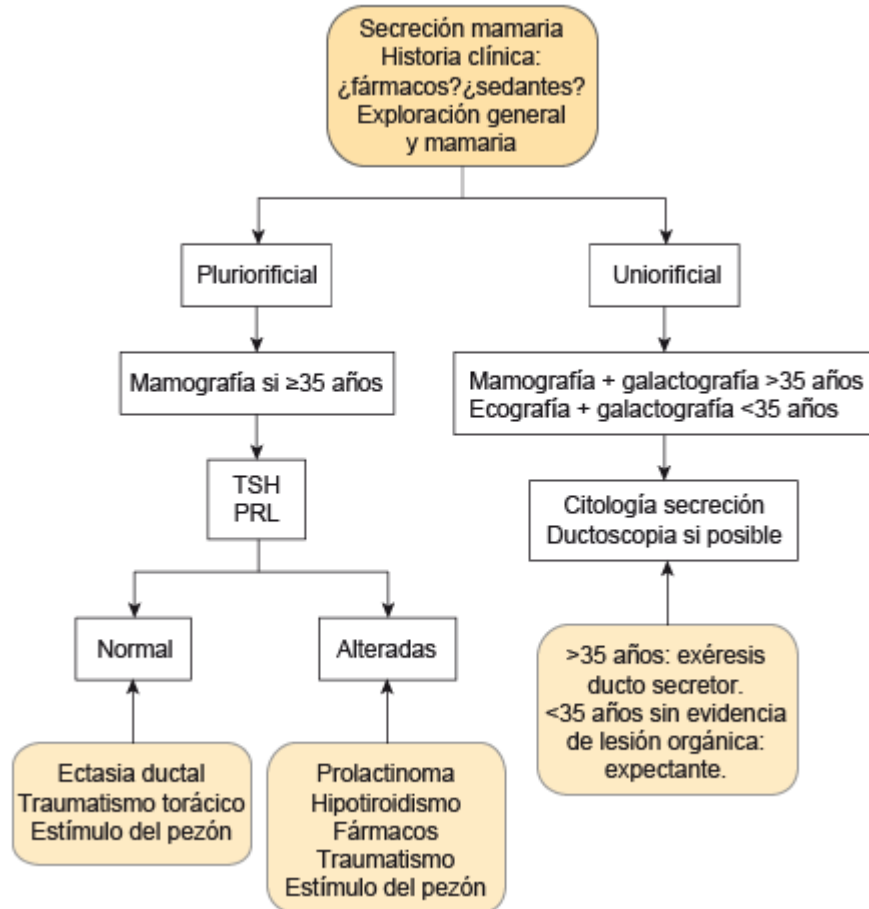
elevada, indicar estudio radiológico de silla turca.

- Tumor hipofisario. Avanzado: pérdida del campo visual o infertilidad.
- Involución glandular incompleta tras lactancia.
- Dosis altas de tranquilizantes (fenotiazinas, reserpina o metildopa) u otros fármacos.

Ante una descarga:

- **Anamnesis:**
 - Antecedentes: traumatismos, cirrosis, hipotiroidismo, anovulación, ingesta de estrógenos, antidepresivos o cimetidina.
 - Caracterización de la descarga: espontánea o inducida; uni o bilateral, uni o periductal, color, presencia de secreción hemática.
 - Amenorrea y/o trastornos visuales para descartar tumor hipofisario.
- **Pruebas complementarias** (Acevedo JC, 2009):
 - Citología de secreción: útil si demuestra cáncer o citología anormal.
 - Mamografía: busca lesión focal y estima la naturaleza de la alteración.
 - Ecotomografía: identificación de lesiones intraductales biopsiables.
 - Galactografía: estimación de extensión.
 - Biopsia: elementos papilares o lesión premaligna. Resecar ductos afectados.

Figura 2.
Algoritmo diagnóstico secreción mamaria.



Diagnóstico diferencial: con carcinoma mamario *in situ* o invasor.

Tratamiento: si la biopsia muestra ectasia se recomienda observación y AINEs, eventualmente antibióticos o corticoides (Junemann K, 2009); si muestra elementos papilares o lesión premaligna, está indicada exéresis de conductos afectados (Acevedo JC, 2009).

MANEJO

El proceso terapéutico incluye: diagnóstico diferencial con procesos malignos, tratamiento adecuado e información al paciente de si supone mayor riesgo cancerígeno (Aznar F, 2009).

Tabla 11. Actitud ante patología benigna de la mama relacionado con el riesgo de tumor mamario.

Aumento del riesgo	Patología	Actitud
Sin incremento	Fibroadenoma simple. Ectasia ductal. Cambios fibroquísticos.	Seguimiento y control como el resto de la población.
Pequeño	Hiperplasia ductal intensa o moderada sin atipias. Fibroadenoma complejo. Papiloma/papilomatosis. Adenosis esclerosante. Cicatriz radial.	Individualización según riesgo: seguimiento vs escisión.
Moderado	Hiperplasia ductal atípica. Hiperplasia lobulillar atípica.	Indicación quirúrgica + seguimiento anual. Mamografía/ecografía.

SEGUIMIENTO

Tabla 12. Seguimiento a realizar.

Proceso	Seguimiento
Fibroadenoma/adenoma	No precisa controles superados los 2 años si no existen cambios clínicos.
Mastopatía fibroquística proliferativa (no incluir pacientes con quistes puncionados)	
Lesiones de categoría	

BIRADS III	
Quistes	Solo si existen cambios en la clínica.
Mastodinia	No indicado. Solo si se asocian otros síntomas (nódulos, retracción).
Secreción (telorrea-telorragia)	Secreción uniorificial, unilateral y espontánea requiere estudios de imagen. Según la edad se realizará primero mamografía o ecografía y posteriormente galactografía.
Mastopatía fibroquística	No es una entidad de riesgo y no requiere seguimiento.
Mondor	Se suele realizar un seguimiento por mamografía o ecografía a los seis meses del episodio agudo (Balleyguier C, 2015).

BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo JC, Aliaga N. Patología benigna de la mama: información para el médico general. Rev Med Clin Condes. 2009;20(1):75-83. Texto completo

- AlGhamdi S, Ali AG, Ali SN, Ali SN, Rasheed K, Yousef Y. Giant juvenile fibroadenoma of breast in adolescent girls. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2018;28:33-36. Texto completo
- Aznar F, Cortadellas T, Xercavins J. Patología benigna de la mama II: Tumores benignos de la mama. En: Bajo Arenas JM, Lailla Vicens JM, Xercavins Montosa J, editores. *Fundamentos de ginecología.* Madrid: SEGO; 2009. p. 483-92. Texto completo
- Balleyguier C, Arfi-Rouche J, Haddag L, Canale S, Delalogue S, Dromain C. Breast pain and imaging. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(10):1009-16. PubMed PMID: 26441017. Texto completo
- Bonneau C, Boujenah J, Rouzier R. Estados patológicos de la mama durante el embarazo. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2018;54(1):1-11. Texto completo
- Canlorbe G, Uzan C. Tratamiento de las galactorreas. *EMC - Tratado de Medicina.* 2017;21(1):1-4.
- Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Mamaria Benigna en Primer y Segundo Nivel de Atención, México; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) 2011. Texto completo
- Fuster Palacio C. Patología Benigna de la mama. Clasificación macroscópica. *Medicina General.* 2000:168-77. Texto completo
- Junemann K. Patología mamaria benigna. *Rev Obstet Ginecol – Hosp Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse.* 2009;4(3):201-6. Texto completo
- Lafarge-Bart B, Barranger E. Patología benigna de la mama. *EMC - Ginecología-Obstetricia.* 2015;51(2):1-7.
- Langer A, Mohallem M, Berment H, Ferreira F, Gog A, Khalifa D, et al. Breast lumps in pregnant women. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(10):1077-87. PubMed PMID: 26341843. Texto completo
- Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología ESE – Protocolo clínico: Patología mamaria benigna. Colombia; 2014. Texto completo
- Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. *ISRN Surg.* 2013;2013:361469. PubMed PMID: 23577269. Texto completo
- Moreno-Manzanaro Corrales A. Tumores benignos de mama. Clases de residentes. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada; 2013. Texto completo

- Patología mamaria benigna. En: Ginecología oncológica y Mastología. Patologías y diagnóstico. Protocolos ProSego. Madrid; 2005.
- Pearlman M, Griffin J. Bening breast disease. Obstet Gynecol. 2010;116(3):747-58. PubMed PMID: 20733462
- Prats de Puig M, Font Sastre V. La paciente sintomática: motivos de consulta en atención primaria. Medicina Integral. 2001;38(10):437-53.
- Rajkumar, Ranjan A. Clinico-Pathological Study and Management of Benign Breast Lesions. International Journal of Contemporary Medical Research. 2017;4(12):1-4. Texto completo
- Sabel MS. Overview of benign breast disease. En: Chagpar AB, Chen W, editors. Uptodate; 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-benign-breast-disease>
- Tan BY, Tan PH. A Diagnostic Approach to Fibroepithelial Breast Lesions. Surgical Pathology. 2018;11(1):17-42. PubMed PMID: 29413655
- Uriburu J. Lesiones benignas de la mama. En: Lecciones de Cirugía. Parte VII. Colombia; 1996. p. 341-53.
- Xauradó Fábregas R, Pérez Ara C. Patología mamaria benigna. Lesiones benignas y proliferativas sin atipias. En: Sociedad española de Senología y Patología mamaria. Manual de práctica clínica en Senología 2012. 2.^a ed. Fundación Española de Senología y Patología Mamaria;2012. p. 35-37. Texto completo

METRORRAGIAS

El sangrado uterino anormal se define como sangrado procedente de la cavidad uterina. Existen pocos estudios acerca de su prevalencia, se estima una incidencia de sangrado anormal de origen uterino sobre el 11-13%, va aumentando con la edad y puede alcanzar el 24% entre los 36-40 años (Marret H, 2010).

Las hemorragias uterinas pueden clasificarse en:

No cíclicas: cuando el sangrado vaginal es independiente de la menstruación, en este caso se denomina metrorragia o sangrado intermenstrual. La disfunción ovulatoria es un sangrado no cíclico, anovulatorio que puede dar lugar a un sangrado infrecuente (oligomenorrea) o sangrado abundante, incluso a hemorragia.

Cíclicas: si el sangrado corresponde a los días del ciclo menstrual. Puede ser: hipermenorrea o menorragia/sangrado menstrual abundante (pérdidas mayores de 180 ml o de más de 7 días de duración, o ambas que tienen lugar en intervalos regulares).

Polimenorrea (intervalos intermenstruales de menos de 21 días, pero normales en cantidad y duración).

Las metrorragias, a su vez, pueden ser de causa orgánica o disfuncional. Sus causas más frecuentes son (Elmaogullari S, 2018; Jiménez Ubieto I, 2009; Kolhe S, 2018; Maness DL, 2010; Martinelli I, 2016; Muxi C, 2009; Pitkin J, 2007; Sweet MG, 2012; Tsai MC, 2012):

Hemorragia uterina de etiología orgánica local por:

Gestación y sus complicaciones: hemorragia de implantación, embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica, amenaza de aborto, aborto espontáneo, placenta previa, abrupcio placentae, hemorragia postparto.

Alteraciones orgánicas a nivel del aparato reproductor femenino (vulva, vagina, cérvix, útero, trompas de Falopio, ovarios, etc.), importante descartar sangrado que no proceda de uretra, ano, vejiga, intestino: traumatismo genital (incluye abuso sexual), alteraciones en cicatriz de la cesárea (produciendo spotting intermenstrual) (Kinay T, 2016), cuerpo extraño (tampón, DIU, etc.), infecciones ginecológicas (vulvovaginitis, cervicitis, enfermedad inflamatoria pélvica), rotura de quiste ovárico (frecuentemente durante el ejercicio, acto sexual), torsión ovárica, endometriosis, atrofia vaginal/vaginitis atrófica, prolapso, miomas uterinos, pólipos endometriales o cervicales, cáncer ginecológico, sobre todo, cáncer endometrial (el 6% pueden cursar con sangrados abundantes regulares o irregulares). Es frecuente en mujeres mayores de 40 años. Sólo el 2% aparecen antes de los 40 años de edad. La nuliparidad, diabetes, obesidad, síndrome de ovario poliquístico (SOP), predisponen a esta patología.

Alteraciones sistémicas: coagulopatías, renales, endocrinas (alteraciones tiroideas, hiperprolactinemia, Cushing, SOP, tumores hormonalmente activos, etc.), tamoxifeno, menarquia precoz o menopausia tardía, síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario

no polipoideo), cardiopatías, estrés (psicógeno o inducido por ejercicio), malformaciones arteriovenosas, sarcoidosis, etc.

Fármacos: anticonceptivos (tratamientos estrogénicos sin gestágenos), anticoagulantes, quimioterápicos, tamoxifeno (Munro MG, 2014), esteroides, metotrexato, DIU de cobre, inyección de cortisona epidural, etc.

Hemorragia uterina disfuncional (HUD): ovulatoria y anovulatoria

Ovulatoria: 15% de las hemorragias disfuncionales. Frecuente en mujeres de entre 20 y 40 años. Son cíclicas, cursan con polimenorrea, spotting ovulatorio, spotting premenstrual, hipermenorrea o menorragia. Permanece presente el síndrome premenstrual.

Anovulatoria: hemorragia disfuncional más frecuente. Frecuente en perimenopausia y pubertad. Suele deberse al estímulo continuo de estrógenos sin oposición de la progesterona. No cíclica, de intensidad y duración variable. No se acompaña de síndrome premenstrual. Sangrado generalmente abundante y tras un período de amenorrea de 6 a 8 semanas.

Como resultado de consensos internacionales se ha hecho un sistema de clasificación de los 2 grandes grupos de causas de sangrado uterino anormal (abarcando sangrado menstrual abundante y metrorragia) no relacionado con la gestación, este sistema viene definido por el acrónimo PALM-COEIN, cuya adaptación al castellano (PALMA-ÍNDICE) ha sido aceptada:

Tabla 1. Causas de sangrado uterino anormal (sangrado menstrual abundante y sangrado intermenstrual).	
Causas estructurales	Causas no estructurales
P ólipo.	I nespecífica.
A denomiosis.	D isovulación.
L eiomioma.*	I atrogénica.
M alignidad.	C oagulopatía.
	E ndometrial.

En la tabla 2 se presentan las causas más frecuentes de metrorragia según la edad.

Tabla 2. Causas más frecuentes de metrorragias según la edad.	
Premenarquia	Cuerpos extraños, traumatismo, abuso sexual, tumor hormonalmente activo, pubertad precoz, tumor ovárico o vaginal, sarcoma botrioides, infección, anovulación, embarazo, enfermedad inflamatoria pélvica, SOP.
Edad fértil	Anovulación, embarazo, infección (enfermedad inflamatoria pélvica, vulvovaginitis), pólipos, fibromas uterinos, fármacos (incluidos anticonceptivos orales, DIU, antipsicóticos), infección, radiaciones, enfermedades sistémicas (incluyendo patología de tiroides, SOP, adenoma hipofisario, hiperprolactinemia y coagulopatías -en la adolescencia fundamentalmente la enfermedad de Von Willebrand-), cáncer.
Premenopáusicas	Anovulación, embarazo, patología estructural uterina (pólipos, fibromas, hiperplasia endometrial), fármacos, radiaciones, alteraciones orgánicas, cáncer.
Menopáusica	Atrofia vaginal/uterina, carcinoma de endometrio, patología estructural del útero, uso de antiagregantes o anticoagulantes, terapia de reemplazo estrogénica, DIU, inyecciones de corticoides, tamoxifeno, radioterapia.
Postmenopáusica	Cáncer endometrial (10%), atrofia vaginal/uterina, terapia hormonal postmenopáusica, patología estructural.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la metrorragia es clínico y, en general, se recomienda realizar los siguientes pasos (Gallo Vallejo FJ, 2008; Doubilet PM, 2011; Whitaker L, 2016):

Anamnesis

En esta deberán reflejarse principalmente los antecedentes familiares, alteraciones de la coagulación (sobre todo en adolescentes) y los antecedentes personales de interés (edad, antecedentes médicos entre los cuales destacan: hepatopatías, insuficiencia renal, endocrinopatías [obesidad, enfermedad tiroidea, estados hiperandrogénicos, hiperprolactinemia o síndrome de ovario poliquístico] y coagulopatías). Es también importante recoger las características de la pérdida hemática: frecuencia, duración e

intensidad (útil para registrar estos datos en un calendario menstrual), así como realizar una breve historia obstétrica y ginecológica: menarquía, fórmula menstrual, historia sexual (esto último puede orientarnos sobre el riesgo de ETS) y métodos anticonceptivos. En caso de embarazo habrá que averiguar la edad gestacional a partir de la fecha de la última regla y la sintomatología acompañante a la metrorragia. Finalmente, ante cualquier tipo de sangrado anormal, es muy importante hacer el diagnóstico diferencial de metrorragia, menorragia severa aguda, enfermedades del tracto urinario, sangrado de origen digestivo (por ejemplo: hemorroides) y presencia de genitales internos normales.

Exploración física general y ginecológica

Exploración general: signos y síntomas de enfermedades sistémicas.

Exploración ginecológica: exploración vulvo-vaginal y tacto vaginal.

Pruebas complementarias

Estas se realizarán en función de la anamnesis y la exploración física:

En general, se recomienda realizar una analítica básica: con hemograma completo, ferritina (importante cuantificar la magnitud del sangrado y consecuente anemización), función tiroidea y estudio de coagulación (sólo indicada si sangrados se presentan desde la menarquia o con historia familiar o personal de alteración de la coagulación o tratamientos que alteren la hemostasia). La mayoría de autores recomiendan realizar un test de embarazo en todas las mujeres en edad fértil, independientemente del método anticonceptivo que utilicen y reconozcan o no tener relaciones sexuales.

Ante la sospecha de hemorragia uterina disfuncional (causa más frecuente de metrorragia tanto en pacientes menores de 20 años, como en premenopáusicas) tras el examen físico y la anamnesis según la última actualización de la S.E.G.O sobre hemorragia uterina disfuncional: manejo actual, no se recomienda el uso de mediciones hormonales salvo para descartar gestación o si la clínica sugiere una endocrinopatía.

Sobre la base de la información recogida y el resultado de las pruebas anteriores, las exploraciones complementarias posteriores deben adaptarse a las necesidades de cada caso (Serna Torrijos MC, 2016):

Cultivo vaginal y endocervical si sospecha de ETS (Tsai MC, 2012).

Citología cervical: se realizará si la paciente no ha seguido los controles habituales del cribado de cáncer de cérvix, descartando displasia cervical (Tsai MC, 2012).

Ecografía transvaginal: es la prueba diagnóstica de imagen de elección en el manejo inicial para valorar la patología uterina en las mujeres en edad fértil con metrorragia, así como en las pacientes premenopáusicas que puedan presentar lesiones intrauterinas localizadas (como sería el caso de miomas submucosos y pólipos), siendo una prueba diagnóstica esencial en las mujeres con sangrado postmenopáusico. En mujeres premenopáusicas, el espesor endometrial carece de valor según la SEGO. En las pacientes postmenopáusicas, tiene alta sensibilidad para descartar patología significativa del endometrio cuando se obtienen cifras de su espesor por debajo de 4 mm, descartando cáncer endometrial y evitando otras exploraciones más agresivas y costosas (Tsai MC, 2012). Tiene baja especificidad cuando encuentra valores de espesor por encima de este valor, por lo que se deberán realizar otras pruebas diagnósticas para descartar la presencia de cáncer de endometrio. Si el grosor endometrial es menor de 4 mm es diagnóstico de atrofia endometrial. Si es mayor de 4 mm, se realiza sonohisterografía (introducción de un medio líquido dentro de la cavidad uterina para delimitar sus contornos mediante la ecografía) directa de la cavidad endometrial, previa distensión de la misma con suero salino).

Biopsia endometrial (Singh P, 2018): está indicada en mujeres postmenopáusicas: con sangrado uterino anormal, independientemente del volumen (incluyendo spotting o manchado), endometrio engrosado; mujeres mayores de 45 años y/o menopaúsicas: con sangrado frecuente (período intermenstrual menos de 21 días), abundante o prolongado (más de 5 días), incluyendo metrorragias (sangrados intermenstruales); mujeres menores de 45 años: con sangrado uterino anormal con obesidad (IMC mayor o igual a 30), mujeres no obesas, con sangrado uterino persistente con anovulación crónica, otra exposición a estrógeno sin oposición de progesterona, tratamiento médico fallido del sangrado o mujeres con alto riesgo de cáncer endometrial (síndrome de Lynch, síndrome de Cowden); sospecha de cáncer endometrial en mujeres premenopáusicas con anovulación y con períodos prolongados de amenorrea (6 o más meses); resultados de citología cervical: células

endometriales atípicas o células endometriales de apariencia benigna en mujeres mayores de 40 años con sangrado anormal o factores de riesgo de cáncer endometrial; monitorización de mujeres con patología endometrial (por ejemplo, hiperplasia endometrial); mujeres con alto riesgo de cáncer endometrial (síndrome de Lynch). De elección se utiliza la biopsia ciega por aspiración con cánula de Cornier. Las pacientes con síntomas persistentes a pesar de presentar una ecografía transvaginal y biopsia endometrial normales, necesitan una evaluación más exhaustiva mediante histeroscopia o sonografía de infusión salina (SIS).

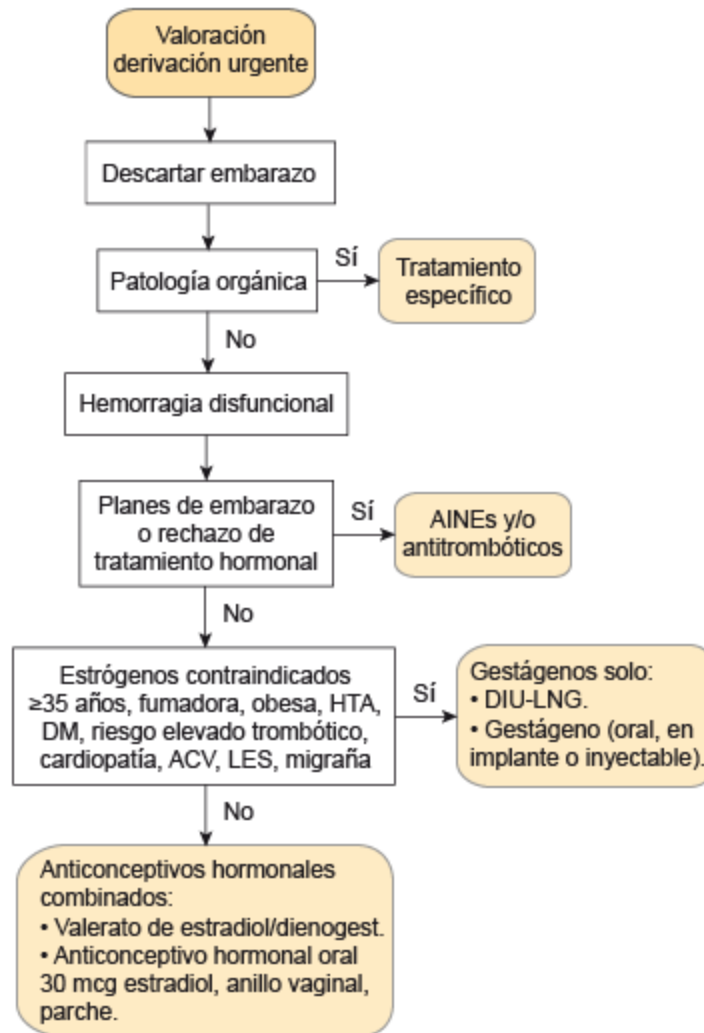
Histeroscopia (introducción de un instrumento para visión directa de la cavidad endometrial, previa distensión de la misma con suero salino) (Kolhe S, 2018): tiene la ventaja de visualizar directamente el endometrio, el canal cervical y la vagina, y poder dirigir así la biopsia. Permite la visualización completa de la cavidad endometrial y endocérvix. Adecuada para diagnosticar atrofia, hiperplasia endometrial, pólipos, fibromas, productos retenidos de la concepción, patrón de tamoxifeno y cáncer endometrial. Presenta una sensibilidad diagnóstica del 86,4% y una alta especificidad 99,6%, que la hace útil en el estudio de casos con endometrio anormal seleccionados por ecografía transvaginal. Por ejemplo, en una mujer postmenopáusica con endometrio grueso, la sonohisterografía puede detectar si el endometrio es difusamente grueso o tiene áreas de más grosor. Si hubiera un grosor difuso se recomendaría realización de una biopsia endometrial. Si hubiera una o más áreas de grosor habría que realizar una biopsia histeroscópica.

Sonografía con infusión salina: consiste en la introducción de infusión salina dentro de la cavidad endometrial durante la ecografía transvaginal para mejorar la imagen de ésta. Es menos incómoda que la histeroscopia. Tiene la ventaja de describir la profundidad de la implicación miometrial de los leiomiomas, también es útil para valorar la viabilidad y planificación de la resección transcervical de fibromas submucosos (Tsai MC, 2012).

Resonancia magnética nuclear: mejora el diagnóstico de adenomiosis, pero no es superior a la combinación de ecografía y sonohisterografía respecto al resto de patologías.

Legrado uterino diagnóstico: alta tasa de falsos negativos, especialmente si se trata de pólipos, es inefectivo para diagnosticar lesiones localizadas. Se utiliza para valorar la existencia de hiperplasia endometrial o malignidad. No se recomienda utilizar esta técnica para

diagnosticar salvo problema con técnicas de imagen o visualización (Bradley LD, 2011; Munro MG, 2011). También ha quedado en desuso la citología endometrial.



TRATAMIENTO

En primer lugar, ante una metrorragia debemos descartar que se trate de una urgencia médica, la presencia de sangrado intenso, inestabilidad hemodinámica o alteraciones analíticas tales como un descenso de hemoglobina y hematocrito, orientarían hacia ello.

Una vez descartada una situación de urgencia, otro punto a tener en cuenta es descartar la existencia de embarazo, en presencia del cual deberíamos derivar a ginecología a la paciente.

En ausencia de embarazo, en las metrorragias de origen orgánico conocido se aplicará el tratamiento específico para cada caso.

En caso de no detectar patología orgánica pensaremos en que podría tratarse de una hemorragia uterina disfuncional. Según la edad de la paciente el tratamiento puede sufrir variaciones:

En mujeres en edad fértil, frente a un sangrado agudo y tras haber descartado emergencia, sin deseo gestacional, en las que se contraindican estrógenos (alto riesgo trombótico), se pueden pautar gestágenos solos mediante DIU con levonorgestrel (DIU Mirena®) (como tratamiento de elección en pacientes sin deseo genésico), o bien, gestágeno mediante implante subcutáneo (Implanon®, Jadelle®), oral (Cerazet®) o inyectable intramuscular trimestral (Depo-Progevera®).

Tratamiento con estrógenos contraindicado si: riesgo trombótico elevado, mujeres con 35 o más años, fumadoras, diabetes, hipertensión, mutaciones trombogénicas conocidas, enfermedad cardíaca isquémica conocida, historia de ictus, valvulopatía complicada (hipertensión pulmonar, riesgo de FA, historia de endocarditis bacteriana subaguda), LES (positivo o Igs antifosfolípidos desconocidos), migraña con aura a cualquier edad.

Mujer fértil con deseo gestacional, progestágeno solo.

Sin embargo, mujer fértil, sin deseo genésico o no quiere tratamiento hormonal y no tiene contraindicados los estrógenos, se le puede pautar anticonceptivos hormonales combinados, de elección: valerato de estradiol/dienogest (Belara®, Qlaira®) (26 pastillas hormonalmente activas por cada 28 pastillas de cada paquete) o como segunda línea: anticonceptivo hormonal combinado oral 30 mcg de estrógenos, anillo vaginal (Nuvaring®) o parche transdérmico (Ortho-Evra/Evra®).

Mujeres en edad fértil con deseo gestacional y/o rechazo de uso de hormonas, si menorragia podemos utilizar AINEs (ácido mefenámico [Coslan®: 500 mg/8 horas vía oral durante 3-5 días durante menstruación], naproxeno [500 mg/12 horas 3-5 días durante la menstruación]) y/o antitrombóticos (ácido tranexámico [se asocia a trombosis a largo plazo; Amchafibrim®: 1 g, 2 comprimidos/6 horas vía oral durante 3-5 días]).

Si fallan todos los tratamientos médicos o bien hay patología orgánica ya tendríamos la opción del tratamiento quirúrgico adaptado al problema causante, siendo la histerectomía la única opción definitiva.

Algoritmo de actuación ante una metrorragia

En general, se recomienda la derivación ginecológica en las siguientes circunstancias (Gallo Vallejo FJ, 2008):

Hemorragias o metrorragias intensas (cualquiera que sea su causa) y con signos de afectación hemodinámica: hipotensión, taquicardia, hematocrito bajo. Deberán ser trasladados a URG.

Metrorragia relacionada con la gestación y aquellas en las que se detecte causa orgánica conocida.

Metrorragias que han sido tratadas como HUD y que tras tratamiento no hay mejoría.

Metrorragia que aparezca en mujer postmenopáusica y en perimenopáusica cuando presente factores de riesgo de cáncer endometrial.

Cuando nos encontremos con limitaciones para tratamiento de cualquier tipo.

Siempre tener en cuenta los deseos de la paciente en cuanto a su deseo de ser valorada en atención especializada, una vez informada de las posibilidades de tratamiento en AP.

Bibliografía

Bradley LD. Abnormal uterine bleeding. *Nurse Pract.* 2005;30(10):38-42, 45-9; quiz 50-1. PubMed PMID: 16217420

Bradley LD. Diagnosis of abnormal uterine bleeding with biopsy or hysteroscopy. *Menopause.* 2011;18(4):425-33. PubMed PMID: 21701428

Davidson BR, Dipiero CM, Govoni KD, Littleton SS, Neal JL. Abnormal uterine bleeding during the reproductive years. *J Midwifery Womens Health.* 2012;57(3):248-54. PubMed PMID: 22594864

Deligeoroglou E, Karountzos V, Creatsas G. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology. *Gynecol Endocrinol.* 2013;29(1):74-8. PubMed PMID: 22946701

Doubilet PM. Diagnosis of abnormal uterine bleeding with imaging. *Menopause.* 2011;18(4):421-4. PubMed PMID: 21701427

Elmaogullari S, Aycan Z. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018;10(3):191-7. PubMed PMID: 29537383. Texto completo

Fox KE. Management of heavy menstrual bleeding in general practice. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(9):1517-25. PubMed PMID: 22834901

Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29(5):383-90. PubMed PMID: 22065325

Gallo Vallejo FJ, Padilla Vinuesa MC. Metrorragias. *AMF*. 2008;4(7):399-405.

Jiménez Ubieto I, Zornoza A, Tarrío O. Sangrado de origen ginecológico. *An Sist Sanit Navar*. 2009;32 Suppl 1:39-48. PubMed PMID: 19436337. Texto completo

Kinay T, Basarir ZO, Tuncer SF, Akpinar F, Kayikcioglu F, Koc S, et al. Is a history of cesarean section a risk factor for abnormal uterine bleeding in patients with uterine leiomyoma? *Saudi Med J*. 2016;37(8):871-6. PubMed PMID: 27464864. Texto completo

Kolhe S. Management of abnormal uterine bleeding – focus on ambulatory hysteroscopy. *Int J Womens Health*. 2018;10:127-36. PubMed PMID: 29606892. Texto completo

Maness DL, Reddy A, Harraway-Smith CL, Mitchell G, Givens V. How best to manage dysfunctional uterine bleeding. *J Fam Pract*. 2010;59(8):449-58. PubMed PMID: 20714455

Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al; CNGOF Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;152(2):133-7. PubMed PMID: 20688424

Martinelli I, Lensing AWA, Middeldorp S, Levi M, Beyer-Westendorf J, Van Bellen B, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood*. 2016;127(11):1417-25. PubMed PMID: 26696010. Texto completo

Montejo R, González MD, Muruzábal JC, Martínez J. Protocolo diagnóstico de la metrorragia. *Medicine*. 2002;8(81):4372-4.

Munro MG, Heikinheimo O, Haththotuwa R, Tank JD, Fraser IS. The need for investigations to elucidate causes and effects of abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29(5):410-22. PubMed PMID: 22065327

Munro MG; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm J.* 2014;18(1):55-70. PubMed PMID: 24377427. Texto completo

Muxi C, Jorda B. Abordaje práctico de metrorragias. *FMC.* 2009;16(8):475-9.

Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ.* 2007;334(7603):1110-1. PubMed PMID: 17525454. Texto completo

Serna Torrijos MC, González de Merlo G, González Mirasol E, Gómez García MT, Ángel Parra C, Iglesias Goy E. Endometrial study in patients with postmenopausal metrorrhagia. *Arch Med Sci.* 2016;12(3):597-602. PubMed PMID: 27279854. Texto completo

Singh P. Abnormal Uterine Bleeding- evaluation by Endometrial Aspiration. *J Midlife Health.* 2018;9(1):32-5. PubMed PMID: 29628726. Texto completo

Singh RH, Blumenthal P. Hormonal management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(2):337-52. PubMed PMID: 15805791

Sweet MG, Schmidt-Dalton TA, Weiss PM, Madsen KP. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Am Fam Physician.* 2012;85(1):35-43. PubMed PMID: 22230306. Texto completo

Tsai MC, Goldstein SR. Office diagnosis and management of abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(3):635-50. PubMed PMID: 22828096

Whitaker L, Critchle HOD. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;34:54-65. PubMed PMID: 26803558. Texto completo

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PÉLVICA

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es una afección del tracto genital superior de las mujeres, consecuencia de un proceso infeccioso ascendente desde la vagina y el cérvix, que provoca una inflamación en la superficie epitelial de trompas, ovarios, endometrio y/o peritoneo (Ross J, 2014; Brunham RC, 2015; Sweet RL, 2011).

Más del 85% de los casos se debe a infecciones por gérmenes de transmisión sexual (ETS) o asociadas a vaginosis bacterianas y cerca del 15% por otros gérmenes de origen respiratorio o intestinal que han colonizado los genitales (Brunham RC, 2015).

Los gérmenes más frecuentes implicados en la EIP son (CDC, 2015; Haggerty CL, 2011; Workowski KA, 2011):

Neisseria gonorrhoeae y *Chlamydia trachomatis*, microorganismos responsables de aproximadamente un tercio de los casos diagnosticados.

Mycoplasma genitalium, relacionado con procesos de cervicitis o uretritis y que puede desencadenar una EIP.

Patógenos aerobios y anaerobios que comprometen la flora bacteriana vaginal (vaginosis bacteriana) y pueden alterar la barrera endocervical favoreciendo su paso y el de otros gérmenes como *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

Con frecuencia cursa con signos y síntomas de poca intensidad y de forma subclínica y en muchos casos no se llega a conocer la etiología (Haggerty CL, 2011).

Los factores de riesgo están relacionados con la alteración de la barrera endocervical y los más frecuentes son (CDC, 2015; Nwokolo NC, 2016; Brunham RC, 2015):

Edad comprendida entre los 25 y los 64 años.

Relaciones sexuales con diferentes parejas sin medidas de protección.

Historia previa de infecciones de transmisión sexual en la paciente o en su pareja sexual, sin cumplimiento de tratamiento.

Inserción de DIU en las últimas 3 semanas.

Histerosalpingografía.

Fecundación in vitro.

DIAGNOSTICO

La importancia de realizar un diagnóstico temprano radica en los efectos perjudiciales que a largo plazo tiene la EIP en la salud de las mujeres, aun cuando curse de forma subclínica (Brunham RC, 2015). Entre los más importantes están (CDC, 2015; Haggerty CL, 2011):

Dolor pélvico crónico.

EIP recurrente.

Embarazo ectópico.

Infertilidad.

Los síntomas son muy variables, pueden estar ausentes y carecen de sensibilidad y especificidad diagnóstica. Entre los más frecuentes están: dolor abdominal bajo, secreción vaginal anormal, sangrado intermenstrual o tras el coito, dispareunia, disuria y fiebre en algunos casos (Brunham RC, 2015).

Algunos autores proponen sospechar una EIP en cualquier mujer joven con actividad sexual que presente uno de los criterios clínicos mínimos de inflamación de tracto genital superior y, al menos, uno de los criterios mínimos adicionales o de inflamación de tracto genital inferior (CDC, 2015; Brunham RC, 2015; Ross J, 2014):

Criterios clínicos mínimos:

Dolor a movilización cervical.

Dolor a movilización uterina.

Dolor a movilización anexial.

Criterios clínicos adicionales:

Temperatura superior a 38 °C.

Secreción cervical mucopurulenta.

Leucocitosis en fluido vaginal.

Eritrocitosis en sedimento urinario.

Elevación de PCR.

Neisseria gonorrhoeae o Chlamydia trachomatis confirmadas.

Es importante realizar un test de gestación para descartar un posible embarazo ectópico (Ross J, 2014).

El valor predictivo positivo (VPP) de los síntomas en el diagnóstico es del 65-90% (Ross J, 2014; CDC, 2015) y la ausencia de pruebas no invasivas o mínimamente invasivas rápidas y sencillas que confirmen

la inflamación del tracto genital superior femenino, contribuyen a que se trate de una patología infradiagnosticada (Ross J, 2014; CDC, 2015).

Se recomienda la realización de forma rutinaria de cultivo endocervical y frotis vaginal con los medios y técnicas adecuadas para descartar infección por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* a todas las mujeres con sospecha de EIP. La ausencia de infección no excluye el diagnóstico. También se recomienda solicitar una analítica con serologías de otras ETS así como con hemograma, VSG y PCR. La elevación de estas últimas aumenta la especificidad diagnóstica de la enfermedad (Brunham RC, 2015).

Las pruebas de imagen normalmente ayudan a descartar otras patologías como rotura o torsión de quiste de ovario, endometriosis, embarazo ectópico, o apendicitis aguda y pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial (Brunham RC, 2015; Ross J, 2014).

La ecografía transvaginal y la RM carecen de la suficiente especificidad para ser consideradas de rutina ante la sospecha clínica.

La laparoscopia puede ser útil en el diagnóstico de salpingitis instaurada. Sin embargo, al ser una prueba invasiva, su uso no está justificado en pacientes con clínica leve o moderada, además no detecta la inflamación endometrial ni la inflamación tubárica temprana (CDC, 2015; Brunham RC, 2015).

La biopsia endometrial sería la prueba diagnóstica de confirmación, ya que en ocasiones la endometritis sin afectación tubárica puede ser el único hallazgo, pero es una prueba altamente invasiva y no debe realizarse de manera rutinaria (Brunham RC, 2015).

TRATAMIENTO

Dada la dificultad diagnóstica y al riesgo que puede ocasionar en la salud de las mujeres, se recomienda el inicio del tratamiento antibiótico empírico tan pronto como sea posible (Sweet RL, 2011; CDC, 2015).

La pauta de antibioterapia debe cubrir *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. Sin embargo, a pesar de la ausencia de estudios concluyentes, algunos autores recomiendan añadir antibióticos como el metronidazol para cubrir los anaerobios. En las mujeres con EIP leve-moderada las pautas orales o parenterales han demostrado una eficacia similar (CDC, 2015).

Existen diferencias entre las posibles pautas de antibióticos y dosis recomendadas en función de las fuentes analizadas (CDC, 2015; Brunham RC, 2015; Ross J, 2014):

CDC (2015 STD Treatment Guidelines; Pelvic Inflammatory Disease) (CDC, 2015):

Ceftriaxona 250 mg i.m. en dosis única, con doxiciclina 100 mg dos veces al día durante 14 días, con o sin metronidazol, 500 mg dos veces al día durante 14 días.

o cefoxitina 2 g i.m. con probenecid 1 g oral en dosis única + doxiciclina 100 mg dos veces al día 14 días con o sin metronidazol 500 mg dos veces al día durante 14 días.

Guía Europea (2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease) (Ross J, 2014):

Ceftriaxona 500 mg en dosis única o cefoxitina 2 g i.m. con probenecid 1 g oral seguido de doxiciclina 100 mg dos veces al día y metronidazol 400 mg dos veces al día durante 14 días.

Como alternativa a la doxiciclina, puede utilizarse azitromicina, que ha demostrado mayor sensibilidad a *Mycoplasma genitalium*, no obstante, también han relacionado el uso de este antibiótico con una menor respuesta en presencia de *Chlamydia trachomatis*.

Pautas alternativas:

CDC (CDC, 2015): ceftriaxona 250 mg i.m. en dosis única + azitromicina 1 g una vez a la semana durante dos semanas con o sin metronidazol.

Guía Europea (Ross J, 2014): ceftriaxona 500 mg en dosis única con azitromicina 1 g en dosis única una vez a la semana durante dos semanas con o sin metronidazol.

Debe hacerse un seguimiento estrecho durante las 72 horas tras inicio del tratamiento.

Si no se produce una mejoría clínica de la paciente, debemos valorar la necesidad de ingreso. Otros criterios de ingreso para inicio de tratamiento por vía parenteral son (CDC, 2015; Ross J, 2014):

Signos y síntomas de gravedad.

Alta sospecha de absceso tubárico o apendicitis.

Intolerancia a tratamiento oral.

Embarazo.

Otras medidas de prevención primaria y secundaria que se pueden adoptar son las siguientes:

Estudiar la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en la/s pareja/s sexual/es de los 60 días previos a la aparición de los signos y síntomas en las mujeres afectadas. En caso de que en los 60 días previos no se hubieran dado relaciones sexuales, estudiar a la última pareja. Se tratará a las parejas en función de los resultados del antibiograma, sin embargo se recomienda el tratamiento empírico de la pareja según las pautas señaladas en caso de EIP confirmada en la mujer (CDC, 2015; Ross J, 2014).

Promocionar el uso de preservativos como métodos de barrera a microorganismos relacionados con ITS en mujeres (Brunham RC, 2015).

Se recomienda evitar el coito sin preservativo hasta que la paciente y sus contactos hayan completado el tratamiento (CDC, 2015).

Algunos autores recomiendan el cribado anual de *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* en mujeres que tengan relaciones sexuales con diferentes parejas o que tengan una nueva pareja en los últimos tres meses (CDC, 2015; Brunham RC, 2015).

Algún estudio ha observado que el cribado de clamidia en hombres de alto riesgo puede ser en algunos casos, una medida efectiva en la prevención de la EIP (Gift TL, 2008).

No se recomienda la retirada del DIU en una mujer portadora y diagnosticada de EIP si hay mejoría sintomática a las 48-72 horas de iniciar el tratamiento (CDC, 2015).

Repetir los test específicos de *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* en las mujeres con resultados previos positivos para estos microorganismos. La repetición de las pruebas debe realizarse tres meses después de las primeras. En caso de que no sea posible en

este periodo, deberán realizarse en un plazo máximo de doce meses (CDC, 2015).

Todas las mujeres diagnosticadas de EIP por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*, deben volver a repetirse los cultivos a los tres meses de finalizar el tratamiento. En caso de no ser posible, se realizará antes de cumplir el año del tratamiento (CDC, 2015).

subir

Bibliografía

Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med*. 2015;372(21):2039-48. PubMed PMID: 25992748

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) MMWR. Pelvic Inflammatory Disease (PID). En: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines; 2015. Texto completo

Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, Mrazek JM, Rietmeijer CA, Schillinger JA, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis*. 2008;35(11 Suppl):S66-75. PubMed PMID: 18830137

Haggerty CL, Taylor BD. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:959816. PubMed PMID: 22235165. Texto completo

Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, Tong CY, Barker G, Radcliffe K. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. *Int J STD AIDS*. 2016;27(4):251-67. PubMed PMID: 26538553

Ross J, Judlin P, Jensen J; International Union against sexually transmitted infections. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2014;25(1):1-7. PubMed PMID: 24216035

Sweet RL. Treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:561909. PubMed PMID: 22228985. Texto completo

Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011;53 Suppl 3:S59-63. PubMed PMID: 22080270. Texto completo

ENDOMETRIOSIS

La endometriosis es una enfermedad benigna, crónica y progresiva, de causa desconocida que se caracteriza por la presencia de tejido endometrial (glándulas y estroma) funcionando fuera de la cavidad uterina que inducen una reacción inflamatoria, originando fibrosis y adherencias (Kennedy S, 2005). El endometrio presenta capacidad para crecer, infiltrar y diseminarse de forma similar al tejido tumoral. Generalmente estos implantes ectópicos se localizan en la pelvis (ovarios, ligamentos útero-sacos, saco de Douglas, tabique recto-vaginal), menos frecuente en cérvix, vagina, vulva y pared abdominal y excepcionalmente en tracto digestivo, urinario, pulmones, páncreas, hígado, etc. Cuando se localiza en el miometrio se denomina adenomiosis. El riesgo de malignización es muy raro.

Se estima que la endometriosis afecta al 7-10% de las mujeres en edad fértil siendo la incidencia máxima entre los 30-45 años (Missmer SA, 2004), aunque la prevalencia es más elevada en grupos específicos:

12-32% mujeres en edad reproductiva sometidas a una laparoscopia por dolor pélvico crónico.

9-50% mujeres sometidas a una laparoscopia para estudio de infertilidad.

50% adolescentes sometidas a laparoscopia por dolor pélvico crónico o dismenorrea.

La endometriosis es rara en la perimenarquia. La enfermedad es estrógeno dependiente mejorando los síntomas durante la gestación y la menopausia. La menarquia prematura, los ciclos menstruales cortos y el consumo elevado de alcohol se reconocen como factores de riesgo para la endometriosis, mientras que el ejercicio regular y la gestación podrían ejercer un efecto protector. El papel de la cafeína y el del tabaquismo es incierto. El peso no parece tener relación (Schenken RS, 2009; Missmer SA, 2004).

Existen múltiples teorías para explicar la endometriosis, aunque ningún mecanismo por si solo puede justificar todos los casos de

endometriosis (Schenken RS, 1989; Bulum SE, 2009; Souirial S, 2014; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014):

Teoría de la implantación (Sampson JA, 1927): migración retrógrada del endometrio durante la menstruación a través de las trompas. Añadiendo factores adicionales de susceptibilidad (genéticos, inmunológicos, hormonales y medioambientales) es la teoría que mejor explica la mayoría de los casos.

Teoría de la inducción (Merrill JA, 1966): la endometriosis es el resultado de la diferenciación a partir de células mesenquimales presentes en el tejido conectivo, activadas o inducidas por sustancias liberadas por el endometrio degenerado que llega a la cavidad abdominal.

Teoría del desarrollo in situ: según esta teoría, el endometrio ectópico se desarrolla in situ a partir de los tejidos locales, incluyendo el epitelio germinal del ovario, restos de los conductos de Wolff y Müller y a partir de células pluripotenciales presentes en la serosa peritoneal. Aunque esta teoría no es la que mejor explica enfermedad, sí es válida para casos de localizaciones atípicas o en prepúberes.

Teoría de la diseminación (Ueki M, 1991): migración de células endometriales a través del torrente sanguíneo, sistema linfático e incluso fibras nerviosas. Esta teoría justifica la aparición de implantes extrapélvicos como los implantes pulmonares.

La carga genética probablemente influye en la susceptibilidad individual para la endometriosis, siendo 6-7 veces más frecuente en parientes de primer grado de mujeres afectas que en población general. Se han descrito una amplia variedad de alteraciones inmunitarias en pacientes con endometriosis y parece que en estas mujeres se observa una mayor frecuencia de fenómenos inflamatorios autoinmunes, hipotiroidismo, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, alergias y asma, en comparación con el resto de la población femenina (Speroff L, 2006).

En cuanto a los factores de riesgo, hay estudios consistentes que refieren que aumenta el riesgo en mujeres con menarquia temprana, proiomenorrea, hipermenorrea, peso elevado, raza blanca (Hediger ML, 2005). Disminuye el riesgo en multíparas y con la realización de ejercicio físico regular.

Clasificación:

La endometriosis se clasifica atendiendo a distintos criterios. La clasificación más usada es la de la Sociedad Americana de Fertilidad (ASRM), revisada en 1997 (American Society for Reproductive Medicine, 1997) que establece 4 estadios:

Estadio I: afectación mínima caracterizada por implantes aislados y sin adherencias significativas.

Estadio II: endometriosis moderada con una superficie conjunta de la suma de todos los implantes menor a 5 cm, con extensión a peritoneo y ovarios. No adherencias significativas.

Estadio III: afectación moderada con múltiples implantes, superficiales y profundos. Adherencias evidentes a nivel de trompas y ovarios.

Estadio IV: enfermedad severa caracterizada por implantes superficiales y profundos, incluyendo endometriomas ováricos de gran tamaño. Adherencias firmes presentes.

Esta clasificación está cuestionada porque no tiene en cuenta ni la morfología ni la actividad biológica de los implantes. Este hecho es más importante que la localización o extensión de la enfermedad, sobre todo de cara al pronóstico y tratamiento. Hay endometriosis con focos mínimos pero de gran actividad y por ello gran repercusión clínica, mientras que estadios avanzados pueden ser silentes desde el punto de vista clínico.

La clasificación francesa FOATI (Trank DK, 1994; Gilabert-Estellés J, 2011), clasifica esta enfermedad en función de su actividad. El acrónimo FOATI hace referencia a los parámetros valorados para la clasificación (F= diámetro acumulado de los focos; O= tamaño endometrioma; A= extensión de adherencias; T= estado de las trompas; I= inflamación de los implantes). El uso de esta clasificación no está muy extendido y es controvertido que la asignación de la puntuación también es subjetiva y no está aún validada su correlación con la clínica.

En 2010 se propuso un nuevo sistema de clasificación denominado Endometriosis Fertility Index (EFI) que tiene en cuenta los hallazgos quirúrgicos basados en la clasificación de la ASRM, así como factores propios de la historia clínica de la paciente que son predictores conocidos del embarazo (Adamson GD, 2010). Su resultado varía entre 0, peor pronóstico a 10, mejor pronóstico reproductivo. Según los

autores el sistema EFI permitiría identificar los casos de buen pronóstico, en los que se permitiría una prueba de gestación espontánea y los de mal pronóstico en los que se podrían realizar directamente otras técnicas de reproducción asistida (Gilabert-Estellés J, 2011).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la enfermedad y su estadificación son fundamentales para poder realizar una correcta toma de decisiones referentes al tratamiento y seguimiento. En ocasiones el diagnóstico es de sospecha y ya no se requiere confirmación histopatológica y/o visión directa de los implantes para iniciar el tratamiento (Dunselman GA, 2014).

Diagnóstico clínico

Muchos estudios han puesto de manifiesto el retraso diagnóstico de esta patología, debido probablemente a la amplia gama de sintomatología asociada. El retraso descrito oscila entre los 4 y 10 años (Ballard K, 2006). La enfermedad muestra una amplia variedad de manifestaciones clínicas, siendo lo más significativo el dolor pélvico y la esterilidad. Su curso clínico es imprevisible y la gravedad de los síntomas no está relacionada con el grado de endometriosis, de tal manera que, endometriosis muy extensas pueden cursar asintomáticas mientras que otras más localizadas pueden expresarse con una clínica muy florida. Se ha sugerido que la intensidad del dolor se relaciona más con una respuesta inflamatoria peritoneal secundaria al foco endometriósico que con el tamaño del implante.

Establecer el diagnóstico de la endometriosis sólo con la sintomatología dolorosa es difícil, porque la presentación es muy variable y puede solaparse con otras patologías ginecológicas (enfermedad inflamatoria pélvica), digestivas (síndrome del colon irritable) o urológicas (cistitis intersticial), ocasionando un retraso en el diagnóstico definitivo (Husby GK, 2003). Además, un elevado porcentaje de mujeres (15-30%) son asintomáticas.

La endometriosis se puede manifestar con:

1. Dolor: es el principal síntoma asociado a la endometriosis. El dolor es generalmente difuso, localizado en la profundidad de la pelvis, aunque puede extenderse a zona dorsal y muslos. Puede tener una evolución crónica, con exacerbaciones durante la ovulación y la menstruación. Parece que el dolor está relacionado con la inflamación de la hemorragia focal cíclica de los implantes peritoneales y con la producción de citoquinas inflamatorias, liberadas por los macrófagos y células inflamatorias presentes en el líquido peritoneal. También parece que el origen del dolor está relacionado con la afectación endometriósica de los nervios pélvicos (Speroff L, 2006).

El dolor pélvico puede estar originado por diferentes patologías de origen ginecológico a parte de la endometriosis, como adenomiosis, adherencias pélvicas, enfermedad inflamatoria pélvica, malformaciones congénitas del aparato o masas anexiales. Sin embargo, el dolor pélvico puede no tener origen ginecológico. Entre la patología no ginecológica que de forma más frecuente origina dolor pélvico se encuentra el colon irritable, cistitis intersticial, fibromialgia o patología músculo-esquelética como la disfunción del suelo pélvico. Puede ser un reto distinguir la endometriosis de estas patologías únicamente por la sintomatología, porque puede ser similar. Es fundamental realizar un estudio completo antes de comenzar cualquier terapia agresiva en aquellas mujeres que no responden al tratamiento convencional para la endometriosis (ACOG, 2004).

Aproximadamente un 75% de las pacientes sintomáticas experimentan dolor pélvico con diferentes patrones (Ballard KD, 2008):

Dismenorrea severa que suele ser progresiva y bilateral, suele comenzar antes de la menstruación, persistir durante toda la menstruación e incluso cuando esta ya ha finalizado.

Dispareunia: el dolor con las relaciones sexuales suele ser más intensa con la penetración profunda, justo antes de la menstruación y relacionada con enfermedad que afecta a fondo de saco o tabique rectovaginal.

Dolor pélvico crónico: aunque la intensidad del dolor, generalmente, no se correlaciona con la extensión o estadio de la enfermedad, en la enfermedad profunda o infiltrante, sí se asocia a la profundidad de infiltración de las lesiones. El dolor suele ser severo, intenso y a menudo persistente cuando la infiltración en profundidad del peritoneo

es mayor o igual a 5 mm. En las pacientes que presentan una intensidad del dolor elevada se debe sospechar la presencia de endometriosis profunda. En estas pacientes realizar una estadificación de la enfermedad es especialmente importante.

2. Infertilidad: las mujeres con endometriosis presentan una reducción del porcentaje de embarazo casi del 50% en comparación con mujeres sin endometriosis por descensos en la fertilización, implantación y producción de ovocitos (Barnhart K, 2002).

3. Síntomas intestinales y urinarios: aunque son infrecuentes las pacientes pueden presentar diferente sintomatología en función de la localización de la enfermedad. A nivel digestivo, puede manifestarse como disquecia, presión rectal, náuseas o diarrea episódica, a nivel urinario como disuria, polaquiuria o hematuria y a nivel respiratorio, como dolor pleural catamenial con o sin neumotórax asociado.

4. Menstruaciones anormales: acontecen en el 15-20% de las pacientes, pueden presentar desde spotting intermenstrual hasta cualquier tipo de alteración menstrual.

Exploración física

Los hallazgos físicos dependen de la localización y extensión de los implantes, por lo que frecuentemente en la exploración física no se observan hallazgos anormales. El rendimiento de la exploración clínica puede mejorarse si esta se efectúa durante la menstruación. La exploración física tiene una sensibilidad, especificidad y un valor predictivo relativamente bajos. La palpación de una pelvis dolorosa, útero fijo en retroversión con movilidad limitada o dolorosa, palpación dolorosa de ligamentos útero-sacos y ovarios aumentados de tamaño son los hallazgos más frecuentes en la exploración física. Los signos más específicos de endometriosis son la palpación de nódulos infiltrantes profundos en los ligamentos útero-sacos o el fondo de saco de Douglas y la visualización directa de lesiones características en el fondo vaginal o el retrocérvix (Bazot M, 2009). Sin embargo, en muchas ocasiones la exploración puede ser normal. Si existe alta sospecha de enfermedad endometriósica, debe seguir considerándose pese a una exploración normal (Chapron C, 2002).

El tacto rectal resulta de gran utilidad para el diagnóstico de enfermedad del tabique rectovaginal y afectación de la pared rectal, así como en la exploración de pacientes adolescentes y sin relaciones sexuales previas.

Exploraciones complementarias

El diagnóstico de la enfermedad y su estadificación es fundamental para poder realizar una correcta toma de decisiones referentes al tratamiento y seguimiento a realizar (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014). La estadificación va a permitir conocer el grado de extensión de la enfermedad y los órganos que involucra para poder planificar cirugías complejas multidisciplinares y manejo conjunto con otros especialistas en las pacientes con afectación del tracto urinario y/o aparato digestivo. Las diferentes pruebas complementarias consiguen hoy en día una estadificación muy precisa sin la necesidad de realizar laparoscopias diagnósticas en la gran mayoría de las pacientes.

1. Laparoscopia: la laparoscopia ha sido considerada durante décadas de elección para el diagnóstico de la endometriosis. La combinación de la visualización directa por endometriosis y la confirmación histopatológica de enfermedad endometriósica se considera el “gold estándar” para el diagnóstico de endometriosis (Dunselman GA, 2014).

La laparoscopia visualiza de manera óptima la cavidad peritoneal, pero tiene grandes limitaciones para acceder a nódulos endometriósicos profundos, incluidos en adherencias pélvicas o que afecten al sistema digestivo o urinario. La utilidad de la laparoscopia diagnóstica en pacientes con endometriosis es muy escasa desde un punto de vista de coste-eficacia. Si existe alta sospecha clínica de endometriosis, se puede proponer tratamiento médico sin confirmación de la enfermedad mediante la cirugía. Por el contrario, si durante la laparoscopia se encuentra enfermedad, deberá tratarse si es posible en ese acto quirúrgico (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014).

Actualmente, no se recomienda la realización de una laparoscopia con fines diagnósticos debido a la alta sensibilidad y especificidad de otras exploraciones complementarias. Cuando se propone la realización de

una laparoscopia en la paciente con sospecha de endometriosis se aconseja que sea con fines quirúrgicos. Únicamente se puede contemplar la realización de una laparoscopia exploradora en pacientes sintomáticas, cuando las pruebas de imagen sean negativas y el tratamiento médico empírico falle, siendo necesario un diagnóstico para orientar el tratamiento y seguimiento de la paciente (RCOG, 2006).

2. Ecografía transvaginal: es imprescindible la realización de una ecografía ginecológica siempre que exista sospecha de endometriosis. La ecografía es útil para el diagnóstico de endometriomas ováricos, pero no permite la visualización de adherencias pélvicas ni focos o implantes peritoneales. La sensibilidad de la ecografía en endometriosis ovárica varía entre el 80 y 90% y su especificidad entre el 60 y 98%. En este sentido hay que resaltar que hasta el 20% de las masas sospechosas de ser endometriomas, pueden ser quistes ováricos con contenido de hemosiderina, pero que tras la extirpación quirúrgica no se confirme histológicamente la presencia de tejido endometriósico (Gilabert-Estellés J, 2011).

La ecografía Doppler puede ayudar en el diagnóstico de la endometriosis ovárica, ya que el mapa color demuestra un patrón anormal de vascularización en periferia con ausencia de vascularización intraquística. El diagnóstico diferencial con la patología tumoral maligna anexial mediante ultrasonografía Doppler es de mayor utilidad en las formas de presentación con patrón heterogéneo ecográfico. La IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) propone una regla sencilla para el diagnóstico ecográfico de endometriomas en mujeres premenopáusicas y es “formación ovárica con contenido intraquístico como vidrio esmerilado, de 1 a 4 formaciones camerales intraováricas y sin formaciones sólidas”. La característica de los endometriomas difiere en mujeres pre y postmenopáusicas. En mujeres postmenopáusicas, las formaciones quísticas con contenido como vidrio esmerilado tienen un alto riesgo de malignidad (Van Holsbeke C, 2010).

Existen tres tipos de endometriomas definidos por las características ecográficas (Gilabert-Estellés J, 2011):

Patrón típico homogéneo con baja ecogenicidad y pared gruesa (tipo I). Son los más frecuentes y fáciles de diagnosticar por ecografía.

Heterogéneos de ecogenicidad mixta y con contenido intraquístico (tipo II).

Homogéneos anecoicos (tipo III).

La ecografía transrectal puede ser apropiada si existe sospecha de endometriosis profunda que afecte tabique rectovaginal o ligamentos útero-sacros, sin embargo, es operador-dependiente, y se recomienda la realización por parte de ecografistas experimentados.

3. La resonancia magnética nuclear (RMN): en las pacientes que se sospeche endometriosis profunda, afectación extrapélvica o endometriomas ováricos bilaterales firmemente adheridos entre sí y a la cara posterior uterina (“kissing ovarios”), debe valorarse la realización de una RMN. La RMN es útil para el diagnóstico y evaluación de los endometriomas ováricos, pero se encuentra con las mismas limitaciones que la ecografía para el diagnóstico de pequeños implantes peritoneales y adherencias. Pese a las limitaciones, es superior a la ecografía para el diagnóstico de implantes peritoneales (Stratton P, 2003). La principal ventaja de esta técnica frente a la ecografía, es su capacidad para distinguir con mayor fiabilidad entre hemorragia aguda y productos sanguíneos degenerados. El contraste con gadolinio no ofrece valor diagnóstico adicional (Duque A, 2009). Se ha observado que es frecuente la asociación entre adenomiosis y endometriosis. Se ha descrito que un tercio de las pacientes diagnosticadas de adenomiosis por RNM, presenta también hallazgos sugerentes de endometriosis, siendo los implantes peritoneales los hallazgos más frecuentes. Es importante tener en cuenta este hecho a la hora de la realización de esta técnica (Zacharia TT, 2006).

4. Marcador tumoral CA125: este marcador es un antígeno de superficie celular expresado en tejidos derivados del epitelio celómico, como el endometrio, y es utilizado fundamentalmente para vigilancia del cáncer de ovario. Actualmente no se considera que su determinación tenga valor diagnóstico por la gran cantidad de situaciones fisiológicas y patológicas que pueden alterar sus niveles (embarazo, enfermedad inflamatoria pélvica y menstruación) (Kafali H, 2004; May KE, 2010). Numerosos estudios realizados concluyen que el CA125 presenta una sensibilidad demasiado baja para ser una prueba útil en el diagnóstico precoz de endometriosis, aunque puede

ser útil en el seguimiento (Bedaiwy MA, 2004) y en el preoperatorio de una cirugía por endometriosis, ya que niveles elevados (>38,5 U/ml) sugieren una endometriosis profunda (Rogel S, 2004) y es conveniente realizar una preparación intestinal previa a la cirugía. Sin embargo, niveles por debajo de 30 U/ml no permiten descartar endometriosis (Hirsch M, 2016).

5. Marcador tumoral HE-4 (Human Epididymis protein 4): marcador bioquímico de reciente aparición en la práctica clínica, que se encuentra elevado en el cáncer de ovario y podría ser de utilidad futura para descartar malignidad en las pacientes con endometriomas ováricos (Mckinnon B, 2015).

6. Test diagnóstico con análogos de la GnRH: en pacientes con sintomatología sugestiva de endometriosis y pruebas de imagen no concluyentes, se puede suprimir la menstruación pautando un tratamiento hormonal con análogos de la GnRH o anticonceptivos hormonales. Si el dolor desaparece, el diagnóstico de endometriosis es muy probable. Sin embargo, la respuesta a un tratamiento hormonal no predice la ausencia o presencia de endometriosis (Dlugi AM, 1990; Jenkins TR, 2008). Antes de comenzar un tratamiento con análogos de la GnRH, cuyos efectos adversos son conocidos, se puede valorar la realización de una laparoscopia diagnóstica (Schenken RS, 2016).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de esta enfermedad se apoya en cuatro pilares fundamentales: suprimir los síntomas, mejorar la fertilidad, erradicar la endometriosis visible y evitar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, ninguno de los tratamientos propuestos hasta la fecha cumple todos los objetivos. Dada la cronicidad de esta enfermedad, el tratamiento médico debe ser efectivo y seguro. Los objetivos reales serán la reducción o eliminación de los síntomas y/o mejoría de la fertilidad.

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. La endometriosis es una enfermedad crónica que requiere un plan de manejo y tratamiento a

largo plazo, cuyo principal objetivo debe ser optimizar al máximo el tratamiento médico y minimizar el número de intervenciones quirúrgicas (American Society for Reproductive Medicine, 2014).

En pacientes asintomáticas o con mínimos síntomas y en mujeres perimenopáusicas con síntomas tolerables se puede optar por una actitud expectante (Kennedy S, 2005). Si la paciente está en edad reproductiva y lo desea, una alternativa terapéutica es aconsejar el embarazo, dado que en general la enfermedad se detiene o involuciona.

Basándose en la teoría de que el tejido endometrial ectópico responda igual que el endometrio uterino, el objetivo del tratamiento es reducir o eliminar la menstruación cíclica, disminuyendo la siembra peritoneal y suprimiendo la actividad del endometrio. En el pasado la endometriosis se consideraba una patología endocrina debido a que responde a tratamientos hormonales, pero actualmente, se considera una enfermedad multifactorial. Lo único que pueden conseguir los tratamientos médicos hormonales es frenar de forma transitoria la progresión de la enfermedad y mejorar la sintomatología (Vercellini P, 2008; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014). Actualmente no existe evidencia de la superioridad de ningún tratamiento médico hormonal para limitar la progresión de la enfermedad y el control del dolor (Dunselman GA, 2014). El efecto de los tratamientos médicos hormonales en la reducción del volumen global de la endometriosis es similar y únicamente se consideran eficaces en endometriomas de pequeño tamaño (menor de 1 cm) (Chapron C, 2002).

1. Tratamiento analgésico.

El objetivo es el control sintomático de la enfermedad. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son la primera línea terapéutica y son muy efectivos en el tratamiento de la dismenorrea primaria. El tratamiento deberá individualizarse en función de la edad, paridad, deseo genésico, síntomas asociados y preferencias de la paciente. Las pacientes que no deseen o no puedan realizar un tratamiento hormonal, pueden beneficiarse del uso de ibuprofeno (600 mg/8 horas vía oral) u otros AINEs. Es importante recordar los efectos secundarios a nivel gástrico de estos fármacos y recomendar el uso de

un protector gástrico si el tratamiento es continuado y no de forma puntual. Sin embargo, no existen estudios de calidad que refieran la eficacia de los AINEs en el tratamiento del dolor asociado a endometriosis y ningún AINEs ha demostrado ser superior a otros tratamientos analgésicos o placebo. El uso de AINEs se basa en su gran disponibilidad, bajo coste, buen perfil de seguridad y su utilidad para la mejoría de la dismenorrea primaria (Allen C, 2009). También pueden utilizarse de forma concomitante analgésicos como el paracetamol (dosis analgésica 1 g/6-8 horas o asociado a codeína 30-60 mg/6-8 horas) (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014).

2. Tratamiento hormonal.

El objetivo del tratamiento hormonal es generar amenorrea y la supresión de la ovulación, disminuyendo la frecuencia de la menstruación y la cantidad de flujo menstrual. De esta manera, al inducir el reposo del tejido endometrial, disminuye la respuesta inflamatoria y los síntomas dolorosos asociados a la enfermedad (Davis L, 2007).

Las diferentes terapias hormonales propuestas han demostrado una eficacia similar. Basándose en un mejor perfil de seguridad, tolerabilidad y coste, los anticonceptivos hormonales combinados y los progestágenos se consideran la primera línea de tratamiento, tanto como alternativa a la cirugía como en el tratamiento de apoyo postoperatorio. Los análogos de la GnRH, danazol y gestrinona deben ser propuestos cuando los anteriores no son bien tolerados o están contraindicados. Se ha demostrado que la supresión de la función ovárica durante 6 meses reduce de manera significativa el dolor asociado a la endometriosis, aunque la recurrencia de los síntomas es frecuente después de la suspensión del tratamiento (Vercellini P, 2008).

Anticonceptivos hormonales combinados

Representan la primera línea de tratamiento para el control de dolor asociado a esta patología ya que pueden ser un tratamiento de larga duración, son generalmente bien tolerados, son baratos y fáciles de utilizar. Además cumplen una función anticonceptiva y hay beneficios

adicionales descritos como la disminución del cáncer de ovario y endometrio. En este grupo se incluyen los anticonceptivos orales, parches dérmicos y anillos vaginales (European Society of Human Reproduction and Embryology, 2014). Se recomienda el uso de anticonceptivos de dosis media con gestágenos de segunda generación a los más modernos con dosis más bajas de estrógenos. Consiguen un buen control sintomático, especialmente en endometriosis leve o moderada (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014).

Se pueden utilizar siguiendo la pauta convencional o de forma continuada, sin descansos. No se ha demostrado la superioridad de una pauta sobre la otra, si las pautas continuas, alargadas a trimestrales o semestrales suelen mejorar la calidad de vida de las pacientes (Muzii L, 2016). Dosis bajas son efectivas y seguras (Harada T, 2008).

Progestágenos

Los progestágenos (acetato de medroxiprogesterona [MAP], acetato de noretisterona, dienogest, desogestrel) son una alternativa para aquellas pacientes que no deseen o no puedan utilizar derivados estrogénicos. Su mecanismo de acción consiste en la deciduización endometrial y posterior atrofia. A dosis altas, puede inhibir también la función ovulatoria y producir amenorrea.

El tratamiento con progestágenos tiene numerosas ventajas frente a las otras terapias. Evita el riesgo tromboembólico asociado a los estrógenos. Comparado con los agonistas de GnRH, el tratamiento con progestágenos a altas dosis no se asocia a pérdida de densidad ósea y es más barato. Su eficacia es equivalente a la de la leuprorelina para reducir el dolor asociado con endometriosis, con menos efectos secundarios al hipoestronismo, con menor impacto en densidad ósea pero más sangrado irregular (Schlaff WD, 2006). Comparado con el danazol, son mejor tolerados, no tienen efecto androgénico y no modifican tanto el perfil lipídico. Efectos secundarios asociados a este tratamiento son el sangrado irregular, amenorrea,

aumento de peso, cambio de humor y pérdida ósea (propio del uso prolongado de la MAP depot) (Schenken RS, 2016).

Acetato de medroxiprogesterona (MAP) vía oral (10 mg, tres veces al día, dosis máxima de 100 mg diaria) o bien vía intramuscular (depot, 150 mg i.m. cada tres meses). Altera el perfil lipídico, disminuyendo los niveles de colesterol HDL.

Acetato de noretisterona vía oral (5-10 mg diarios).

DIU liberador de levonorgestrel, eficacia demostrada para disminuir la recurrencia de la dismenorrea postoperatoria en mujeres con diagnóstico confirmado de endometriosis (Abou-Setta AM, 2006; Tanmahasamut P, 2012). En algunos estudios, se ha comprobado la utilidad para el tratamiento de la endometriosis rectovaginal (Vercellini P, 2003; Bahamondes L, 2007).

Dienogest vía oral, ha demostrado resultados prometedores para el control del dolor pélvico crónico secundario a la endometriosis. Debido al elevado coste del dienogest y resultados similares al acetato de noretisterona, se deja en segunda línea para las mujeres que no toleren este último (Luisi S, 2015).

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)

Induce una amenorrea a nivel central, uniéndose a los receptores hipofisarios e inhibiendo la estimulación pulsátil fisiológica y la liberación de la FSH y de la LH. Se consigue un estado hipoestrogénico con síntomas asociados de sofocos, atrofia genitourinaria, disminución de la libido, depresión, irritabilidad, fatiga, cefalea, cambios en textura de la piel y disminución de la densidad mineral ósea (Olive DL, 2003). De eficacia similar a los ACO en el control sintomático (Brown J, 2010). Un estudio prospectivo en el que se realizó un seguimiento de pacientes tratadas con análogos GnRH solamente durante 6 meses, demostró una recurrencia del 53% de la enfermedad/sintomatología dos años después del tratamiento (Waller KG, 1993).

Se pueden administrar mediante implante (goserelina: 3,6 mg cada 28 días o 10,8 mg cada 12 semanas, durante 6 meses), por vía nasal (nafarelina: 200 mcg 2 veces al día) o, la más utilizada, por vía intramuscular (leuprorelina: 3,75 mg mensual u 11,25 mg cada 3 meses, durante 6 meses). Se puede administrar un tratamiento sustitutivo coadyuvante con estrógenos y progesterona (“add back”)

combinados a dosis bajas o tibolona, que disminuyen los efectos adversos, especialmente la pérdida de DMO sin disminuir la eficacia terapéutica (Sagsveen M, 2003).

Con o sin terapia adyuvante (“add back”), presenta importantes efectos secundarios, por lo que se debe acordar con la paciente los pros y contras de su uso. Se recomienda evitar su uso en jóvenes y adolescentes ya que este grupo de pacientes no ha alcanzado el pico máximo de densidad ósea (Dunselman GA, 2014).

Danazol

Es un derivado de la 17-etinilttestosterona, que inhibe el pico LH a mitad de ciclo, induciendo un estado de anovulación crónica. Se considera fármaco de segunda línea por los efectos secundarios originados por su acción androgénica y metabólica importantes (aumento de peso, retención de líquidos, disminución tamaño mamas, acné, hirsutismo, vaginitis atrófica, sofocos, labilidad emocional, alteración perfil lipídico o cambios en la voz) (Olive DL, 2003; Selak V, 2007). Pese a los efectos secundarios puede tener utilidad en el tratamiento del dolor crónico en mujeres con endometriosis moderada o grave. Se administra por vía oral y las dosis diarias recomendadas oscilan desde 400 a 800 mg diarios, generalmente durante un periodo de 6 meses. Estas dosis tienen importantes efectos secundarios, dosis inferiores son mejor toleradas pero menos eficaces. Debe evitarse si existe alguna posibilidad de embarazo.

Antagonistas de la progesterona, (gastrinona)

Parecen tener una eficacia similar a leuprorelina para la disminución del dolor por endometriosis. Tienen efectos adversos importantes y existe poca experiencia. Hoy día prácticamente no se utiliza (Gestrinone Italian Study Group, 1996).

Inhibidores de la aromatasa

Inhiben el sistema enzimático que interviene en la conversión de andrógenos a estrógenos. Se ha demostrado que la enzima aromatasa está presente en los implantes endometriales y es indicativa de la síntesis de estrógeno. La síntesis local de estrógenos

en esos implantes podría favorecer la progresión de la endometriosis, aun durante el tratamiento con otros fármacos, como los análogos GnRH, ya que éstos sólo inhiben la producción estrogénica del ovario (Augé L, 2012). En mujeres con dolor secundario a una endometriosis rectovaginal, refractario a otros tratamientos médicos o quirúrgicos, se puede considerar pautar inhibidores de la aromatasa en combinación con anticonceptivos orales, progestágenos o análogos de la GnRH, ya que reducen el dolor asociado (Nawathe A, 2008; Dunselman GA, 2014).

Moduladores selectivos de los receptores de progesterona (acetato de ulipristal)

Son compuestos con propiedades mixtas, agonistas y antagonistas. Poseen efecto antiproliferativo sobre el endometrio y bloqueante de la secreción de LH y de su desarrollo progestacional, lo que podría ser de utilidad en un futuro en el tratamiento de la endometriosis (Bouchard P, 2011).

En las pacientes con endometriosis y esterilidad asociada se recomienda realizar técnicas de reproducción asistida. En una revisión realizada en 2006, se recomienda el uso de análogos de la GnRH durante 3 a 6 meses antes de realizar una fecundación in vitro (FIV) en pacientes con endometriosis ya que este tratamiento aumenta cuatro veces la probabilidad de gestación (Sallam NH, 2006).

3. Tratamiento quirúrgico.

Los principales objetivos del tratamiento quirúrgico de la endometriosis son: restablecer las relaciones anatómicas pelvianas normales, exéresis de lesiones endometriósicas, ablación de tejido endometrial ectópico y evitar o retrasar la reaparición de la enfermedad. El tratamiento quirúrgico en mujeres con endometriosis leve no resulta más eficaz que el tratamiento médico, pero en mujeres con endometriomas y enfermedad infiltrante profunda es más efectivo para el manejo a largo plazo de los síntomas. Así mismo en mujeres que esperan restablecer o preservar la fertilidad y presentan una endometriosis moderada o grave que distorsiona la anatomía del aparato genital interno, la cirugía es el tratamiento de elección (Schenken RS, 2009).

Indicaciones de cirugía:

Dolor crónico incapacitante o agudo (rotura o torsión de un endometrioma).

Fracaso del tratamiento médico o la persistencia de síntomas a pesar del mismo.

Afectación extensa (distorsión anatómica de órganos pélvicos, quistes endometriósicos, obstrucción intestinal, ureteral, vesical).

Restablecer o preservar la fertilidad en pacientes con endometriosis moderada o grave que distorsiona la anatomía del aparato genital interno.

Rechazo del paciente al tratamiento farmacológico.

La cirugía puede ser abierta por laparotomía o por laparoscopia, que actualmente es la técnica de elección. Las ventajas de la laparoscopia son una mejor visualización de la pelvis, menor traumatismo quirúrgico de los tejidos, una recuperación postoperatoria más rápida, con menos dolor postoperatorio e ingresos hospitalarios más cortos. Las adherencias y las complicaciones postquirúrgicas también pueden ser menores que las que se producen después de la laparotomía (Dunselman GA, 2014).

El tratamiento quirúrgico conservador es la primera opción, preservando útero y anejos, eliminando implantes endometriales o exéresis de endometriomas porque preserva la fertilidad y la producción hormonal, es menos invasiva, con menor morbilidad asociada que la cirugía radical y con eficacia documentada a corto plazo (Duffy JM, 2014). Actualmente se aconseja quistectomía y extracción del endometrioma con cápsula evitando electrocoagulación excesiva. La quistectomía del endometrioma disminuye el dolor postoperatorio asociado a endometriosis, preserva el tejido ovárico y tiene menos tasas de recidivas y adherencias posteriores (Jacobson TZ, 2009). Se aconseja la obtención de material para la confirmación histopatológica. Tras el tratamiento quirúrgico conservador, el dolor y la persistencia de la enfermedad son frecuentes, reapareciendo al menos en el 20-40% de las pacientes (Berlanda N, 2010).

En mujeres con enfermedad sintomática avanzada, en las que ha fallado el tratamiento médico y el quirúrgico conservador, que han cumplido sus deseos genésicos, hay que considerar un tratamiento

quirúrgico radical (histerectomía y anexectomía bilateral) (Duque A, 2009).

Tratamiento quirúrgico y fertilidad

No se recomienda la laparoscopia sistemática como parte del estudio de esterilidad. Cuando ya tenemos un diagnóstico quirúrgico previo de endometriosis, en caso de que exista infertilidad no está justificado ni el manejo expectante, sino iniciar tratamientos con técnica de reproducción asistida (TRA). La fertilidad de estas pacientes está disminuida incluso en estadios precoces. En estos casos la indicación de una nueva cirugía debe hacerse en casos seleccionados (cirugía previa incompleta, recidiva de grandes endometriomas o dolor asociado). Se debe tener en cuenta que la cirugía retrasa el inicio del tratamiento y podría empeorar la reserva ovárica.

Se ha observado que el tratamiento quirúrgico en mayores de 35 años o en endometriosis avanzadas reduce la respuesta en ciclos de FIV aconsejándose no intervenir a estas pacientes (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2014; Garcia-Velasco JA, 2009).

Tratamiento quirúrgico en endometriosis peritoneal (mínima o leve)

Se recomienda ablación de las lesiones y adhesiolisis frente a sólo diagnóstico. Parece que la exéresis de todas las lesiones visibles mediante laparoscopia antes de comenzar el tratamiento de reproducción asistida, en pacientes con endometriosis mínima o moderada, mejora de forma significativa las tasas de implantación, de embarazo y de recién nacido vivo en el grupo tratado (Opoien HK, 2011). Cuando tenemos el diagnóstico ecográfico de endometrioma, debe evaluarse en cada caso el riesgo/beneficio de la quistectomía.

En mujeres con problemas de fertilidad y endometriomas mayores de 3 cm, no existe evidencia de que la quistectomía previa al TRA mejore las tasas de embarazo (Donnez J, 2010; Hart RJ, 2008; Benschop L, 2010). En estas mujeres, se contempla solo considerar la quistectomía antes de TRA para mejorar el dolor asociado y mejorar el acceso a los folículos (Dunselman GA, 2014). La quistectomía de endometriomas mayores de 4 cm solo aumenta la tasa de embarazo espontáneo en mujeres subfértiles. No se recomienda quistectomía con

endometriomas asintomáticos < de 4 cm en mujeres que precisen TRA. En mujeres con endometriomas y problemas de fertilidad, se debe tener siempre en cuenta antes de proponer una cirugía, el riesgo de daño ovárico y disfunción asociada por pérdida de folículos, sobre todo en mujeres que ya hayan sido sometidas a una cirugía previa.

Es aconsejable realizar TRA antes que repetidas cirugías si no existe clínica de dolor.

Tratamiento quirúrgico en endometriosis profunda

La cirugía de la endometriosis profunda reduce el dolor asociado a endometriosis y mejora la calidad de vida (De Cicco C, 2011). Se debe plantear la cirugía cuando los síntomas persisten pese al tratamiento hormonal (Ferrero S, 2015). Esta cirugía es posible y efectiva pero presenta una tasa de complicaciones asociadas no desdeñable, sobre todo en casos de afectación intestinal (Redwine DB, 1991). La tasa de complicaciones intraoperatorias descritas es un 2,1% y en postoperatoria global del 13,9% (complicaciones menores 9,5% y complicaciones mayores 4,6%) (Kondo W, 2011). Se recomienda remitir a estas mujeres a centros especializados donde puedan recibir una atención multidisciplinar.

En mujeres con esterilidad, dado que la cirugía no está exenta de complicaciones severas, es recomendable intentar las TRA antes que la cirugía, salvo casos en los que predomine la clínica de dolor intenso. La efectividad de la escisión quirúrgica de lesiones nodulares profundas antes de comenzar un ciclo de TRA en mujeres con endometriosis y esterilidad no está bien definido desde el punto de vista de resultados reproductivos (Bianchi PH, 2009; Papaleo E, 2011).

La escisión quirúrgica de los nervios útero-sacros (Laparoscopic Uterosacral Nerve Ablation [LUNA]) es una cirugía conservadora que reduce el dolor asociado a endometriosis profundas. Al igual que la neurectomía presacra (Presacral Neurectomy [PSN]), es una cirugía conservadora pero que requiere un conocimiento y habilidad cirujano-dependiente y es un procedimiento bastante peligroso y con complicaciones asociadas (Proctor M, 2005).

BIBLIOGRAFÍA

Abou-Setta AM, Allnany HG, Farquhar CM. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD005072. PubMed PMID: 17054236

ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;71(2):183-96. PubMed PMID: 11186465

ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 51. Chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol.* 2004;103(3):589-605. PubMed PMID: 14990428

Adamson GD, Pasta DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril.* 2010;94(5):1609-15. PubMed PMID: 19931076. Texto completo

Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD004753. PubMed PMID: 19370608

American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21. PubMed PMID: 9130884. Texto completo

Augé L, coordinador. Consenso de endometriosis. Septiembre de 2012. FASGO. 2012;11(2):49-62. Texto completo

Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception.* 2007;75(6 Suppl):S134-9. PubMed PMID: 17531605

Ballard K, Lowton K, Wright J. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril.* 2006;86(5):1296-301. PubMed PMID: 17070183. Texto completo

Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS, Wrih JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a National case-control study—Part 1. *BJOG.* 2008;115(11):1382-91. PubMed PMID: 18715240. Texto completo

Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2002;77(6):1148-55. PubMed PMID: 12057720. Texto completo

Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;92(6):1825-33. PubMed PMID: 19019357. Texto completo

Bedaiwy MA, Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. *Clin Chim Acta.* 2004;340(1-2):41-56. PubMed PMID: 14734195

Benschop L, Farquhar C, Van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(11):CD008571. PubMed PMID: 21069706

Berlanda N, Vercellini P, Fedele L. The outcome of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22(4):320-5. PubMed PMID: 20543689

Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(2):174-80. PubMed PMID: 19249705. Texto completo

Bouchard P, Chabbert-Buffet N, Bart C, Fauser MD. Los moduladores selectivos de los receptores de la progesterona en la medicina de la reproducción: farmacología, eficacia clínica y seguridad. *Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana.* 2011;28(4). Texto completo

Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(12):CD008475. PubMed PMID: 21154398

Bulum SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3):268-79. PubMed PMID: 19144942

Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, et al. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9(2):115-9. PubMed PMID: 11960033

Davis L, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD001019. PubMed PMID: 17636650

De Cicco C, Corona R, Schonman R, Mailova K, Ussia A, Koninckx P. Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. *BJOG*. 2011;118:285-91. PubMed PMID: 21040395. Texto completo

Dlugi AM, Miller JD, Knittle J. Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Lupron Study Group. *Fertil Steril*. 1990;54(3):419-27. PubMed PMID: 2118858

Donnez J, Squifflet J. Complications, pregnancy and recurrence in a prospective series of 500 patients operated on by the shaving technique for deep rectovaginal endometriotic nodules. *Hum Reprod*. 2010;25(8):1949-58. PubMed PMID: 20547557. Texto completo

Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, Olive D, Farquhar C, Garry R, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD011031. PubMed PMID: 24696265. Texto completo

Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12. PubMed PMID: 24435778. Texto completo

Duque A, Ordóñez D, Muñoz Galligo E. Endometriosis. En: Bajo Arenas JM, Laila Vicens JM, Xercavins Montosa J, editores. *Fundamentos de ginecología*. Madrid: SEGO;2009. Texto completo

Ferrero S, Alessandri F, Racca A, Leone Roberti Maggiore U. Treatment of pain associated with deep endometriosis: alternatives and evidence. *Fertil Steril*. 2015;104(4):771-92. PubMed PMID: 26363387. Texto completo

Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in woman requiring IVF: To touch or not to touch. *Hum Reprod*. 2009;24(3):496-501. PubMed PMID: 19056774. Texto completo

Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. Gestrinone Italian Study Group. *Fertil Steril*. 1996;66(6):911-9. PubMed PMID: 8941054

Gilabert-Estellés J, Gilabert-Aguilar J. Nuevas perspectivas de la endometriosis: tratamiento quirúrgico en las pacientes con esterilidad. *Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana*. 2011;2(28). Texto completo

Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H, Terakawa N. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis:

a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril*. 2008;90(5):1583-8. PubMed PMID: 18164001. Texto completo

Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2);CD004992. PubMed PMID: 18425908

Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1366-74. PubMed PMID: 16275231. Texto completo

Hirsch M, Duffy J, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS. Diagnosis accuracy of cáncer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2016;123(11):1761-8. PubMed PMID: 27173590

Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(7):649-53. PubMed PMID: 12790847

Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD001300. PubMed PMID: 19821276

Jenkins TR, Liu CY, White J. Does response to hormonal therapy predict presence or absence of endometriosis? *J Minim Invasive Gynecol*. 2008;15(1):82-6. PubMed PMID: 18262150

Kafali H, Artuc H, Demir N. Use of CA125 fluctuation during the menstrual cycle as a tool in the clinical diagnosis of endometriosis; a preliminary report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116(1):85-8. PubMed PMID: 15294374

Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-704. PubMed PMID: 15980014. Texto completo

Koga K, Takamura M, Fujii T, Osuga Y. Prevention of the recurrence of symptom and lesions after conservative surgery for endometriosis. *Fertil Steril*. 2015;104(4):793-801. PubMed PMID: 26354093. Texto completo

Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, Cavoli D, Jardon K, Rabischong B, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG*. 2011 Feb;118(3):292-8. PubMed PMID: 21083863. Texto completo

Luisi S, Parazzini F, Angioni S, Arena S, Berretta P, Candiani M, et al. Dienogest treatment improves quality of life in women with endometriosis. *J Endomet Pelvic Pain Disord*. 2015;7(4):124-8.

May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2010;16(6):651-74. PubMed PMID: 20462942. Texto completo

Mckinnon B, Mueller MD, Nirgianakis K, Bersinger NA. Comparison of ovarian cancer markers in endometriosis favours HE4 over CA125. *Mol Med Rep*. 2015;12(4):5179-84. PubMed PMID: 26165164. Texto completo

Merrill JA. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;94(6):780-90. PubMed PMID: 5948379

Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004;160(8):784-96. PubMed PMID: 15466501. Texto completo

Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, Di Donato V, Musella A, Palaia I, Panici PB. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Feb;214(2):203-11. PubMed PMID: 26364832. Texto completo

Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, Harrison GR, Khan KS. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. *BJOG*. 2008;115(7):818-22. Erratum in *BJOG*. 2008;115(8):1069. PubMed PMID: 18485158. Texto completo

NHS. National Library for Health. Endometriosis. Newcastle upon Tyne: NHS;2005. Prodigy Guidance. Disponible en: http://cks.library.nhs.uk/endometriosis/view_whole_guidance

Olive DL. Medical therapy of endometriosis. *Semin Reprod Med*. 2003;21(2):209-22. PubMed PMID: 12917790

Opoien HK, Fedorcsak P, Byholm T, Tanbo T. Complete surgical removal of minimal and mild endometriosis improves outcome of subsequent IVF/ICSI treatment. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(3):389-95. PubMed PMID: 21764382. Texto completo

Papaleo E, Ottolina J, Vigano P, Brigante C, Marsiglio E, De Michele F, et al. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(8):878-84. PubMed PMID: 21542809

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014;101(4):927-35. PubMed PMID: 24630080. Texto completo

Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD001896. PubMed PMID: 16235288

RCOG Guidelines. The investigation and management of endometriosis. Green-top Guideline No. 24; 2006. Texto completo

Redwine DB, Sharpe DR. Laparoscopic segmental resection of the sigmoid colon for endometriosis. *J Laparoendosc Surg*. 1991;1(4):217-20. PubMed PMID: 1834272

Rogel S, Castellón G, Sempere S, López Fernández JA, Martínez Escoriza JC. Marcadores tumorales en la endometriosis: relación con la gravedad de la enfermedad. *Prog Obstet Ginecol*. 2004;47(4):162-97.

Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, Breeze A. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001297. PubMed PMID: 14583930

Sallam NH, Garcia-Velasco J, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD004635. PubMed PMID: 16437491

Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to premenstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1927;14(4):93-4.

Schenken RS, Barbieri RL. Endometriosis: Treatment of pelvic pain. En: Barbieri RL, Eckler K, editors. *UpToDate*; 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-treatment-of-pelvic-pain>

Schenken RS. Endometriosis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. En: Barbieri RL, Eckler K, editors. *UpToDate*; 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>

Schenken RS. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of endometriosis. En: Barbieri RL, Falk SJ, editors. *UpToDate*; 2009. Disponible en:

<http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?28/2/28705?source=HISTORY>

Schenken RS. Pathogenesis. En: Schenken RS, editor. Endometriosis: Contemporary Concepts in Clinical Management. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1989. p. 1.

Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2006;85(2):314-25. PubMed PMID: 16595206. Texto completo

Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000068. PubMed PMID: 17943735

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Endometriosis. *Prog Obstet Ginecol*. 2014;57(9):436-44. Texto completo

Souirial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *Int J Reprod Med*. 2014;2014:179515. PubMed PMID: 25763392. Texto completo

Speroff L, Fritz MA. Endometriosis. En: *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2006. p. 1103-34.

Stratton P, Winkel C, Premkumar A, Chow C, Wilson J, Hearn-Stokes R, et al. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil Steril*. 2003;79(5):1078-85. PubMed PMID: 12738499. Texto completo

Tanmahasamut P, Rattanachaiyanont M, Angsuwathana S, Techatraisak K, Indhavivadhana S, Leerai P. Postoperative levonorgestrel-releasing intrauterine system for pelvic endometriosis-related pain: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119(3):519-26. PubMed PMID: 22314873

Trank DK. Classification de l'endométriose par la méthode FOATI. *Contr Fertil Sexualité*. 1994;22:81723.

Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(1):201-9. PubMed PMID: 1853897

Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni AA, et al. Endometriomas: their ultrasound characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(6):730-40. PubMed PMID: 20503240. Texto completo

Vercellini P, Frontino g, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril.* 2003;80(2):305-9. PubMed PMID: 12909492. Texto completo

Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Daguati R, Crosignani PG. Endometriosis: current and future medical therapies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(2):275-306. PubMed PMID: 18036995

Waller KG, Shaw RW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of endometriosis: long-term follow-up. *Fertil Steril.* 1993;59(3):511-5. PubMed PMID: 8458449

Zacharia TT, O'Neill MJ. Prevalence and distribution of adnexal findings suggesting endometriosis in patients with MR diagnosis of adenomyosis. *Br J Radiol.* 2006;79(940):303-7. PubMed PMID: 16585722